

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

РЫМАШЕВСКИЙ МИХАИЛ АЛЕКСАНДРОВИЧ

**Профилактика осложнений хирургического лечения миомы матки
при доношенной беременности**

14.01.01 – акушерство и гинекология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Рымашевский Александр Николаевич

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Набока Юлия Лазаревна

Ростов-на-Дону – 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. МИОМА МАТКИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ И ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	15
1.1. Этиология и патогенез миомы матки.....	15
1.2. Этиопатогенетическая роль микробного фактора в развитии миомы матки	21
1.3. Миома матки и беременность	22
1.4. Современные подходы к лечению миомы матки.....	26
ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН.....	30
2.1. Антропометрические и возрастные характеристики пациенток	30
2.2. Данные акушерско-гинекологического анамнеза пациенток...	31
2.3. Экстрагенитальные заболевания у пациенток исследуемых групп	34
2.4. Характеристика миоматозных узлов у исследуемых пациенток	35
2.5. Течение беременности у обследуемых II и III группы	36
2.6. Особенности родоразрешения и послеоперационного периода у пациенток исследуемых групп	36
2.7. Результаты лабораторных и инструментальных методов исследования у пациенток исследуемых групп.....	40
2.7.1. Лабораторные исследования перед операцией	40
2.7.2. Исследование лабораторных показателей в первые сутки после операции.....	44
2.7.3. Исследование лабораторных показателей на третьи сутки после операции.....	46
2.8. Состояние здоровья новорожденных от матерей II и III групп.	47
ГЛАВА 3. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОТЫ ЗАДНЕГО СВОДА ВЛАГАЛИЩА, МИОМАТОЗНОГО УЗЛА, ЕГО ЛОЖА И ИНТАКТНОГО МИОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП.....	51
3.1. Микробиота заднего свода влагалища пациенток исследуемых групп.....	51
3.2. Микробиота миоматозного узла у обследуемых I и III групп...	56
3.3. Микробиота ложа миоматозного узла у обследуемых I и III групп.....	58
3.4. Микробиота интактного миометрия у пациенток I и III групп.....	60
3.5. Сравнительная характеристика корреляционных связей между различными таксонами микробиоты изучаемых локусов пациенток III группы.....	61
3.6. Сравнительная характеристика корреляционных связей меж-	78

ду различными таксонами микробиоты изучаемых локусов обследуемых I группы.....	
3.7. Корреляционные связи между различными таксонами микробиоты заднего свода влагалища у здоровых беременных.....	91
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.	100
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	110
ВЫВОДЫ.....	110
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	112
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	113
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	114

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Миома матки (ММ) - наиболее распространенное доброкачественное новообразование гладкой мускулатуры матки, занимающее лидирующие позиции в структуре опухолей малого таза женщин репродуктивного возраста [4; 6; 10; 23; 34; 145; 146; 152].

Медицинскую и социальную значимость данного заболевания определяет частота гистерэктомий, достигающая 50-70% во многих странах мира, ведущих к утрате репродуктивной функции, снижению качества жизни [5; 7; 13; 19; 23; 27; 35; 86; 122; 140].

Степень разработанности темы. По-прежнему неоднозначными остаются вопросы лечения, сроков и способов родоразрешения пациенток с ММ. Показания к выполнению миомэктомии во время беременности также до конца не определены. Данные С.Н. Буяновой и соавторов (2014) свидетельствуют, что оптимальным для плановой миомэктомии является срок беременности 14–16 недель. Н.И. Крюкова (2014) рекомендует производить консервативную миомэктомию во время беременности в сроки 16-19 недель.

К настоящему времени существуют два контраверсионных воззрения. Одно из них раскрывает ряд преимуществ симультанной миомэктомии во время кесарева сечения (КС) перед миомэктомией вне беременности: меньшая длина разреза на матке вследствие меньшего соотношения матки/опухоль; техническая простота выполнения, благодаря лучшей идентификации миоматозного узла (МУ) и его капсулы; эластичность тканей беременной матки, обеспечивающая наложение швов без чрезмерных усилий; сократительная способность матки и её физиологическая инволюция в послеродовом периоде, дополнительно снижающие риск кровотечения и образования гематом в зоне ложа миоматозного узла (ЛУ) [142;143]. Другое же постулирует, что выполнение миомэктомии во время оперативного родоразрешения возможно только при строгом соблюдении ряда условий: достаточного уровня акушерского стационара, обеспеченного высоко-квалифицированными

специалистами; взаимодействия служб переливания крови, гравитационной и сосудистой хирургии, лабораторной службы [139].

По мнению В.Е. Радзинского и Г.Ф. Тотчиева (2014), В.И. Краснопольского (2014) миомэктомия во время КС не противопоказана и при необходимости должна быть произведена с целью сохранения менструальной и репродуктивной функции женщины. М.А. Курцер и соавторы (2008) настаивают на необходимости симультанной миомэктомии во время КС при обнаружении узлов более 2 см в диаметре. По мнению Jhalta P., Negi S.G., Sharma V. (2016), миомэктомия неизбежна лишь при наличии узлов больших размеров, расположенных в нижнем сегменте матки, в то время как бессимптомные единичные миомы <2-3 см не требуют удаления. В противовес с этими рекомендациями исследования F. Parazzini, L. Tozzi, S. Bianchi (2009) демонстрируют более сдержанное отношение к абдоминальному родоразрешению беременных с ММ и расширению объема операции во избежание осложнений симультанных вмешательств.

Ряд авторов считает, что при КС с симультанной миомэктомией следует профилактически применять антибиотики широкого спектра действия [23;26; 37]. А.Е. Самсонов и соавторы (2013) приводят убедительные данные об эффективности антибиотикопрофилактики посредством однократного интраоперационного введения препаратов группы фторхинолонов. С.Ф. Торубаров (2010) рекомендует превентивную антибиотикотерапию в послеоперационном периоде только при больших объемах операции, обусловленных размерами узлов.

В постантибиотиковую эру (ВОЗ, 2014), эпоху антибиотикорезистентности (Постановление Правительства РФ, 2017) этот вопрос является не менее значимым, чем предотвращение интраоперационных осложнений. Стерил ли узел? Его ложе? Как соотносятся микробиота влагалища, МУ и его ложа? В 2012 г. проект «Human Microbiome Project» ([www/human-microbiome.org](http://www.human-microbiome.org)) охарактеризовал состав микробиома некоторых биотопов здоровых людей. Установлено, что микробный паттерн различных локусов

организма, специфика микробных генов и ниш уникальна как для каждого биотопа, так и для каждого макроорганизма в целом. Полученные результаты сформировали фундамент последующих исследований микробиоты с целью дифференцировки нормальных и патологических состояний [75].

Результаты исследования пациенток с ММ вне беременности Е.С. Никитиной (2014) продемонстрировали наличие микрофлоры в миоматозных узлах, их ложе и интактном миометрии. Однако, несмотря на значительную обсемененность данных локусов, гистологические и клинические признаки воспаления отсутствуют.

Таким образом, контраверсионные воззрения на проблему миомэктомии во время КС и неоднозначность подходов к профилактике интра- и послеоперационных осложнений после симультанных миомэктомий в акушерской практике определили цель настоящего исследования.

Цель исследования: улучшение исходов оперативного лечения миомы матки у пациенток с доношенной беременностью.

Задачи исследования:

1. Изучить течение и исходы беременностей у пациенток с миомой матки в сравнении с таковыми у условно здоровых женщин.
2. Оценить эффективность шва, предложенного для ушивания ложа миоматозного узла.
3. Исследовать микробиоту миоматозного узла, его ложа, интактного миометрия и влагалища у беременных и пациенток вне беременности.
4. Разработать алгоритм профилактики ранних и отсроченных осложнений кесарева сечения с симультанной миомэктомией.

Научная новизна исследования. Расширены представления о патогенезе инфекционно-воспалительных осложнений при миомэктомии. Впервые проведено сравнение микробиоты миоматозного узла, его ложа и интактного миометрия с аналогичными локусами у пациенток с миомой матки вне беременности. Показано, что наличие микрофлоры в узле, ложе и интактном миометрии не определяет обязательного развития воспалительного

процесса.

Теоретическая и практическая значимость. На основании полученных данных о характере и локусе обитания различных таксонов микроорганизмов разработан комплекс противоинфекционных мероприятий, включающий персонифицированный подход к антибиотикопрофилактике на основании исследования индивидуальной антибиотикочувствительности и ушивание ложа миоматозного узла по предложенной методике.

Установлено, что доминирующие таксоны микробиоты заднего свода влагалища чувствительны к карбапенемам, линезолиду, амоксициллин-клавулановой кислоте, что необходимо учитывать при назначении корректной интраоперационной антибиотикопрофилактики и проведении антибиотикотерапии в послеоперационном периоде.

Методология и методы исследования. В соответствии с целью и задачами разработан дизайн исследования, представленный на рисунке 1.

В работе использована общенаучная методология, основанная на системном подходе с применением формально-логических, общенаучных и специфических методов, комплексного подхода, включающего клинико-лабораторные, инструментальные, биохимические, статистические методы. Исследование одобрено на заседании Локального Независимого Этического Комитета ФГБОУ ВО РостГМУ (протокол заседания ЛНЭК № 19/16 от 04.10.2016 г).

Работа выполнена в период с 2016 по 2019 гг. на базе кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (зав. кафедрой — д.м.н., профессор А.Н. Рымашевский) и кафедры микробиологии и вирусологии №1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (зав. кафедрой — д.м.н., профессор Ю.Л. Набока).

Проведен ретроспективный анализ (2013–2017 гг.) 136 историй болезни и родов, из которых 72 пациенткам с ММ была выполнена консервативная миомэктомия вне беременности (I группа). Во II группу вошли 64 пациентки без ММ, родоразрешенные посредством КС в сроках 38–40 недель.

III группа (проспективное наблюдение) представлена 21 пациенткой, у которых течение беременности было ассоциировано с ММ, родоразрешенных КС в сроки доношенной беременности.

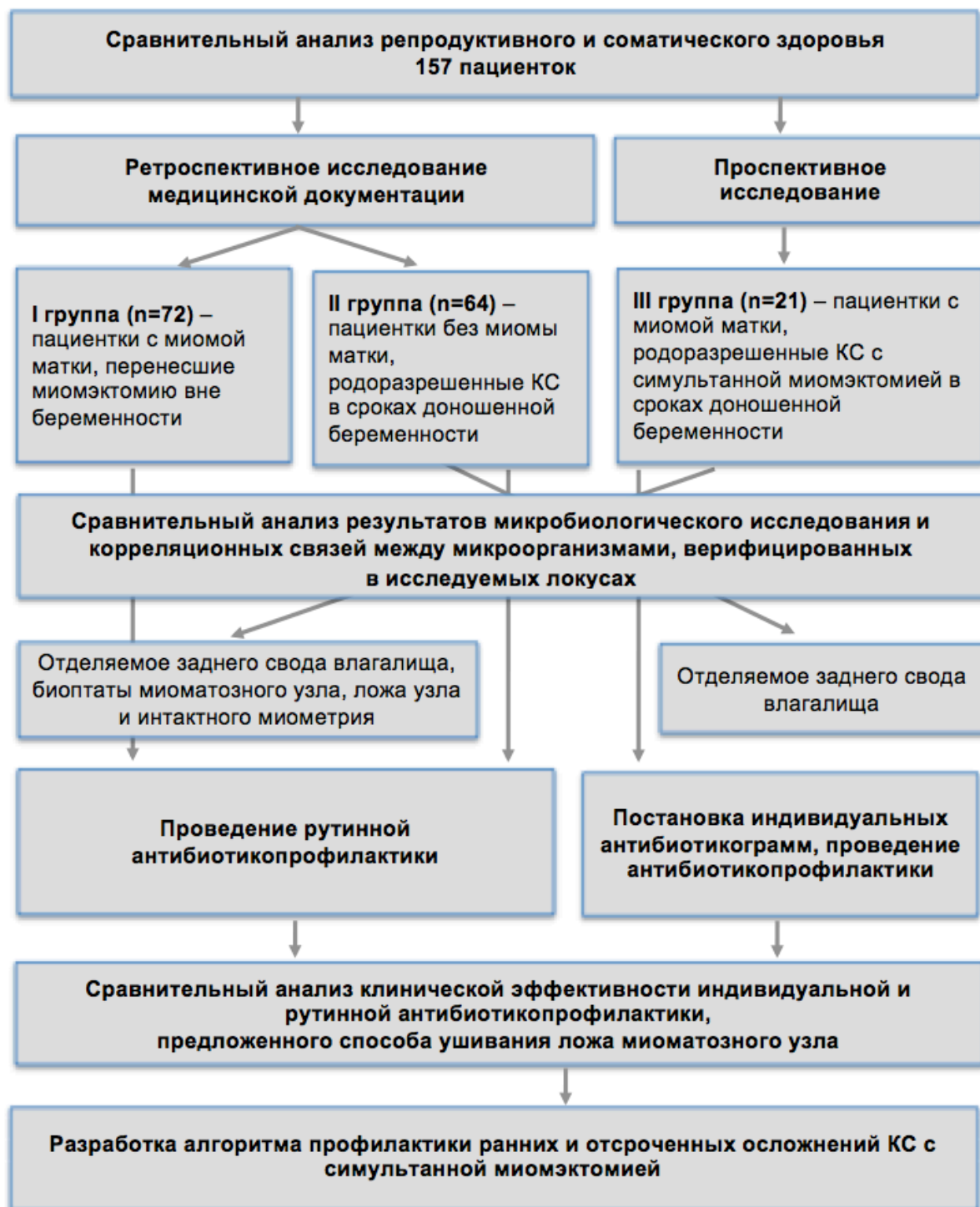


Рисунок 1 - Дизайн исследования

Критерии включения пациенток в исследование:

I группа:

- наличие ММ по данным УЗИ;
- локализация миоматозных узлов: интерстициально-субсерозная, субсерозная;
- размер узла более 5 см;

II группа:

- родоразрешение в сроке 38 – 40 недель путем КС;
- показания к операции: неправильное положение и предлежание плода, обширнонеравномерносуженный таз (ОРСТ) II и большей степени сужения, миопия высокой степени, наличие двух и более послеоперационных рубцов на матке;
- одноплодная беременность.

III группа:

- локализация миоматозных узлов: интерстициально-субсерозная, субсерозная;
- размер узла более 5 см;
- родоразрешение в сроках 38 – 40 недель путем КС;
- одноплодная беременность;
- согласие пациентки на участие в исследовании.

Критерии исключения пациенток из исследования:

- специфические инфекционные заболевания (ВИЧ-инфекция, сифилис, гепатит В и С, туберкулез);
- любая соматическая патологии в стадии декомпенсации;
- антибиотикотерапия менее, чем за один месяц до исследования;
- санация влагалища менее, чем за один месяц до исследования;
- субмукозная миома матки;
- излитие околоплодных вод (для I и III групп)
- отказ женщины от участия в исследовании.

Обследование пациенток проводили согласно приказу МЗ РФ 572н от 1 ноября 2012г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю акушерство и гинекология (за исключением вспомогательных репродуктивных технологий)», согласно рекомендациям ВОЗ для систем здравоохранения по вопросам политики и практики (Женева, 2012г).

Перед исследованием каждая пациентка была информирована о своем диагнозе, необходимых методах обследования и лечения, возможных осложнениях и последствиях оперативного лечения и поставлена в известность о включении её в научное исследование. Все пациентки собственноручно подписали добровольное информированное согласие.

Сбор анамнестических данных включал жалобы, изучение наследственного и семейного анамнеза, генеративной функции, сведения о наличии соматической патологии, гинекологических заболеваниях, операциях.

Проводили измерение антропометрических показателей, определяли тип телосложения, оценивали состояние органов и систем, стандартное гинекологическое обследование.

Всем исследуемым проводили общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, определяли основные показатели гомеостаза.

При поступлении всем пациенткам проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза.

Бактериологическое исследование проводили в соответствии с Методическими указаниями 4.2.2039-05(2006). В I и III группах исследовали микробиоту заднего свода влагалища (ОЗСВ), биоптатов МУ, ЛУ и ИМ. Во II группе – ОЗСВ.

ОЗСВ забирали стерильным тампоном (Hiculture Transport Swabs /Alternative Thioglycolate Medium) и транспортировали материал в лабораторию в течение 30 минут. Для микроскопического исследования препараты окрашивали по Романовскому-Гимзе и Граму, используя (GramStains-Kit «HiMedia»). Факультативно-анаэробные бактерии (ФАБ) культивировали на следующих питательных средах: HiCrome Aureus Agar Base, Blood Agar Base, MacConkey Agar, HiCrome Candida Differential Agar, HiCrome Klebsiella Selective Agar Base, HiCrome Enterococci Agar, Streptococcus Selection Agar. Неклостридиальные анаэробные бактерии (НАБ) культивировали на Rogosa SL Agar, Bifidobacterium Agar, Anaerobic Agar, Shaedler Agar, Bacteroides Bile Esculinum Agar, Shaedler Broth, среда Блаурокка. Аэробные и факультативно-

анаэробные бактерии инкубировали в термостате ($t^0 - 37\text{ C}$) 24-48 часов, анаэробные – 48-72 часа, используя HiAnaerobic System – Mark III или VI с газовой смесью из (10% CO_2 , 10% H_2 , 80% N_2), или с применением AnaeroHiGas Pak. Выделенные микроорганизмы идентифицировали по морфо-тинкториальным, культуральным, биохимическим свойствам (энтеро-, стафило-, неферм-, анаэротэсты (Lachema, Чехия).

Чувствительность выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам различных групп ($n=34$) определяли диско-диффузионным методом на агаровой среде Mueller Hinton в соответствии с методическими указаниями (4.2.1809-04 от 04.03.2004) с помощью стандартных дисков фирмы «Hiimedia» (Индия).

Для бактериологического исследования биоптатов МУ, ЛУ интраоперационно производили забор тканей площадью 0,5x0,5см каждый, ткань ИМ - размером 0,1x0,5x0,5 см. При наличии множественной миомы биопсия осуществлялась только из узлов, размеры которых были равны или превышали 5 см. Биоптаты помещали в промаркированные пластиковые пробирки «Eppendorf» с 1 мл тиогликолевого буфера, и в течение 1 часа транспортировали в бактериологическую лабораторию. Биоптаты гомогенизировали в аппарате Becton Dickinson Medimachine System. Посев биоптатов проводили на расширенный набор питательных сред для культивирования ФАБ и НАБ, соответственно в аэробных и анаэробных условиях культивирования. Верификацию выделенных микроорганизмов проводили аналогично идентификации микроорганизмов, выделенным из ОЗСВ.

Положения, выносимые на защиту:

1. У беременных с миомой матки достоверно ($p<0,05$) выше частота «самопроизвольного аборта» и «позднего выкидыша» без прерывания беременности. Беременность достоверно чаще ($p<0,05$) осложняется фетоплацентарной недостаточностью, синдромом задержки роста плода.
2. Миоматозный узел, его ложе и интактный миометрий не стерильны. Наличие микрофлоры не определяет развитие воспалительного процесса.

Доминирующие таксоны микроорганизмов обладают наибольшей чувствительностью к карбапенемам (81,4%), амоксициллин-клавулановой кислоте (80,1%) и линезолиду (75,0%).

3. Разработанный алгоритм профилактики ранних и отсроченных осложнений кесарева сечения с симультанной миомэктомией улучшает исходы оперативного лечения миомы матки у пациенток с доношенной беременностью: предотвращает формирование расслаивающих гематом, несостоятельность швов на матке и достоверно снижает частоту гнойно-воспалительных заболеваний.

Степень достоверности и апробация результатов работы. Статистические расчеты проводили с использованием STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США), MedCalc (версия 9.3.5.0) и Microsoft Excel с помощью параметрических и непараметрических критериев в зависимости от типа распределения анализируемых переменных.

Для оценки статистической значимости различий между сравниваемыми группами использовали параметрические критерии Стьюдента (t-критерий) для двух групп, однофакторный дисперсионный анализ (с апостериорными сравнениями по Стьюденту-Ньюману-Кюлзу) для множественных сравнений непараметрические методы (Манна-Уитни и Краскала-Уоллиса).

Для сравнения категориальных и порядковых данных использовали критерий χ^2 . Корреляционный анализ выполняли методами Спирмена и Пирсона в зависимости от типа распределения переменных. Статистически значимыми считались различия и коэффициенты корреляции при $p < 0,05$. Результаты бактериологического исследования были рассмотрены в форме концентраций (количественный фактор) и встречаемости (бинарный фактор). Средние значения выделенных микроорганизмов представлены в виде Медиана [нижним и верхним квартилями]. Сравнение медиан концентраций в группах проводилось с помощью теста Краскала-Уоллиса (попарные апостериорные сравнения — с помощью метода Немени). Сравнение частот встречаемости бактерий в группах проводилось с помощью точного теста Фишера

с поправкой на множественные сравнения по Холму. Различия признавались статистически значимыми на уровне $p < 0,05$. Проверка данных на нормальность распределения была выполнена с помощью теста Шапиро-Уилка. В качестве описательных статистик для концентраций определены средние и средние квадратические отклонения. Для оценки корреляций между показателями концентрации использовали коэффициент Пирсона, с участием порядковых – коэффициент Спирмена. Связь между качественным показателем и количественным (или порядковым) анализировали с помощью корреляции гамма Гудмана. Корреляции признавали статистически значимыми на уровне $p < 0,05$. Расчёты выполняли в R (версия 3.2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Автором лично проведено обследование пациенток по установленному плану исследования, а также анализ медицинской документации. Самостоятельно выполнен сбор, обработка и анализ полученного материала, формулировка основных положений диссертационной работы.

Апробация диссертации состоялась на совместном заседании научно-координационного совета «Научно-организационные основы профилактики, диагностики и лечения важнейших заболеваний женщины, матери и ребенка» и кафедры акушерства и гинекологии №1 от 21 ноября 2019 года.

Результаты диссертационного исследования внедрены в работу МБУЗ «Городская больница №1 имени Н.А. Семашко» г. Ростова-на-Дону (гл. врач — д.м.н. Д.В. Сизякин), МБУЗ «Родильный дом №5 г. Ростова-на-Дону» (гл.врач – В.И. Нечаюк), родового отделения МБУЗ «Городская больница №20 г. Ростова-на-Дону». Фрагменты работы используются в учебном процессе кафедр акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ РФ.

Основные положения работы доложены на: XI, XII Общероссийских семинарах «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (Сочи, 2018; 2019), V Общероссийской конференции с международным участием «Перинатальная медицина: от предгравидарной подготовки к здоровому материнству и детству», III Общероссийском научно-практическом семи-

наре: «Репродуктивный потенциал России: Донские сезоны» (Ростов-на-Дону, 2017).

По материалам диссертации опубликовано 5 печатных работ, 3 – в журналах, рецензируемых ВАК.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 129 страницах компьютерного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, списка сокращений, списка литературы. Работа иллюстрирована 5 рисунками и 68 таблицами. Список литературы состоит из 154 источников (74 отечественных и 80 иностранных).

ГЛАВА 1. МИОМА МАТКИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ И ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Этиология и патогенез миомы матки

ММ – наиболее распространенное доброкачественное новообразование гладкой мускулатуры матки, занимающее лидирующие позиции в структуре опухолей малого таза женщин репродуктивного возраста [7; 10; 24; 34; 47; 145; 146; 152; 153].

Миоматозные узлы ассоциированы с аномальными маточными кровотечениями, бесплодием, дефектами имплантации, акушерскими осложнениями [1; 6; 24; 27; 28; 31; 88; 86; 94; 97; 142] нередко сочетаются с гиперплазией эндометрия, мелкокистозными изменениями яичников, дисгормональными заболеваниями молочных желез [82].

Медицинскую и социальную значимость данного заболевания определяет высокая частота гистерэктомий, достигающая во многих странах мира 50-70% [4; 35; 38; 41; 86; 140]. Маточные кровотечения и болевой синдром являются частой причиной радикального хирургического лечения женщин репродуктивного возраста, не выполнивших генетически детерминированную репродуктивную функцию [120; 127; 143]. Независимо от количества миоматозных узлов, заболевание существенно снижает качество жизни женщины [144].

Matthew Baillie – британский врач и патологоанатом был первым, кто в 1793 в фундаментальном труде «Патологическая анатомия некоторых наиболее важных частей человеческого тела» (*The Morbid Anatomy of Some of the Most Important Parts of the Human Body, 1793*), описал миоматозные узлы [78]. До настоящего времени этиология, патогенез и морфогенез ММ, детальное понимание этиопатогенетических основ возникновения этой доброкачественной опухоли остаются предметом дискуссий и научного поиска.

ММ состоит в основном из гладких мышечных клеток и содержат

различное количество фиброзной ткани [72; 73; 130]. В процессе роста миоматозный узел «сжимает» окружающие структуры (миометрий и соединительную ткань), вызывая прогрессирующее образование своего рода псевдокапсулы, богатой коллагеновыми волокнами, нейросетями и кровеносными сосудами. Иногда непрерывную поверхность псевдокапсулы прерывают мосты коллагеновых волокон и сосудов, которые прикрепляют миому к миометрию, что приводит к образованию четкой плоскости расщепления между миомой и псевдокапсулой, а также между псевдокапсулой и окружающим миометрием [52; 68]. Псевдокапсула вызывает «смещение» миометрия, однако, сохраняется целостность и сократимость структуры матки [93; 112; 115; 132; 148].

Заболеваемость ММ не всегда верно трактуемый показатель, поскольку данные о частоте новообразования значительно разнятся как на международном уровне, так и между авторами исследований внутри одной страны [3;11;47]. При этом многие авторы единодушны в возрастной распространенности ММ – пик заболеваемости приходится на 40-55 лет [39;45; 98; 119; 120;127].

По данным некоторых публикаций у 70% европейек и более 80% представительниц негроидной расы к возрасту 50-ти лет диагностируют хотя бы один миоматозный узел, наличие которого у 15–30% пациенток сопровождается клиническими проявлениями [99; 125; 145; 152].

Ряд авторов связывает статистические разногласия с бессимптомным течением заболевания [83; 105; 119;146]. В одной из публикаций американских исследователей представлены результаты метода случайного отбора 1364 пациенток в возрасте от 35-ти до 49-ти лет, из которых только 35% на момент опроса были осведомлены о наличии у них ММ. Проведя ультразвуковой скрининг в авторы выявили миому матки у 80% представительниц негроидной расы и у 70% европеоидной [79].

Многочисленными работами показана ассоциативная роль половых гормонов в развитии и росте миоматозных узлов, гетерогенность которых

объясняется фенотипическими различиями женской популяции [14; 20; 29; 51; 83;126;119].

Вклад эстрогенов и прогестерона в биологию ММ практически равнозначна, при этом спектр клинической картины заболевания определяется индивидуальной для каждой пациентки стероидной модуляцией [126]. Данные Zhao Y. (2008), Molly B. Moravek (2015), L. Manta (2016), и соавторов свидетельствуют о повышенном уровне а и b эстрогеновых рецепторов, активирующих эстрогензависимые гены, однако Sosnik H. et al. (2015), Reis F.M. (2016) обнаруживали меньшее число рецепторов к эстрогенам и прогестерону в тканях миомы, чем в интактном миометрии. Миоматозные узлы у одной и той же пациентки могут характеризоваться различными темпами роста и регрессии, несмотря на универсальные эффекты половых стероидов [134].

Первое открытие, определившее изменение взглядов на природу ММ, постулирует о самостоятельном развитии каждого отдельного миоматозного узла при множественной ММ. Подтверждением этому было впервые выявленное у данного новообразования свойство моноклональности, что подтвердилось наличием разноплановых хромосомных нарушений в различных миоматозных узлах у одной и той же пациентки по результатам цитогенетических исследований [27;55; 124].

Данные Mc Williams (2017) свидетельствуют о том, что одним из основных факторов развития ММ является препубертатное эпигенетическое влияние эстрогенов (эстроген-подобные эндокринные разрушающие химические вещества – EEDC), способных модифицировать функцию эндокринной системы путем связывания гормонов или изменения их синтеза и метаболизма, и запускать процессы перепрограммирования органогенеза матки. Существенную роль в регуляции роста ММ эстрогенов, прогестерона, а также рецепторов стероидных гормонов подтверждает доказательное исследование N.Chabbert-Buffet et al. (2014).

В настоящее время представления о эндокринных факторах развития ММ претерпели существенные изменения. Уточнено, что эстрадиол стиму-

лирует рост клеток ММ как напрямую, так и путем влияния на факторы роста (эпидермального фактора роста (EGF) и инсулиноподобного фактора роста I (IGF I). Прогестерон, опосредовано через EGF и IGF I, а также через рецепторы эстрадиола, инициирует рост миоцитов новообразования, о чем свидетельствует прогрессивная экспрессия маркеров пролиферации в лютеиновую фазу менструального цикла. Дополнительным эффектом прогестерона является его способность ингибировать апоптоз в культивируемых клетках миоматозных узлов [85; 96]. Уточнение этих механизмов было положено в основу разработки новых принципов медикаментозной терапии ММ с использованием селективных модуляторов прогестероновых рецепторов [18; 53; 63; 66; 77; 81; 83].

В работах ряда авторов по-прежнему актуален вопрос влияния прогестерона на рост миоматозного узла, как путем прямого антипролиферативного действия, так и за счет одновременной блокировки экспрессии рецепторов эстрогена. По данным А.Л. Тихомирова (2009; 2013) и Ю.Э. Доброхотовой (2018) до 90% клеток ММ содержат рецепторы прогестерона.

В исследовании S. Brakta и соавт. (2015) установлено значимое снижение плазменных концентраций 25-гидроксивитамина D у афроамериканских женщин, страдающих ММ. Впоследствии на экспериментальной модели автором было убедительно продемонстрировано, что применение витамина D₃ в комплексе с антипрогестиновыми препаратами существенно замедляло процессы пролиферации клеток миомы и снижало темпы роста опухоли. Предположено, что витамин D является важным фактором в регуляции роста миоматозных узлов, способным моделировать активность генов, отвечающих за пролиферацию, апоптоз и ангиогенез.

Ряд авторов считает, что ангиогенез и васкуляризация являются ключевыми факторами, контролирующими рост опухолей [103]. Классические исследования показали, что миоматозные узлы имеют аномальную сосудистую сеть и, как правило, гораздо менее васкуляризованы, чем окружающий миометрий [101; 102; 136]. Эта обеднённая сосудистая сеть, инициирует

повышенную гипоксию, выявляемую в фиброзной ткани [121]. При этом размер, локализация и характеристики ультрасонографического кровотока не коррелируют со степенью роста миоматозного узла, маточным кровотоком или другой симптоматикой [84;134; 149].

Е.М. Же и соавторы (2012) изучали молекулярные механизмы патогенеза ММ. В частности исследователями было идентифицировано четыре новых соматических мутации в гене *Med12* в миоматозных узлах, при отсутствии таковой в нормальном миометрии.

Данные W.H. Catherino и соавторов (2013) говорят о влиянии различных факторов роста на развитие ММ и подчеркивают, что физиологический процесс клеточного гомеостаза обеспечивает баланс между пролиферацией и гибелью клеток. Авторами установлено, что уровень экспрессии плацентарного, инсулиноподобного (ИФР) и эпидермального факторов роста (ЭФР) в миоматозных узлах значимо выше, по сравнению с окружающими тканями миометрия.

О концентрации ИФР-I и ИФР-II в ткани миоматозных узлов и нормального миометрия представлены довольно противоречивые литературные данные. Ряд авторов выявили одновременно повышенную концентрацию ИФР-I и ИФР-II в тканях миомы по сравнению с нормальным миометрием [92] Теоретической основой данных результатов являются универсальные эффекты ИФР, структурно связанного с проинсулином - активация клеточной пролиферации и дифференцировки, стимуляция образования фибробластов и подавление процессов апоптоза как в клетках миомы, так и в интактном миометрии [34].

В работах ряда авторов обсуждается механизм развития клетки-предшественницы миомы. По мнению А.Н. Стрижакова и соавторов (2011), существует две теории происхождения клеток-предшественниц ММ: первая свидетельствует об онтогенетическом нарушении развития матки, что приводит к дефекту клеток, т.е. закладке зачатков миоматозных узлов на этапе эмбриогенеза; вторая предполагает возможность повреждения клеток в зрелой

матке. Существующие данные подтверждают роль предполагаемых клеток-предшественников, обнаруженных в матке человека, в качестве факторов, способствующих возникновению ММ. На сегодняшний день опубликовано лишь небольшое количество исследований, которые описывают присутствие соматических стволовых клеток (SSCs) в миометрии и лейомиомах [139].

Иммунная система осуществляет контроль над различными функциями в организме, в том числе, над процессами пролиферации и апоптоза. Wegienka G. et al. (2013) изучая роль иммунных факторов при ММ, установили положительную ассоциацию ММ с уровнем интерлейкинов 13 и 17.

Недавние исследования показали прямую пропорциональную зависимость между потреблением кофеина, алкоголя и возникновением фиброматоза матки. Потребление более 500 мкг кофеина в день ассоциировалось с повышенным риском развития фиброматоза матки [113].

Некоторые авторы утверждают, что курение снижает риск возникновения фиброматоза матки. Никотин ингибирует ароматазу, снижает уровни эстрогеновых гормонов как с помощью фолликулярного апоптоза яичника, так и за счет снижения скорости конверсии андрогенов в эстрогены. Кроме того, никотин изменяет метаболизм эстрадиола путем гидроксирования и уменьшает биодоступность тканей [100].

Ожирение считается фактором риска развития ММ. В различных исследованиях сообщалось об ИМТ выше 25 до почти 70% у женщин с фиброматозом. Авторы объясняют это увеличением производства периферических эстрогенов в жировой ткани путем ароматизации. Как гиперплазия и аденокарцинома эндометрия, ММ считается опухолью, развитие которой зависит от высокого уровня эстрогенов, характерного для ожирения [2;7;104;117;147].

По мнению ряда авторов, паритет родов находится в обратной связи с возникновением ММ. «Защитный механизм» беременности пока неизвестен, но современные исследования показывают, что ММ чувствительна к ишемии матки во время родов, а также к маточной реорганизации после родов, что

приводит к инволюции миоматозных узлов в послеродовом периоде [131].

Описано участие хромосомных aberrаций в патогенезе ММ. Таким образом, приблизительно в 40% ММ происходят цитогенетические изменения, схожие с таковыми в клетках опухолей печени, почек и лейомиосаркоме. Среди мутаций, ответственных за возникновение ММ, являются транслокации между хромосомами 12 и 14, 6 и 10, делеция хромосом 3 и 7 [110;117].

1.2. Этиопатогенетическая роль микробного фактора в развитии миомы матки

На данный момент широко обсуждается роль микробного фактора в патогенезе ММ. В 2012 г. проект «Human Microbiome Project» ([www/human-microbiome.org](http://www.human-microbiome.org)) охарактеризовал состав микробиома пяти биотопов здоровых людей разных национальностей. Эти многоцентровые исследования показали, что микробный паттерн различных локусов организма, специфика микробных генов и ниш уникальна и значительно отличается от прежних взглядов на данный вопрос. Полученные результаты сформировали фундамент последующих исследований микробиоты и микробиома с целью дифференцировки нормальных и патологических состояний [75]. Роль микробного агента в патогенезе ММ не донца изучена на сегодняшний день, а существующие данные противоречивы [22].

А.Л. Тихомиров (2013) считает, что возникновению ММ предшествуют или сопутствуют воспалительные изменения в придатках матки и воспалительные заболевания органов малого таза, что он подтверждает данными своих исследований. Автор приводит данные о схожести морфологической картины при развитии лейомиомы и хронического воспаления в эндо- и миометрии. При гистологическом исследовании маток с подтвержденным эндомиометритом, выявлялись «зачатки» миоматозных узлов вокруг участка воспаления. При исследовании ММ с помощью ПЦР были выявлены ДНК хламидий и микоплазм, а в некоторых узлах – сочетание нескольких возбудителей. Было установлено, что более чем у 30% пациенток с ММ заболеванию

предшествовали и сопутствовали воспалительные изменения в придатках матки, а у 60% различные сочетания воспалительных заболеваний органов малого таза. Автор выявил, что на фоне развития у женщины воспалительных заболеваний половых органов, отмечен рост миоматозных узлов, а после антибактериальной терапии-регрессируют к первоначальным размерам.

Е.П. Тарабриной (2009) проведено исследование микробиоты влагалища у пациенток с ММ. Были обнаружены дисбиотические изменения в микробном спектре влагалища, связанные чаще всего с уреаплазменной (71,7%), хламидийной (47,5%) и герпесвирусной (30%) инфекцией. По мнению автора поддержание хронического воспалительного процесса, связанного с нарушениями биоценоза влагалища, влияет на развитие ММ.

Данные Е.С. Никитиной (2014) свидетельствуют о наличии микробной флоры в миоматозных узлах, их ложе и интактном миометрии, но несмотря на значительную обсемененность данных локусов у пациенток отсутствуют гистологические и клинические признаки воспаления. Также в данном исследовании у пациенток с миомой определялся сдвиг влагалищной микробиоты с замещением лакто- и бифидобактерий коагулазоотрицательными стафилококками, стрептококками и бактероидами. Развитие и прогрессирование миомы вероятно зависят от ряда переменных: стероидных гормонов, факторов роста, цитокинов, хемокинов, компонентов внеклеточного матрикса, дефекта клеток-предшественниц, микробного компонента, однако, единое мнение об этиопатогенезе ММ отсутствует, что требует дальнейших исследований и обуславливает актуальность данной темы.

1.3. Миома матки и беременность

Высокая распространённость ММ в популяции, а также современная тенденция откладывать деторождение после 30-ти лет и старше актуализирует проблему сочетания беременности и ММ, и ставит перед научным сообществом вопросы ассоциации ММ и беременности, патогенетических механизмов развития и прогрессии этой доброкачественной опухоли в условиях

гестации [3; 9; 13; 57; 58; 67; 68; 69; 111; 133].

В исследовании H.J. Lee и соавторов (2010) сообщается о противоречивой взаимосвязи между ММ и неблагоприятными акушерскими исходами. По данным других авторов миоматозные узлы, особенно множественные, интрамуральные или подслизистые, связаны с повышенным риском преждевременного завершения беременности (14% против 7,6%) [80; 87; 129].

ММ в период гестации может стать причиной ряда осложнений: кровотечения во время беременности, прерывания беременности, некроза миоматозного узла, неправильного предлежания и положения плода, преждевременных родов, преждевременного разрыва плодных оболочек, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, предлежания плаценты, атонии матки и послеродового кровотечения. Е.В. Мелкадзе (2014) говорит о почти 50% преждевременных родов у женщин с ММ во II и III триместрах беременности. По результатам исследования М.Н. Cheng (2014) частота преждевременных родов при ММ составила 9,7%. Угрожающие преждевременные роды в два раза чаще отмечены у повторнородящих по сравнению с первородящими. Результаты исследований V.I. Shavell и соавторов (2012) демонстрируют, что в 25% случаев, преимущественно в I триместре беременности, наблюдается усиленный рост миоматозных узлов, который продолжается всю беременность. По данным R. Sparić (2014), большинство ММ перестают расти или уменьшаются в размерах на более поздних сроках беременности и в послеродовом периоде.

Ряд авторов считает, что ММ – одни из триггерных факторов развития фетоплацентарной недостаточности, влекущей за собой задержку роста и развития плода, хроническую гипоксию плода, при этом степень влияния зависит от количества узлов, их расположения в проекции плаценты и размеров. Л.А. Щербакова (2013) отмечает развитие ЗРП у пациенток с ММ в 18,4% наблюдений. А.Ш. Мукаева (2013) выявила, что данный синдром имел место в 31,8%.

Е.В. Мелкадзе (2014) в своей работе отразила формирование ЗРП при

множественной ММ. При наличии множественных узлов до 10 см случаи ЗРП отмечались у каждой четвертой пациентки. При наличии узлов более 10 см у каждой второй. Среди беременных с ЗРП 57,1% страдали множественным миоматозным поражением матки, в 63% случаев плацента располагалась в проекции узлов. В исследованиях А.Ш. Мукаевой (2013) гестоз встречался у 36,1% пациенток, течение беременности которых было ассоциировано с ММ. Чаще гестоз встречался у пациенток с плацентой, расположенной в проекции миоматозных узлов. Данные Самсонова А.Е. и соавт. (2013) свидетельствуют о том, что встречаемость гестоза, ФПН, ЗРП у пациенток с ММ и фактически здоровых женщин сравнима (3-4%), что позволяет сделать заключение об отсутствии влияния ММ на частоту развития ФПН, ЗРП, гестоза, но преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты при ее локализации проекции миоматозного узла встречалась достоверно чаще (8,3%), что значительно превышает показатели у женщин, не страдающих ММ (0,3–0,4%). Одним из осложнений беременности, ассоциированной с ММ является некроз миоматозного узла, который может возникнуть в любом сроке беременности. Частота данной патологии колеблется от 7 до 19% по данным различных авторов.

И.С. Сидорова и соавторы (2012) считают, что причиной нарушения питания узлов является ишемия, венозный застой, множественное тромбообразование в узлах опухоли. Предрасполагающим фактором автор называет увеличение размеров миоматозных узлов в процессе роста матки во время беременности. Триггерным фактором некроза является увеличение размеров миоматозных узлов во время беременности в процессе роста матки, что влечет за собой гипоксию в узле, венозный застой, ишемию в миоматозных узлах. Чем больше узел, тем больше страдает его кровоснабжение. Симптомами некроза миомы являются боли в животе различной степени выраженности. Они могут быть схваткообразными или сильными и постоянными, чаще имеют локальный характер. До 90% беременных с ММ жалуются на боли различного характера и различной локализации, однако вторичные измене-

ния в опухолях обнаруживают в 25-45%. Данное осложнение встречается при крупных размерах узлов (более 5 см) или при множественной ММ по данным А.С. Татарова (2010) и М.А. Курцера (2008).

Во время беременности происходят одновременные изменения во многих физиологических системах с целью вынашивания и рождения здорового потомства. Они включают в себя гормональные изменения, увеличение веса, модуляцию иммунной системы и другие, которые должны быть синхронизированы для сохранения здоровья матери и потомства.

Влагалищная микробиота человека является ключевым компонентом в системе защиты от микробных и вирусных инфекций. В то время, как некоторые, ассоциированные с беременностью, гормональные и метаболические изменения были известны в течение десятилетий, кардинальные изменения в составе микробиома, которые происходят во время беременности, были оценены лишь недавно. В период беременности роль нормальной влагалищной микробиоты существенно возрастает, так как от ее состава зависит состояние матери и плода, а в последующем и здоровье новорожденного. По мнению ряда авторов, в микробиоте влагалища во время беременности преобладают *Lactobacillus*, *Clostridiales*, *Bacteroidales* и *Actinomycetales*. Среди *Lactobacillus* доминируют *L.gasseri*, *L.crispatus*, *L.jensenii*, *L.iners*. Как и в кишечнике, влагалищная микробиота претерпевает значительные изменения во время беременности со снижением общего разнообразия микроорганизмов и значительным увеличением количества *Lactobacillus*. Эти изменения коррелируют с уменьшением pH и увеличением выделений из влагалища. Некоторые исследователи считают, что доминирование *Lactobacillus* при беременности варьирует в зависимости от этнической группы, в частности, *L.jensenii* преимущественно встречается у женщин Азии и Кавказа, а *L.gasseri* отсутствует у африканских женщин. Исследование влагалищной микробиоты беременных афро-американок показали, что во время беременности происходит преобладание одного типа *Lactobacillus* над другими. [75].

По мнению D.B. Di Giulio и соавторов (2015) в микробиоте влагалища

на протяжении всей беременности отсутствуют значительные изменения. Вместе с тем, авторы обнаружили явные различия в послеродовом периоде, в течение которого влагалищная микробиота больше коррелировала с микробиотой кишечника, с замещением *Lactobacillus* различными анаэробными бактериями (*Peptoniphilus*, *Prevotella*, *Anaerococcus*). Эти изменения сохранялись в течение года после родов. Таким образом, в настоящий момент нет единого мнения о видовом составе микробиоты генитального тракта и её изменениях во время беременности.

Комплекс нерешенных и актуальных вопросов, касающихся ММ и беременности освещает систематический обзор, опубликованный в 2017 году [76]. За 30-ти летний период остаются активно обсуждаемыми вопросы частоты самопроизвольного выкидыша у пациенток с ММ, аномалий плацентации, преждевременного излития околоплодных вод и начала родовой деятельности, аномалий плода и болезней периода новорожденности, лечебной тактики во время беременности, эффективности и исходов применения высокотехнологичных методов профилактики кровотечения в ходе оперативного родоразрешения, акушерского травматизма и вынужденных гистерэктомий.

Оставаясь самым распространенным гинекологическим заболеванием, привлекающим мировой научный и практический интерес, причины развития ММ изучены недостаточно, многообразные риск-факторы требуют доказательного подтверждения [70]. По-прежнему открытые вопросы взаимовлияния ММ и беременности, лечебной тактики, профилактики осложнений беременности, родов и послеродового периода дополняют спектр проблемы и определяют перспективы для дальнейшего научного поиска.

1.4. Современные подходы к лечению миомы матки

Лечение ММ остается предметом пристального внимания мировой и отечественной гинекологии [3; 12; 21; 25; 46; 45; 48; 83; 106; 107;108;120; 128; 133; 145; 150].

По-прежнему неоднозначным является вопрос лечения и родоразре-

шения пациенток с ММ [50]. Следует отметить, что показания к выполнению миомэктомии во время беременности до конца не определены. Данные С.Н. Буяновой и соавторов (2014) свидетельствуют, что оптимальным для проведения плановой миомэктомии является срок беременности 14–16 недель, который характеризуется началом полноценного функционирования плаценты и двукратным возрастанием уровня прогестерона в периферической крови. Н.И. Крюкова (2014) рекомендует производить консервативную миомэктомию во время беременности всем пациенткам в сроке 16-19 недель беременности. Основными показаниями автор считает: большие и гигантские размеры узлов, препятствующие пролонгированию беременности и занимающие всю брюшную полость, нарушение кровообращения, некроз узлов, подтвержденные при УЗИ, атипичное расположение узлов миомы (шеечные, перешеечные, интралигаментарные), приводящее к нарушению функции тазовых органов (дизурические явления, стойкие боли). Однако, при отсутствии данных показаний, предпочтительным методом лечения и родоразрешения пациенток с данной патологией является кесарево сечение с симультанной миомэктомией.

По мнению В.Е. Радзинского и Г.Ф. Тотчиева (2014), В.И. Краснопольского (2014) миомэктомия во время кесарева сечения не противопоказана и при необходимости должна быть произведена. Это позволяет сохранить менструальную и репродуктивную функцию женщины. Курцер М.А. и соавторы (2008) говорят о необходимости проведения симультанной миомэктомии во время кесарева сечения при обнаружении узлов более 2 см в диаметре.

Нельзя отрицать, что кесарево сечение в сочетании с миомэктомией сопровождается повышенной кровопотерей [47]. Данные А.Ш. Мукаевой (2013) свидетельствуют о повышении кровопотери с 900+/-70 до 1500+/-200. Исследования В.Б. Цхая и Е.А. Штох (2014) демонстрируют вариабельность кровопотери от 600 до 1300 мл. R.Sparic в своих исследованиях с соавторами (2013) указывают, что кровопотеря при расширении объема операции колеб-

лется от 500 до 1000 мл, в среднем составляет 725 ± 40 мл. Авторы пришли к выводу, что кровопотеря при кесаревом сечении у больных с ММ не превысила объем кровопотери у здоровых женщин.

В настоящее время данные о частоте послеоперационных осложнений при кесаревом сечении с симультанной миомэктомией разнятся. А.С. Тата-ров (2010) отмечал послеоперационные осложнения у 13,2% пациенток. Ряд авторов считает, что при проведении кесарева сечения с симультанной миомэктомией следует применять антибиотики широкого спектра действия, обладающих аэробным и анаэробным действием [8; 23]). А.Е. Самсонов и соавторы (2013) в своих работах приводят убедительные данные об эффективности антибиотикопрофилактики, посредством однократного интраоперационного введения антибиотиков (фторхинолоны), при этом количество гнойно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде достоверно не отличается от среднестатистических. Буянова С.Н. и соавторы (2012, 2013, 2014) высказываются в пользу проведения послеоперационной антибиотикопрофилактики цефалоспоридами в течение 2-х – 3-х дней. Кроме того, после проведения хирургического вмешательства также необходимо, по мнению автора, проведение интенсивной инфузионной терапии, включающей белковые, кристаллоидные препараты и средства, улучшающие микроциркуляцию и регенерацию тканей (реополиглюкин в сочетании с пентоксифиллином и дипиридамолом, нативная плазма, 5-20% растворы глюкозы). Длительность и объемы инфузии определяются индивидуально в каждом конкретном случае, в зависимости от объема оперативного вмешательства и кровопотери.

С.Ф. Торубаров (2010) в своих исследованиях приводит данные о проведении превентивной антибиотикотерапии в послеоперационном периоде при больших объемах операции, обусловленных множественной ММ и значимыми размерами узлов.

Течение раннего послеоперационного периода при сочетании с ММ имеет свои особенности, что подтверждается данными различных исследователей [30]. V. Sarais (2015) приводит данные о возникновении субинволюции

матки в раннем послеоперационном периоде с прямой зависимостью от размеров и количества узлов.

Резюмируя вышеизложенное, можно заключить, что несмотря на существенный прогресс, достигнутый в последние десятилетия в отношении этиопатогенеза ММ аспекты её развития и роста остаются в центре внимания отечественных и зарубежных исследователей, а ключевые положения генеза этого заболевания дискуссионны и недостаточно изучены.

Значительное количество работ, посвященных течению беременности у женщин с ММ демонстрируют различные взгляды. Также до конца не решенным остается вопрос тактики родоразрешения при данном заболевании, целесообразности и условий проведения миомэктомии.

Произошедшая смена представлений о микробиоте человека, ее молекулярно-генетическом составе определяет предмет пристального внимания - необходимость и обоснованность проведения антибиотикопрофилактики и терапии при консервативной тактике или хирургическом лечении ММ.

В связи с этим углубленное изучение взаимовлияния ММ и беременности, микробного спектра генитального тракта у данной категории пациенток с целью улучшения ведения беременности и её исходов у пациенток представляет научный и практический интерес.

ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН

2.1. Антропометрические и возрастные характеристики пациенток

Анализ возраста и роста обследуемых пациенток показал, что достоверных отличий выявлено не было (Таблица 1, Таблица 2).

Таблица 1 — Возраст пациенток клинических групп

Группы	Минимальный возраст	Максимальный возраст	Средний возраст	p	Медиана Med [25;75]
I	21	44	31,42±5,82	0,124	32,50 [24,46;40,54]
II	21	41	30,64±5,19	0,221	30,50 [25,25;33,00]
III	22	44	33,33±5,74	0,547	32,87 [29,50;36,00]

Таблица 2 — Рост обследованных пациенток

Группы	Минимальный рост	Максимальный рост	Средний рост	p	Медиана Med [25;75]
I	156	178	166,25±5,34	0,576	165,50 [161,25;170,00]
II	150	181	165,57±6,99	0,456	165,50 [161,25;170,00]
III	144	180	164,71±7,06	0,343	165,00 [162,50;168,00]

Масса тела пациенток II и III групп была достоверно выше, чем пациенток I группы, что было обусловлено беременностью ($p < 0,05$). Достоверных отличий между II и III группой по изучаемому показателю не выявлено ($p > 0,05$) (Таблица 3).

Таблица 3 — Показатели массы тела обследованных пациенток

Группы	Минимальный вес	Максимальный вес	Средний вес	p	Медиана концентрации Med [25;75]
I	50,5	123	68,92±13,24	<0,001*■	68,00 [60,00;73,75]
II	52	140	83,25±13,91	0,175	78,00 [74,00;84,75]
III	54,5	140	82,13±17,60	0,184	79,00 [71,45;90,55]

*- pI-II<0,05 • - pII-III<0,05 ■ - pI-III<0,05 (Манна-Уитни и Краскала-Уоллиса)

2.2. Данные акушерско-гинекологического анамнеза

Первобеременными достоверно чаще ($p < 0,05$) были пациентки I группы. Значимых отличий по количеству беременностей в анамнезе между II и III группами не отмечено ($p > 0,05$) (Таблица 4).

Таблица 4 — Количество беременностей в анамнезе

Группа	Количество беременностей									
	0		1		2		3		4 и более	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	23*■	32,0	10	13,9	9	12,5	6	8,3	24*	33,3
II	0	0	22	34,4	19	29,7	13	20,3	10	15,6
III	0	0	10	47,6	5	23,8	3	14,3	3	14,3

*- $p_{I-II} < 0,05$ ■ - $p_{I-III} < 0,05$

Количество первородящих женщин также было достоверно больше в I группе, по сравнению со II и III группами. Доля повторнородящих женщин в исследуемых группах была сопоставимой (Таблица 5).

Таблица 5 — Количество родов в анамнезе

Группа	Количество родов									
	0		1		2		3		4 и более	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	34	42,7*■	17	23,6	20	27,8	0	0	1	1,4
II	0	0	36	56,3	26	40,6	1	1,7	1	1,7
III	0	0	13	62,0	6	28,6	1	4,8	1	4,8

*- $p_{I-II} < 0,05$ ■ - $p_{I-III} < 0,05$

По данным акушерско-гинекологического анамнеза частота медицинских аборт в исследуемых группах не имела статистических различий: в I группе таковые отмечены у 34 (47,2%) пациенток, во II группе — у 25

(39,1%), в III - у 9 (42,9%) исследуемых ($p>0,05$) (Таблица 6). Также не выявлено достоверных межгрупповых отличий по доле самопроизвольного прерывания беременности, эктопической и неразвивающейся беременности ($p>0,05$) (Таблица 6). Количество неблагоприятных исходов для плода в виде антенатальной гибели в сравниваемых группах было также сопоставимо (Таблица 6).

Таблица 6 — Акушерско-гинекологический анамнез

Группы	Исходы беременностей									
	1		2		3		4		5	
	абс./ %	p	абс. %	p	абс. %	p	абс. %	p	абс. %	p
I	34/ 47,2	0,069	8/ 11,1	0,638	2/ 2,8	0,297	2/ 1,9	0,187	1/ 1,4	0,554
II	25/ 39,1	0,077	10/ 15,6	0,436	0/ 0	-	3/ 4,7	0,217	0/ 0	-
III	9/ 42,9	0,34	2/ 9,5	0,458	1/ 4,8	0,081	1/ 4,8	0,234	0/ 0	-

1- медицинский аборт, 2- самопроизвольный аборт, 3- неразвивающаяся беременность, 4- антенатальная гибель плода, 5 - внематочная беременность

Первичное бесплодие в анамнезе отмечали достоверно чаще у обследуемых I и III группы по сравнению со II ($p<0,05$). Вторичное бесплодие наблюдали только в I группе - у 7 (9,7%) пациенток (Таблица 7).

Таблица 7 — Структура гинекологических заболеваний

Группы	Гинекологические заболевания									
	1		2		3		4		5	
	абс./ %	p	абс./ %	p	абс./ %	p	абс./ %	p	абс./ %	p
I	15/ 16,7	0,262	7/ 9,7	0,164	5/ 7,0	0,755	6/ 8,0	1	1/ 1,4	1
II	2/ 3,1	0,03 *■	0/ 0	-	6/ 9,0	0,756	5/ 8,0	0,332	0/ 0	-
III	5/ 9,7	0,343	0/ 0	-	2/ 9,5	0,654	0/ 0	-	1/ 4,8	0,389

1- первичное бесплодие, 2- вторичное бесплодие, 3- эктопия цилиндрического эпителия шейки матки, 4 - рубцовая деформация шейки матки, 5 - полип цервикального канала

*- $p_{I-II}<0,05$; ■ - $p_{I-III}<0,05$ (Манна-Уитни и Краскала-Уоллиса)

Пациентки исследуемых групп были сопоставимы по частоте эктопии цилиндрического эпителия шейки матки, рубцовой деформации шейки матки, полипам цервикального канала ($p < 0,05$) (Таблица 7).

У обследуемых I и II групп отмечался синдром поликистозных яичников в анамнезе. 3 (4,2%) пациентки I группы и 2 (3,2%) — II группы ($p > 0,05$) (Таблица 8).

Таблица 8 — Структура гинекологических заболеваний

Группы	Гинекологические заболевания									
	1		2		3		4		5	
	абс/ %	p	абс/ %	p	абс/ %	p	абс/ %	p	абс/ %	p
I	3/ 4,2	0,184	4/ 5,6	0,122	10/ 13,9	0,084	10/ 13,9	0,44	3/ 4,2	0,231
II	2/ 3,2	0,167	0/ 0	-	3/ 4,7	1	6/ 9,4	0,676	0/ 0	-
III	0/ 0	0,193	1/ 4,8	1	1/ 4,8	0,446	1/ 4,8	0,446	1/ 4,8	0,286

1 – СПКЯ, 2 – эндоцервицит, 3 - доброкачественные опухоли яичников, 4 - хронический аднексит, 5 – кольпит

Эндоцервицит встречался в I и III группах обследуемых: у 4 (5,6%) пациенток I группы, 1 (4,7%) III группы ($p > 0,05$) (Таблица 8).

Доброкачественные новообразования яичников в анамнезе регистрировались во всех группах: у 10 (13,9%) пациенток I группы, 3 (4,7%) — II группы, у 1 (4,8%) пациентки III группы. ($p > 0,05$) (Таблица 8).

Во всех группах со сравнимой частотой встречался хронический аднексит. Данная патология отмечалась у 10 (13,9%) пациенток I группы, 6 (9,4%) обследуемых II группы, 1 (4,8%) пациентки III группы. Достоверных различий между группами не выявлено. ($p > 0,05$) (Таблица 8). Кольпит регистрировали в I и III группах обследуемых. Данная патология наблюдалась у 3 (4,2%) пациенток I группы и у одной (4,8%) женщины III группы. ($p > 0,05$) (Таблица 8).

Таким образом, все женщины, включенные в исследование были сопоставимы по возрасту и росту. Показатель массы тела был достоверно выше

($p < 0,05$) у пациенток II и III групп, что обусловлено беременностью. По паритету беременностей и родов II и III группы не имели между собой достоверных отличий, однако доля первобеременных в I группе была значимо большей ($p < 0,05$). Достоверные отличия между группами выявлены для первичного бесплодия. Чаше ($p < 0,05$) инфертильность в анамнезе наблюдали в I и III группах, по сравнению со II, что вероятно связано с ММ. По остальным сравниваемым показателям достоверных отличий не выявлено.

2.3. Экстрагенитальные заболевания у пациенток исследуемых групп

На следующем этапе исследования был изучен анамнез соматической заболеваемости среди пациенток трех групп. Ожирение наблюдали со сравнимой частотой среди всех групп женщин. Вегетососудистой дистонией (ВСД) страдали только пациентки I и III групп. Пиелонефрит в анамнезе отмечен у сопоставимой доли исследуемых больных ($p > 0,05$). Заболевания щитовидной железы по частоте выявления также достоверно не отличались ($p > 0,05$). Хронический гастрит отмечали значимо чаще ($p < 0,05$) в I группе исследуемых (Таблица 9).

Таблица 9 — Структура экстрагенитальных заболеваний в исследуемых группах

Группы	Заболевания									
	1		2		3		4		5	
	абс %	p	абс %	p	абс %	p	абс %	p	абс %	p
I	6/ 8,3	0,134	11/ 15,3	0,070	5/ 6,9	0,213	10/ 13,9	0,44	4/ 5,6	0,37
II	8/ 12,5	0,567	0/ 0	0,001 *•	1/ 1,6	0,435	6/ 9,4	0,676	1/ 1,6	0,435
III	4/ 19,0	0,237	6/ 28,6	0,097	1/ 4,8	0,216	1/ 4,7	0,446	1/ 4,8	0,326

1- ожирение, 2 – ВСД, 3 – пиелонефрит, 4 - хронический гастрит, 5 - заболевания щитовидной железы;

*- $p_{1-2} < 0$, • - $p_{1-3} < 0,05$ (Манна-Уитни и Краскала-Уоллиса)

Таким образом, все пациентки были сравнимы по сопутствующей экстрагенитальной патологии, за исключением ВСД и хронического гастрита, на которые достоверно чаще ($p < 0,05$) указывали обследуемые I и III групп.

2.4. Характеристика миоматозных узлов у пациенток исследуемых групп

В III группе у 17 женщин (80,9%) диагноз ММ был установлен до беременности, 4 пациентки (14,1%) — вступили в беременность без миомы матки. Активный рост миоматозных узлов (более чем в 2,5 раза) за период беременности отмечен у 19 (90,4%) женщин.

На момент операции у пациенток I и III групп размер миоматозных узлов составлял более 5 см в диаметре. Ни у одной пациентки не развились ишемия или некроз узлов, в связи с чем экстренных оперативных вмешательств во время беременности не потребовалось. Средний размер узлов в I и III группах был сопоставим (Таблица 10).

Таблица 10 – Характеристика миоматозных узлов

Группы	Средний размер (см)	p	Среднее количество	p
I	6,87±1,698	0,115	2,54±2,056	0,236
III	6,41±0,732		2,42±1,681	

Количество миоматозных узлов у обследованных женщин I группы варьировало от 1 до 8, в III – от 1 до 5 (Таблица 11). Достоверных отличий по размеру и к количеству узлов не выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 11 — Количество миоматозных узлов у обследуемых пациенток

Количество узлов	Группа				p
	I		III		
	Абс.	%	Абс.	%	
1	26	36,1	7	33,3	0,254
2	34	47,2	10	47,6	
3	10	13,9	3	14,3	
4 и более	2	2,8	1	4,8	

2.5. Течение беременности у обследуемых II и III групп

Угрозу самопроизвольного аборта и позднего выкидыша достоверно чаще ($p < 0,05$) отмечали в III группе по сравнению со II группой. Частота угрожающих преждевременных родов не имела достоверных отличий (Таблица 12). Преэклампсия осложняла течение первой половины беременности только во II группе обследуемых. Во второй половине беременности таковую диагностировали с сопоставимой частотой в обеих группах (Таблица 12).

ФПН и СЗРП достоверно чаще ($p < 0,05$) выявлены у пациенток III группы ($p < 0,05$). Маловодие и многоводие в группах встречали со сравнимой частотой ($p > 0,05$) (Таблица 12).

Таблица 12 — Осложнения беременности у пациенток исследуемых групп

Группы	Нозологическая форма							
	Угрожающий самопроизвольный аборт		Угрожающий поздний выкидыш		ФПН		СЗРП	
	абс/ %	p	абс/ %	p	абс/ %	p	абс/ %	p
II	22/ 34,4	0,008	3/ 4,7	0,001	9/ 14,0	0,013	3/ 4,7	0,001
III	13/ 61,9•		9/ 42,9•	-	7/ 33,3•	-	3/ 14,3•	-

• - $p_{II-III} < 0,05$

Таким образом, у пациенток III группы достоверно чаще ($p < 0,05$) регистрировали угрожающий самопроизвольный аборт, угрожающий поздний выкидыш, ФПН, СЗРП. Однако ни у одной пациентки не произошло прерывание беременности.

2.6. Особенности родоразрешения и послеоперационного периода у пациенток исследуемых групп

Все пациентки, согласно письму Министерства здравоохранения РФ от 6 мая 2014 г. N 15-4/10/2-3190, оперировались под спино-мозговой анестезией, которая выполнялась под L3 позвонком иглой «Braun Spinocan» номером 27G. В качестве анестетика использовали «Маркаин спинал» 0,5% в дозе от

3,6 до 4 мл.

Антибиотикопрофилактику проводили всем пациенткам (100%) исследуемых групп. В I группе у 65 (90,3%) применяли цефалоспорины III генерации, у 7 (9,7%) — цефалоспорины в сочетании с метронидазолом. Пациенткам II группы, согласно письму Министерства здравоохранения РФ от 6 мая 2014 г. № 15-4/10/2-3190, назначали цефалоспорины III генерации в дозе 2 гр. внутривенно за 30 минут до разреза на коже. В III группе выбор препарата осуществляли по результатам индивидуальных антибиотикограмм. У трех (14,3%) пациенток цефалоспоринами III генерации, у 18 (85,7%) — амоксициллином + клавулановой кислотой в дозе 1,2 г. внутривенно, аналогично II группе за 30 минут до разреза на коже.

Ложе миоматозного узла ушивали по запатентованной методике, разработанной на кафедре акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. Способ заключается в наложение отдельных Z-образных мышечно-мышечных швов с последующим наложением мышечно-серозных швов той же лигатурой. Ушивание проводили рассасывающейся синтетической лигатурой. Данную методику применяли у всех пациенток. Несостоятельности швов и расслаивающих гематом не наблюдали.

Все обследуемые II и III групп были родоразрешены посредством КС в сроке доношенной беременности. В I группе показанием к операции была ММ. Во II и III группах — неправильное положение и предлежание плода, ОРСТ II и более степени, миопия высокой степени, два и более послеоперационных рубцов на матке. Достоверных отличий в группах по данным показателей не выявлено ($p > 0,05$) (Таблица 13).

По объему кровопотери значимые различия выявлены во всех группах. Минимальный - зарегистрирован в I группе, максимальный — у пациенток, перенесших симультанное вмешательство (III группа). Данные различия обусловлены объемом операции, поскольку «изолированное» КС (II группа) как правило связано с меньшей кровопотерей (Таблица 14).

Таблица 13 — Показания к оперативному родоразрешению у пациенток II и III групп

Группы Показания к операции	II группа	III группа
Неправильное положение и предлежание плода	23,7 %	19,0%
ОРСТ II степени и более	30,9%	28,7%
Два и более послеоперационных рубцов на матке	31,3%	38,0%
Миопия высокой степени	14,1%	14,3%

$p > 0,05$

Таблица 14 — Характеристика операций у обследуемых пациенток

Группа	Объем кровопотери, мл		Продолжительность операции, мин	
	Среднее значение	p	Среднее значение	p
I	363,61±297,64	<0,001*■	73,34±23,27	0,005*■
II	624,22±77,15	0,001*●	39,92±6,75	0,04*●
III	923,33±152,42	<0,001*■	110,83±29,60	0,001 ■■

*- $p_{I-II} < 0,05$ • - $p_{II-III} < 0,05$ ■ - $p_{I-III} < 0,05$ (Манна-Уитни и Краскала-Уоллиса)

Наименьшая продолжительность операции отмечена во II группе – при изолированном КС, а наибольшей продолжительность оперативного вмешательства была у пациенток III группы (КС с симультанной миомэктомией) (Таблица 14).

В связи с неэффективностью консервативного гемостаза при проведении миомэктомии, одной (4,7%) пациентке III группы была произведена перевязка яичниковых и внутренних подвздошных артерий. Также одной пациентке (4,7%) III группы по той же причине потребовалось наложение компрессионных гемостатических швов на матку (по Радзинскому). Во II группе данных осложнений не наблюдали. Органоуносящих операций, интраоперационного переливания компонентов крови в связи с патологической кровопотерей не было. У всех пациенток в послеоперационном периоде отсутство-

вали нарушения в системе свертывания крови, кислородно-транспортной функции (сатурация не ниже 97%), в связи с чем заместительной инфузионно-трансфузионной терапии и гемотрансфузий не потребовалось ни в одном случае.

С целью профилактики тромбоэмболических осложнений все пациентки были активизированы через 6 часов после операции, низкомолекулярные гепарины не применяли. Случаев ТЭЛА в исследовании не зарегистрировано.

Частота развития послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений после КС во II группе составила 17,2%, в I и III группах — не зарегистрировано. Достоверных межгрупповых отличий по данному осложнению не выявлено ($p > 0,05$).

Продолжительность пребывания в стационаре пациенток I группы была достоверно выше ($p < 0,05$), по сравнению с другими группами, но не превышала норму койко-дней для гинекологического стационара (Таблица 15).

Таблица 15 — Длительность пребывания пациенток исследуемых групп в стационаре

Группа	Койко-день		
	Среднее значение	Стандартное отклонение	p
I	6,65	0,88	0,004*
II	4,89	0,48	0,086
III	4,57	0,75	0,098

* - $p < 0,05$ (Манна-Уитни Краскала-Уоллиса)

В послеоперационном периоде в первые сутки гипертермию отмечали у 9 (12,5%) пациенток I группы, 14 (21,9%) — II группы и двух (9,5%) пациенток III группы. При этом гнойно-воспалительные осложнения отмечали только во II группе. Структура гнойно-воспалительных осложнений по данным медицинской документации у пациенток II группы была представлена следующим образом: 72,8 % ($n=8$) — лохиометра, 27,2 % ($n=3$) — метроэндометрит. Всем пациенткам был проведен курс антибактериальной терапии амоксициллин + клавулановая кислота.

Полная нормализация температуры тела наступала к 3 суткам послеоперационного периода. Динамика температурной кривой в зависимости от суток представлена на рисунке 2. Анемия I степени после операции развилась у 8 (11,1%) пациенток I группы, у 6 (9,4%) — II группы, и двух (9,5%) пациенток III группы. Данное состояние не требовало коррекции, переливание элементов крови не производили.

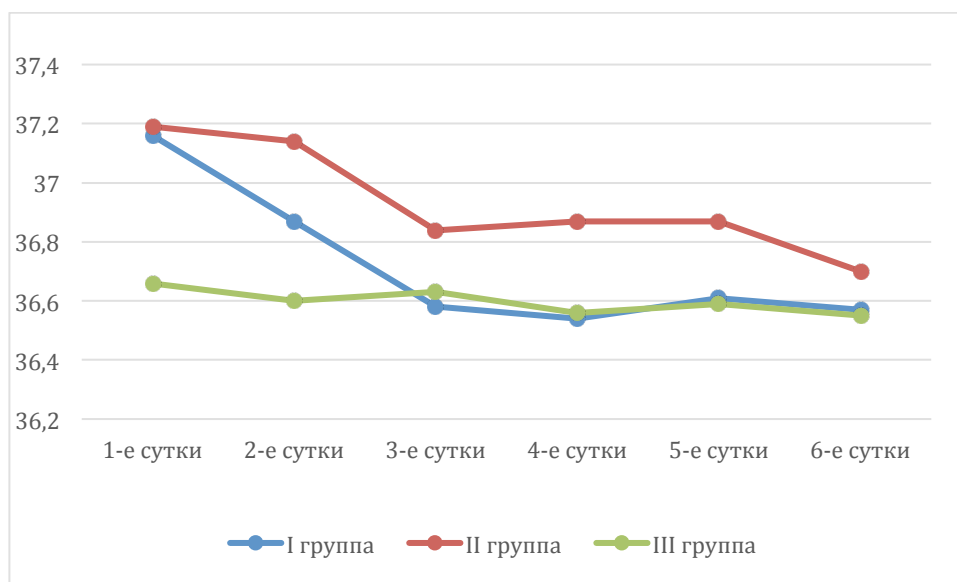


Рисунок 2 — Динамика температурной кривой

2.7. Результаты лабораторных и инструментальных методов исследования у пациенток исследуемых групп

2.7.1. Лабораторные исследования перед операцией

Нами были изучены показатели общего анализа крови перед родоразрешением, на первые и на третьи сутки послеоперационного периода. У пациенток исследуемых групп средний уровень гемоглобина был в референтном диапазоне и не имел статистических отличий ($p > 0,05$) (Таблица 16). Уровень эритроцитов был достоверно ниже ($p < 0,05$) в III группе, чем у остальных пациенток, но оставался в пределах нормы (Таблица 16). Уровень лейкоцитов был достоверно выше ($p < 0,05$) во II и III группах, но также соответствовал формально-нормативным. Средний показатель количества тромбоцитов, показатель СОЭ во всех группах находились в пределах нормативных значений и статистически не отличались (Таблица 16).

Таблица 16 – Показатели общего анализа крови в предоперационном периоде у обследуемых женщин

Группа	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, $10^{12}/л$	Лейкоциты, $10^9/л$	Тромбоциты, $10^9/л$	СОЭ, мм/ч
I	127,13±16,51	4,40±0,38	5,89±1,46*•	285,75±65,67	11,44±6,68
II	128,66±12,76	4,30±0,42	7,91±2,35	233,28±50,67	20,06±8,97
III	122,19±14,56	4,04±0,64*•	8,88±1,64	226,62±55,39	19,62±4,65
Норма	111 – 140	3,7 – 5,0	4,0 – 10,5	180 – 320	10 – 52

*- pI-II<0,05; • - pII-III<0,05; ■ - pI-III<0,05

Среднее количество эозинофилов, уровень палочкоядерных нейтрофилов были достоверно выше ($p<0,05$) у обследуемых I группы, но не выходили за пределы нормативных (Таблица 17). Во II и III группах регистрировали достоверно ($p<0,05$) более высокие средние значения количества сегментоядерных нейтрофилов, по сравнению с I группой. Средний уровень лимфоцитов и моноцитов по группам значимо не отличался (Таблица 17).

Таблица 17 — Показатели лейкоцитарной формулы крови у обследуемых женщин в предоперационном периоде

Группа	Эозинофилы, %	Палочкоядерные нейтрофилы, %	Сегментоядерные нейтрофилы, %	Лимфоциты, %	Моноциты, %
I	1,63±1,84*■	3,83±2,52*■	58,83±6,69	29,36±7,18	6,19±2,65
II	0,48±1,11	2,86±1,52	68,88±7,41*■	23,78±6,17	4,25±2,49
III	0,33±0,91	2,19±1,03	69,76±7,42*■	23,48±6,32	4,14±1,24
Норма	0-5	1-6	45-70	18-40	2-9

*- pI-II<0,05; • - pII-III<0,05; ■ - pI-III<0,05

При исследовании биохимических показателей крови перед операцией показатель общего белка у пациенток I группы был достоверно выше ($p<0,05$), чем у пациенток II группы, но находился в пределах физиологической нормы (Таблица 18). Уровень мочевины крови был значимо ниже у обследуемых III группы ($p<0,05$). Для пациенток II группы характерным был достоверно более высокий уровень глюкозы крови ($p<0,05$) (Таблица 18).

Таблица 18 — Биохимические показатели крови у обследуемых женщин перед операцией

Группа	Общий белок, г/л	Мочевина, моль/л	ПТИ %	Глюкоза, моль/л
	Среднее значение	Среднее значение	Среднее значение	Среднее значение
I группа	74,39±4,60	4,10±0,86	89,65±3,43	4,81±0,66
II группа	63,75±5,29*	3,78±0,67	91,02±3,32	3,95±0,52*•
III группа	66,19±5,27	3,20±0,22•■	89,62±2,36	4,07±0,72
Норма	62-90	4,2-10,5	70-100	4,22-6,11

*- pI-II<0,05 • - pII-III<0,05 ■ - pI-III<0,05 (Манна-Уитни Краскала-Уоллиса)

Показатели общего, прямого и непрямого билирубина во всех исследуемых группах регистрировали в пределах нормативных показателей, однако у пациенток I группы таковые были достоверно выше ($p<0,05$) (Таблица 19).
Таблица 19 — Показатели билирубина крови у обследуемых женщин перед операцией

Группа	Общий билирубин, мкмоль/л		Прямой билирубин, мкмоль/л		Непрямой билирубин, мкмоль/л	
	значение	p	значение	p	значение	p
I группа	15,75±3,05	0,001■	3,75±1,28	0,007*■	12,01±2,89	0,012■*
II группа	9,88±3,66	0,126	1,50±1,40	0,181	8,39±2,77	0,164
III группа	8,29±3,87	0,135	1,24±1,09	0,114	7,62±3,01	0,201
Норма	8,5-20,5		0-5,1		0-15	

*- pI-II<0,05 ■ - pI-III<0,05 (Манна-Уитни Краскала-Уоллиса)

Показатели МНО и количества фибриногена были значимо выше у обследуемых III группы, но не превышали физиологическую норму ($p<0,05$) (Таблица 20).

Таблица 20 — Показатели свертывающей системы крови у обследуемых женщин перед операцией

Группа	Протромбиновое время (сек)	Протромбиновый индекс по Квику (%)	МНО	АЧТВ (сек)	Тромбиновое время (сек)	Фибриноген(г/л)
I	13,81±1,68	87,28±8,53	1,05±0,10	31,54±2,59	14,65±1,58	3,16±0,49
II	14,72±2,05	88,63±9,14	1,06±0,11	31,32±2,55	15,08±2,57	3,46±0,63
III	13,38±2,54	89,81±8,90	1,12±0,09 *	31,38±2,68	14,81±2,73	3,98±0,21■
Норма	13-18	70-130	0,85-1,15	24-34	14-20	1,8-4,0

*- pI-II; <0,05 ■ - pI-III<0,05

Показатели общего анализа мочи до операции не имели патологических изменений и достоверных отличий между группами ($p>0,05$) (Таблица 21).

Таблица 21 — Показатели общего анализа мочи до операции

Показатель	Норма	I группа	II группа	III группа	p
Цвет (ЧВНП), %	Желтый	100	100	100	1,000
Прозрачность (ЧВНП, %)	Прозрачная	100	100	100	1,000
Удельный вес (среднее значение)	1010-1025	1015,88±4,02	1012±4,64	1013±6,37	0,507
Кислотно-щелочная реакция (pH)	5,11-7,08	6,27±0,6	6,11±0,8	6,49±1,2	0,681
Белок (г/л)	0-0,139	0,02±0,01	0,01±0,001	0,02±0,004	0,459
Глюкоза (ммоль/л)	0-1,0	0	0	0	-
Кетоновые тела (ммоль/л)	0-0,52	0	0	0	-
Лейкоциты (в поле зрения)	до 10-15х	2,45±3,35	2,73±1,49	3,12±1,24	0,213
Эпителиальные клетки (в поле зрения)	от 0 до 3х	1,17±0,24	1,28±0,33	1,14±0,27	0,136
Цилиндры (ЧВНП, %)	-	100	100	100	1,000
Билирубин (ЧВНП, %)	-	100	100	100	1,000

2.7.2. Исследование лабораторных показателей в первые сутки после операции

Общий анализ крови проводили всем пациенткам на 1 и 3 сутки послеоперационного периода. Средний показатель гемоглобина и эритроцитов в первые сутки были достоверно выше ($p < 0,05$) во II группе по сравнению с III, что связано с меньшим оперативным объемом (Таблица 22). Средние уровни лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ крови и показатели лейкоцитарной формулы на первые сутки после операции были сопоставимы ($p > 0,05$) (Таблица 22, 23).

Таблица 22 – Показатели общего анализа крови на 1-е сутки после операции

Группа	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, $10^{12}/л$	Лейкоциты, $10^9/л$	Тромбоциты, $10^9/л$	СОЭ, мм/ч
I	113,25±17,45	3,77±0,48	9,19±2,46	214,41±58,20	27,67±9,72
II	117,28±13,14•	3,91±0,41•	10,31±3,18	212,14±48,51	32,22±7,61
III	104,67±13,95	3,51±0,42	9,46±1,27	210,35±51,04	29,81±6,46

• - $p_{II-III} < 0,05$

Таблица 23 — Показатели лейкоцитарной формулы крови у обследуемых женщин на 1-е сутки после операции

Группа	Эозинофилы, %	Палочкоядерные нейтрофилы, %	Сегментоядерные нейтрофилы, %	Лимфоциты, %	Моноциты, %
I	0,63±1,54	4,83±2,52	76,83±6,69	16,36±7,18	3,59±2,65
II	0,58±1,11	4,75±3,01	76,31±7,33	17,36±7,35	3,83±2,22
III	0,71±1,35	4,38±1,56	76,71±7,16	16,90±5,74	3,71±1,62

Результаты биохимического анализа крови пациенток исследуемых групп в 1-е сутки после операции не показали значимых отличий по большинству исследуемых параметров (Таблица 24). Достоверные отличия зарегистрированы по уровню общего и непрямого билирубина. Данные параметры хотя и были значимо выше ($p < 0,05$) у обследуемых I и III групп, по сравнению со II группой, не превышали границы нормативных (Таблица 25).

Таблица 24 — Биохимические показатели крови на 1-е сутки после операции

Группа	Общий белок, г/л	Мочевина, моль/л	ПТИ, %	Глюкоза, моль/л
I группа	57,24±5,91	3,82±0,22	88,94±3,36	4,31±0,66
II группа	55,21±6,91	3,77±0,38	88,59±3,16	4,15±0,60
III группа	51,94±6,98	3,91±0,15	90,43±2,69	4,38±0,59

Таблица 25 — Показатели билирубина крови на 1-е сутки после операции

Группа	Общий билирубин, мкмоль/л	Прямой билирубин, мкмоль/л	Непрямой билирубин, мкмоль/л
I группа	10,17±2,51	1,99±1,01	8,44±2,22
II группа	8,88±2,89*•	1,27±1,09	7,66±2,09*•
III группа	11,05±2,50	1,52±0,81	9,52±1,91

*- pI-II<0,05 • - pII-III<0,05 ■ - pI-III<0,05 (Манна-Уитни Краскала-Уоллиса)

Результаты общего анализа мочи на 1-е сутки после операции не имели достоверных отличий между группами (p>0,05) (Таблица 26).

Таблица 26 — Показатели общего анализа мочи в 1-е сутки после операции

Показатель	Норма	I группа	II группа	III группа	p
Цвет (ЧВНП), %	Желтый	100	100	100	1,000
Прозрачность (ЧВНП, %)	Прозрачная	100	100	100	1,000
Удельный вес (среднее значение)	1010-1025	1015,88±4,02	1015,0±3,71	1014±4,45	0,306
Кислотно-щелочная реакция (pH)	5,11-7,08	6,27±0,6	6,27±0,06	6,33±0,9	0,201
Белок (г/л)	0-0,139	0,02±0,01	0,02±0,01	0,02±0,03	0,197
Глюкоза (ммоль/л)	0-1,0	0	0	0	-
Кетоновые тела (ммоль/л)	0-0,52	0	0	0	-
Лейкоциты (в поле зрения)	до 10-15х	2,45±3,35	3.53±1.37	3,65±1,65	0,187
Эпителиальные клетки (в поле зрения)	от 0 до 3х	1,17±0,24	1.28±0.33	1,14±0.27	0,114
Цилиндры (ЧВНП, %)	отсутствуют	100	100	100	1,000
Билирубин (ЧВНП, %)	отсутствуют	100	100	100	1,000

2.7.3. Исследование лабораторных показателей на третьи сутки после операции

На третьи сутки после операции уровень гемоглобина и эритроцитов был достоверно ниже ($p < 0,05$) у пациенток III группы по сравнению со II группой, но имел положительную динамику. Остальные показатели значимо не отличались ($p < 0,05$) (Таблица 27).

Таблица 27 – Показатели общего анализа крови на 3-е сутки после операции

Группа	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, $10^{12}/л$	Лейкоциты, $10^9/л$	Тромбоциты, $10^9/л$	СОЭ, мм/ч
I	118,49±14,87	3,81±0,41	6,05±1,56	254,41±58,20	19,67±9,72
II	121,58±11,54	3,99±0,43	6,48±2,08	245,73±42,59	22,44±9,82
III	108,29±12,72 •■	3,62±0,45•■	7,07±1,98	264,90±62,58	21,76±8,07

* - $p-I-II < 0,05$ • - $pII-III < 0,05$ ■ - $pI-III < 0,05$ (Манна-Уитни Краскала-Уоллиса)

Достоверные отличия были выявлены по данным лейкоцитарной формулы крови исследуемых пациенток. Уровень эозинофилов, палочко-ядерных нейтрофилов, сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов был достоверно выше в I группе по сравнению со II и III, но находился в пределах нормы ($p < 0,05$) (Таблица 28).

Таблица 28 — Показатели лейкоцитарной формулы крови у обследуемых женщин на 3-е сутки после операции

Группа	Эозинофилы, %	Палочко-ядерные нейтрофилы, %	Сегментоядерные нейтрофилы, %	Лимфоциты, %	Моноциты, %
I	1,07±0,48 *■	4,15±2,52*■	65,51±15,20 *	23,86±13,04 *■	4,03±1,76
II	0,59±0,94	3,47±2,80	73,61±7,24	18,27±6,18	4,08±1,99
III	0,49±0,68	3,43±1,12	77,67±6,69	15,38±6,53	4,33±1,88

* - $p-I-II < 0,05$ • - $pII-III < 0,05$ ■ - $pI-III < 0,05$ (Манна-Уитни Краскала-Уоллиса)

Показатели общего анализа мочи на 3-е сутки после операции достоверных отличий не выявили ($p > 0,05$) (Таблица 29).

Таблица 29 — Показатели общего анализа мочи на 3-и сутки после операции

Показатель	Норма	I группа	II группа	III группа	p
Цвет (ЧВНП), %	Желтый	100	100	100	1,000
Прозрачность (ЧВНП, %)	Прозрачная	100	100	100	1,000
Удельный вес (среднее значение)	1010-1025	1016,56± 4,32	1016,10± 3,95	1017,19 ±3,36	0,285
Кислотно-щелочная реакция (pH)	5,11-7,08	6,17± 0,7	6,25± 0,6	6,23± 0,8	0,213
Белок (г/л)	0-0.139	0,01± 0,02	0,03± 0,03	0,02± 0,002	0,104
Глюкоза (ммоль/л)	0-1,0	0	0	0	-
Кетоновые тела (ммоль/л)	0-0,52	0	0	0	-
Лейкоциты (в поле зрения)	до 10-15х	2,78± 3,04	3,19± 2,20	2,55± 3,15	0,134
Эпителиальные клетки (в поле зрения)	от 0 до 3х	1,76± 0,32	1,47± 0,61	1,58± 0,27	0,158
Цилиндры (ЧВНП, %)	отсутствуют	100	100	100	1,000
Билирубин (ЧВНП, %)	отсутствуют	100	100	100	1,000

Таким образом, из проанализированных данных следует, что пациентки III группы имели достоверные отличия в послеоперационном периоде ($p < 0,05$) по уровню гемоглобина и эритроцитов по сравнению со II группой, что связано с большим объема операции, а именно выполнении симультанной миомэктомии.

2.8. Состояние здоровья новорожденных от матерей II и III групп

Нами были изучены перинатальные исходы во II и III клинических группах. Следует отметить, что все дети рождены в сроке доношенной беременности, ВПР и перинатальных потерь не было. У всех пациенток лактация наступала к третьим суткам послеродового периода, новорожденные находились на грудном вскармливании.

Масса новорожденных при рождении во II группе в среднем составила $3635,94 \pm 462,86$ г., в III группе — $3297,62 \pm 360,72$ г. Масса новорожденных при выписке составила $3717,34 \pm 378,42$ г и $3312,86 \pm 325,53$ г во II и III группах соответственно. У новорожденных от матерей III группы масса при рождении была достоверно ниже ($p < 0,05$) по сравнению с новорожденными от матерей II группы, но в пределах физиологических норм (Таблица 30).

Таблица 30 — Масса новорожденных при рождении и выписке из стационара

Группы	Вес новорожденных при рождении, гр		Вес новорожденных при выписке, гр	
	Среднее значение	p	Среднее значение	p
II группа	$3635,94 \pm 462,86$	0,031	$3717,34 \pm 378,42$	0,004
III группа	$3297,62 \pm 360,72^*$		$3312,86 \pm 325,53^*$	

* - $p < 0,05$ (Манна-Уитни и Краскала-Уоллиса)

Оценка состояния новорожденных по шкале Апгар достоверно не отличалась ($p > 0,05$) и составляла 7 и 8 баллов на первой и пятой минуте соответственно у всех новорожденных.

Перинатальная заболеваемость во II и III группах была представлена только замедленным ростом и недостаточностью питания плода (P05) (Таблица 31).

Таблица 31 — Сравнительная оценка частоты осложнений беременности в III триместре и перинатальных заболеваний

Группы	ФПН в III триместре (по данным УЗИ)		ЗРП в III триместре (по данным УЗИ)		Замедленный рост и недостаточность питания плода (P05.0)	
	Абс	%	абс	%	Абс	%
II группа	9	14,0	3	4,7	1	1,6
III группа	7	33,3*	3	14,3*	2	9,5*

*- $p < 0,05$ (Манна-Уитни и Краскала-Уоллиса)

Значимо чаще данная нозология выявлена у новорожденных от матерей III группы, по сравнению со II (соответственно 9,5% и 1,6%, ($p < 0,05$)). Диагноз СЗРП во время беременности также достоверно чаще выявляли в группе беременных с ММ (III группа) (соответственно 14,3% в III группе и 4,7% - во II, ($p < 0,05$)). При этом, выявленная достоверно более высокая частота заболеваний перинатального периода во II и III группах не требовала пе-

ревода этих детей на второй этап выхаживания

Таким образом, исследуемые группы женщин были сопоставимы по возрасту и росту, однако масса тела была достоверно выше ($p < 0,05$) у пациенток II и III группы, что связано с беременностью.

По паритету беременности и родов II и III группа не имеют между собой достоверных отличий, однако в I группе доля первобеременных пациенток достоверно больше ($p < 0,05$).

При оценке соматической заболеваемости выявлено отличие только по частоте ВСД, которую значимо чаще ($p < 0,05$) регистрировали у обследуемых I и III групп.

Данные гинекологического анамнеза выявили, что первичным бесплодием достоверно чаще страдали пациентки I и III групп ($p < 0,05$).

Течение беременности значимо чаще ($p < 0,05$) осложнялось угрожающим самопроизвольным абортом и угрожающим поздним выкидышем у пациенток с ММ, однако это не привело к преждевременному завершению беременности. ФПН и ЗРП, которые достоверно чаще ($p < 0,05$) выявлены у пациенток с ММ, по сравнению с беременными без данной патологии, также не привели к неблагоприятным гестационным исходам.

Не было выявлено достоверных отличий ($p > 0,05$) в размерах и количестве миоматозных узлов у беременных женщин с миомой и небеременных женщин с ММ.

В I группе показанием к операции являлась ММ. Все обследуемые II и III группы были родоразрешены посредством КС в сроке доношенной беременности. Показаниями для операции во II и III группе были неправильное положение и предлежание плода (23,7%; 19,0%), ОРСТ II и более степени (30,9%; 28,7%), миопия высокой степени (14,1%; 14,3%), два и более послеоперационных рубцов на матке (31,3%; 38,0%). Достоверных отличий по данным показаниям между группами не выявлено ($p > 0,05$).

Объем кровопотери во время операции был достоверно выше ($p < 0,05$) у пациенток III группы. Мы связываем это с расширением объема операции,

однако это состояние не требовало гемотрансфузии и переливания компонентов крови. Профилактика ТЭЛА проводилась посредством ранней активизации пациенток, низкомолекулярные гепарины не применяли.

Органоуносящих операций не проведено. В одном случае неэффективность консервативных методов гемостаза потребовала перевязки яичниковых и внутренних подвздошных артерий, в другом - наложения компрессионных гемостатических швов на матку (по Радзинскому).

Частота развития послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений во II группе составила 17,2%, в I и III группах таковых не зарегистрировано. Достоверных межгрупповых отличий по данному осложнению не выявлено ($p > 0,05$).

Результаты лабораторных исследований в послеоперационном периоде продемонстрировали достоверные отличия по уровню гемоглобина и эритроцитов у обследуемых III группы по сравнению с I и II группами ($p < 0,05$). Данное обстоятельство на наш взгляд, связано с увеличением объема оперативного вмешательства. Данные изменения лабораторных параметров также не требовали заместительной инфузионно-трансфузионной терапии, переливаний крови и её компонентов.

Уровень эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов, сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов был достоверно выше в I группе по сравнению со II и III, но находился в пределах нормы ($p < 0,05$). При этом, гнойно-воспалительные осложнения по данным медицинской документации были выявлены только у пациенток II группы, которым проводили курс антибактериальной терапии амоксициллин + клавулановая кислота. Таковые были представлены в 72,8 % ($n=8$) — лохиометрой, в 27,2 % ($n=3$) — метрозендометрита.

Выявлены достоверные отличия между II и III группами по частоте перинатальной заболеваемости (замедленный рост и недостаточность питания плода – $P 05.0$). При этом показаний для перевода новорожденных на второй этап выхаживания не было.

ГЛАВА 3. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОТЫ ЗАДНЕГО СВОДА ВЛАГАЛИЩА, МИОМАТОЗНОГО УЗЛА, ЕГО ЛОЖА И ИНТАКТНОГО МИОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП

3.1. Микробиота заднего свода влагалища пациенток исследуемых групп

Новые данные, полученные по микробиому и микробиоте влагалища в общих позициях, свидетельствуют о том, что доминирующими таксонами биотопа является LB spp., а формально-нормативные показатели микробиоты не являются константными величинами и зависят от множества факторов. Поэтому показатели микробиоты влагалища (качественные и количественные), полученные у здоровых беременных, проживающих в конкретном регионе, мы условно приняли за формально-нормативные.

При сравнении частоты встречаемости различных таксонов микробиоты ЗСВ у женщин III группы обнаружена тенденция снижения практически для всех родов и/или видов за исключением Pst spp. (Таблица 32). Достоверные ($p < 0,05$) различия были зафиксированы для LB spp. CB spp., BB spp. и E.coli, однако показатели среднего уровня концентрации были повышены ($p < 0,05$) для LB spp., Str spp., E.coli, BB spp. в III группе.

Таблица 32 - Сравнение частот обнаружения и средних уровней концентрации микроорганизмов в ЗСВ II и III групп

Микроорганизмы	Частота обнаружения, %		Средние уровни концентрации	
	II	III	II	III
Группы				
LB spp.	76,6	14,2*	4,5 [2;5;6]	6 [2;6]*
S. epidermidis	71,9	66,7	3 [2;4]	3 [2;5]
CB spp.	32,8	23,8	3 [2;3]	3 [2;3]
Str spp.	28,1	19,0*	3,5 [1;6]	5 [3;5;6,5]*
E. coli	23,4	9,5*	3,5 [3;6]	4,5 [3;6]*
Candida spp.	42,2	33,3	6 [3;6]	6 [3;6]
Eubacterium spp.	100,0	100,0	6 [4;7]	7 [6;8]
Pst spp.	62,5	66,7	4 [2;6]	3,5 [2;7]
BB spp.	14,1	4,8	2 [1;6]	6 [3;6]*

* $p < 0,05$ Примечание: в таблице средние значения представлены в виде Медиана [Нижний квартиль; Верхний квартиль]; сравнение осуществлялось с помощью теста Краскала-Уоллиса.

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* в обеих группах при микроскопическом исследовании были представлены только споровыми формами. Паттерн *Candida* spp. во II группе включал *C. albicans* (28,6%), *C. tropicalis* (14,2%), в III группе – *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* по (9,5%), *C. krusei* (4,8%).

При сравнении частот встречаемости различных таксонов микробиоты ЗСВ у беременных с миомами (III группа) и небеременных с миомами (I группа) обращает на себя внимание повышение ($p < 0,05$) изучаемого показателя для *LB* spp., *E.coli* и *Pst* spp. в I группе. Для остальных таксонов микробиоты получены разнонаправленные данные: ниже ($p > 0,05$) частота обнаружения *S. epidermidis*, *Eubacterium* spp. и выше ($p > 0,05$) для *CB* spp., *Str* spp. у обследуемых I группы по сравнению с аналогичными показателями в III группе. *BB* spp. отсутствует в ЗСВ женщин I группы. При сравнении средних уровней концентрации различных представителей микробиоты ЗСВ у обследуемых I группы регистрировали более низкий ($p < 0,05$) *LB* spp. и *Str* spp. и значимо выше ($p < 0,05$) *CB* spp. по сравнению с аналогичными показателями в III группе. Достоверные ($p < 0,05$) различия регистрировали для *LB* spp., *CB* spp. и *Str* spp. (Таблица 33).

Таблица 33 - Сравнение частот обнаружения и средних уровней концентрации микроорганизмов в ЗСВ I и III групп

Микроорганизмы	Частота обнаружения, %		Средние уровни концентрации	
	I	III	I	III
Группы				
<i>LB</i> spp.	33,3*	14,2	4 [2;5]*	6 [2;6]
<i>S. epidermidis</i>	61,1	66,7	3 [3;3]	3 [2;5]
<i>CB</i> spp.	29,1	23,8	4 [4;4]*	3 [2;3]
<i>Str</i> spp.	23,6	19,0	2 [2;2]*	5 [3;5;6;5]
<i>E. coli</i>	38,9*	9,5	3 [3;5]	4,5 [3;6]
<i>Candida</i> spp.	29,2	33,3	6 [2;6]	6 [3;6]
<i>Eubacterium</i> spp.	94,4	100,0	7 [4;8]	7 [6;8]
<i>Pst</i> spp.	90,3	66,7	3 [2;6]	3,5 [2;7]
<i>BB</i> spp.	0	4,8	0	6 [6;6]

* $p < 0,05$ Примечание: в таблице средние значения представлены в виде Медиана [Нижний квартиль; Верхний квартиль]; сравнение осуществлялось с помощью теста Краскала-Уоллиса.

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* в III группе были представлены *C. tropicalis* (19,1%) и *C. albicans* (9,5%). Во всех случаях, при микроскопическом исследовании препаратов, окрашенных по Граму, только споровыми формами.

При проведении сравнительного анализа частот встречаемости различных таксонов микробиоты одновременно в трех группах (тест Фишера) значимые отличия регистрировали только для двух таксонов – для *LB spp.* и *Pst spp.* (Таблица 34).

Таблица 34 - Сравнение частот обнаружения и средних уровней концентрации микроорганизмов в ЗСВ обследуемых I, II и III групп

Группы/Микроорганизмы	I	II	III	p
	Частота обнаружения, %			
<i>LB spp.</i>	33,3*	76,6*	14,2	0,002
<i>S. epidermidis</i>	61,1	71,9	66,7	1
<i>CB spp.</i>	29,1	32,8	23,8	1
<i>Str spp.</i>	23,6	28,1	19,0	0,8
<i>E. coli</i>	38,9	23,4	9,5	0,1
<i>Candida spp.</i>	29,2	42,2	33,3	0,8
<i>Eubacterium spp.</i>	94,4	100,0	100	1
<i>Pst spp.</i>	90,3*	62,5	66,7	0,003
<i>BB spp.</i>	0	14,1	4,8	0,3

*- $p_{1-2} < 0,05$ • - $p_{2-3} < 0,05$ ■ - $p_{1-3} < 0,05$

Примечание: сравнение осуществлялось с помощью точного теста Фишера.

У небеременных с миомами (I группа) пептострептококки встречались статистически значимо чаще по сравнению с группами беременных с миомами (III группа) и без миом (II группа). Основные симбионты влагалищного биотопа – лактобациллы – достоверно чаще ($p=0,002$) регистрировали во II группе по сравнению с аналогичными показателями в III и в I группах. Однако *Pst spp.* чаще ($p=0,003$) обнаруживали во влагалищном биотопе в I группе по сравнению со II и III группами.

Было проведено попарное сравнение групп по признаку частоты встречаемости различных таксонов микробиоты ЗСВ (Таблица 35). Статистически значимые различия были обнаружены по встречаемости *LB spp.* в парах групп: II группа - беременные без миом и III группа - беременные с

миомами, II группа - беременные без миом и I группа - небеременные с миомами. Аналогичное сравнение выявило значимые различия по частоте встречаемости *Pst spp.* в парах групп: II группа - беременные без ММ и I группа - небеременные с ММ; III группа - беременные с ММ и I группа - небеременные с ММ.

Таблица 35 - Уровни статистической значимости для парных сравнений встречаемости бактерий в ЗСВ среди пациенток исследуемых групп

Группы	II группа+ III группа	II группа+ I группа	III группа+ I группа
Микроорганизмы	0,01	0,02	2,05
LB spp.	1	1	1
<i>S. epidermidis</i>	1	1	1
CB spp.	1	1	1
Str spp.	0,5	0,7	0,2
<i>E. coli</i>	1	1	1
<i>Candida spp.</i>	1	1	1
<i>Eubacterium spp.</i>	1	0,01	0,01
<i>Pst spp.</i>	1	0,7	1
BB spp.	0,01	0,02	2,05

Примечание: попарные сравнения осуществлялись с помощью точного теста Фишера с поправкой на множественные сравнения по Холму.

Было также проведено попарное сравнение средних уровней концентраций бактерий, верифицированных в ЗСВ пациенток обследуемых групп (Таблица 36).

В I группе наблюдались повышенные концентрации коринебактерий по сравнению со II и III группами. Во II и III группах обнаружены сопоставимые медианные уровни концентрации CB spp. 10^3 КОЕ/мл. В I группе наблюдается наиболее высокая медианная концентрация данных микроорганизмов.

Таблица 36 - Сравнение средних уровней концентраций микроорганизмов в ЗСВ среди обследуемых I, II и III групп

Группы/Микроорганизмы	I	II	III	p
LB spp.	4 [2;5]	4,5 [2,5;6]	6 [2;6]	0,4
S. epidermidis	3 [3;3]	3 [2;4]	3 [2;5]	0,8
CB spp.	4 [4;4]	3 [2;3]	3 [2;3]	0,007
Str spp.	2 [2;2]	3,5 [1;6]	5 [3,5;6,5]	0,06
E. coli	3 [3;5]	3,5 [3;6]	4,5 [3;6]	0,9
Candida spp.	6 [2;6]	6 [3;6]	6 [3;6]	0,7
Eubacterium spp.	7 [4;8]	6 [4;7]	7 [6;8]	0,09
Pst spp.	3 [2;6]	4 [2;6]	3,5[2;7]	
BB spp.	0	2 [1;6]	6 [6;6]	0,6

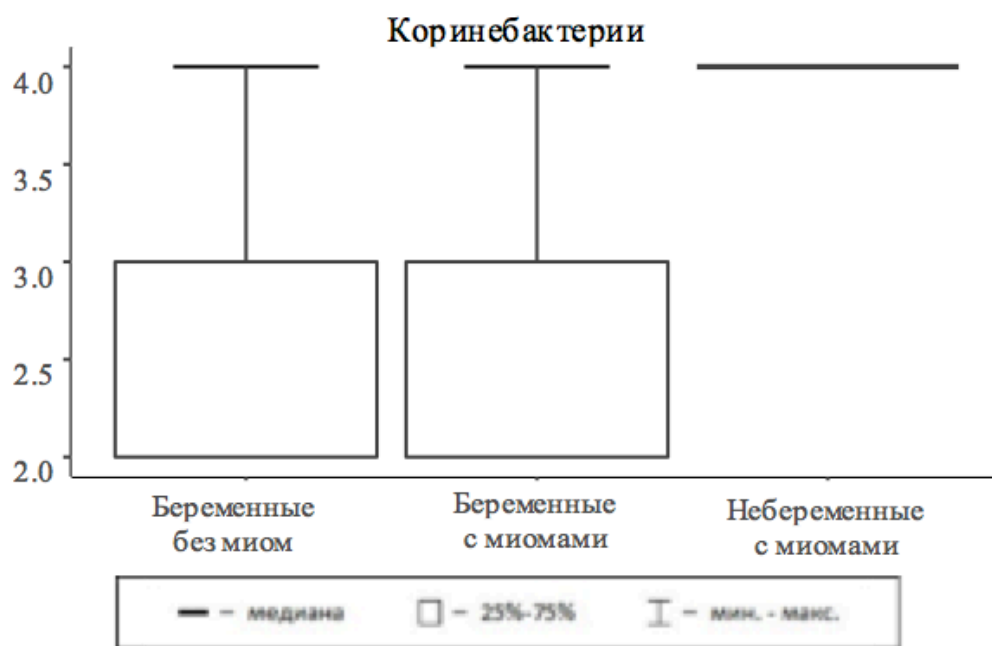


Рисунок 3 — Диаграмма размаха концентраций CB spp. у обследуемых I, II и III групп

Выявленная особенность была также подтверждена при проведении попарного сравнения исследуемых групп (Таблица 37). Статистически значимые различия были обнаружены по концентрации CB spp. в парах групп:

во II группе с I группой, в I группе с III группой.

Таблица 37 - Уровни статистической значимости для сравнения средних уровней концентраций бактерий, верифицированных в ЗСВ у обследуемых I, II и III групп

Группы	II группа+ III группа	II группа+ I группа	III группа+ I группа
Микроорганизмы			
LB spp.	1	0,6	0,5
S. epidermidis	1	0,8	0,9
CB spp.	1	0,02	0,02
Str spp.	0.5	0,4	0,059
E. coli	1	0,9	0,9
Candida spp.	0,7	0,9	1
Eubacterium spp.	0,1	0,2	1
Pst spp.	1	0,3	0,6
BB spp.	0,8	-	-

Примечание: попарные сравнения осуществлялись с помощью метода Немецки.

3.2. Микробиота миоматозного узла у обследуемых I и III групп

При сравнении частот обнаружения различных таксонов микроорганизмов в МУ у обследуемых I и III групп установлено отсутствие факультативно-анаэробных бактерий (ФАБ) в изучаемом локусе у женщин I группы (Таблица 38). В III группе ФАБ были представлено только *Enterococcus faecalis* (9,5%). Таксономическая структура НАБ включала 6 таксонов. Причем паттерн НАБ был уже в I группе, в МУ отсутствовали *Eubacterium* spp. и *Fusobacterium* spp. Сравнение частот встречаемости микроорганизмов в МУ позволило выявить значимые различия по трем родам НАБ: *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptococcus* spp. Последние достоверно чаще ($p=0,009$) регистрировали в I группе (56,9%) по сравнению с III (14,3%) группой. Однако при сравнении медиан концентраций микроорганизмов, верифицированных в миоматозных узлах пациенток III и I групп статистически значимых различий не обнаружено (Таблица 38).

Таблица 38 - Сравнение частот обнаружения бактерий в МУ у пациентов I и III групп

Микроорганизмы	Частота обнаружения в исследуемых группах, %		p
	I	III	
E. faecalis	0	9,5	0,5
Bacteroides spp.	23,6	33,3	0,7
Eubacterium spp.	0	23,8	0,048
Fusobacterium spp.	0	23,8	0,048
Pst spp.	29,2	23,8	1
Peptococcus spp.	56,9*	14,3	0,009
Propionibacterium spp.	19,4	14,3	1

Примечание: сравнение осуществлялось с помощью точного теста Фишера.

Таблица 39 - Сравнение средних уровней концентрации микроорганизмов, верифицированных в МУ I и III групп

Микроорганизмы	Частота обнаружения, %		Средние уровни концентрации	
	I	III	I	III
Группы	I	III	I	III
E. faecalis	0	9,5	-	1,5 [1;2]
Bacteroides spp.	23,6	33,3	1 [1;1]	1 [1;1]
Eubacterium spp.	0	23,8	-	3 [1;3]
Fusobacterium spp.	0	23,8	-	1 [1;2]
Pst spp.	29,2	23,8	1 [1;1]	1 [1;2]
Peptococcus spp.	56,9*	14,3	1 [1;1]	1 [1;2]
Propionibacterium spp.	19,4	14,3	1 [1;1]	1 [1;3]

* - $p < 0,05$

Примечание: в таблице средние значения представлены в виде Медиана [Нижний квартиль; Верхний квартиль]; сравнение осуществлялось с помощью теста Манна-Уитни.

3.3. Микробиота ложа миоматозного узла у обследуемых I и III групп

В ЛМУ аналогично микробиоте МУ ФАБ были представлены только *E. faecalis* и также только в III группе женщин. (Таблица 40). Спектр НАБ включал 6 родов, причем *Fusobacterium* spp. отсутствовали как в МУ, так и в его ложе у обследуемых I группы. Сравнение частот встречаемости микроорганизмов, обнаруженных в ЛМУ, выявило значимые отличия по двум таксонам: *Fusobacterium* spp. и *Peptococcus* spp. Причем аналогично микробиоте МУ *Peptococcus* spp. также достоверно чаще (76,4%) регистрировали в I группе по сравнению с III (4,8%) группой. Обращает на себя внимание следующее обстоятельство: *Eubacterium* spp. отсутствует в МУ, но регистрируется в его ложе (5,5%).

Таблица 40 - Сравнение частот обнаружений бактерий в ЛМУ у обследуемых I и III групп

Микроорганизмы	Частота обнаружения у пациенток исследуемых групп, %		p
	I	III	
<i>E. faecalis</i>	0	9,5	0,5
<i>Bacteroides</i> spp.	13,9	42,8	0,09
<i>Eubacterium</i> spp.	5,5	19,0	0,3
<i>Fusobacterium</i> spp.	0	42,8	0,001
<i>Pst</i> spp.	38,9	14,3	0,2
<i>Peptococcus</i> spp.	76,4	4,8	<0,0001
<i>Propionibacterium</i> spp.	9,7	19,0	0,7

Примечание: сравнение осуществлялось с помощью точного теста Фишера.

При сравнении медианных концентраций (Таблица 41) микроорганизмов, выделенных из ЛМУ значимых различий не обнаружено.

Таким образом, наибольшие различия были выявлены в частоте обнаружения определенных таксонов микробиоты, верифицированной в МУ и его ложе у обследуемых III группы.

При сравнении исследуемых показателей у беременных с миомами обнаружено, что *E. faecalis*. регистрировали и в МУ, и в его ложе. Паттерн НАБ был представлен 6 родами в обоих локусах. Частота обнаружения *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp. (по 42,8%), *Propionibacterium* spp. (19,0%)

была выше в ЛМУ, по сравнению с аналогичными показателями в МУ (33,3%, 23,8%, 14,3% соответственно). Однако *Pst* spp. и *Eubacterium* spp. (по 23,8%) чаще регистрировали в МУ по сравнению с его ложем (14,3 % и 19,0% соответственно).

Таблица 41 - Сравнение медианных концентраций в ЛМУ обследуемых I и III групп

Микроорганизмы	Частота обнаружения, %		Средние уровни концентрации	
	I	III	I	III
Enterococcus faecalis	0	9,5	-	1,5 [1;2]
Bacteroides spp.	13,9	42,8	1 [1;1]	1 [1;2]
Eubacterium spp.	5,5	19,0	1 [1;1]	1 [1;2]
Fusobacterium spp.	0	42,8*		1 [1;2]
Pst spp.	38,9	14,3	3 [1;4]	1 [1;3]
Peptococcus spp.	76,4*	4,8	1 [1;3]	1 [1;1]
Propionibacterium spp.	9,7	19,0	1 [1;3]	1,5 [1;2,5]

Примечание: в таблице средние значения представлены в виде Медиана [Нижний квартиль; Верхний квартиль]; сравнение осуществлялось с помощью теста Манна-Уитни.

У небеременных с миомами (I группа) паттерн выделенной из МУ и его ложа микробиоты был уже по сравнению с беременными с миомами (III группа). В МУ отсутствовали *E. faecalis*, *Eubacterium* spp. и *Fusobacterium* spp. Однако *Eubacterium* spp. регистрировали в ЛМУ. В ЛМУ снижена частота обнаружения *Bacteroides* spp. (13,9%) и *Propionibacterium* spp. (9,7%) и повышена – *Pst* spp. (38,9%) и *Peptococcus* spp. (76,4%) по сравнению с изучаемыми показателями в МУ (23,6%, 19,4%, 29,2%, 56,9% соответственно).

3.4. Микробиота интактного миометрия пациенток I и III групп

При бактериологическом исследовании ИМ стерильные посевы отсутствовали. Во всех случаях в I и III группах в кластере ФАБ регистрировали *E. faecalis* (Таблица 42).

Таблица 42 - Частота обнаружения бактерий в ИМ у пациенток I и III групп

Микроорганизмы	Частота обнаружения в исследуемых группах, %		p
	I	III	
<i>Enterococcus faecalis</i>	100	100	0
<i>Bacteroides spp.</i>	23,6	42,8	0,3
<i>Fusobacterium spp.</i>	0	23,4*	0,048
<i>Propionibacterium spp.</i>	23,6	9,5	0,4
<i>Eubacterium spp.</i>	5,5	9,5	1
<i>Peptococcus spp.</i>	56,9*	9,5	0,003
<i>Pst spp.</i>	13,9	4,8	0,6

Примечание: сравнение осуществлялось с помощью точного теста Фишера.

Таксономическая структура НАБ представлена 6 таксонами в III группе и 5 - в I группе. В III группе среди НАБ доминировали *Bacteroides spp.* (42,8%), в I группе *Peptococcus spp.* (56,9%). Частота обнаружения *Propionibacterium spp.* (9,5%), *Pst spp.* (4,8%) ($p > 0,05$) и *Peptococcus spp.* (9,5%) ($p < 0,05$) в III группе снижена по сравнению с аналогичными показателями в I группе (23,6%, 13,9%, 56,9% соответственно). *Fusobacterium spp.* отсутствовали в ИМ обследуемых I группы. Необходимо отметить, что данные бактерии не обнаруживали в МУ и его ложе также в I группе женщин. Значимые различия по признаку частоты встречаемости регистрировали для двух родов: *Fusobacterium spp.* и *Peptococcus spp.*

При сравнении медианных концентраций различных таксонов микробиоты ИМ значимых различий не обнаружено (Таблица 43).

Таблица 43 - Сравнение медианных концентраций микроорганизмов, веривизируемых в ИМ обследуемых I и III групп

Микроорганизмы	Частота обнаружения, %		Средние уровни концентрации	
	I	III	I	III
Группы	I	III	I	III
<i>Enterococcus faecalis</i>	100	100		
<i>Bacteroides spp.</i>	23,6	42,8	1 [1;1]	1 [1;1]
<i>Fusobacterium spp.</i>	0	23,4*	NV	1 [1;2]
<i>Propionibacterium spp.</i>	23,6	9,5	1 [1;1]	1,5 [1;2]
<i>Eubacterium spp.</i>	5,5	9,5	1 [1;1]	1,5 [1;2]
<i>Peptococcus spp.</i>	56,9*	9,5	1 [1;2]	1 [1;1]
<i>Pst spp.</i>	13,9	4,8	3 [3;3]	1 [1;1]

Примечание: в таблице средние значения представлены в виде Медиана [Нижний квартиль; Верхний квартиль]; сравнение осуществлялось с помощью теста Манна-Уитни.

3.5. Сравнительная характеристика корреляционных связей между различными таксонами микробиоты изучаемых локусов у пациенток III группы

При проведении сравнительной характеристики корреляционных связей между различными таксонами микробиоты ЗСВ было получено 36 коэффициентов корреляции. Причем 14 показателей свидетельствовали об обратной связи, соответственно - 22 о прямой. Однако статистически значимых взаимосвязей между различными таксонами микробиоты влагалища у беременных с миомами не обнаружено (Таблица 44).

Таблица 44 - Корреляционные связи между различными таксонами микроорганизмов в ЗСВ у обследуемых III группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
BB spp.&LB spp.	-0,09	0,695
BB spp.& S. epidermidis	0,28	0,211
BB spp.& CB spp.	0,22	0,336
BB spp.& Str spp.	-0,11	0,642
BB spp.& E.coli	-0,07	0,755
BB spp.& Candida spp.	0,36	0,114
BB spp.&Pst spp.	0,02	0,934
BB spp.&Eubacterium spp.	0,02	0,934
LB spp.& S. epidermidis	-0,07	0,757
LB spp.& CB spp.	0,36	0,104
LB spp.& Str spp.	0,11	0,629
LB spp.& E.coli	0,33	0,146
LB spp.& Candida spp.	-0,06	0,806
LB spp.& Pst spp.	0,40	0,070
LB spp.& Eubacterium spp.	0,33	0,145
S. epidermidis& CB spp.	0,25	0,282
S. epidermidis& Str spp.	0,13	0,587
S. epidermidis& E.coli	0,05	0,839
S. epidermidis& Candida spp.	-0,03	0,889
S. epidermidis& Pst spp.	-0,30	0,188
S. epidermidis& Eubacterium spp.	-0,34	0,132
CB spp.& Str spp.	0,43	0,052
CB spp.& E.coli	0,13	0,585
CB spp.& Candida spp.	-0,13	0,586
CB spp.& Pst spp.	0,34	0,134

Продолжение Таблицы 44 - Корреляционные связи между различными таксонами микроорганизмов в ЗСВ у обследуемых III группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
CB spp.& Eubacterium spp.	-0,25	0,277
Str spp. & E.coli	0,18	0,439
Str spp. & Candida spp.	-0,17	0,459
Str spp. & Pst spp.	0,15	0,519
Str spp. & Eubacterium spp.	-0,42	0,057
E.coli& Candida spp.	0,02	0,932
E.coli& Pst spp.	0,16	0,487
E.coli& Eubacterium spp.	0,07	0,768
Candida spp.& Pst spp.	-0,18	0,431
Candida spp.& Eubacterium spp.	-0,03	0,886
Pst spp. & Eubacterium spp.	0,13	0,565

Таким образом у беременных с миомами выявлены 36 корреляционных связей между различными таксонами микробиоты ЗСВ, но во всех случаях они были статистически недостоверны.

В МУ беременных была обнаружена 21 корреляционная связь между различными таксонами микроорганизмов. 11 коэффициентов корреляции свидетельствовали об отрицательной недостоверной силе связи, а 10 – о прямой корреляционной связи. Выявлена одна статистически значимая ($p=0,0449$) положительная связь слабой силы ($p=0,44$) между Pst spp. и Peptococcus spp., свидетельствующая о том, что повышение частоты обнаружения Pst spp. ассоциировано с повышением частоты обнаружения Peptococcus spp. в МУ (Таблица 45).

Таблица 45 - Корреляционные связи между различными таксонами микроорганизмов в МУ у обследуемых III группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
Propionibacterium spp.&Eubacterium spp	0,15	0,5071
Propionibacterium spp.&Fusobacterium spp.	0,19	0,4192
Propionibacterium spp.&Pst spp.	0,12	0,6099
Propionibacterium spp.&Bacteroides spp.	0,32	0,1539

Продолжение Таблицы 45 - Корреляционные связи между различными таксонами микроорганизмов в МУ у обследуемых III группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
Propionibacterium spp.&Enterococcus spp.	-0,13	0,5686
Propionibacterium spp.&Peptococcus spp.	-0,17	0,4726
Fusobacterium spp.&Eubacterium spp.	0,34	0,1335
Fusobacterium spp.&Pst spp.	-0,10	0,6794
Fusobacterium spp.&Bacteroides spp.	0,01	0,9548
Fusobacterium spp.&Enterococcus spp.	-0,18	0,4364
Fusobacterium spp.&Peptococcus spp.	-0,23	0,3257
Eubacterium spp.&Pst spp.	-0,31	0,1758
Eubacterium spp.&Bacteroides spp.	-0,39	0,0823
Eubacterium spp.&Enterococcus spp.	-0,18	0,4361
Eubacterium spp.&Peptococcus spp.	-0,23	0,3254
Pst spp. &Bacteroides spp.	0,36	0,1141
Pst spp. &Enterococcus spp.	0,27	0,2332
Pst spp. &Peptococcus spp.	0,44	0,0449
Bacteroides spp.&Enterococcus spp.	-0,23	0,3228
Bacteroides spp.&Peptococcus spp.	-0,03	0,9092
Enterococcus spp.&Peptococcus spp.	0,40	0,0740

Таким образом в МУ беременных обнаружена 21 корреляционная связь между различными таксонами микробиоты и один коэффициент корреляции ($p=0,44$, $p=0,0449$) между Pst spp. и Peptococcus spp. был статистически значим.

В ЛМУ у беременных с миомами была обнаружена 21 корреляционная связь между различными таксонами микроорганизмов. Причем в большинстве случаев (66,7%) была выявлена обратная сила связи, а в 33,3% - прямая. Из 7 (33,3%) прямых коэффициентов корреляции обнаружены два умеренных статистически значимых коэффициента корреляции между Pst spp. и Peptococcus spp. ($r=0,52$, $p=0,0167$) и Enterococcus spp. и Peptococcus spp. ($r=0,65$, $p=0,014$), свидетельствующих о том, что при повышении частоты обнаружения Pst spp. или Enterococcus spp. повышается частота обнаружения Peptococcus spp. (Таблица 46).

Таблица 46 - Корреляционные связи между различными таксонами микроорганизмов в ЛМУ у обследуемых III группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
Propionibacterium spp.&Eubacterium spp	0,07	0,7562
Propionibacterium spp.&Fusobacterium spp.	0,15	0,5156
Propionibacterium spp.&Pst spp.	-0,20	0,3938
Propionibacterium spp.&Bacteroides spp.	-0,40	0,0702
Propionibacterium spp.&Enterococcus spp.	-0,16	0,4990
Propionibacterium spp.&Peptococcus spp.	-0,11	0,6419
Eubacterium spp.&Fusobacterium spp.	-0,07	0,7615
Eubacterium spp.&Pst spp.	-0,20	0,3928
Eubacterium spp.&Bacteroides spp.	-0,21	0,3575
Eubacterium spp.&Enterococcus spp.	-0,16	0,4981
Eubacterium spp.&Peptococcus spp.	-0,11	0,6412
Bacteroides spp.&Fusobacterium spp.	0,17	0,4603
Bacteroides spp.&Pst spp.	0,06	0,7961
Bacteroides spp.&Enterococcus spp.	-0,27	0,2351
Bacteroides spp.&Peptococcus spp.	-0,19	0,4174
Fusobacterium spp.&Pst spp.	-0,34	0,1313
Fusobacterium spp.&Enterococcus spp.	-0,27	0,2351
Fusobacterium spp.&Peptococcus spp.	-0,19	0,4174
Pst spp. &Enterococcus spp.	0,29	0,2073
Pst spp. &Peptococcus spp.	0,52	0,0167
Enterococcus spp.&Peptococcus spp.	0,65	0,0014

Таким образом в ЛМУ обнаружена 21 корреляционная связь между различными таксонами микробиоты. Выявлены два прямых статистически значимых коэффициента корреляции умеренной тесноты связи между Pst spp. или Enterococcus spp. и Peptococcus spp.

В ИМ беременных с миомами обнаружено 15 корреляционных связей между различными таксонами микроорганизмов. В большинстве случаев (66,7%) выявленные связи были обратные, статистически недостоверные. В 33,3% обнаружены прямые корреляционные связи. Из 5 прямых связей – одна статистически значимая слабой силы ($p=0,45$, $p=0,0432$) между Propionibacterium spp. и Eubacterium spp., свидетельствующая о том, что повышение частоты обнаружения в ИМ Propionibacterium spp. ассоциировано с повыше-

нием частоты обнаружения *Eubacterium* spp. (Таблица 47).

Таблица 47 - Корреляционные связи между различными таксонами микроорганизмов в ИМ у обследуемых III группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
<i>Propionibacterium</i> spp.& <i>Eubacterium</i> spp	0,45	0,0432
<i>Propionibacterium</i> spp.& <i>Fusobacterium</i> spp.	-0,18	0,4361
<i>Propionibacterium</i> spp.& <i>Pst</i> spp.	-0,07	0,7550
<i>Propionibacterium</i> spp.& <i>Bacteroides</i> spp.	-0,28	0,2179
<i>Propionibacterium</i> spp.& <i>Peptococcus</i> spp.	-0,11	0,6502
<i>Eubacterium</i> spp.& <i>Fusobacterium</i> spp.	0,27	0,2332
<i>Eubacterium</i> spp.& <i>Pst</i> spp.	-0,07	0,7550
<i>Eubacterium</i> spp.& <i>Bacteroides</i> spp.	-0,28	0,2179
<i>Eubacterium</i> spp.& <i>Peptococcus</i> spp.	-0,11	0,6502
<i>Fusobacterium</i> spp.& <i>Pst</i> spp.	-0,12	0,5926
<i>Fusobacterium</i> spp.& <i>Bacteroides</i> spp.	0,18	0,4316
<i>Fusobacterium</i> spp.& <i>Peptococcus</i> spp.	0,16	0,4835
<i>Pst</i> spp. & <i>Bacteroides</i> spp.	-0,19	0,4003
<i>Pst</i> spp. & <i>Peptococcus</i> spp.	-0,07	0,7547
<i>Bacteroides</i> spp.& <i>Peptococcus</i> spp.	0,05	0,8403

Таким образом у беременных с миомой в ИМ выявлены 15 корреляционных связей между различными таксонами микроорганизмов, из них одна прямая статистически значимая слабой силы между *Propionibacterium* spp. и *Eubacterium* spp.

Был проведен сравнительный корреляционный анализ между различными таксонами микробиоты, верифицированной в МУ и его ложе у беременных с миомами. В МУ и его ложе выявлены 49 корреляционных связей между таксонами микроорганизмов, причем практически с равнозначной частотой обратных (51,0%) и прямых (49,0%). Из 25 отрицательных связей одна была умеренной статистически значимая ($r=-0,46$, $p=0,0345$) между *Eubacterium* spp. и *Bacteroides* spp. Из 24 выявленных прямых корреляционных связей обнаружены 8 статистически значимых. Причем из них 7 для идентичных таксонов: *Propionibacterium* spp. ($r=0,53$, $p=0,0135$), *Eubacterium* spp. ($r=0,54$,

$p=0,0120$), *Fusobacterium* spp. ($r=0,69$, $p=0,0006$), *Pst* spp. ($r=0,79$, $p=0,0002$), *Bacteroides* spp. ($r=0,56$, $p=0,0087$), *Enterococcus* spp. ($r=1$, $p=0,0001$), *Peptococcus* spp. ($r=0,61$, $p=0,0035$). Одна прямая сильная статистически значимая связь обнаружена для различных таксонов *Enterococcus* spp. и *Peptococcus* spp. ($r=0,72$, $p=0,0002$). Все выявленные статистически значимые связи относятся к сильным или умеренным (Таблица 48).

Таблица 48 - Корреляционные связи между таксонами микроорганизмов, верифицированных в МУ и его ложе у обследуемых III группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>Propionibacterium</i> spp.	0,53	0,0135
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>Eubacterium</i> spp	-0,20	0,3928
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>Fusobacterium</i> spp.	0,06	0,7961
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>Pst</i> spp.	0,24	0,2994
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>Bacteroides</i> spp.	0,01	0,9732
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>Enterococcus</i> spp.	-0,13	0,5686
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>Peptococcus</i> spp	-0,09	0,6947
<i>Eubacterium</i> spp & <i>Propionibacterium</i> spp.	0,34	0,1367
<i>Eubacterium</i> spp & <i>Eubacterium</i> spp	0,54	0,0110
<i>Eubacterium</i> spp & <i>Fusobacterium</i> spp.	0,36	0,1093
<i>Eubacterium</i> spp & <i>Pst</i> spp.	-0,23	0,3254
<i>Eubacterium</i> spp & <i>Bacteroides</i> spp.	-0,46	0,0345
<i>Eubacterium</i> spp & <i>Enterococcus</i> spp.	-0,18	0,4361
<i>Eubacterium</i> spp & <i>Peptococcus</i> spp	-0,12	0,5926
<i>Fusobacterium</i> spp. & <i>Propionibacterium</i> spp.	0,34	0,1270
<i>Fusobacterium</i> spp. & <i>Eubacterium</i> spp	0,08	0,7171
<i>Fusobacterium</i> spp. & <i>Fusobacterium</i> spp.	0,69	0,0006
<i>Fusobacterium</i> spp. & <i>Pst</i> spp.	-0,23	0,3257
<i>Fusobacterium</i> spp. & <i>Bacteroides</i> spp.	-0,13	0,5809
<i>Fusobacterium</i> spp. & <i>Enterococcus</i> spp.	-0,18	0,4364
<i>Fusobacterium</i> spp. & <i>Peptococcus</i> spp	-0,12	0,5928
<i>Pst</i> spp.& <i>Propionibacterium</i> spp.	-0,27	0,2418
<i>Pst</i> spp.& <i>Eubacterium</i> spp	-0,27	0,2408
<i>Pst</i> spp.& <i>Fusobacterium</i> spp.	-0,13	0,5807
<i>Pst</i> spp.& <i>Pst</i> spp.	0,79	0,0002
<i>Pst</i> spp.& <i>Bacteroides</i> spp.	0,21	0,3536
<i>Pst</i> spp.& <i>Enterococcus</i> spp.	0,23	0,3140

Продолжение Таблицы 48 - Корреляционные связи между таксонами микроорганизмов, верифицированных в МУ и ЛМУ у пациенток III группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
Pst spp.& Peptococcus spp	0,47	0,0312
Bacteroides spp. & Propionibacterium spp.	-0,12	0,6063
Bacteroides spp. & Eubacterium spp	-0,11	0,6409
Bacteroides spp. & Fusobacterium spp.	-0,11	0,6430
Bacteroides spp. & Pst spp.	0,12	0,6155
Bacteroides spp. & Bacteroides spp.	0,56	0,0087
Bacteroides spp. & Enterococcus spp.	-0,23	0,3228
Bacteroides spp. & Peptococcus spp	-0,16	0,4981
Enterococcus spp. & Propionibacterium spp.	-0,16	0,4990
Enterococcus spp. & Eubacterium spp	-0,16	0,4981
Enterococcus spp. & Fusobacterium spp.	-0,27	0,2351
Enterococcus spp. & Pst spp.	0,33	0,1456
Enterococcus spp. & Bacteroides spp.	-0,27	0,2351
Enterococcus spp. & Enterococcus spp.	1,00	0,0001
Enterococcus spp. & Peptococcus spp	0,72	0,0002
Peptococcus spp & Propionibacterium spp.	-0,20	0,3938
Peptococcus spp & Eubacterium spp	-0,20	0,3928
Peptococcus spp & Fusobacterium spp.	0,19	0,4149
Peptococcus spp & Pst spp.	0,24	0,2994
Peptococcus spp & Bacteroides spp.	0,19	0,4149
Peptococcus spp & Enterococcus spp.	0,35	0,1202
Peptococcus spp & Peptococcus spp	0,61	0,0035

Таким образом у беременных с миомами в локусе «МУ-ЛМУ» обнаружены 49 корреляционных связей между таксонами микроорганизмов. Из них 9 (18,4%) были статистически значимыми.

У беременных с миомами проведен сравнительный анализ корреляционных связей между представителями микробиоты, обнаруженной в МУ и ИМ. Выявлены 42 корреляционные связи между таксонами микроорганизмов: 27 (64,3%) – обратные, 15 (35,7%) – прямые. Из 42 связей 7 (16,7%) были статистически значимы. Одна связь была обратной между Eubacterium spp. и Bacteroides spp. ($r = -0,48$, $p = 0,0277$), шесть – прямыми. Причем, из шести значимых связей, три были между идентичными таксонами: Eubacterium

spp. ($r=0,56$, $p=0,082$), *Peptococcus* spp. ($r=0,75$, $p=0,0001$), *Pst* spp. ($r=0,47$, $p=0,0312$), и три – между *Propionibacterium* spp. и *Pst* spp. ($r=0,52$, $p=0,0167$), *Eubacterium* spp. и *Propionibacterium* spp. ($r=0,55$, $p=0,094$), *Bacteroides* spp. и *Pst* spp. ($r=0,45$, $p=0,0421$). В большинстве случаев связи были умеренной, реже сильной тесноты связи (Таблица 49).

Таблица 49 - Корреляционные связи между таксонами микроорганизмов, верифицированных в МУ и ИМ у обследуемых III группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>Propionibacterium</i> spp.	0,35	0,1202
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>Eubacterium</i> spp	-0,13	0,5686
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>Fusobacterium</i> spp.	-0,23	0,3254
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>Pst</i> spp.	0,52	0,0167
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>Bacteroides</i> spp.	-0,09	0,6935
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>Peptococcus</i> spp	-0,13	0,5681
<i>Eubacterium</i> spp & <i>Propionibacterium</i> spp.	0,55	0,0094
<i>Eubacterium</i> spp & <i>Eubacterium</i> spp	0,56	0,0082
<i>Eubacterium</i> spp & <i>Fusobacterium</i> spp.	0,27	0,2341
<i>Eubacterium</i> spp & <i>Pst</i> spp.	-0,12	0,5926
<i>Eubacterium</i> spp & <i>Bacteroides</i> spp.	-0,48	0,0277
<i>Eubacterium</i> spp & <i>Peptococcus</i> spp	-0,18	0,4355
<i>Fusobacterium</i> spp. & <i>Propionibacterium</i> spp.	0,25	0,2788
<i>Fusobacterium</i> spp. & <i>Eubacterium</i> spp	0,25	0,2686
<i>Fusobacterium</i> spp. & <i>Fusobacterium</i> spp.	0,02	0,9459
<i>Fusobacterium</i> spp. & <i>Pst</i> spp.	-0,12	0,5928
<i>Fusobacterium</i> spp. & <i>Bacteroides</i> spp.	-0,07	0,7479
<i>Fusobacterium</i> spp. & <i>Peptococcus</i> spp	-0,18	0,4358
<i>Pst</i> spp.& <i>Propionibacterium</i> spp.	-0,18	0,4361
<i>Pst</i> spp.& <i>Eubacterium</i> spp	-0,18	0,4361
<i>Pst</i> spp.& <i>Fusobacterium</i> spp.	-0,31	0,1758
<i>Pst</i> spp.& <i>Pst</i> spp.	0,47	0,0312
<i>Pst</i> spp.& <i>Bacteroides</i> spp.	-0,28	0,2237
<i>Pst</i> spp.& <i>Peptococcus</i> spp	0,16	0,4835
<i>Bacteroides</i> spp. & <i>Propionibacterium</i> spp.	-0,23	0,3228
<i>Bacteroides</i> spp. & <i>Eubacterium</i> spp	-0,23	0,3228
<i>Bacteroides</i> spp. & <i>Fusobacterium</i> spp.	-0,39	0,0823

Продолжение Таблицы 49 - Корреляционные связи между таксонами микроорганизмов, верифицированных в МУ и ИМ у обследуемых III группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
Bacteroides spp. & Pst spp.	0,45	0,0421
Bacteroides spp. & Bacteroides spp.	0,36	0,1132
Bacteroides spp. & Peptococcus spp	0,10	0,6747
Enterococcus spp. & Propionibacterium spp.	-0,11	0,6506
Enterococcus spp. & Eubacterium spp	-0,11	0,6506
Enterococcus spp. & Fusobacterium spp.	-0,18	0,4361
Enterococcus spp. & Pst spp.	-0,07	0,7550
Enterococcus spp. & Bacteroides spp.	-0,28	0,2179
Enterococcus spp. & Peptococcus spp	-0,11	0,6502
Peptococcus spp & Propionibacterium spp.	-0,13	0,5686
Peptococcus spp & Eubacterium spp	-0,13	0,5686
Peptococcus spp & Fusobacterium spp.	0,05	0,8412
Peptococcus spp & Pst spp.	-0,09	0,6947
Peptococcus spp & Bacteroides spp.	-0,09	0,6935
Peptococcus spp & Peptococcus spp	0,75	0,0001

Таким образом у беременных с миомами в локусе «МУ-ИМ» выявлены 42 корреляционные связи между таксонами микроорганизмов, из них 7 (16,7%) были статистически значимы.

У беременных с миомами при сравнении корреляционных связей между микроорганизмами (Таблица 50), выделенными из ложа МУ и ИМ выявлены 42 корреляционные связи: 29 (69,0%) – обратные и 13 (31,0%) – прямых. Из 42 корреляционных связей 4 (9,5%) были прямыми статистически значимыми между тождественными таксонами Eubacterium spp. ($r=0,71$, $p=0,0003$), Propionibacterium spp. ($r=0,74$, $p=0,0001$) Pst spp. ($r=0,61$, $p=0,0035$), Bacteroides spp. ($r=0,54$, $p=0,0106$). Выявленные значимые связи носили умеренный или сильный характер связи.

Таблица 50 - Корреляционные связи между таксонами микроорганизмов, верифицированных в ЛМУ и ИМ у обследуемых III группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
Eubacterium spp & Propionibacterium spp.	0,25	0,2677
Eubacterium spp & Eubacterium spp	0,71	0,0003
Eubacterium spp & Fusobacterium spp.	0,10	0,6681
Eubacterium spp & Pst spp.	-0,11	0,6412
Eubacterium spp & Bacteroides spp.	-0,19	0,4197
Eubacterium spp & Peptococcus spp	-0,16	0,4975
Fusobacterium spp. & Propionibacterium spp.	0,14	0,5314
Fusobacterium spp. & Eubacterium spp	0,14	0,5480
Fusobacterium spp. & Fusobacterium spp.	0,25	0,2698
Fusobacterium spp. & Pst spp.	-0,19	0,4174
Fusobacterium spp. & Bacteroides spp.	-0,01	0,9693
Fusobacterium spp. & Peptococcus spp	0,39	0,0792
Propionibacterium spp. & Propionibacterium spp.	0,74	0,0001
Propionibacterium spp. & Eubacterium spp	0,25	0,2687
Propionibacterium spp. & Fusobacterium spp.	-0,27	0,2418
Propionibacterium spp. & Pst spp.	-0,11	0,6419
Propionibacterium spp. & Bacteroides spp.	-0,20	0,3917
Propionibacterium spp. & Peptococcus spp	-0,16	0,4984
Pst spp.& Propionibacterium spp.	-0,13	0,5686
Pst spp.& Eubacterium spp	-0,13	0,5686
Pst spp.& Fusobacterium spp.	-0,23	0,3254
Pst spp.& Pst spp.	0,61	0,0035
Pst spp.& Bacteroides spp.	-0,35	0,1169
Pst spp.& Peptococcus spp	-0,13	0,5681
Bacteroides spp. & Propionibacterium spp.	-0,27	0,2351
Bacteroides spp. & Eubacterium spp	-0,27	0,2351
Bacteroides spp. & Fusobacterium spp.	-0,01	0,9681
Bacteroides spp. & Pst spp.	0,42	0,0612
Bacteroides spp. & Bacteroides spp.	0,54	0,0106
Bacteroides spp. & Peptococcus spp	0,39	0,0792
Enterococcus spp. & Propionibacterium spp.	-0,11	0,6506
Enterococcus spp. & Eubacterium spp	-0,11	0,6506
Enterococcus spp. & Fusobacterium spp.	-0,18	0,4361
Enterococcus spp. & Pst spp.	-0,07	0,7550
Eubacterium spp & Fusobacterium spp.	0,10	0,6681
Eubacterium spp & Pst spp.	-0,11	0,6412
Eubacterium spp & Bacteroides spp.	-0,19	0,4197
Eubacterium spp & Peptococcus spp	-0,16	0,4975
Fusobacterium spp. & Propionibacterium spp.	0,14	0,5314
Fusobacterium spp. & Eubacterium spp	0,14	0,5480

Продолжение Таблицы 50 - Корреляционные связи между таксонами микроорганизмов, верифицированных в ЛМУ и ИМ у пациенток III группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
Fusobacterium spp. & Fusobacterium spp.	0,25	0,2698
Fusobacterium spp. & Pst spp.	-0,19	0,4174
Fusobacterium spp. & Bacteroides spp.	-0,01	0,9693
Fusobacterium spp. & Peptococcus spp	0,39	0,0792
Propionibacterium spp. & Propionibacterium spp.	0,74	0,0001
Propionibacterium spp. & Eubacterium spp	0,25	0,2687
Propionibacterium spp. & Fusobacterium spp.	-0,27	0,2418
Propionibacterium spp. & Pst spp.	-0,11	0,6419
Propionibacterium spp. & Bacteroides spp.	-0,20	0,3917
Propionibacterium spp. & Peptococcus spp	-0,16	0,4984
Pst spp.& Propionibacterium spp.	-0,13	0,5686
Pst spp.& Eubacterium spp	-0,13	0,5686
Pst spp.& Fusobacterium spp.	-0,23	0,3254
Pst spp.& Pst spp.	0,61	0,0035
Pst spp.& Bacteroides spp.	-0,35	0,1169
Pst spp.& Peptococcus spp	-0,13	0,5681
Bacteroides spp. & Propionibacterium spp.	-0,27	0,2351
Bacteroides spp. & Eubacterium spp	-0,27	0,2351
Bacteroides spp. & Fusobacterium spp.	-0,01	0,9681
Bacteroides spp. & Pst spp.	0,42	0,0612
Bacteroides spp. & Bacteroides spp.	0,54	0,0106
Bacteroides spp. & Peptococcus spp	0,39	0,0792
Enterococcus spp. & Propionibacterium spp.	-0,11	0,6506
Enterococcus spp. & Eubacterium spp	-0,11	0,6506
Enterococcus spp. & Fusobacterium spp.	-0,18	0,4361
Enterococcus spp. & Pst spp.	-0,07	0,7550
Enterococcus spp. & Bacteroides spp.	-0,28	0,2179
Enterococcus spp. & Peptococcus spp	-0,11	0,6502
Peptococcus spp & Propionibacterium spp.	-0,07	0,7550
Peptococcus spp & Eubacterium spp	-0,07	0,7550
Peptococcus spp & Fusobacterium spp.	-0,12	0,5926
Peptococcus spp & Pst spp.	-0,05	0,8296
Peptococcus spp & Bacteroides spp.	-0,19	0,4003
Peptococcus spp & Peptococcus spp	-0,07	0,7547

Таким образом у беременных с миомами в локусе «ЛМУ-ИМ» обнаружены 42 корреляционные связи между таксонами микроорганизмов, 4 из которых (9.5%) были статистически значимы.

У беременных с миомами был проведен сравнительный корреляционный анализ микробиоты, верифицированной в МУ и ЗСВ. Были получены 63 корреляционные связи: 35 (55,5%) – обратных, 28 (44,5%) – прямых. Несмотря на обилие корреляционных связей в изучаемых локусах, только две из них были статистически значимыми, которые были зафиксированы для *Peptococcus* spp. и *Str* spp. ($r=0,51$, $p=0,018$) и *Peptococcus* spp. и *Pst* spp. ($r=0,46$, $p=0,034$) (Таблица 51).

Таблица 51 - Корреляционные связи между таксонами микроорганизмов, верифицированных в МУ и ЗСВ у обследуемых III группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>BB</i> spp.	-0,09	0,695
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>LB</i> spp.	-0,17	0,473
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>S. epidermidis</i>	-0,24	0,304
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>CB</i> spp.	-0,28	0,217
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>Str</i> spp.	-0,20	0,394
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>E.coli</i>	-0,13	0,569
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>Candida</i> spp	0,06	0,808
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>Pst</i> spp.	-0,14	0,533
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>Eubacterium</i> spp	0,34	0,127
<i>Eubacterium</i> spp & <i>BB</i> spp.	-0,12	0,593
<i>Eubacterium</i> spp & <i>LB</i> spp.	0,06	0,803
<i>Eubacterium</i> spp & <i>S. epidermidis</i>	-0,10	0,668
<i>Eubacterium</i> spp & <i>CB</i> spp.	-0,17	0,469
<i>Eubacterium</i> spp & <i>Str</i> spp.	-0,06	0,793
<i>Eubacterium</i> spp & <i>E.coli</i>	0,47	0,033
<i>Eubacterium</i> spp & <i>Candida</i> spp	0,24	0,303
<i>Eubacterium</i> spp & <i>Pst</i> spp.	-0,16	0,480
<i>Eubacterium</i> spp & <i>Eubacterium</i> spp	0,21	0,350
<i>Fusobacterium</i> spp. & <i>BB</i> spp.	0,35	0,124
<i>Fusobacterium</i> spp. & <i>LB</i> spp.	-0,23	0,326
<i>Fusobacterium</i> spp. & <i>S. epidermidis</i>	0,16	0,500
<i>Fusobacterium</i> spp. & <i>CB</i> spp.	0,01	0,955
<i>Fusobacterium</i> spp. & <i>Str</i> spp.	-0,27	0,242
<i>Fusobacterium</i> spp. & <i>E.coli</i>	-0,18	0,436
<i>Fusobacterium</i> spp. & <i>Candida</i> spp	0,15	0,530
<i>Fusobacterium</i> spp. & <i>Pst</i> spp.	-0,15	0,529
<i>Fusobacterium</i> spp. & <i>Eubacterium</i> spp	0,23	0,320

Продолжение Таблицы 51 - Корреляционные связи между таксонами микроорганизмов, верифицированных в МУ и ЗСВ у пациенток III группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
Pst spp.& BB spp.	-0,12	0,593
Pst spp.& LB spp.	-0,23	0,325
Pst spp.& S. epidermidis	0,01	0,977
Pst spp.& CB spp.	0,35	0,119
Pst spp.& Str spp.	0,31	0,171
Pst spp.& E.coli	-0,18	0,436
Pst spp.& Candida spp	-0,16	0,499
Pst spp.& Pst spp.	-0,16	0,485
Pst spp.& Eubacterium spp	-0,34	0,136
Bacteroides spp. & BB spp.	0,29	0,201
Bacteroides spp. & LB spp.	0,28	0,998
Bacteroides spp. & S. epidermidis	0,21	0,361
Bacteroides spp. & CB spp.	0,27	0,239
Bacteroides spp. & Str spp.	0,17	0,468
Bacteroides spp. & E.coli	-0,23	0,323
Bacteroides spp. & Candida spp	-0,27	0,238
Bacteroides spp. & Pst spp.	-0,09	0,683
Bacteroides spp. & Eubacterium spp	-0,17	0,456
Enterococcus spp. & BB spp.	-0,07	0,755
Enterococcus spp. & LB spp.	-0,13	0,569
Enterococcus spp. & S. epidermidis	0,28	0,214
Enterococcus spp. & CB spp.	0,23	0,319
Enterococcus spp. & Str spp.	0,29	0,196
Enterococcus spp. & E.coli	-0,11	0,651
Enterococcus spp. & Candida spp	0,13	0,583
Enterococcus spp. & Pst spp.	0,09	0,697
Enterococcus spp. & Eubacterium spp	-0,42	0,061
Peptococcus spp & BB spp.	-0,09	0,695
Peptococcus spp & LB spp.	-0,17	0,473
Peptococcus spp & S. epidermidis	-0,25	0,267
Peptococcus spp & CB spp.	0,33	0,142
Peptococcus spp & Str spp.	0,51	0,018
Peptococcus spp & E.coli	-0,13	0,569
Peptococcus spp & Candida spp.	0,01	0,958
Peptococcus spp & Pst spp.	0,46	0,034
Peptococcus spp & Eubacterium spp	-0,35	0,125

Таким образом у беременных с миомами матки (III группа) в локусе «МУ-ЗСВ» получены 63 корреляционные связи между микроорганизмами. Однако лишь 2 (3,2%) из них были статистически значимыми.

В III группе пациенток при проведении сравнительного корреляционного анализа между микроорганизмами, верифицированными в ЛМУ и ЗСВ обнаружены 63 корреляционные связи: 33 (52,4%) обратные и 30 (47,6%) – прямые (Таблица 52). Несмотря на различные вариации корреляционных связей лишь 3 (4,8%) из 63 были статистически значимыми. Достоверные различия были найдены для следующих пар: *Eubacterium* spp. и *E.coli* ($r=0,63$, $p=0,2$) *Peptococcus* spp. и *CB* spp. ($r=0,44$, $p=0,045$) и *Peptococcus* и *Str* spp. ($r=0,48$, $p=0,026$).

Таблица 52 - Корреляционные связи между таксонами микроорганизмов, верифицированных в ЛМУ и ЗСВ у обследуемых III группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>BB</i> spp.	-0,11	0,642
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>LB</i> spp.	-0,20	0,394
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>S. epidermidis</i>	-0,25	0,277
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>CB</i> spp.	-0,33	0,140
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>Str</i> spp.	-0,23	0,311
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>E.coli</i>	0,29	0,196
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>Candida</i> spp	-0,02	0,930
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>Pst</i> spp.	0,10	0,664
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>Eubacterium</i> spp	0,22	0,341
<i>Eubacterium</i> spp & <i>BB</i> spp.	-0,11	0,641
<i>Eubacterium</i> spp & <i>LB</i> spp.	0,15	0,526
<i>Eubacterium</i> spp & <i>S. epidermidis</i>	0,29	0,194
<i>Eubacterium</i> spp & <i>CB</i> spp.	-0,07	0,754
<i>Eubacterium</i> spp & <i>Str</i> spp.	0,35	0,121
<i>Eubacterium</i> spp & <i>E.coli</i>	0,63	0,002
<i>Eubacterium</i> spp & <i>Candida</i> spp	-0,15	0,508
<i>Eubacterium</i> spp & <i>Pst</i> spp.	0,00	0,993
<i>Eubacterium</i> spp & <i>Eubacterium</i> spp	-0,13	0,587
<i>Fusobacterium</i> spp. & <i>BB</i> spp.	0,19	0,417
<i>Fusobacterium</i> spp. & <i>LB</i> spp.	-0,14	0,560

Продолжение Таблицы 52 - Корреляционные связи между таксонами микроорганизмов, верифицированных в ЛМУ и ЗСВ у пациенток III группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
Fusobacterium spp. & S. epidermidis	-0,32	0,153
Fusobacterium spp. & CB spp.	-0,13	0,575
Fusobacterium spp. & Str spp.	-0,21	0,359
Fusobacterium spp. & E.coli	-0,27	0,235
Fusobacterium spp. & Candida spp	0,28	0,214
Fusobacterium spp. & Pst spp.	0,03	0,897
Fusobacterium spp. & Eubacterium spp	0,22	0,336
Pst spp.& BB spp.	-0,09	0,695
Pst spp.& LB spp.	-0,17	0,473
Pst spp.& S. epidermidis	0,00	0,983
Pst spp.& CB spp.	0,06	0,786
Pst spp.& Str spp.	0,15	0,527
Pst spp.& E.coli	-0,13	0,569
Pst spp.& Candida spp	0,01	0,958
Pst spp.& Pst spp.	-0,11	0,633
Pst spp.& Eubacterium spp	-0,15	0,506
Bacteroides spp. & BB spp.	0,19	0,417
Bacteroides spp. & LB spp.	0,19	0,400
Bacteroides spp. & S. epidermidis	-0,04	0,858
Bacteroides spp. & CB spp.	0,05	0,826
Bacteroides spp. & Str spp.	0,02	0,934
Bacteroides spp. & E.coli	-0,27	0,235
Bacteroides spp. & Candida spp	-0,14	0,555
Bacteroides spp. & Pst spp.	-0,02	0,941
Bacteroides spp. & Eubacterium spp	0,12	0,613
Enterococcus spp. & BB spp.	-0,07	0,755
Enterococcus spp. & LB spp.	-0,13	0,569
Enterococcus spp. & S. epidermidis	0,29	0,194
Enterococcus spp. & CB spp.	0,19	0,416
Enterococcus spp. & Str spp.	0,25	0,269
Enterococcus spp. & E.coli	-0,11	0,651
Enterococcus spp. & Candida spp	0,16	0,482
Enterococcus spp. & Pst spp.	0,05	0,833
Enterococcus spp. & Eubacterium spp	-0,42	0,061
Peptococcus spp & BB spp.	-0,05	0,830
Peptococcus spp & LB spp.	-0,09	0,695
Peptococcus spp & S. epidermidis	0,11	0,623
Peptococcus spp & CB spp.	0,44	0,045
Peptococcus spp & Str spp.	0,48	0,026
Peptococcus spp & E.coli	-0,07	0,755
Peptococcus spp & Candida spp.	-0,16	0,501

Таким образом у беременных с миомами в локусе «ЛМУ-ЗСВ» обнаружена 61 корреляционная связь между микроорганизмами, из них 3 (4,8%) были статистически значимыми прямыми.

При анализе корреляционных связей между микроорганизмами, обнаруженными в ИМ и ЗСВ выявлены 54 корреляционные связи: 34 (63,0%) обратные, 20 (37,0%) – прямые (Таблица 53). Однако лишь 2 (3,7%) коэффициента корреляции из 54 были статистически значимыми. Достоверные коэффициенты корреляции обнаружены для следующих пар микроорганизмов: *Propionibacterium* spp. и *E.coli* ($r=0,50$, $p=0,021$) и *Eubacterium* spp. и *E.coli* ($r=0,45$, $p=0,043$). Полученные коэффициенты корреляции были прямыми и свидетельствовали о том, что при повышении частоты обнаружения *Propionibacterium* spp. и *Eubacterium* spp. в ИМ-повышается частота обнаружения *E.coli* во влагалище.

Таблица 53 - Корреляционные связи между таксонами микроорганизмов, верифицированных в ИМ и ЗСВ у обследуемых III группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
<i>Propionibacterium</i> spp. & BB spp.	-0,07	0,755
<i>Propionibacterium</i> spp. & LB spp.	-0,13	0,569
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>S. epidermidis</i>	0,05	0,839
<i>Propionibacterium</i> spp. & CB spp.	-0,22	0,329
<i>Propionibacterium</i> spp. & Str spp.	-0,16	0,499
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>E.coli</i>	0,50	0,021
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>Candida</i> spp	0,13	0,583
<i>Propionibacterium</i> spp. & Pst spp.	-0,16	0,494
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>Eubacterium</i> spp	0,07	0,768
<i>Eubacterium</i> spp & BB spp.	-0,07	0,755
<i>Eubacterium</i> spp & LB spp.	-0,13	0,569
<i>Eubacterium</i> spp & <i>S. epidermidis</i>	0,17	0,474
<i>Eubacterium</i> spp & CB spp.	-0,22	0,329
<i>Eubacterium</i> spp & Str spp.	-0,16	0,499
<i>Eubacterium</i> spp & <i>E.coli</i>	0,45	0,043
<i>Eubacterium</i> spp & <i>Candida</i> spp	-0,23	0,326
<i>Eubacterium</i> spp & Pst spp.	0,03	0,905
<i>Eubacterium</i> spp & <i>Eubacterium</i> spp	-0,09	0,695

Продолжение Таблицы 53 - Корреляционные связи между таксонами микроорганизмов, верифицированных в ИМ и ЗСВ у пациенток III группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
Fusobacterium spp. & BB spp.	-0,12	0,593
Fusobacterium spp. & LB spp.	-0,23	0,325
Fusobacterium spp. & S. epidermidis	-0,10	0,681
Fusobacterium spp. & CB spp.	-0,38	0,087
Fusobacterium spp. & Str spp.	-0,27	0,242
Fusobacterium spp. & E.coli	-0,18	0,436
Fusobacterium spp. & Candida spp	0,19	0,989
Fusobacterium spp. & Pst spp.	-0,06	0,790
Fusobacterium spp. & Eubacterium spp	0,30	0,187
Pst spp.& BB spp.	-0,05	0,830
Pst spp.& LB spp.	-0,09	0,695
Pst spp.& S. epidermidis	-0,06	0,806
Pst spp.& CB spp.	-0,15	0,504
Pst spp.& Str spp.	-0,11	0,642
Pst spp.& E.coli	-0,07	0,755
Pst spp.& Candida spp	-0,16	0,501
Pst spp.& Pst spp.	-0,25	0,274
Pst spp.& Eubacterium spp	0,27	0,241
Bacteroides spp. & BB spp.	0,26	0,258
Bacteroides spp. & LB spp.	0,18	0,428
Bacteroides spp. & S. epidermidis	0,22	0,337
Bacteroides spp. & CB spp.	0,19	1,000
Bacteroides spp. & Str spp.	-0,14	0,548
Bacteroides spp. & E.coli	-0,28	0,218
Bacteroides spp. & Candida spp	-0,16	0,482
Bacteroides spp. & Pst spp.	0,17	0,451
Bacteroides spp. & Eubacterium spp	0,15	0,522
Peptococcus spp & BB spp.	-0,07	0,755
Peptococcus spp & LB spp.	-0,13	0,568
Peptococcus spp & S. epidermidis	-0,41	0,063
Peptococcus spp & CB spp.	0,05	0,836
Peptococcus spp & Str spp.	0,23	0,306
Peptococcus spp & E.coli	-0,11	0,650
Peptococcus spp & Candida spp.	0,15	0,530
Peptococcus spp & Pst spp.	0,29	0,197
Peptococcus spp & Eubacterium spp	-0,19	0,399

У беременных с миомами в локусе «ИМ-ЗСВ» получены 54 корреляционные связи между таксонами микроорганизмов. Однако лишь 2 (3,7%) коэффициента корреляции из 54 были статистически значимыми.

Необходимо отметить, что в данной когорте пациенток отсутствовали общие корреляционные связи между таксонами микробиоты, характерной для всех изучаемых локусов. Однако в локусах «ИМ-ЗСВ» и «ЛМУ-ЗСВ» обнаружена одна значимая, прямая связь между *Eubacterium* spp. и *E.coli*. В локусах «ЛМУ-ИМ» и «МУ-ИМ» выявлены две общие значимые, прямые связи между таксонами *Eubacterium* spp., *Pst* spp., верифицированных в изучаемых областях.

3.6. Сравнительная характеристика корреляционных связей между различными таксонами микробиоты изучаемых локусов у обследуемых I группы

При проведении корреляционного анализа между микроорганизмами, верифицированными в ЗСВ небеременных с миомами выявлено 45 корреляционных связей: 23 (51,1%) – обратные, 22(48,9%) – прямые (Таблица 54). Получены 11 (24,4%) статистически значимых коэффициента корреляции, из них 6 обратных, 5 – прямых. Прямые значимые коэффициенты корреляции выявлены для следующих пар микроорганизмов: *LB* spp. и *S.epidermidis* ($r=0,61$, $p=0,003$), *LB* spp. и *Peptococcus* spp. ($r=0,58$, $p=0,006$), *S.epidermidis* и *Str* spp. ($r=0,66$, $p=0,001$), *CB* spp. и *Bacteroides* spp. ($r=0,51$, $p=0,017$), *E.coli* и *Bacteroides* spp. ($r=0,59$, $p=0,005$).

Обратные статистически значимые коэффициенты корреляции получены: *S. epidermidis* и *E. coli* ($r=-0,81$, $p=0,001$), *S.epidermidis* и *Pst* spp. ($r=-0,59$, $p=0,008$), *Str* spp. и *E.coli* ($r=-0,48$, $p=0,027$), *Str* spp. и *Pst* spp. ($r=-0,48$, $p=0,038$), *E.coli* и *Candida* spp. ($r=-0,53$, $p=0,013$), *Candida* spp. и *Peptococcus* spp. ($r=-0,53$, $p=0,013$).

Таблица 54 - Корреляционные связи между таксонами микроорганизмов, верифицированных в ЗСВ обследуемых I группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
LB spp. & S.epidermidis	0,61	0,003
LB spp. & CB spp.	0,09	0,687
LB spp. & Str spp.	0,09	0,687
LB spp. & E.coli	-0,53	0,014
LB spp. & Candida spp.	-0,15	0,512
LB spp. & Pst spp.	0,05	0,840
LB spp. & Eubacterium spp.	0,14	0,556
LB spp. & Bacteroides spp.	-0,22	0,329
LB spp. & Peptococcus spp.	0,58	0,006
S.epidermidis & CB spp.	0,25	0,277
S.epidermidis & Str spp.	0,66	0,001
S.epidermidis & E.coli.	-0,81	0,000
S.epidermidis & Candida spp.	0,36	0,104
S.epidermidis & Pst spp.	-0,59	0,008
S.epidermidis & Eubacterium spp.	0,03	0,882
S.epidermidis & Bacteroides spp.	-0,17	0,461
S.epidermidis & Peptococcus spp.	0,34	0,128
CB spp. & Str spp.	0,30	0,186
CB spp. & E.coli.	0,30	0,184
CB spp. & Candida spp.	-0,44	0,046
CB spp. & Pst spp.	-0,34	0,153
CB spp. & Eubacterium spp.	-0,40	0,072
CB spp. & Bacteroides spp.	0,51	0,017
CB spp. & Peptococcus spp.	0,24	0,292
Str spp. & E.coli.	-0,48	0,027
Str spp. & Candida spp.	0,28	0,214
Str spp. & Pst spp.	-0,48	0,038
Str spp. & Eubacterium spp.	-0,11	0,637
Str spp. & Bacteroides spp.	-0,21	0,372
Str spp. & Peptococcus spp.	0,24	0,292
E.coli. & Candida spp.	-0,53	0,013
E.coli. & Pst spp.	0,42	0,072
E.coli. & Eubacterium spp.	-0,08	0,746
E.coli. & Bacteroides spp.	0,59	0,005
E.coli. & Peptococcus spp.	-0,21	0,365

Продолжение Таблицы 54 - Корреляционные связи между таксонами микроорганизмов, верифицированных в ЗСВ обследуемых I группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
Candida spp.& Pst spp.	-0,10	0,673
Candida spp.& Eubacterium spp.	0,40	0,071
Candida spp.& Bacteroides spp.	-0,23	0,325
Candida spp.& Peptococcus spp.	-0,53	0,013
Pst spp. & Eubacterium spp.	0,38	0,114
Pst spp.& Bacteroides spp.	-0,06	0,793
Pst spp.& Peptococcus spp.	-0,18	0,456
Eubacterium spp. & Bacteroides spp.	0,34	0,136
Eubacterium spp. & Peptococcus spp.	-0,23	0,324
Bacteroides spp. & Peptococcus spp.	-0,25	0,279

Таким образом у небеременных с миомами в ЗСВ обнаружены 45 корреляционных связей между таксонами микроорганизмов, из них 11 (24,4%) являлись статистически значимыми.

В МУ у небеременных с миомой обнаружены 6 корреляционных связей между различными таксонами микроорганизмов. Из них 5 связей были обратными и 1 прямая (Таблица 55). Статистически значимый обратный коэффициент корреляции обнаружен для Pst spp. и Peptococcus spp. ($r=-0,73$, $p=0,001$).

Таблица 55 - Корреляционные связи между таксонами микроорганизмов, верифицированных в МУ у обследуемых I группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	P
Propionibacterium spp. & Pst spp.	-0,31	0,176
Propionibacterium spp. & Bacteroides spp.	0,30	0,189
Propionibacterium spp. & Peptococcus spp	-0,07	0,763
Pst spp.& Bacteroides spp.	-0,11	0,647
Pst spp.& Peptococcus spp	-0,73	0,001
Bacteroides spp. & Peptococcus spp	-0,19	0,400

В ЛМУ (Таблица 56) выявлены 10 корреляционных статистически незначимых связей. Из них 6 были обратными, 4 – прямыми.

Таблица 56 - Корреляционные связи между таксонами микроорганизмов, верифицированных в ЛМУ у обследуемых I группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	Р
Propionibacterium spp. & Eubacterium spp	-0,07	0,755
Propionibacterium spp. & Pst spp.	-0,25	0,282
Propionibacterium spp. & Bacteroides spp.	-0,13	0,567
Propionibacterium spp. & Peptococcus spp	0,05	1,000
Eubacterium spp & Pst spp.	-0,17	0,462
Eubacterium spp & Bacteroides spp.	-0,09	0,694
Eubacterium spp & Peptococcus spp	0,10	1,000
Pst spp.& Bacteroides spp.	-0,31	0,172
Pst spp.& Peptococcus spp	0,30	0,190
Bacteroides spp. & Peptococcus spp	0,00	1,000

В ИМ небеременных с миомами обнаружены 10 корреляционных связей между различными таксонами микробиоты: 7 (70,0%) – обратных, 3 (30,0%) – прямых. Однако статистически значимый прямой коэффициент корреляции умеренной силы связи выявлен для Pst spp. и Peptococcus spp. ($r=0,66$, $p=0,01$) (Таблица 57).

Таблица 57 - Корреляционные связи между таксонами микроорганизмов, верифицированных в ИМ у обследуемых I группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	Р
Propionibacterium spp. & Eubacterium spp	-0,13	0,589
Propionibacterium spp. & Pst spp.	-0,23	0,320
Propionibacterium spp. & Bacteroides spp.	0,21	0,355
Propionibacterium spp. & Peptococcus spp	-0,06	0,795
Eubacterium spp & Pst spp.	-0,09	0,694
Eubacterium spp & Bacteroides spp.	-0,13	0,589
Eubacterium spp & Peptococcus spp	0,12	0,602
Pst spp.& Bacteroides spp.	-0,23	0,320
Pst spp.& Peptococcus spp	0,66	0,001
Bacteroides spp. & Peptococcus spp	-0,06	0,795

У обследуемых I группы проведен сравнительный анализ корреляционных связей в локусах «ИМ-ЗСВ» между различными таксонами микробио-

ты (Таблица 58). Выявлено 50 коэффициентов корреляции, из них 32 (64,0%) обратных, 18 (36,0%) – прямых.

Таблица 58 - Корреляционные связи между таксонами микроорганизмов в локусе «ИМ-3СВ» у обследуемых I группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
Propionibacterium spp. & LB spp.	-0,39	0,084
Propionibacterium spp. & S.epidermidis	-0,73	0,001
Propionibacterium spp. & CB spp.	-0,35	0,116
Propionibacterium spp. & Str spp.	-0,35	0,116
Propionibacterium spp. & E.coli.	0,53	0,013
Propionibacterium spp. & Candida spp.	-0,39	0,082
Propionibacterium spp. & Pst spp.	0,48	0,036
Propionibacterium spp. & Eubacterium spp	-0,19	0,402
Propionibacterium spp. & Bacteroides spp.	-0,18	0,431
Propionibacterium spp. & Peptococcus spp	0,09	0,713
Eubacterium spp & LB spp.	-0,15	0,504
Eubacterium spp & S.epidermidis	-0,12	0,613
Eubacterium spp & CB spp.	-0,14	0,541
Eubacterium spp & Str spp.	-0,14	0,541
Eubacterium spp & E.coli.	-0,17	0,460
Eubacterium spp & Candida spp.	-0,16	0,501
Eubacterium spp & Pst spp.	-0,29	0,231
Eubacterium spp & Eubacterium spp	-0,19	0,402
Eubacterium spp & Bacteroides spp.	-0,07	0,755
Eubacterium spp & Peptococcus spp	-0,17	0,459
Pst spp.& LB spp.	-0,28	0,216
Pst spp.& S.epidermidis	0,21	0,352
Pst spp.& CB spp.	-0,26	0,258
Pst spp.& Str spp.	0,65	0,002
Pst spp.& E.coli.	-0,31	0,169
Pst spp.& Candida spp.	0,65	0,001
Pst spp.& Pst spp.	-0,08	0,740
Pst spp.& Eubacterium spp	0,42	0,056
Pst spp.& Bacteroides spp.	-0,13	0,567
Pst spp.& Peptococcus spp	-0,31	0,169
Bacteroides spp. & LB spp.	0,18	0,444
Bacteroides spp. & S.epidermidis	0,23	0,307
Bacteroides spp. & CB spp.	0,39	0,081

Продолжение Таблицы 58 - Корреляционные связи между таксонами микроорганизмов в локусе «ИМ-ЗСВ» у обследуемых I группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
Bacteroides spp. & Str spp.	0,39	0,081
Bacteroides spp. & E.coli.	-0,04	0,854
Bacteroides spp. & Candida spp.	-0,39	0,082
Bacteroides spp. & Pst spp.	-0,33	0,173
Bacteroides spp. & Eubacterium spp	-0,66	0,001
Bacteroides spp. & Bacteroides spp.	-0,18	0,431
Bacteroides spp. & Peptococcus spp	0,34	0,130
Peptococcus spp & LB spp.	-0,02	0,922
Peptococcus spp & S.epidermidis	0,30	0,182
Peptococcus spp & CB spp.	-0,17	0,459
Peptococcus spp & Str spp.	0,68	0,001
Peptococcus spp & E.coli	-0,43	0,054
Peptococcus spp & Candida spp.	0,38	0,093
Peptococcus spp & Pst spp.	0,04	0,885
Peptococcus spp & Eubacterium spp	0,17	0,453
Peptococcus spp & Bacteroides spp.	-0,35	0,119
Peptococcus spp & Peptococcus spp	0,06	0,800

При проведении сравнительного анализа полученных корреляционных связей между микроорганизмами, выделенными из МУ и его ложа у небеременных с миомами получено 20 корреляционных связей: 14 (70,0%) – обратных и 6 (30,0%) – прямых (Таблица 59). Из них 5 коэффициентов корреляции были статистически значимыми. Два обратных значимых коэффициента корреляции получены для следующих таксонов: Bacteroides spp. и Peptococcus spp. ($r=-0,48$, $p=0,026$), Peptococcus spp. и Pst spp. ($r=-0,44$, $p=0,047$). Три прямых значимых коэффициента обнаружены для идентичных таксонов Propionibacterium spp. ($r=0,67$, $p=0,001$) и Pst spp. ($r=0,72$, $p=0,001$) и пары микроорганизмов Bacteroides spp. и Propionibacterium spp. ($r=0,58$, $p=0,006$).

У небеременных с миомами в локусе «МУ-ИМ» выявлены 20 корреляционных связей между таксонами микроорганизмов: 13 (65,0%) – обратных, 7 (35,0%) – прямых (Таблица 60).

Таблица 59 - Корреляционные связи между таксонами микроорганизмов, верифицированных в «МУ-ЛМУ» у обследуемых I группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
Propionibacterium spp. & Propionibacterium spp.	0,67	0,001
Propionibacterium spp. & Eubacterium spp	-0,11	0,640
Propionibacterium spp. & Pst spp.	-0,37	0,101
Propionibacterium spp. & Bacteroides spp.	-0,20	0,390
Propionibacterium spp. & Peptococcus spp	0,28	0,212
Pst spp.& Propionibacterium spp.	-0,21	0,372
Pst spp.& Eubacterium spp	-0,14	0,541
Pst spp.& Pst spp.	0,72	0,001
Pst spp.& Bacteroides spp.	-0,26	0,258
Pst spp.& Peptococcus spp	0,06	0,806
Bacteroides spp. & Propionibacterium spp.	0,58	0,006
Bacteroides spp. & Eubacterium spp	-0,13	0,589
Bacteroides spp. & Pst spp.	-0,42	0,055
Bacteroides spp. & Bacteroides spp.	-0,23	0,320
Bacteroides spp. & Peptococcus spp	-0,48	0,026
Peptococcus spp & Propionibacterium spp.	-0,37	0,094
Peptococcus spp & Eubacterium spp	-0,26	0,258
Peptococcus spp & Pst spp.	-0,44	0,047
Peptococcus spp & Bacteroides spp.	0,35	0,116
Peptococcus spp & Peptococcus spp	-0,05	0,823

Однако лишь 5 (25,0%) были статистически достоверными. Два коэффициента корреляции свидетельствовали о значимой обратной корреляционной связи: Propionibacterium spp. и Peptococcus spp. ($r=-0,52$, $p=0,015$), Peptococcus spp. и Pst spp. ($r=-0,47$, $p=0,031$). Получены три прямых значимых коэффициента корреляции – один для идентичных таксонов Pst spp. ($r=0,65$, $p=0,02$) и два для Peptococcus spp. и Bacteroides spp. ($r=0,48$, $p=0,026$), Peptococcus spp. и Propionibacterium spp. ($r=0,48$, $p=0,026$).

Корреляционный анализ, проведенный между различными родами и видами микроорганизмов, верифицированных в ЛМУ и ИМ, выявил 25 корреляционных связей (Таблица 61). Из них 13 (52,0%) были обратными, 12 (48,0%) – прямыми. Выявлены 4 (16,0%) значимых корреляционных связей. Одна между идентичными таксонами. Pst spp. ($p=0,70$, $p=0,001$) и три между

следующими парами микроорганизмов – Pst spp. и Peptococcus spp. ($p=0,48$, $p=0,027$), Bacteroides spp. и Propionibacterium spp. ($p=0,73$, $p=0,001$), Peptococcus spp. и Pst spp. ($p=0,66$, $p=0,001$).

Таблица 60 - Корреляционные связи между таксонами микроорганизмов, верифицированных в «МУ-ИМ» у обследуемых I группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
Propionibacterium spp. & Propionibacterium spp.	0,30	0,189
Propionibacterium spp. & Eubacterium spp	-0,11	0,640
Propionibacterium spp. & Pst spp.	-0,20	0,390
Propionibacterium spp. & Bacteroides spp.	0,30	0,189
Propionibacterium spp. & Peptococcus spp	-0,52	0,015
Pst spp.& Propionibacterium spp.	-0,35	0,116
Pst spp.& Eubacterium spp	-0,14	0,541
Pst spp.& Pst spp.	0,65	0,002
Pst spp.& Bacteroides spp.	-0,35	0,116
Pst spp.& Peptococcus spp	0,17	0,459
Bacteroides spp. & Propionibacterium spp.	-0,31	0,168
Bacteroides spp. & Eubacterium spp	-0,13	0,589
Bacteroides spp. & Pst spp.	-0,23	0,320
Bacteroides spp. & Bacteroides spp.	-0,31	0,168
Bacteroides spp. & Peptococcus spp	-0,24	0,292
Peptococcus spp & Propionibacterium spp.	0,48	0,026
Peptococcus spp & Eubacterium spp	-0,26	0,258
Peptococcus spp & Pst spp.	-0,47	0,031
Peptococcus spp & Bacteroides spp.	0,48	0,026
Peptococcus spp & Peptococcus spp	0,00	1,000

Таблица 61 - Корреляционные связи между таксонами микроорганизмов, верифицированных в «ЛМУ- ИМ» у обследуемых I группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
Propionibacterium spp. & Propionibacterium spp.	-0,18	0,431
Propionibacterium spp. & Eubacterium spp	-0,07	0,755
Propionibacterium spp. & Pst spp.	-0,13	0,567
Propionibacterium spp. & Bacteroides spp.	-0,18	0,431
Propionibacterium spp. & Peptococcus spp	-0,35	0,119
Eubacterium spp & Propionibacterium spp.	-0,13	0,589
Eubacterium spp & Eubacterium spp	1,00	

Продолжение Таблицы 61 - Корреляционные связи между таксонами микроорганизмов, верифицированных в «ЛМУ-ИМ» у пациенток I группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
Eubacterium spp & Pst spp.	-0,09	0,694
Eubacterium spp & Bacteroides spp.	-0,13	0,589
Eubacterium spp & Peptococcus spp	0,12	0,602
Pst spp.& Propionibacterium spp.	-0,42	0,055
Pst spp.& Eubacterium spp	-0,17	0,462
Pst spp.& Pst spp.	0,70	0,001
Pst spp.& Bacteroides spp.	0,08	0,715
Pst spp.& Peptococcus spp	0,48	0,027
Bacteroides spp. & Propionibacterium spp.	0,73	0,001
Bacteroides spp. & Eubacterium spp	-0,09	0,694
Bacteroides spp. & Pst spp.	-0,17	0,470
Bacteroides spp. & Bacteroides spp.	-0,23	0,320
Bacteroides spp. & Peptococcus spp	0,22	0,337
Peptococcus spp & Propionibacterium spp.	0,26	0,252
Peptococcus spp & Eubacterium spp	0,00	1,000
Peptococcus spp & Pst spp.	0,66	0,001
Peptococcus spp & Bacteroides spp.	0,26	0,252
Peptococcus spp & Peptococcus spp	0,40	0,070

У небеременных с миомами в локусе «МУ-ЗСВ» получены 40 корреляционных связей между микробными таксонами: 22 (55,0%) – обратных и 18 (45,0%) – прямых (Таблица 62). 11 (27,5%) вариантов связей были статистически значимы: 4 обратных и 7 прямых. Обратные достоверные связи регистрировали для *Propionibacterium* spp. и *S.epidermidis* ($r=-0,44$, $p=0,043$), *Pst* spp. и *S.epidermidis* ($r=-0,44$, $p=0,048$), *Pst* spp. и *Peptococcus* spp. ($r=-0,48$, $p=0,027$), *Peptococcus* spp. и *Candida* spp. ($r=-0,50$, $p=0,022$). Прямая достоверная корреляционная связь выявлена для идентичных таксонов *Bacteroides* spp. ($r=0,59$, $p=0,006$) и *Peptococcus* spp. ($r=0,66$, $p=0,001$), а также для *Propionibacterium* spp. и *E.coli* ($r=0,67$, $p=0,001$), *Propionibacterium* spp. и *Bacteroides* spp. ($r=0,67$, $p=0,001$), *Pst* spp. и *Candida* spp. ($r=0,76$, $p=0,001$), *Bacteroides* spp. и *Pst* spp. ($r=0,46$, $p=0,047$), *Peptococcus* spp. и *LB* spp. ($r=0,60$, $p=0,004$).

Таблица 62 - Корреляционные связи между таксонами микроорганизмов в локусе «МУ-ЗСВ» у обследуемых I группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
Propionibacterium spp. & LB spp.	-0,33	0,138
Propionibacterium spp. & S.epidermidis	-0,44	0,043
Propionibacterium spp. & CB spp.	0,23	0,316
Propionibacterium spp. & Str spp.	-0,31	0,176
Propionibacterium spp. & E.coli	0,67	0,001
Propionibacterium spp. & Candida spp.	-0,34	0,135
Propionibacterium spp. & Pst spp.	0,07	0,767
Propionibacterium spp. & Eubacterium spp	0,04	0,857
Propionibacterium spp. & Bacteroides spp.	0,67	0,001
Propionibacterium spp. & Peptococcus spp	-0,37	0,098
Pst spp.& LB spp.	-0,44	0,048
Pst spp.& S.epidermidis	0,14	0,551
Pst spp.& CB spp.	-0,17	0,470
Pst spp.& Str spp.	0,30	0,186
Pst spp.& E.coli.	-0,24	0,292
Pst spp.& Candida spp.	0,76	0,001
Pst spp.& Pst spp.	-0,22	0,357
Pst spp.& Eubacterium spp	0,05	0,814
Pst spp.& Bacteroides spp.	-0,21	0,372
Pst spp.& Peptococcus spp	-0,48	0,027
Bacteroides spp. & LB spp.	0,10	0,669
Bacteroides spp. & S.epidermidis	-0,15	0,526
Bacteroides spp. & CB spp.	0,39	0,081
Bacteroides spp. & Str spp.	-0,35	0,116
Bacteroides spp. & E.coli.	0,41	0,069
Bacteroides spp. & Candida spp.	-0,03	0,886
Bacteroides spp. & Pst spp.	0,46	0,047
Bacteroides spp. & Eubacterium spp	0,27	0,236
Bacteroides spp. & Bacteroides spp.	0,58	0,006
Bacteroides spp. & Peptococcus spp	-0,43	0,054
Peptococcus spp & LB spp.	0,60	0,004
Peptococcus spp & S.epidermidis	0,03	0,914
Peptococcus spp & CB spp.	-0,09	0,694
Peptococcus spp & Str spp.	-0,09	0,694
Peptococcus spp & E.coli.	-0,06	0,813
Peptococcus spp & Candida spp.	-0,50	0,022
Peptococcus spp & Pst spp.	0,38	0,112
Peptococcus spp & Eubacterium spp	-0,17	0,471
Peptococcus spp & Bacteroides spp.	-0,37	0,094
Peptococcus spp & Peptococcus spp	0,66	0,001

В локусе «ЛМУ-ЗСВ» были получены 50 корреляционных связей

между различными бактериальными таксонами: 32 (64,0%) – обратные и 18 (36,%) – прямые (Таблица 63). 9 (18%) связей были статистически значимыми. Обратные, значимые, умеренной тесноты связи коэффициентов корреляций выявлены для идентичных таксонов Pst spp. ($r=-0,60$, $p=0,007$), а также для Pst spp. и E.coli ($r=-0,58$, $p=0,006$), Bacteroides spp. и S.epidermidis ($r=-0,53$, $p=0,013$).

Таблица 63 - Корреляционные связи между таксонами микроорганизмов в локусе «ЛМУ-ЗСВ» у обследуемых I группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
Propionibacterium spp. & LB spp.	-0,22	0,329
Propionibacterium spp. & S.epidermidis	-0,17	0,461
Propionibacterium spp. & CB spp.	0,51	0,017
Propionibacterium spp. & Str spp.	-0,21	0,372
Propionibacterium spp. & E.coli	0,59	0,005
Propionibacterium spp. & Candida spp.	-0,23	0,325
Propionibacterium spp. & Pst spp.	-0,06	0,793
Propionibacterium spp. & Eubacterium spp	0,34	0,136
Propionibacterium spp. & Bacteroides spp.	1,00	-
Propionibacterium spp. & Peptococcus spp	-0,25	0,279
Eubacterium spp & LB spp.	-0,15	0,504
Eubacterium spp & S.epidermidis	-0,12	0,613
Eubacterium spp & CB spp.	-0,14	0,541
Eubacterium spp & Str spp.	-0,14	0,541
Eubacterium spp & E.coli	-0,17	0,460
Eubacterium spp & Candida spp.	-0,16	0,501
Eubacterium spp & Pst spp.	-0,29	0,231
Eubacterium spp & Eubacterium spp	-0,19	0,402
Eubacterium spp & Bacteroides spp.	-0,07	0,755
Eubacterium spp & Peptococcus spp	-0,17	0,459
Pst spp.& LB spp.	-0,16	0,487
Pst spp.& S.epidermidis	0,62	0,002
Pst spp.& CB spp.	0,00	1,000
Pst spp.& Str spp.	0,78	0,001
Pst spp.& E.coli	-0,58	0,006

Продолжение Таблицы 63 - Корреляционные связи между таксонами микроорганизмов в локусе «ЛМУ-ЗСВ» у обследуемых I группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
Pst spp.& Candida spp.	0,71	0,001
Pst spp.& Pst spp.	-0,60	0,007
Pst spp.& Eubacterium spp	-0,02	0,944
Pst spp.& Bacteroides spp.	-0,25	0,282
Pst spp.& Peptococcus spp	-0,08	0,721
Bacteroides spp. & LB spp.	-0,28	0,216
Bacteroides spp. & S.epidermidis	-0,53	0,013
Bacteroides spp. & CB spp.	-0,26	0,258
Bacteroides spp. & Str spp.	-0,26	0,258
Bacteroides spp. & E.coli	0,39	0,081
Bacteroides spp. & Candida spp.	-0,28	0,212
Bacteroides spp. & Pst spp.	0,45	0,054
Bacteroides spp. & Eubacterium spp	0,00	1,000
Bacteroides spp. & Bacteroides spp.	-0,13	0,567
Bacteroides spp. & Peptococcus spp	0,31	0,169
Peptococcus spp & LB spp.	-0,30	0,190
Peptococcus spp & S.epidermidis	-0,08	0,735
Peptococcus spp & CB spp.	-0,15	0,511
Peptococcus spp & Str spp.	0,51	0,018
Peptococcus spp & E.coli	0,03	0,883
Peptococcus spp & Candida spp.	0,00	0,991
Peptococcus spp & Pst spp.	-0,12	0,619
Peptococcus spp & Eubacterium spp	0,18	0,437
Peptococcus spp & Bacteroides spp.	0,00	1,000
Peptococcus spp & Peptococcus spp	0,00	1,000

Прямые, значимые, чаще умеренной, реже сильной тесноты связи коэффициенты корреляций выявлены для *Propionibacterium* spp. и CB spp. ($r=0,51$, $p=0,017$), *Propionibacterium* spp. и *E.coli* ($r=0,59$, $p=0,005$), Pst spp. и Str spp. ($r=0,78$, $p=0,001$), Pst spp. и Candida spp. ($r=0,71$, $p=0,001$), *Peptococcus* spp. и Str spp. ($r=0,51$, $p=0,018$).

При анализе корреляционных связей, полученных в локусе «ИМ-ЗСВ» между различными таксонами микробиоты получены 50 показателей: 32 (64,0%) свидетельствовали об обратной силе связи, 18 (36,0%) – о прямой

(Таблица 64).

Таблица 64 - Корреляционные связи между таксонами в локусе «ИМ-ЗСВ» у обследуемых I группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
Propionibacterium spp. & LB spp.	-0,39	0,084
Propionibacterium spp. & S.epidermidis	-0,73	0,001
Propionibacterium spp. & CB spp.	-0,35	0,116
Propionibacterium spp. & Streptococcus spp.	-0,35	0,116
Propionibacterium spp. & E.coli	0,53	0,013
Propionibacterium spp. & Candida spp.	-0,39	0,082
Propionibacterium spp. & Pst spp.	0,48	0,036
Propionibacterium spp. & Eubacterium spp	-0,19	0,402
Propionibacterium spp. & Bacteroides spp.	-0,18	0,431
Propionibacterium spp. & Peptococcus spp	0,09	0,713
Eubacterium spp & LB spp.	-0,15	0,504
Eubacterium spp & S.epidermidis	-0,12	0,613
Eubacterium spp & CB spp.	-0,14	0,541
Eubacterium spp & Streptococcus spp.	-0,14	0,541
Eubacterium spp & E.coli	-0,17	0,460
Eubacterium spp & Candida spp.	-0,16	0,501
Eubacterium spp & Pst spp.	-0,29	0,231
Eubacterium spp & Eubacterium spp	-0,19	0,402
Eubacterium spp & Bacteroides spp.	-0,07	0,755
Eubacterium spp & Peptococcus spp	-0,17	0,459
Pst spp.& LB spp.	-0,28	0,216
Pst spp.& S.epidermidis	0,21	0,352
Pst spp.& CB spp.	-0,26	0,258
Pst spp.& Streptococcus spp.	0,65	0,002
Pst spp.& E.coli	-0,31	0,169
Pst spp.& Candida spp.	0,65	0,001
Pst spp.& Pst spp.	-0,08	0,740
Pst spp.& Eubacterium spp	0,42	0,056
Pst spp.& Bacteroides spp.	-0,13	0,567
Pst spp.& Peptococcus spp	-0,31	0,169
Bacteroides spp. & LB spp.	0,18	0,444
Bacteroides spp. & S.epidermidis	0,23	0,307
Bacteroides spp. & CB spp.	0,39	0,081
Bacteroides spp. & Streptococcus spp.	0,39	0,081
Bacteroides spp. & E.coli	-0,04	0,854
Bacteroides spp. & Candida spp.	-0,39	0,082

Продолжение Таблицы 64 - Корреляционные связи между таксонами в локусе «ИМ-ЗСВ» у обследуемых I группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
Bacteroides spp. & Pst spp.	-0,33	0,173
Bacteroides spp. & Eubacterium spp	-0,66	0,001
Bacteroides spp. & Bacteroides spp.	-0,18	0,431
Bacteroides spp. & Peptococcus spp	0,34	0,130
Peptococcus spp & LB spp.	-0,02	0,922
Peptococcus spp & S.epidermidis	0,30	0,182
Peptococcus spp & CB spp.	-0,17	0,459
Peptococcus spp & Streptococcus spp.	0,68	0,001
Peptococcus spp & E.coli	-0,43	0,054
Peptococcus spp & Candida spp.	0,38	0,093
Peptococcus spp & Pst spp.	0,04	0,885
Peptococcus spp & Eubacterium spp	0,17	0,453
Peptococcus spp & Bacteroides spp.	-0,35	0,119
Peptococcus spp & Peptococcus spp	0,06	0,800

Семь (14,0%) коэффициентов корреляций были статистически значимы. Из них 2 свидетельствовали об обратной достоверной связи между следующими таксонами: *Propionibacterium* spp. и *E.coli* ($r=-0,73$, $p=0,001$) и *Bacteroides* spp. и *Eubacterium* spp. ($r=-0,66$, $p=0,001$). Выявлены пять значимых прямых корреляционных связей между *Propionibacterium* spp. и *E.coli* ($r=0,53$, $p=0,013$) или *Pst* spp. ($r=0,48$, $p=0,036$), *Pst* spp. и *Str* spp. ($r=0,65$, $p=0,002$) или *Candida* spp. ($r=0,65$, $p=0,001$), *Peptococcus* spp. и *Str* spp. ($r=0,68$, $p=0,001$).

3.7. Корреляционные связи между различными таксонами микробиоты заднего свода влагалища у здоровых беременных

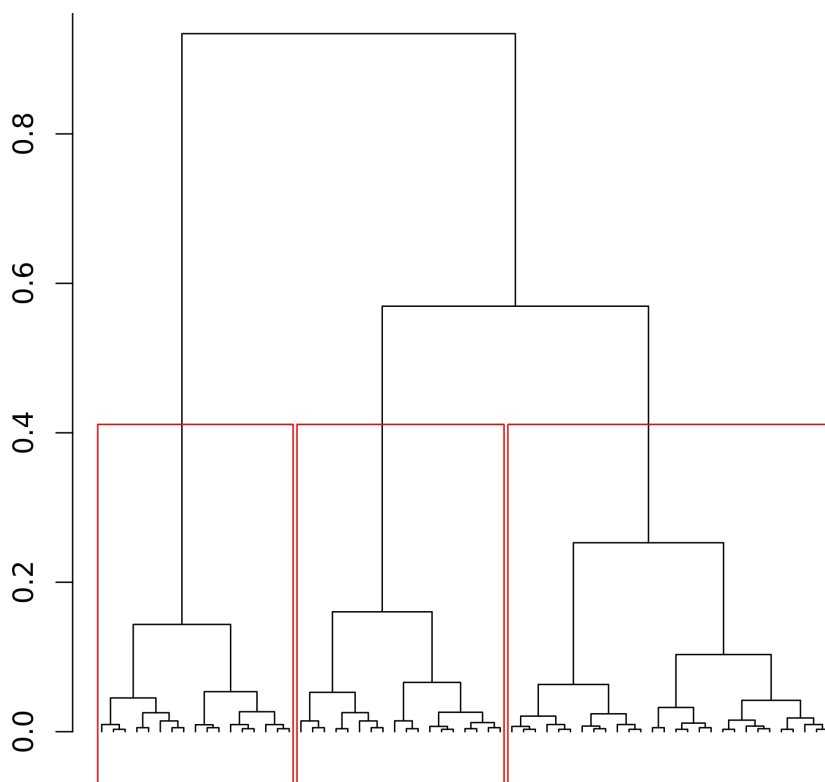
У здоровых беременных (II группа) во влагалищном биотопе обнаружены 36 корреляционных связей (Таблица 65). Из них 14 (38,9%) – обратных, 22 (61,1 %) – прямых. Однако значимых коэффициентов корреляции для таксонов микробиоты влагалища не обнаружено.

Таблица 65 - Статистически значимые корреляции между концентрациями микроорганизмов в ЗСВ у пациенток II группы

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
BB spp. & LB spp.	-0,20	0,394
BB spp. & S.epidermidis	0,22	0,336
BB spp. & CB spp.	0,33	0,145
BB spp. & Str spp	0,08	0,717
BB spp. & E.coli	0,00	1,000
BB spp. & Candida spp.	0,29	0,206
BB spp. & Pst spp.	0,13	0,561
BB spp. & Eubacterium spp.	-0,08	0,716
LB spp. & S.epidermidis	-0,03	0,889
LB spp. & CB spp.	0,27	0,243
LB spp. & Str spp	-0,03	0,910
LB spp. & E.coli.	-0,05	0,818
LB spp. & Candida spp.	0,00	0,995
LB spp. & Pst spp.	0,43	0,052
LB spp. & Eubacterium spp.	0,09	0,697
S.epidermidis & CB spp.	0,16	0,479
S.epidermidis & Str spp.	-0,38	0,089
S.epidermidis & E.coli.	-0,06	0,797
S.epidermidis & Candida spp.	0,22	0,348
S.epidermidis & Pst spp.	0,05	0,815
S.epidermidis & Eubacterium spp.	0,08	0,742
CB spp. & Str spp	0,29	0,199
CB spp. & E.coli.	0,47	0,031
CB spp. & Candida spp.	0,04	0,878
CB spp. & Pst spp.	0,41	0,064
CB spp. & Eubacterium spp.	-0,17	0,465
Str spp & E.coli.	0,02	0,937
Str spp & Candida spp.	-0,02	0,933
Str spp & Pst spp.	0,20	0,376
Str spp & Eubacterium spp.	-0,48	0,028
E.coli. & Candida spp.	-0,24	0,297
E.coli. & Pst spp.	0,06	0,798
E.coli. & Eubacterium spp.	-0,02	0,923
Candida spp.& Pst spp.	-0,10	0,675
Candida spp.& Eubacterium spp.	-0,05	0,835
Pst spp.& Eubacterium spp.	0,01	0,949

Был проведен иерархический анализ по признакам частоты встречае-

мости и контрентрации микроорганизмов, верифицированных в ЗСВ у обследуемых I, II и III групп. Анализ дендрограммы по признаку частоты встречаемости позволил выделить три кластера (Рисунок 4, Таблица 66).



Список листов (конечных точек) дендрограммы по порядку: 1, 2, 3, 7, 8, 6, 4, 5, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 53, 51, 52, 46, 47, 48, 49, 50, 63, 61, 62, 60, 58, 59, 54, 55, 56, 57, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 40, 41, 44, 45, 42, 43, 30, 31, 32, 33, 34, 38, 39, 35, 36, 37.

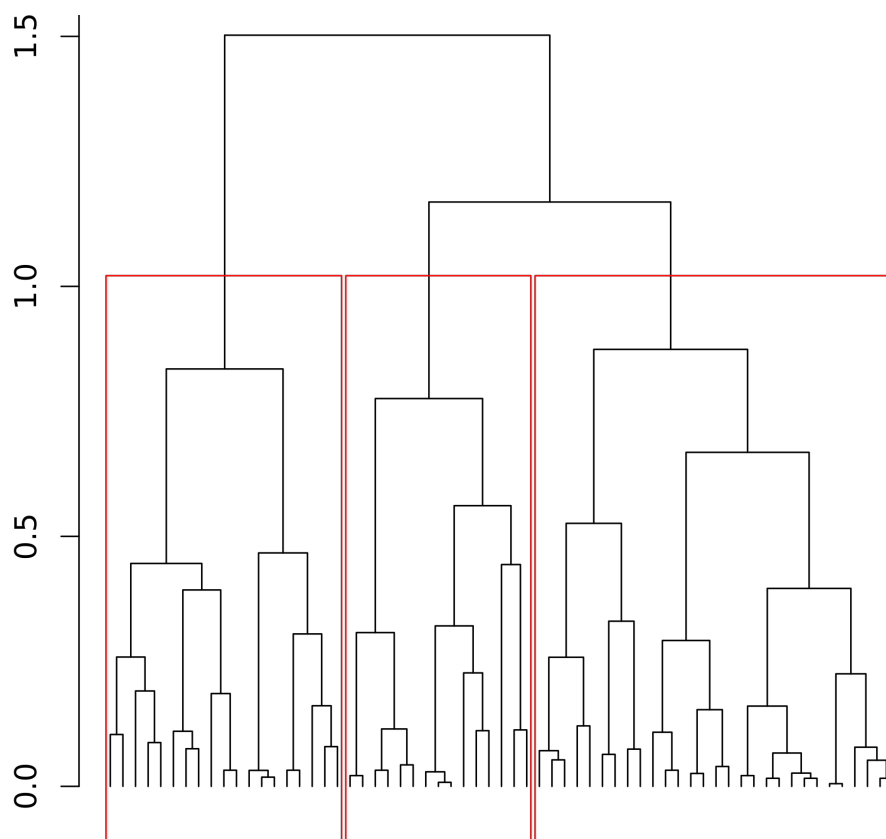
Рисунок 4 - Иерархическая кластеризация результатов по частоте встречаемости микроорганизмов, верифицированных в ЗСВ у обследуемых I, II и III групп

Таблица 66 - Разбиение наблюдений на кластеры

Группы	Кластер 1	Кластер 2	Кластер 3
I		43, 44, 45	46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63
II	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17	18, 19, 20, 21	
III		22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42	

Обнаружена статистически значимая ассоциация изучаемого признака с фактором «Группа» ($p=0,005$, точный тест Фишера).

При проведении иерархической кластеризации результатов по признаку концентрации микроорганизмов, выделенных из заднего свода влагалища обследуемых I, II, III групп по дендрограмме также четко дифференцируются три кластера (Рисунок 5, Таблица 67).



Список листов (конечных точек) дендрограммы по порядку: 59, 63, 45, 47, 49, 55, 42, 56, 62, 27, 35, 39, 23, 31, 41, 43, 54, 52, 53, 29, 37, 24, 32, 40, 48, 3, 6, 7, 17, 1, 4, 11, 2, 44, 58, 60, 61, 50, 57, 9, 16, 46, 51, 13, 10, 14, 28, 36, 18, 19, 26, 34, 22, 25, 38, 30, 33, 20, 21, 15, 12, 5, 8.

Рисунок 5 - Иерархическая кластеризация результатов по концентрации микроорганизмов, верифицированных в ЗСВ у обследуемых I, II и III групп

Таблица 67 - Разбиение наблюдений на кластеры

Группы	Кластер 1	Кластер 2	Кластер 3
I	24, 29, 32, 37, 40	22, 25, 26, 28, 30, 33, 34, 36, 38	23, 27, 31, 35, 39, 41, 42
II	44, 48	46, 50, 51, 57, 58, 60, 61	43, 45, 47, 49, 52, 53, 54, 55, 56, 59, 62, 63
III	1, 2, 3, 4, 6, 7, 11, 17	5, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 21	

При анализе дендрограммы обнаружена статистически значимая ассоциация изучаемого кластера с фактором «Группа» ($p=0,001$, точный тест Фишера).

Многофакторный анализ позволил выявить значимые различия между рассматриваемыми группами как по признаку частоты встречаемости (Статистика PERMANOVA: $R^2 = 0.9027$, $p = 0.0001$, 9999 перестановок), так и по концентрации (Статистика PERMANOVA: $R^2 = 0.4097$, $p = 0.0001$, 9999 перестановок) микроорганизмов, верифицированных в ЗСВ обследуемых I, II, III групп.

Иерархическая кластеризация результатов микробиоты влагалища по признакам частоты обнаружения и концентрации различных бактериальных таксонов показала, что имеются микробные паттерны, характерные только для здоровых беременных, только для беременных с миомами и только для небеременных с миомами. Таким образом каждое физиологическое или патологическое состояние характеризуется своеобразными микробными композициями влагалищного биотопа.

У пациенток III группы в ЗСВ снижена ($p<0,05$) частота обнаружения LB spp., CB spp., BB spp., E.coli и повышены ($p<0,05$) средние уровни концентрации LB spp., Str spp., E.coli, BB spp. по сравнению с аналогичными показателями у здоровых беременных.

У небеременных с миомами (I группа) повышена ($p<0,05$) частота обнаружения LB spp., E.coli, Pst spp., но снижены ($p<0,05$) средние уровни концентрации LB spp., Str spp. и повышены ($p<0,05$) CB spp. по сравнению с исследуемыми показателями в III группе (беременных с миомой матки).

Сравнительный анализ частот встречаемости различных таксонов микробиоты влагалища одновременно во всех группах (тест Фишера) выявил значимые ($p<0,05$) отличия для LB spp., которые чаще регистрировали во II группе и для Pst spp. ($p=0,003$), которые чаще обнаруживали в I группе. При сравнении средних уровней концентрации также одновременно в трех группах выявлено повышение концентрации ($p=0,007$) для CB spp. в I группе по

сравнению с аналогичными показателями во II и III группах.

В III группе спектр дрожжеподобных грибов рода *Candida*, выделенных из заднего свода влагалища, шире и представлен 4 видами (*C.albicans*, *C.tropicalis*, *C.glabrata*, *C.krusei*) по сравнению с II и I группами, в которых паттерн кандид включал 2 вида (*C.albicans*, *C.tropicalis*).

Иерархическая кластеризация результатов по признакам частоты встречаемости и концентрации микроорганизмов, верифицированных во влагалище трех исследуемых групп выявила, что имеются характерные композиции и концентрации микроорганизмов, присущие только каждой из групп в отдельности.

При бактериологическом исследовании биоптатов МУ у пациенток I и III групп отсутствие роста микроорганизмов регистрировали в 19,5% и 9,5% случаев соответственно. Бактериальные ассоциации чаще ($p<0,05$) выделяли в III группе (52,4%) по сравнению с I группой (19,1%). *E.faecalis*, относящийся к ФАБ, регистрировали только в III группе (9,5%). Паттерн НАБ в III группе представлен 6 таксонами с доминированием *Bacteroides* spp. (33,3%), в I группе — 4 таксонами с доминированием *Pst* spp. (56,9%). *Eubacterium* spp. и *Fusobacterium* spp. отсутствовали в данном биотопе у пациенток I группы. Средние уровни концентрации выделенных микроорганизмов значительно не отличались в группах.

При бактериологическом исследовании ЛМУ отсутствие роста микроорганизмов регистрировали в I и III группах по 9,5% соответственно. Аналогично микробиоте МУ, в их ложе у пациенток III группы доминировали ($p<0,05$) бактериальные ассоциации (61,9%) по сравнению с аналогичными показателями в I группе (33,3%) и в кластере ФАБ *E.faecalis* также регистрировали только в III группе. Паттерн НАБ был представлен 6 родами в III группе с преобладанием *Bacteroides* spp. и *Fusobacterium* spp. (по 42,8%) и 5 — в I группе с доминированием *Peptococcus* spp. (76,4%). Средние уровни концентрации микроорганизмов, выделенных из ЛМУ в исследуемых группах значительно не отличались.

У пациенток I и III групп ИМ во всех случаях не стерилен. *E.faecalis*, относящийся к кластеру ФАБ, зарегистрирован в 100% случаев в I и III группах. Таксономическая структура НАБ в III группе представлена 6 родами с доминированием *Bacteroides* spp. (42,8%), в I группе — 5 родами с преобладанием *Peptococcus* spp. (56,9%). Частота обнаружения *Propionibacterium* spp. ($p>0,05$), *Pst* spp. ($p>0,05$) и *Peptococcus* spp. ($p<0,05$) была снижена в III группе по сравнению с I группой.

У обследуемых II и III групп достоверных корреляционных связей между таксонами микробиоты ЗСВ не обнаружено. Однако в I группе получены 11 значимых коэффициентов корреляции: 5 прямых и 6 обратных. Прямые регистрировали для *LB* spp. и *S.epidermidis* или *Peptococcus* spp., *S.epidermidis* и *Str* spp; *CB* spp. и *E.coli* или *Bacteroides* spp.. Обратные — между *S.epidermidis* и *E.coli* или *Pst* spp.; *Str* spp. и *E.coli* или *Pst* spp. , *E.coli* и *Candida* spp.; *Candida* spp. и *Peptococcus* spp.

В МУ пациенток I и III групп между таксонами выделенной микробиоты обнаружено по 1 значимой корреляционной связи между *Pst* spp. и *Peptococcus* spp.. В ЛМУ в III группе выявлены две значимые корреляционные связи между *Pst* spp. или *Enterococcus* spp. и *Peptococcus* spp.. Однако в I группе значимые корреляционные связи отсутствовали. В ИМ пациенток III группы выявлен 1 значимый коэффициент корреляции между *Propionibacterium* spp. и *Eubacterium* spp.. И в I группе также 1, но — между *Pst* spp.. и *Peptococcus* spp.

При изучении корреляционных связей в локусе «МУ-ЛМУ» в III группе выявлены 9 значимых коэффициентов корреляции: 1 — обратный между *Eubacterium* spp. и *Bacteroides* spp. и 8 — прямых, причем из 8 — 7 для идентичных таксонов (*Propionibacterium* spp., *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Pst* spp., *Bacteroides* spp., *Enterococcus* spp., *Peptococcus* spp.) и 1 — между *Enterococcus* spp. и *Peptococcus* spp.. В I группе обнаружены 5 значимых коэффициентов корреляции. Из них два обратных между *Bacteroides* spp. и *Peptococcus* spp.; *Peptococcus* spp. и *Pst* spp., 3 — прямых для двух идентич-

ных таксонов *Propionibacterium* spp., *Pst* spp. и один — между *Bacteroides* spp. и *Propionibacterim* spp..

При изучении корреляционных связей в локусе «МУ-ИМ» в III группе обнаружены 7 значимых коэффициентов корреляции: 1 — обратный между *Eubacterium* spp. и *Bacteroides* spp., 6 — прямых. Причем 3 из прямых — 3 между идентичными таксонами (*Eubacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Pst* spp.) и 3 — между *Propionibacterium* spp. или *Bacteroides* spp. и *Pst* spp.; *Eubacterium* spp. и *Propionibacterium* spp.. В I группе выявлены 5 значимых коэффициентов корреляции: два обратных — между *Propionibacterium* spp. и *Peptococcus* spp.; *Peptococcus* spp. и *Pst* spp.. Три прямых коэффициента корреляции регистрировали для идентичного таксона *Pst* spp. и между *Peptococcus* spp. и *Bacteroides* spp. или *Propionibacterium* spp.

При изучении корреляционных связей в локусе «ЛМУ-ИМ» в III группе регистрировали 4 значимых коэффициента корреляции между идентичными таксонами (*Eubacterium* spp., *Propionibacterum* spp., *Peptosteptococcus* spp., *Bacteroides*.). В I группе также обнаружены 4 значимых коэффициента корреляции между идентичными таксонами *Pst* spp., а также между *Pst* spp. и *Peptococcus* spp.; *Bacteroides* spp. и *Propionibacterium* spp., *Peptococcus* spp. и *Peptosteptococcus* spp.

При изучении корреляционных связей в локусе «МУ-ЗСВ» в III группе выявлено два значимых коэффициента корреляции между *Peptococcus* spp. и *Streptococcus* spp. или *Pst* spp. В I группе обнаружены 11 значимых коэффициентов корреляции: 4 — обратных — между *Propionibacterium* spp и *S.epidermidis*; *Pst* spp. и *LB* spp. или *Peptococcus* spp.; *Peptococcus* spp. и *Candida* spp.. 7 — прямых коэффициентов корреляции регистрировали между *Propionibacterium* spp. и *E.coli* или *Bacteroides* spp.; *Pst* spp.и *Candida* spp.; *Bacteroides* spp. и *Pst* spp., *Peptococcus* spp. и *LB* spp., а также для идентичных таксонов *Bacteroides* spp. и *Peptococcus* spp.

При изучении корреляционных связей в локусе «ЛМУ-ЗСВ» в III группе выявлены 3 значимые корреляционные связи между *Eubacterium* spp.

и *E.coli*; *Peptococcus* spp. и *CB* spp. или *Str* spp. В I группе регистрировали 9 значимых коэффициентов корреляции: 3 — обратных для идентичных таксонов *Pst* spp., а также между *Peptostreptococcus* spp. и *E.coli*; *Bacteroides* spp. и *S.epidermidis*. 6 прямых коэффициентов выявлены между *Propionibacterium* spp. и *Corynebacteriums* spp. или *E.coli*, *Pst* spp. и *S.epidermidis* или *Str* spp. , или *Candida* spp.; *Peptococcus* spp. и *Str* spp.

При анализе корреляционных связей в локусе «ИМ-ЗСВ» в III группе выявлены два значимых коэффициента корреляции между *Propionibacterium* spp. или *Eubacterium* spp. и *E.coli*. В I группе обнаружены 7 значимых коэффициента корреляции: два обратных — между *Propionibacterium* spp. и *S.epidermidis*; *Bacteroides* spp. и *Eubacterium* spp. Прямые значимые коэффициенты корреляции регистрировали между *Propionibacterium* spp. и *E.coli* или *Pst* spp.; *Pst* spp. и *Str* spp. или *Candida* spp.; *Peptococcus* spp. и *Str* spp.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Перспективным направлением в решении проблем современной гинекологии признано улучшение качества оказания медицинской помощи пациенткам с ММ, которое, согласно корректно верифицированной диагностике обнаруживается у 20–40% женщин репродуктивного возраста [47; 49; 51; 53; 54; 56; 61; 63; 83; 99]

Отрицательное влияние на репродуктивное здоровье, формирование психологического дискомфорта, снижение социальной и экономической активности женщины подчеркивают медицинскую и социальную значимость данного заболевания [45; 56; 66; 68; 69; 89; 94; 109].

Активно обсуждаемым остается вопрос о консервативных методах лечения ММ. Существенные изменения претерпели представления о роли иммунной и эндокринной систем в развитии ММ, которые положены в основу разработки новых принципов медикаментозной терапии [18; 67; 77; 81; 83].

Радикальные оперативные вмешательства, сопровождающиеся утратой репродуктивного органа и менструальной функции, существенной хирургической травмой, кровопотерей, формированием постгистерэктомического синдрома подталкивают медицинское сообщество на внедрение щадящих, малотравматичных, малоинвазивных и высокоэффективных методов лечения.

Отдельным аспектом проблемы остается сочетание ММ с беременностью, которое ассоциируется с высокой частотой акушерских осложнений. Показания к выполнению миомэктомии во время беременности также до конца не определены. Воззрения на проблему миомэктомии во время КС противоречивы.

Обсуждение роли микробного фактора в патогенезе ММ обусловлено реализованным в 2012 г. проектом «Human Microbiome Project» ([www/human-microbiome.org](http://www.human-microbiome.org)), продемонстрировавшем специфику и уникальность микроб-

ного паттерна различных локусов организма, микробных ниш и сформировавшем фундамент последующих исследований микробиоты и микробиома с целью дифференцировки нормальных и патологических состояний (Aagaard K. et al. 2012). Исследования, демонстрирующие причастность микробных агентов к патогенезу ММ ограничены [22; 44; 50; 60; 64].

Контраверсионные воззрения на проблему миомэктомии во время КС и методику ушивания ложа миоматозного узла, отсутствие алгоритма ведения и родоразрешения пациенток с миомой матки, неоднозначность подходов к профилактике интра- и послеоперационных осложнений после симуль- тантных миомэктомий в акушерской практике определили цель настоящего исследования.

В соответствии с поставленными целью и задачами проведен ретроспективный анализ (2013–2017 гг.) историй болезни и родов 136 пациенток, из которых 72 женщинам с ММ была выполнена консервативная миомэктомия вне беременности (I группа). Во II группу вошли 64 пациентки без ММ, родоразрешенные КС в сроках 38–40 недель. В III группу (проспективного наблюдения) включены 21 беременная с ММ, родоразрешенные КС в сроках доношенной беременности. Критерии включения и дизайн исследования подробно изложены в разделе «Введение».

Все пациентки были сопоставимы по возрасту и антропометрическим показателям, за исключением массы тела (Глава 2). Данный показатель был достоверно ниже у обследуемых I группы ($p < 0,05$) по сравнению с пациентками II и III групп, что обусловлено беременностью у данной когорты исследуемых.

Исследование гинекологического анамнеза выявило отличия только для первичного бесплодия. Чаще ($p < 0,05$) инфертильность в анамнезе наблюдали в I и III группах, по сравнению со II. Остальные сравниваемые показатели достоверных отличий не имели.

У беременных с ММ (III группа) отмечена статистически более высокая частота угрожающего самопроизвольного аборта и угрожающих прежде-

временных родов ($p < 0,05$). Однако, все пациентки доносили беременность, были родоразрешены в срок, что может косвенно судить о гипердиагностике данных нозологий. Сходная тенденция выявлена и при анализе частоты ФПН и СЗРП. Так, диагноз ФПН во время беременности достоверно чаще ($p < 0,05$) выявляли у беременных с ММ (33,3%), по сравнению с условно здоровыми беременными женщинами (14,3%). Диагноз ЗРП по данным УЗИ регистрировали в (4,7%) и (14,3%) случаев во II и III группе соответственно, при этом верифицировали данную нозологию после родов в меньшем проценте случаев (1,6% и 9,5%) соответственно по группам. Перевода новорожденных на второй этап выхаживания не требовалось.

В III группе у 17 пациенток (80,9%) диагноз ММ был установлен до беременности, 4 женщины (14,1%) — вступили в беременность без миомы. Активный рост миоматозных узлов (более чем в 2,5 раза) за период беременности отмечен у 19 исследуемых (90,4%). На момент операции у пациенток I и III групп размер миоматозных узлов составлял более 5,0 см в диаметре и статистически не отличался. Ни у одной пациентки не развились ишемия или некроз узлов, в связи с чем экстренных оперативных вмешательств во время беременности не выполнялось.

Все пациентки II и III групп были родоразрешены КС в сроке доношенной беременности. В I группе показанием к операции была ММ, а во II и III группах — сопоставимая ($p > 0,05$) частота неправильного положения и предлежания плода (23,7% в III группе и 19,0% - во II), ОРСТ II и большей степени сужения (соответственно 30,9% и 28,7%), миопии высокой степени (14,1% и 14,3%), двух и более послеоперационных рубцов на матке (31,3% и 38,0%).

Доступ в брюшную полость осуществляли разрезом по Пфанненштилю. Беременным II и III групп выполняли КС по Гусакову, на следующем этапе — миомэктомию (в III группе). Пациенткам I и III групп ЛУ ушивали по запатентованной методике, разработанной на кафедре акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (Глава 2). Способ заклю-

чается в наложении отдельных Z-образных мышечно-мышечных швов с последующим наложением мышечно-серозных швов той же рассасывающейся синтетической лигатурой. При наличии нескольких МУ, миомэктомию выполняли последовательно с целью снижения объема кровопотери. Для контроля гемостаза брюшную полость дренировали.

В III группе интраоперационные осложнения (гипотония матки на фоне введения утеротоников) выявлены только у двух пациенток (9,5%): у одной - выполнена перевязка яичниковых и внутренних подвздошных артерий, у второй - наложены компрессионные гемостатические швы (по Радзинскому). Во II группе данные осложнения отсутствовали.

По объему кровопотери значимые различия выявлены во всех группах. Наименьший - зарегистрирован в I группе - $363,61 \pm 297,64$ мл, максимальный — у пациенток, перенесших симультанное вмешательство (III группа) - $923,33 \pm 152,42$ мл. Данные различия обусловлены объемом операции, поскольку «изолированное» КС, как правило связано с меньшей кровопотерей ($624,22 \pm 77,15$ мл). Следует отметить, что у всех пациенток в послеоперационном периоде отсутствовали нарушения в системе свертывания крови, кислородно-транспортной функции (сатурация не ниже 97%), поэтому переливания крови и её компонентов не потребовалось ни в одном случае.

Применение разработанной методики ушивания ЛУ позволило ограничить интраоперационную кровопотерю, избежать переливания компонентов крови, органоуносящих операций.

Всем пациенткам исследуемых групп проведена антибиотикопрофилактика. В I группе, по данным медицинской документации, цефалоспорины III генерации применяли 65 больным (90,3%), 7 женщинам (9,7%) — цефалоспорины в сочетании с метронидазолом. Пациенткам II группы, согласно письму Министерства здравоохранения РФ от 6 мая 2014 г. N 15-4/10/2-3190, назначали цефалоспорины III генерации (цефатоксим) в дозе 2 гр. внутривенно за 30 минут до разреза на коже.

В III группе выбор препарата осуществляли по результатам индивидуальных антибиотикограмм за 30 минут до разреза на коже внутривенно ана-

логично II группе: у трех пациенток (14,3%) применяли цефалоспорины III генерации, у 18 (85,7%) — амоксициллин + клавулановую кислоту в дозе 1,2 гр.

В первые сутки послеоперационного периода повышение температуры тела отмечали у 9 (12,5%) пациенток I группы, у 14 (21,9%) - II и двух (9,5%) родильниц III группы. Достоверных отличий в продолжительности температурной реакции в исследуемых группах не выявлено. К третьим суткам послеоперационного периода регистрировали нормотермию

Послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения развились только у пациенток II группы (17,2%): у 8 - диагностирована лохиометра (72,8 %), у трех (27,2 %) – метроэндометрит, что может быть обусловлено множественной лекарственной устойчивостью и неэффективностью антибактериального препарата, использованного для антибиотикопрофилактики.

У пациенток III группы к третьим суткам послеоперационного периода средние показатели гемоглобина и эритроцитов ($108,29 \pm 12,72$ г/л и $3,62 \pm 0,45 \cdot 10^{12}/л$) были значимо ниже ($p < 0,05$) по сравнению со II ($121,58 \pm 11,54$ г/л и $3,99 \pm 0,43 \cdot 10^{12}/л$), однако имели однонаправленную положительную динамику, свидетельствующую о достаточности компенсаторных систем организм после оперативного вмешательства без переливания крови и её компонентов.

Таким образом эффективность предложенной методики ушивания ЛУ обусловлена отсутствием ранних и отсроченных послеоперационных осложнений, таких как расслаивающая гематома и несостоятельность швов, что может позволить рекомендовать проведение КС с симультанной миомэктомией при соблюдении разработанного алгоритма действий.

Исследование микробиоты влагалища у исследуемых пациенток показало следующее. В ОЗСВ пациенток III группы (пациентки с ММ, родоразрешенные КС с симультанной миомэктомией) выявлена достоверно более низкая частота обнаружения LB spp., CB spp., BB spp., Str. Spp. и E.coli ($p < 0,05$), по срав-

нению со II группой (пациентки без ММ, родоразрешенные КС). Схожие изменения микробиоты отмечены и в I группе (пациентки с ММ, перенесшие миомэктомию вне беременности) (Глава 3). В этой группе значимо более высокой, по сравнению со II и III группами была частота обнаружения *Pstr.spp.* Попарное сравнение средних уровней концентраций бактерий, верифицированных во влагалище пациенток исследуемых групп выявило статистически значимые различия по концентрации *SV spp.* в парах групп: во II группе с I группой, в I группе с III группой.

Данные микроорганизмы являются нормальными симбионтами влагалищного биотопа, но при нарушении эволюционно сложившегося баланса они могут выступать потенциальными патогенами и вызвать послеоперационные осложнения, поскольку обладают полным арсеналом различных факторов патогенности. Возможно, что обнаруженные в III группе высокие концентрации *LB spp.* и *VB spp.* «сдерживают» потенциально вирулентные возможности условно-патогенных микроорганизмов и, тем самым, обеспечивают равновесие симбионтных обитателей влагалищного биотопа.

Низкая частота выявления лактобацилл может свидетельствовать о формальном дисбиозе, но, с другой стороны, состав бактериальных сообществ индивидуален и может существенно отличаться как среди здоровых женщин репродуктивного возраста, так и внутри исследуемых когорт. Одной из важных функций *Lactobacillus spp.* является дотация во влагалищный биотоп перекиси водорода и молочной кислоты. Однако при дефиците лактобацилл их функции могут выполнять и другие представители симбионтной микрофлоры.

Косвенным подтверждением этому служит отсутствие жалоб и клинических признаков дисбиоза или локального воспаления у исследуемых пациенток. Полученные результаты также заставляют задуматься: являются ли изменения в количественном и/или качественном составе влагалищной микробиоты предшествующими миоме матки или же они следуют за развитием этого заболевания.

Полученные данные демонстрируют, что как физиологическое (здоровая беременность), так и патологическое состояния (миома матки вне или во время беременности) характеризуются своеобразными микробными композициями влагалищного биотопа. Проведенная иерархическая кластеризация полученных результатов по признакам частоты обнаружения и концентрации различных бактериальных таксонов во влагалище показала, что имеются микробные паттерны, характерные только для здоровых беременных, только для беременных с миомой матки и только для пациенток с миомой матки вне беременности.

При постановке индивидуальных антибиотикограмм доминирующих в ОЗСВ к различным группам антибиотиков выявлена множественная лекарственная устойчивость микроорганизмов к большинству тестируемых препаратов, применяемых в качестве эмпирической антибиотикотерапии. Обращает на себя внимание отсутствие чувствительности большинства выделенных штаммов к цефалоспорином. У данного контингента исследуемых наиболее рациональными и эффективными препаратами были амоксициллин/клавулановая кислота, карбапенемы и линезолид.

Микробиологическое исследование МУ, ЛМУ и ИМ обнаружило некоторые различия в видовом составе микробных сообществ и в частотах обнаружения отдельных родов микробиоты, как внутри одной группы, так и при межгрупповом сравнении (Глава 3).

В МУ пациенток III группы из представителей ФАБ выявляли *E. faecalis* (9,5%). НАБ были представлены более широким, по сравнению с I группой спектром микроорганизмов – 6 таксонами. Чаще в III группе по сравнению с I регистрировали *Bacteroides* spp.. В данном локусе выявлены *Eubacterium* spp. и *Fusobacterium* spp., которые отсутствовали в МУ обследуемых I группы. В МУ пациенток I группы значимо чаще по сравнению с III регистрировали *Peptococcus* spp.. *Eubacterium* spp. и *Fusobacterium* spp. в данном локусе отсутствовали.

Микробный состав ЛМУ был сопоставим по родовым и/или видовым

характеристикам с предыдущим локусом в обеих группах. ФАБ, аналогично МУ, были представлены лишь *E. faecalis* и только в III группе. Представителей НАБ - *Peptococcus* spp., как и в МУ, значимо чаще выявляли в I группе

ИМ пациенток I и III в 100% случаев был колонизирован *E. faecalis*. Для ИМ обследуемых I группы сохраняется тенденция увеличения ($p < 0,05$) частоты обнаружения *Peptococcus* spp., выявленная как для МУ, так и для ЛМУ. В III группе более высока ($p < 0,05$) частота обнаружения *Bacteroides* spp., а также выделены *Eubacterium* spp., отсутствующие в изучаемом локусе пациенток I группы.

Полученные результаты прежде всего убедительно доказывают не стерильность исследуемых локусов и демонстрируют наличие в каждом из них собственной микробиоты. Характерной особенностью для каждой из таковых является не только низкое видовое разнообразие колонизирующих условно-патогенных представителей, но и полное отсутствие в них лакто- и бифидобактерий. Немаловажно, что при относительной однородности микробного состава исследуемых локусов, наибольший уровень обсемененности биоптатов, а также более высокая частота выделения различных видов бактерий характерны именно для беременных пациенток с ММ (III группа).

Сравнительный анализ корреляционных связей между микроорганизмами, идентифицированными в МУ, ЛМУ и ИМ у пациенток III группы показал 9 статистически значимых связей между МУ и ЛМУ.

Между различными таксонами, идентифицированными в МУ и ИМ таковых было меньше (6 взаимосвязей). Корреляционный анализ, проведенный между различными родами микроорганизмов, верифицированных в ЛУ и ИМ выявил только 4 значимых взаимосвязи.

У пациенток с ММ вне беременности (I группа) значимых взаимосвязей между различными родами микроорганизмов, выделенных из МУ и ЛМУ, также как и между МУ и ИМ было меньше, по сравнению с III группой (по 5 взаимосвязей). В ЛМУ и ИМ как и в III группе пациенток корреляционных связей было 4.

Таким образом, полученные результаты не установили значимого взаимовлияния между идентифицированными микроорганизмами МУ, ЛМУ и ИМ. Однако верификация различных таксонов микроорганизмов в этих локусах является основой для рациональной антибиотикопрофилактики и детализации её вариантов, особенно в ситуациях со смещенным равновесием влагалищной микроэкологии при беременности, ассоциированной с ММ.

Определенный интерес вызвала оценка взаимосвязи микробных представителей, верифицированных в МУ, ЛМУ и ИМ с симбионтами биотопа влагалища, поскольку выявление определенной тождественности микробного пейзажа может представлять возможности прогноза, а следовательно и резервы в снижении риска инфекционно-воспалительных осложнений после миомэктомии в акушерской и гинекологической практике.

Между микробными представителями исследуемых локусов и представителями микробиоты влагалища пациенток III группы выявлено 180 корреляционных связей, однако статистически значимыми были только 7 (3,9%).

У пациенток с ММ вне беременности (I группа) значимых взаимосвязей между идентифицированными микроорганизмами в МУ, ЛУ, ИМ и в ОЗСВ было меньше, чем в III группе (140), но при этом значимых больше – 27 ($p < 0,05$).

Обнаруженные значимые корреляции между микроорганизмами, идентифицированными в МУ, ЛМУ, ИМ с ассоциантами влагалищной микробиоты являются доказательством микробной связи исследуемых локусов. Все микроорганизмы, между которыми установлены значимые взаимосвязи являются симбионтными представителями микробиоты влагалища. Но заселив «новый» биотоп при отсутствии «сдерживающего» влияния молочнокислых бактерий, персистируя в обеднённых с точки зрения энергетических субстратов МУ, ЛМУ и ИМ, на фоне гомеостатического неблагополучия (железо-дефицитные анемии, кровопотеря) могут дебютировать в манифестации и поддержании инфекционно-воспалительного процесса. Полученные результаты также следует экстраполировать на когорту рожениц с ММ, которым

может быть произведено экстренное КС.

Прогнозируя возможные инфекционно-воспалительные осложнения в послеоперационном периоде данным пациенткам оправдана рациональная антибиотикопрофилактика, эффективность которой доказана настоящим исследованием. Зная о наличии и количестве инфектов во влагалище в совокупности с другими риск-факторами инфекционно-воспалительных осложнений, хирург может сделать выбор – проводить антибиотикопрофилактику или нет.

В результате полученных исследований модифицирован комплекс мероприятий, позволивший избежать послеоперационных осложнений у исследуемых пациенток, требовавших оказания амбулаторной или стационарной медицинской помощи.

Разработанный алгоритм, заключающийся в предоперационном и интраоперационном исследованиях микрофлоры влагалища, МУ, ЛМУ и ИМ с последующим индивидуальным подбором антибактериального препарата, симультанная миомэктомия с ушиванием ЛМУ по модифицированной методике, позволили в 100% сохранить пациенткам репродуктивный орган, удалить все миоматозные узлы, избежать тромбоэмболических, гнойно-воспалительных и прочих осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате выполненной работы показано, что у пациенток с ММ матки во время и вне беременности МУ, ЛМУ и ИМ не стерильны, а каждый из данных локусов имеет собственную микробиоту. Видовой состав и их количественные характеристики у пациенток с ММ во время и вне беременности во многом коррелируют с микробиотой влагалища, что подтверждает их взаимозависимость и обосновывает целесообразность бактериологического исследования заднего свода влагалища, как при планировании КС с симультанной миомэктомией, так и перед органосохраняющими операциями на матке вне беременности.

Установленная множественная лекарственная устойчивость идентифицированных микроорганизмов к препаратам эмпирической антибактериальной терапии позволяет сделать акцент на необходимости оптимизации интраоперационной антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии путем ежегодного микробиологического мониторинга акушерско-гинекологических стационаров, предотвращающего бесконтрольное применение антибактериальных препаратов.

Эффективность предложенной методики ушивания ЛМУ в сочетании с рациональной антибиотикопрофилактикой и антибиотикотерапией, основанной на установлении индивидуальной чувствительности бактерий к антимикробным средствам, непосредственно связана с клинической практикой, поскольку значительно снижает частоту ранних и отсроченных послеоперационных осложнений.

Полученные результаты позволяют сделать следующие **выводы**:

1. Беременность пациенток с миомой матки достоверно чаще ($p < 0,05$) осложняется угрожающим самопроизвольным абортом (61,9%), угрожающим поздним выкидышем (42,9%). Наличие миомы матки не приводит к увеличению частоты прерывания беременности на любом сроке.

2. Значимо чаще ($p < 0,05$) СЗРП I степени встречается у новорожденных от матерей с миомой матки (9,5%) по сравнению с данным показателем новорожденных от условно здоровых матерей (1,6%). ЗРП II и III степени новорожденных от матерей с миомой матки и без встречаются с равной частотой.
3. Длительность операции и объем кровопотери при симультанной операции (~110,83 мин; ~923,33 мл) достоверно выше ($p < 0,05$), чем при обычном кесаревом сечении (~39,92 мин; ~624,22 мл) ($p < 0,05$), однако объем кровопотери не достигает критических значений, не нарушает витальных функций и не требует гемотрансфузий.
4. Предложенный способ ушивания ложа миоматозного узла позволяет предотвратить частоту ранних (кровотечений, расслаивающих гематом) и отсроченных послеоперационных осложнений (несостоятельности швов, пельвиоперитонита).
5. Вагинальный биотоп беременных с миомой матки отличается сниженной частотой обнаружения ($p < 0,05$) *Lactobacillus* spp., *Corynebacterium* spp., *Bifidobacterium* spp., *E.coli* и более высоким уровнем концентрации *Lactobacillus* spp., *Streptococcus* spp., *E.coli*, *Bifidobacterium* spp. по сравнению с аналогичными показателями здоровых беременных.
6. Микробиоты миоматозных узлов, их ложа и интактного миометрия у беременных и небеременных достоверно отличаются. В миоматозном узле беременных преобладают *Bacteroides* spp. (33,3%), у небеременных — *Peptococcus* spp. (56,9%). Разная частота идентификации в ложе миоматозного узла *Bacteroides* spp. (у беременных — 42,8%, у небеременных — 13,9%, в), *Fusobacterium* spp. (42,8% и 0%), *Peptococcus* spp. (соответственно 4,8% и 76,4%), а также в интактном миометрии — *Bacteroides* spp. (42,8% и 23,6%) и *Peptococcus* spp. (9,5% и 56,9%) является основанием для дифференцированного выбора профилактики послеоперационных/послеродовых инфекционных осложнений.

7. Разработанный алгоритм профилактики ранних и отсроченных осложнений кесарева сечения с симультанной миомэктомией, включающий наложение шва по предложенной методике и выбор/отказ от антибиотикопрофилактики, позволяет улучшить исходы оперативного лечения миомы матки у пациенток с доношенной беременностью.

На основе сделанных выводов можно сформулировать **практические рекомендации:**

1. Всем беременным пациенткам с ММ проводить превентивное бактериологическое исследование отделяемого заднего свода влагалища с использованием анаэробной техники культивирования.
2. По результатам микробиологического исследования отделяемого заднего свода влагалища рекомендуется построение индивидуальных антибиотикограмм для рационального подбора антибактериального препарата интраоперационной антибиотикопрофилактики или, по необходимости, - послеоперационной антибиотикотерапии.
3. При невозможности выполнения индивидуальной антибиотикограммы для эмпирической профилактики следует использовать эффективное сочетание амоксициллин + клавулановая кислота (~80,1%). При возникновении гнойно-воспалительных осложнений следует предусмотреть карбапенемы, линезолид: чувствительность к ним всей микрофлоры достигает ~92,3% и ~89,9% соответственно.
4. При выполнении КС с симультанной миомэктомией ЛМУ ушивать по предложенной методике, заключающейся в наложение отдельных Z-образных мышечно-мышечных швов с последующей перитонизацией той же лигатурой из рассасывающихся синтетических нитей.

Перспективы дальнейшей разработки темы. Наиболее перспективным направлением следует считать аналогичные исследования во всех родовспомогательных учреждениях федеральных округов РФ, результаты которых позволят адаптировать протоколы интраоперационной антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии для каждого акушерского стационара.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ММ – миома матки

КС – кесарево сечение

МУ – миоматозный узел

ЛМУ – ложе миоматозного узла

ИМ – интактный миометрий

ФАБ – факультативные анаэробные бактерии

НАБ – неклостридиальные анаэробные бактерии

ФПН – фетоплацентарная недостаточность

ЗРП – задержка роста плода

ОЗСВ – отделяемое заднего свода влагалища

КОЕ/т – колониеобразующие единицы на тампоне

LB spp. – *lactobacillus* spp.

CB spp. – *Corynebacterium* spp.

BB spp. – *Bifidobacterium* spp.

Str spp. – *Streptococcus* spp.

Pst spp. – *Peptostreptococcus* spp.

Pcocc spp. - *Peptococcus* spp.

P.spp. - *Propionibacterium* spp.

Eubact spp. - *Eubacterium* spp.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамова, С.В. Клинико-эпидемиологические аспекты миомы матки (обзор литературы) / С.В. Абрамова, И.Н. Миронова, О.Ю. Курганова и др. // Бюллетень науки и практики. – 2018. – Т.4, № 4. – С. 69-74.
2. Агабабян, Л.Р. Метаболические показатели у женщин с миомой матки на фоне избыточной массы тела / Л.Р. Агабабян, Ф.И. Хамзаев // В сборнике «Достижения вузовской науки 2018». Сборник статей II Международного научно-исследовательского конкурса. – М., 2018. – С. 224-227.
3. Агеев, М.Б. Эффективность методов органосохраняющего лечения миомы матки / М.Б. Агеев, И.С. Сидорова // Врач-аспирант. – 2017. – Т.82, №3. – С. 4-9.
4. Адамян, Л.В. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация / Л.В. Адамян, Е.Н. Андреева, Г.Т. Сухих и др. // Проблемы репродукции. – 2017. – Т. 23, № 3. – С. 466-515.
5. Адамян, Л.В. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация: клинические рекомендации по ведению больных / Л.В. Адамян, Е.Н. Андреева, Н.В. Артымук и др. – М., 2015. – 66 с.
6. Адамян, Л.В. Сочетанные доброкачественные опухоли и гиперпластические процессы матки (миома, аденомиоз, гиперплазия эндометрия): клинические рекомендации по ведению больных / Л.В. Адамян, Е.Н. Андреева, И.А. Аполихина и др. – М., 2015. – 104 с.
7. Аджимуллаева, А.З. Характерные особенности миомы матки у женщин репродуктивного возраста / А.З. Аджимуллаева, К.А. Рысмухамбетова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – Т. 7, № 6. – С. 795.
8. Антропова, Е.Ю. Оценка альтернативных и адъювантных методов терапии лейомиомы в зависимости от характера маточного и опухолевого кровотока: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Антропова Елена Юрьевна. Казань, 2007. – 22 с.

9. Апресян, С.В. Реализация репродуктивных возможностей и продление ремиссии миомы матки после хирургического лечения / С.В. Апресян, В.И. Димитрова, О.А. Слюсарева и др. // Фарматека. – 2018. – № 6 (359). – С. 36-42.
10. Аюпова, Г.А. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики, лечения и профилактики миомы матки / Г.А. Аюпова, Л.А. Хасанова, З.М. Хасанова и др. // Вестник Башкирского государственного педагогического университета им. М. Акмуллы. – 2017. – № 4 (44). – С. 7-13.
11. Бабаджанова, Г.С. Современный взгляд на диагностику и лечение миомы матки у женщин репродуктивного возраста / Г.С. Бабаджанова, Н.О. Тухтамишева // Биология и интегративная медицина. – 2017. – № 2. – С. 64-79.
12. Баширов, Э.В. Исходы малоинвазивных технологий лечения миомы матки [Электронный ресурс] / Э.В. Баширов, А.С. Некрасов, А.Н. Симовоник // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 6. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27337>
13. Башмакова, Н.В. Проблема выбора лечебной тактики у пациенток с миомой матки, планирующих беременность (обзор литературы) / Н.В. Башмакова, И.Д. Щедрина, О.А. Мелкозерова и др. // Проблемы репродукции. – 2018. – Т. 24, № 2. – С. 34-41.
14. Боричева, Д.А. Миома матки как следствие гормонального дисбаланса / Д.А. Боричева, М.Д. Мацарская, Н.С. Шеповалова // Синергия Наук. – 2018. – № 20. – С. 650-663.
15. Буянова, С.Н. Миомэктомия вне и во время беременности: показания, особенности хирургической тактики и анестезии, предоперационная подготовка и реабилитация / Буянова С.Н., Логутова Л.С., Щукина Н.А. и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013. – Т.13, №2. – С.95-100.
16. Буянова, С.Н. Миомэктомия во время беременности: показания, особенности хирургической тактики и анестезии, предоперационная подготовка и реабилитация. Клинический случай / С.Н. Буянова, С.А. Гукасян, Н.В.

Юдина // РМЖ. Акушерство. Гинекология. – 2014. – 1№19. – С.37-39.

17. Буянова, С.Н. Современные аспекты роста миомы матки / С.Н. Буянова, Н.В. Юдина, С.А. Гукасян и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – № 4. – С. 42-48.)

18. Веропотвелян, П.Н. Современное представление о миоме матки и ее лечении / П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, И.С. Цехмистренко и др. // Здоровье женщины. – 2016. – № 7 (113). – С. 16.

19. Вихляева, Е.М. Лейомиома матки. Руководство по эндокринной гинекологии / под ред. Е.М. Вихляевой – 3-е изд. доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – С.463–551.

20. Воскресенский, С.Л. Клинические и гормональные изменения при миоме матки в репродуктивном возрасте / С.Л. Воскресенский, Е.Н. Грудницкая, М.Л. Тесакова и др. // Репродуктивное здоровье Восточная Европа. – 2018. – Т. 8, № 2. – С. 155-162.

21. Высоцкий, М.М. Влияние хирургического лечения миомы матки на состояние репродуктивной системы / М.М. Высоцкий, И.И. Куранов, О.Б. Невзоров // Эндоскопическая хирургия. – 2017. – Т. 23, № 5. – С. 24-28.

22. Гаджиева, М.Ш. Современные принципы лечения дисбактериоза влагалища у женщин с миомой матки / М.Ш. Гаджиева, Н.С. Омаров, Х.М. Омарова и др. // Уральский медицинский журнал. – 2018. – № 5 (160). – С. 34-40.

23. Доброхотова, Ю.Э. Миома матки / Ю.Э. Доброхотова, Д.М. Ибрагимова, Л.В. Сапрыкина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 96 с.

24. Доброхотова, Ю.Э. Миома матки: альтернативные методы лечения / Ю.Э. Доброхотова, И.Ю. Ильина, Д.М. Ибрагимова и др. // Проблемы репродукции. – 2018. – Т. 24, № 2. – С. 83-87.

25. Жатканбаева, Г.Ж. Современные аспекты хирургического лечения миомы матки / Г.Ж. Жатканбаева, С.Е. Еркенова, Л.И. Нургалиева и др. // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2016. – № 3-1. – С. 24-26.

26. Зелинский, А.А. Миомэктомия во время кесарева сечения/ А.А. Зелинский, О.В. Жовтенко, З.В. Чумак // Медицинский журнал. – 2017. – № 2. – С. 81-84.
27. Каторкина, Е.С. Современные аспекты этиологии и патогенеза миомы матки / Е.С. Каторкина, Е.П. Шатунова // Наука и инновации в медицине. – 2017. – № 1 (5). – С. 6-12.
28. Киселев, В.И. Особенности ДНК-метилирования при миоме матки / В.И. Киселев, В.Е. Радзинский, О.Н. Шалаев и др. // Молекулярная медицина. – 2017. – Т. 15, № 3. – С. 45-50.
29. Корнацкая, А.Г. Современные взгляды на этиологию, патогенез и лечение миомы матки у женщин репродуктивного возраста (обзор литературы) / А.Г. Корнацкая, И.И. Ракша, И.С. Колесниченко и др. // Здоровье женщины. – 2015. – № 1 (97). – С. 10.
30. Кочорова, Л.В. Эффективность применения отдельных методов реабилитации у пациенток с миомой матки / Л.В. Кочорова, Б.Л. Цивьян // Уральский медицинский журнал. – 2015. – № 9 (132). – С. 138-141.
31. Кравчук, Т.А. Факторы риска развития миомы матки и её ассоциации / Т.А. Кравчук, О.В. Гринько, Д.Р. Сахабутдинова и др. // European Science. – 2017. – № 5 (27). – С. 92-94.
32. Краснопольский, В.И. Миома матки вне и во время беременности. Клиника, диагностика, хирургическое лечение и реабилитация: учебное пособие. – М.: ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», 2014. – 22 с.
33. Крюкова, Н.И. Оптимизация ведения беременности и родов у женщин старшего репродуктивного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Крюкова Нурия Искандаровна. – Уфа, 2014. – 22 с.
34. Кудрина, Е.А. Миома матки: современные аспекты патогенеза и лечения (клиническая лекция) / Е.А. Кудрина, Д.В. Бабурин // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2016. – Т.3, №1. – С. 4-10.
35. Курашвили, Ю.Б. Эффективность методов органосохраняющего лечения миомы матки / Ю.Б. Курашвили, И.С. Сидорова, М.Б. Агеев и др. // Ар-

хив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2015. – Т. 2, № 3. – С. 12-16.

36. Курцер, М. А. Консервативная миомэктомия во время кесарева сечения / М.А. Курцер, М.В. Лукашина, Е.П. Тищенко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – Т.7, № 3. – С. 82-87.

37. Кустаров, В.Н. Течение беременности, родов и послеродового периода у пациенток с простой и пролиферирующей миомы матки / В.Н. Кустаров, А.С. Татаров // Казанский медицинский журнал. – 2010. – Т. 91, №3. – С. 393-397.

38. Леваков, С.А. Современные аспекты терапии миомы матки (обзор зарубежной литературы) / С.А. Леваков, Е.И. Боровкова // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2015. – Т. 2, № 1. – С. 13-17.

39. Махмудова, З.М. Некоторые аспекты этиопатогенеза миомы матки и актуальность ранней диагностики / З.М. Махмудова, И.С. Акпербекова // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2017. – № 2. – С. 108-110.

40. Мелкадзе, Е. В. Прогнозирование перинатальных исходов у беременных с угрозой прерывания во II триместре гестации : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Мелкадзе Елизавета Валерьевна. – Самара, 2014. – 18 с.

41. Можейко, Л.Ф. Миома матки: современный взгляд на этиопатогенез, классификацию, диагностику и лечение / Л.Ф. Можейко // Репродуктивное здоровье Восточная Европа. – 2018. – Т. 8, № 3. – С. 291-300.

42. Мукаева, А. Ш. Особенности течения и ведения беременности и родов у женщин с миомой матки при локализации плаценты в проекции миоматозных узлов: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / Мукаева Алиса Шамсудиновна. – М., 2013. – 182 с.

43. Никитина, Е.С. Оптимизация оперативного лечения миомы матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01, 03.02.03 / Никитина Екатерина Сергеевна. – Ростов-на-Дону, 2014. – 24 с.

44. Никитина, Е.С. Особенности микробиоценоза влагалища у женщин позднего репродуктивного возраста при миоме матки / Е.С. Никитина, А.Н.

Рымашевский, Ю.Л. Набока // Медицинский вестник Юга России. – 2013. – №3. – С.63-65.

45. Подзолкова, Н.М. Миома матки / Н.М. Подзолкова, В.В. Коренная, Ю.А. Колода – М., ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 160 с.

46. Попов, А.А. Выбор метода лечения миомы матки при бесплодии / Попов А.А., Федоров А.А., Логинова Е.А. и др. // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. – 2017. – № 3. – С. 42-45.

47. Радзинский, В.Е. Миома матки: курс на органосохранение. Информационный бюллетень / В.Е. Радзинский, Г.Ф. Тотчиев. – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2014. – 24 с.

48. Ревазова, З.В. Результаты комплексного лечения пациенток репродуктивного возраста с миомой матки, сопровождающейся меноррагиями / З.В. Ревазова, Л.В. Адамян, А.В. Козаченко // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 9. – С. 94-100.

49. Рымашевский, А.Н. Некоторые аспекты этиологии и патогенеза миомы матки / Рымашевский А.Н., Никитина Е.С., Набока Ю.Л. и др. // Валеология. – 2013. – №1. – С. 54-58.

50. Самсонов, А.Е. Особенности влияния миомы матки на течение беременности / А.Е. Самсонов, А.Н. Рымашевский, А.Е. Волков и др. // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 2(1). – С. 205-207.

51. Сафарова С.М. Результаты комплексного обследования женщин с миомой матки / С.М. Сафарова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. 66, № 5. – С. 146-147.

52. Сафарова, С.М. Морфологическая характеристика миомы матки среди женщин репродуктивного возраста / С.М. Сафарова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. 66. – №. 1. – С. 27-31.

53. Селихова, М.С. Современные подходы к ведению пациенток с миомой матки / М.С. Селихова, С.В. Вдовин // РМЖ. – 2017. – Т. 25, № 26. – С. 1938-1940.

54. Сидорова, И.С. Значение антиоксидантной системы в патогенезе миомы матки / И.С. Сидорова, И.И. Унанян // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. - №7(4). – С.57-59.

55. Сидорова, И.С. Клинико-морфологические особенности простой и пролиферирующей миомы матки / И.С. Сидорова, М.Б. Агеев // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013. – 1№6. – С.34-38.

56. Сидорова, И.С. Современное состояние вопроса о патогенезе, клинике, диагностике и лечении миомы матки у женщин репродуктивного возраста / И.С. Сидорова, А.Л. Унанян, М.Б. Агеев и др. // Акушерство, гинекология, репродукция. – 2012. - Т.4, №6. – С.22–28.

57. Соснова, Е.А. Методы лечения миомы матки: обзор литературы / Е.А. Соснова, Я.Р. Малышева // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2017. – Т. 4, № 1. – С. – 20-28.

58. Спиридонова, Н.В. Хирургические методы органосохраняющего лечения миомы матки у женщин репродуктивного возраста / Н.В. Спиридонова, Е.И. Басина // Управление качеством медицинской помощи. – 2015. – № 1-2. – С. 36-42.

59. Стрижаков, А.Н. Доброкачественные заболевания матки / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов, В.М. Пашков и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 281 с.

60. Табарина, Е.П. Ассоциация миомы матки с инфицированностью уреоплазмами / Е.П. Табарина, Н.И. Потатуркина-Нестерова // Казанский медицинский журнал. – 2009. – Т. 90, №3. – С. 408-411.

61. Татаров, А.С. Течение беременности, родов и послеродового периода у пациенток с миомой матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Татаров Александр Сергеевич. – С.Петербург, 2010. – 24 с.

62. Тихомиров, А.Л. Гормональная контрацепция и профилактика миомы матки / А.Л. Тихомиров, А.А. Леденкова, В.Г. Абышева и др. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2009. - №8, Т.6. – С. 21–25.

63. Тихомиров, А.Л. Современное медикаментозное лечение миомы матки – возможность избежать гистерэктомии и ее негативных последствий / А.Л. Тихомиров // Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 2, № 10 (307). – С. 17-22.
64. Тихомиров, А.Л. Современное органосохраняющее лечение миомы матки / А.Л. Тихомиров, Г.П. Гришин, Д.М. Лубнин // Consilium medicum. – 2013. - №10(6). – С.19–23.
65. Торубаров, С.Ф. Миомэктомия при операции кесарева сечения/ С.Ф. Торубаров, С.А. Леваков, А.П. Коробейников // Клиническая практика. – 2010. – №3. – С.71-75.
66. Тотчиев, Г.Ф. Миома матки: современные методы лечения / Г.Ф. Тотчиев, Е.А. Девятова // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2016. – № 1 (11). – С. 47-58.
67. Фаткуллин, И.Ф. Новые возможности лечения миомы матки у женщин при нарушении репродуктивной функции / И.Ф. Фаткуллин, А.Р. Баканова, Н.А. Илизарова и др. // Доктор.Ру. – 2016. – № 8-9 (125-126). – С. 32-37.
68. Феофилова, М.А. Этиология и патогенез миомы матки, ее взаимосвязь с состоянием здоровья и репродуктивной функцией женщин (обзор литературы) / М.А. Феофилова, Е.И. Томарева, Д.В. Евдокимова // Вестник новых медицинских технологий. – 2017. – Т. 24, № 4. – С. 249-260.
69. Цхай, В.Б. Миома матки и репродуктивная функция женщины. Связь миомы матки с бесплодием / В.Б. Цхай, Е.А. Штох // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2014. – Т. 8, №4. – С. 42-48.
70. Штох, Е.А. Миома матки. Современное представление о патогенезе и факторах риска / Е.А. Штох, В.Б. Цхай // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – №. 1 (91). – С. 22-27.
71. Щербакова, Л.А. Клинико-морфологические особенности субмукозной миомы матки у женщин репродуктивного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Щербакова Людмила Александровна. – М., 2013. – 21 с.

72. Щукина, Н.А. Клинико-морфологические аспекты лейомиомы матки у молодых женщин / Н.А. Щукина // Российский вестник акушера-гинеколога – 2016. – Т. 16, №. 1. – С. 21-27.
73. Эфендиева, Э.С. Современный взгляд на этиологию, патогенез и морфогенез миомы матки / Э.С. Эфендиева, П.М. Юсупова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – Т. 7, № 6. – С. 1079.
74. Юдина, Н.В. Клинико-морфологические, иммунологические и ультразвуковые критерии роста миоматозных узлов у женщин на этапе планирования беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Юдина Наталья Владимировна. – М., 2014. – 26 с.
75. Aagaard, K. A Metagenomic Approach to Characterization of the Vaginal Microbiome Signature in Pregnancy / K. Aagaard, K. Riehle, Ma J. et al // PLoS ONE. 2012;7(6):e36466.
76. Abam, D.S. Uterine Fibroids and Pregnancy: A Review of the Challenges [electronic resource] / D.S. Abam, T. Kasso // Available at: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.71761>
77. Ali, M. Selective progesterone receptor modulators for fertility preservation in women with symptomatic uterine fibroids / M. Ali, A. Al-Hendy // Biol Reprod. 2017; 97(3): 337-352.
78. Baillie, M.. The morbid anatomy of some of the most important parts of the human body / M. Baillie. – London: J. Johnson and G. Nicol. – 1793. – 282 p.
79. Baird, D.D. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence / D.D. Baird, D.B. Dunson, M.C. Hill et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. 2003;188:100–107.
80. Benson, C.B. Outcomes of pregnancies in women with uterine leiomyomas identified by sonography in the first trimester / C.B. Benson, J.S. Chow, W. Chang-Law et al. // Journal of Clinical Ultrasound. 2001;29:261-264.
81. Biglia, N. Ulipristal acetate: a novel pharmacological approach for the treatment of uterine fibroids / N. Biglia, S. Carinelli, A. Maiorana et al // Drug Des Devel Ther. 2014;8:285-292.

82. Bitzer, J. Medical management of heavy menstrual bleeding: a comprehensive review of the literature / J. Bitzer, O. Heikinheimo, A.L. Nelson et al. // *Obstet Gynecol Surv* 2015;70:115-30.
83. Bonafede, M.M. Women with newly diagnosed uterine fibroids: treatment patterns and cost comparison for select treatment options / M.M.Bonafede, S.K. Pohlman, J.D. Miller et al. // *Popul Health Manag.* 2018;21:S13-S20.
84. Brakta, S. Role of vitamin D in uterine fibroid biology / Brakta S., Diamond JS, Al-A. Hendy et al. // *Fertil Steril.* 2015;104(3):698-706. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.05.031.
85. British National Formulary (63-rd edition). Ryan, RSM. ed. British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. – London: Pharmaceutical Press. – March 2012. – 1104 p.
86. Carranza-Mamane, B. The Management of Uterine Fibroids in Women With Otherwise Unexplained Infertility / B. Carranza-Mamane, J. Havelock, R. Hemmings et al. *Reproductive endocrinology and reproductive endocrinology and infertility committee. Special contributor* // *J. of Obst. and Gyn. Can.* 2015;37(3):277-285.
87. Casini, M.L. Effects of the position of fibroids on fertility / M.L. Casini, F. Rossi, R. Agostin et al. // *Gynecological Endocrinology.* 2006;22:106-109.
88. Castagneto, G.L. Massive pelvic recurrence of uterine leiomyomatosis with intracaval-intracardiac extension: video case report and literature review / G.L. Castagneto, G. Mariano, L. Musleh et al. // *BMC Surg.* 2017;17(1):118.
89. Catherino, W.H. Racial and ethnic differences in the pathogenesis and clinical manifestations of uterine leiomyoma / W.H. Catherino, H.M. Eltoukhi, A. Al-Hendy // *Semin. Reprod. Med.* 2013;31(5):370-379.
90. Chabbert-Buffet, N. Fibroid growth and medical options for treatment / N. Chabbert-Buffet, N. Esber, P. Bouchard // *Fertil Steril.* 2014 Sep;102(3):630-9.
91. Cheng, M.H. Medical treatment for uterine myomas / M.H. Cheng, H. T. Chao, P.H. Wang // *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* 2008;47(1):18-23.

92. Ciarmela, P. Growth factors and myometrium: biological effects in uterine fibroid and possible clinical implications / P. Ciarmela, M.S. Islam, F.M. Reis // *Human Reproduction Update*. 2011;17(11):772-90.

93. Ciavattini, A. Laparoscopic uterine artery bipolar coagulation plus myomectomy vs traditional laparoscopic myomectomy for «large» uterine fibroids: comparison of clinical efficacy / A. Ciavattini, N. Clemente, G. Delli Carpini et al. // *Arch Gynecol Obstet*. 2017;296(6):1167-1173.

94. De La Cruz, M.S. Uterine Fibroids: Diagnosis and Treatment / M.S. De La Cruz, E.M. Buchanan // *Am Fam Physician*. 2017;95(2):100-107.

95. DiGiulio, D.B. Temporal and spatial variation of the human microbiota during pregnancy / D.B. DiGiulio, B.J. Callahan, P.J. McMurdie et al. // *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015 Sep 1;112(35):11060-5.

96. Donnez, J. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids / J. Donnez, J. Tomaszewski, F. Vazquez et al. // *N Engl J Med*. 2012;366(5):421-432.

97. Donnez, J. Uterine fibroid management: from the present to the future / J. Donnez, M. Dolmans // *Human Reproduction Update*. 2016; 22 (Issue 6):665–686.

98. Drayer, S.M. Prevalence, morbidity, and current medical management of uterine leiomyomas / S.M. Drayer, W.H. Catherino // *Int. J. Gynaecol. Obstet*. 2015;131(2):117-122.

99. Eltoukhi, H.M. The health disparities of uterine fibroid tumors for African American women: a public health issue / H.M. Eltoukhi, M.N. Modi, M. Weston et al. // *Am J Obstet Gynecol*. 2014;210:194-9.

100. Faerstein, E. Risk factors for uterine leiomyoma: a practice-based case-control study. II. Atherogenic risk factors and potential sources of uterine irritation / E. Faerstein, M. Szklo, N.B. Rosenshein // *Am J Epidemiol*. 2001;153:11–19.

101. Farrer-Brown, G. The vascular patterns in myomatous uteri / G. Farrer-Brown, J.O. Beilby, M.H. Tarbit // *J Obstet Gynaecol Br Commonw*. 1970 Nov;77(11):967-75. doi: 10.1111/j.1471-0528.1970.tb03439.x.

- 102.Faulkner, R.I. The blood vessels of the myomatous uteri / R.I. Faulkner // Am. J. Obstet. Gynecol. 1944;47:185-197.
- 103.Folkman, J. Angiogenesis / J. Folkman // Annu Rev Med. 2006;57:1-18.
- 104.Ghosh, S. Natural History of Uterine Fibroids: A Radiological Perspective / S. Ghosh, J. Naftalin, R. Imrie et al. // Curr Obstet Gynecol Rep. 2009;7(3):117-121.
- 105.Grafton, J.R. Identifying race/ethnicity data via natural language processing among women in a uterine fibroid cohort study / J.R. Grafton, O. Yu, D. Carrell et al. // J Patient Cent Res Rev. 2016;3:226.
- 106.Gu, Y. Analysis of hysterectomies for patients with uterine leiomyomas in China in 2010 / Y. Gu, L. Zhu, A. Liu et al. // Int J Gynaecol Obstet. 2015;129(1):71-74.
- 107.Hoellen, F. Therapeutic drugs in the treatment of symptomatic uterine fibroids / F. Hoellen, G. Griesinger, M.K. Bohlmann // Expert Opin Pharmacother 2013;14:2079-85.
- 108.Hoh, J.K. Misdiagnosis of a large uterine vein thrombosis as a uterine myoma prior to hysterectomy: a case report / J.K. Hoh, W.M. Lee, H.J. Lee et al. // Ann Acad Med Singapore. 2013;42(2):88-90.
- 109.Hunter, W. An anatomical description of the human gravid uterus, and its contents / W. Hunter. – London: J. Johnson and G. Nicol. – 1794. – 88 p.
- 110.Je, E.M. Mutational analysis of MED12 exon 2 in uterine leiomyoma and other common tumors / Je EM., Kim MR, Min KO et al. // Int J Cancer. 2012 Sep 15;131(6):E1044-7. doi: 10.1002/ijc.27610.
- 111.Jhalla P., Negi S.G., Sharma V. Successful myomectomy in early pregnancy for a large asymptomatic uterine myoma: case report // Pan African Medical Journal.- 2016; p. 24:228.
- 112.Ksiezakowska Lakoma, K. Removal of uterine fibroids by minilaparotomy technique in women who wish to preserve their uterus and fertility / K. Ksiezakowska Lakoma, M. Zyla, J. Wilczynski // Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2016;10(4):561-566.

113. Laughlin, S.K. New directions in the epidemiology of uterine fibroids/ S.K. Laughlin, J.C. Schroeder, D.D. Baird // *Semin Reprod Med.* 2010 May;28(3):204-17.
114. Lee, H.J. Contemporary management of fibroids in pregnancy / H.J. Lee, E.R. Norwitz, J. Shaw // *Reviews in Obstetrics & Gynecology.* 2010;3(1):20-17
115. Li ,Y. Age related epigenetic drift and phenotypic plasticity loss: implications in prevention of age related human diseases / Y. Li, T. Tollefsbol // *Epigenomics.* 2016;8(12):1637-1651.
116. Mäkinen, N. MED12 exon 2 mutations are common in uterine leiomyomas from South African patients / N. Mäkinen, H.-R. Heinonen, S. Moore et al. // *Oncotarget* 2011; 2: 966-969.
117. Mäkinen, N. MED12, the mediator complex subunit 12 gene, is mutated at high frequency in uterine leiomyomas / N. Mäkinen, M. Mehine, J. Tolvanen // *Science.* 2011;334 (Issue 6053):252-255.
118. Manta, L. The etiopathogenesis of uterine fibromatosis / L. Manta, N. Suci, O. Toader et al. // *J Med Life.* 2016 Jan-Mar;9(1):39-45.
119. Martin-Merino, E. The reporting and diagnosis of uterine fibroids in the UK: an observational study / E. Martin-Merino, M.A. Wallander, S. Andersson et al. // *BMC Womens Health.* 2016;16:45;
120. Mas, A. Updated approaches for management of uterine fibroids / A. Mas, M. Tarazona, J. Carrasco et al. // *Int J Womens Health.* 2017;9:607-617.
121. Mayer, J.C. Growth of human uterine leiomyoma cells in response to transforming growth factor- β 3 varies depending on in vivo estrogen status / J.C. Mayer, J.M. Murphy, J.C.M Tsibris. // *J. Soc. Gynecol. Invest.* 2008;2:416.
122. McCool, W.F. Overview of latest evidence on uterine fibroids / W.F. McCool, D. Durain, M. Davis // *Nurs Womens Health.* 2014;18:314-332.
123. McWilliams, M.M. Recent Advances in Uterine Fibroid Etiology / M.M. McWilliams, V.M. Chennathukuzhi // *Semin Reprod Med.* 2017 Mar;35(2):181-189.
124. Mehine, M. Genomics of uterine leiomyomas: insights from high through-

put sequencing / M. Mehine, N. Mäkinen, H.R. Heinonen et al. // *Fertil Steril*. 2014;102:621–629.

125.Modi, M.N. The health disparities of uterine fibroid tumors for African American women: a public health issue / M.N. Modi, M. Weston, A.Y. Armstrong et al. // *Am J Obstet Gynecol*. 2014;210:194-9

126.Moravek, M.B. Ovarian steroids, stem cells and uterine leiomyoma: therapeutic implications / M.B. Moravek, P. Yin, M. Ono et al. // *Hum Reprod Update*. 2015;21(1):1-12.

127.Morgan, D.M. Nationwide trends in the utilization of and payments for hysterectomy in the United States among commercially insured women / D.M. Morgan, N.S. Kamdar, C.W. Swenson et al. // *Am J Obstet Gynecol*. 2018; 218:425.e1–425.e18.

128.Naval, S. Tips for Safe Laparoscopic Multiple Myomectomy / S. Naval, R. Naval, S. Naval et al. // *J Minim Invasive Gynecol*. 2017;24(2):193.

129.Okeji, N.A. In evitable caesarean myomectomy: Report of two cases / N.A. Okeji, S. Eli, D.S. Abam et al. // *Gazette of Medicine*. 2015 Dec.;4(1):378-381

130.Okolo, S. Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids / S. Okolo // *Best Pract. Res. Clin. Ob. Gyn*. 2008;22(4):571-588.

131.Parazzini, F. Pregnancy outcome and uterine fibroids / F. Parazzini, L. Tozzi, S. Bianchi // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2009 Jul;34:74-84. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.11.017.

132.Park, J. Effects of High Intensity Focused Ultrasound Treatment on Benign Uterine Tumor / J. Park, J.S. Lee, J.H. Cho et al. // *J Korean Med Sci*. 2016;31(8):1279-1283.

133.Paul, P.G. Laparoscopic Myomectomy for a Plethora of Submucous Myomas / Paul P.G., Paul. G., Radhika K.T. et al. // *J Minim Invasive Gynecol*. 2017;24(6):893-894

134.Peddada, S.D. Growth of uterine leiomyomata among premenopausal black and white women / S.D.Peddada, S.K. Laughlin, K. Miner et all // *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008 Dec 16;105(50):19887-92.

- 135.Reis, F.M. Hormones and pathogenesis of uterine fibroids / F.M. Reis, E. Bloise, T.M. Ortiga-Carvalho // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016;34:13-24.
- 136.Sampson, J.A. The blood supply of uterine myomata / J.A. Sampson // *Surg. Gynecol. Obstet.* 1912;14:215-230.
- 137.Sarais, V. Human Chorionic Gonadotrophin as a Possible Mediator of Leiomyoma Growth during Pregnancy: Molecular Mechanisms / V. Sarais, G.C. Cermisoni, M. Schimberni et al. // *Int J Mol Sci.* 2017;18(9):pii: E2014. doi: 10.3390/ijms18092014.
- 138.Shavell, V.I. Adverse obstetric outcomes associated with sonographically identified large uterine fibroids / V.I. Shavell, M. Thakur, A. Sawant et all. // *Fertil Steril.* 2012;97:107-110.
- 139.Simon, C. Are we advancing in our scientific understanding and therapeutic improvement of uterine fibroids or not? / C. Simon // *Fertil. Steril.* 2014;102(3)611-612.
- 140.Singh, S.S.Contemporary management of uterine fibroids: focus on emerging medical treatments / S.S. Singh, L. Belland // *Curr Med Res Opin.* 2016;32(4):797.
- 141.Sośnik, H. Research on genesis of adipocytic metaplasia in uterine fibroids / H. Sośnik, M. Jeleń, M. Kosiński, K. Sośnik // *Pol J Pathol.* 2015;66(4):403-9. doi: 10.5114/pjp.2015.57254.
- 142.Sparic, R. Epidemiology of uterine myomas: a review / R. Sparic, L. Mirkovic, A. Malvasi et al. // *Int J Fertil Steril.* 2016;9:424-435.
- 143.Sparić, R. Hysterectomy throughout history / R. Sparić, G. Hudelist, M. Berisava et al. // *Acta chirurgica Iugoslavica* 2011;58(Issue 4):9-14.
- 144.Sparić, R.Uterine myomas in pregnancy, childbirth and puerperium / R. Sparić // *Srp Arh Celok Lek.* 2014;142(1-2):118-24. [in Serbian].
- 145.Stewart, E.A. Clinical practice. Uterine fibroids / E.A. Stewart // *N Engl J Med.* 2015;372:1646-1655.
- 146.Stewart, E.A. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review / E.A.

Stewart, C. Cookson, R.A. Gandolfo et al. // BJOG. 2017;124:1501-1512.

147.Tak ,Y.J. Association between uterine leiomyoma and metabolic syndrome in parous premenopausal women: A case control study / Y.J. Tak, S.Y. Lee, S.K. Park et al. // Medicine (Baltimore). 2016;95(46):e5325.

148.Tinelli, A. Laparoscopic myomectomy focusing on the myoma pseudocapsule: technical and outcome reports./ A. Tinelli, B.S. Hurst, G. Hudelist et al. // Human Reproduction. 2012;27(2):427-435.

149.Tsiligiannis, S.E. Fibroid-associated heavy menstrual bleeding: correlation between clinical features, Doppler ultrasound assessment of vasculature, and tissue gene expression profiles / S.E. Tsiligiannis, M. Zaitseva, P.R. Coombs et al. // Reprod Sci. 2013;20(4):361-370.

150.Vilos, G.A. The management of uterine leiomyomas / G.A. Vilos, C. Al-laïre, P.Y. Laberge et al. // J. Obstet. Gynaecol. Can. 2015;37(2):157-181.

151.Wegienka, G. Cytokine pat- terns differ seasonally between women with and without uterine leiomyomata / G. Wegienka, D.D. Baird, T. Cooper // Am. J. Reprod. Immunol. 2013; 70(4):327-335.

152.Wise, L.A. Epidemiology of uterine fibroids: from menarche to menopause / L.A. Wise, S.K. Laughlin-Tommaso // Clin Obstet Gynecol. 2016;59:2-24.

153.Yu, O. A US population-based study of uterine fibroid diagnosis incidence, trends, and prevalence: 2005 through 2014 / O. Yu, D. Scholes, R. Schulze-Rath et al. // Am J Obstet Gynecol. 2018; 219:591.e1-8.

154.Zhao, Y. The expression of estrogen receptor isoforms alpha, beta and insulin-like growth factor-I in uterine leiomyoma / Zhao Y., Zhang W., Wang S // Gynec. Endocrinol. 2008;24(10):549–554.