



ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ:

від наукових досліджень до практики

Електронне науково-практичне видання

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY:

from research to practice

Online scientific-practical journal

№3 vol. 3 • 2023

www.par.org.ua

ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ: ВІД НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДО ПРАКТИКИ

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY: FROM RESEARCH TO PRACTICE

ОФІЦІЙНЕ МІЖНАРОДНЕ ЕЛЕКТРОННЕ НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ
НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

.....
OFFICIAL INTERNATIONAL ONLINE SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL
OF SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY OF UKRAINE
.....

ISSN 2788-6190
.....

*Міжнародний онлайн-науково-практичний журнал
«Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень
до практики» висвітлює питання профілактики, діагностики
та лікування захворювань в перинатології, репродуктології,
акушерстві, гінекології, неонатології, маммології.*

*The international online scientific-practical journal
«Perinatology and Reproductology: from research to practice»
covers issues of prevention, diagnosis and treatment of
diseases in perinatology, reproductive medicine, obstetrics,
gynecology, neonatology, mammology.*

EDITOR-IN-CHIEF:
Serhiy Vdovychenko
MD, professor

HONORABLE EDITOR:
Revaz Botchorishvili
MD, professor

Рік реєстрації видання: 2021 /
Established on 2021

Періодичність виходу: 4 рази на рік /
Periodicity: 4 times a year

Журнал виходить виключно в онлайні і
не має друкованої версії / The journal is
published exclusively online and does not
have a printed version

Затверджено до публікації:
Вченою радою НУОЗ України
імені П. Л. Шупика –
Протокол №6 від 14.06.2023» /
Approved for publication:
Academic Council Shupyk National
Healthcare University of Ukraine.
Protocol №6 from 14.06.2023

Підписано до друку/
Passed for printing 30.06.2023.

Адреса для листування:
вул. Дорогожицька, 9, Київ, 04112

Correspondence address:
Str. Dorogozhytska, 9, Kyiv, 04112

e-mail: par.shupyknhu@gmail.com

URL: <http://par.org.ua>

© P&R, 2023

ISSN 2788-6190

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY:
FROM RESEARCH TO PRACTICE
№ 3 vol. 3 • 2023

EDITORIAL BOARD:

Ginadi BITMAN
Gregory BREKHMAN
Dmytro DZIUBA
Oleg GOLIANOVSKYI
Olga GORBUNOVA
Mykola GRYSHCENKO
Oleksandr HALUSHKO
Anatoliy KAMINSKY
Dmytro KONKOV
Ludmyla PAKHARENKO
Vira PYROHOVA
Tamara ROMANENKO
Serhii SAVCHENKO
Serhiy SHURPYAK
Lidia SUSLIKOVA
Aurika SUKANOVA
Ruslan TKACHENKO
Maryna TRISCHINSKA
Alla VITIUK
Svitlana ZHUK

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Геннадій БІТМАН
Григорій БРЕХМАН
Алла ВІТЮК
Олександр ГАЛУШКО
Олег ГОЛЯНОВСЬКИЙ
Ольга ГОРБУНОВА
Микола ГРИЩЕНКО
Дмитро ДЗЮБА
Світлана ЖУК
Анатолій КАМІНСЬКИЙ
Дмитро КОНЬКОВ
Людмила ПАХАРЕНКО
Віра ПИРОГОВА
Тамара РОМАНЕНКО
Сергій САВЧЕНКО
Лідія СУСЛИКОВА
Ауріка СУХАНОВА
Руслан ТКАЧЕНКО
Марина ТРИЩИНСЬКА
Сергій ШУРПЯК

АКУШЕРСТВО

Порівняльні аспекти перебігу вагітності та пологів після діатермоелектроексії і кріодеструкції шийки матки І. Ю. Костюк	5
Гістоморфологічні параметри плаценти при вагітності, ускладненій великими акушерськими синдромами, що клінічно проявлялися прееклампсією Н. Ю. Леміш	14
Акушерські та перинатальні аспекти передчасних пологів А. С. Падченко	22
Перебіг вагітності та пологів у жінок із синдромом затримки росту плода О. В. Цмур, Н. В. Гецько	30
Сучасні аспекти поєднаної патології статевих органів у жінок постменопаузального періоду В. А. Шамрай	38

ГІНЕКОЛОГІЯ

Ультразвукове дослідження грудних залоз у пацієнток із безпліддям на тлі порушення менструальної функції С. Є. Гладенко	44
Повторна лапароскопія при ускладненнях після гінекологічних ендоскопічних операцій В. В. Костіков	52
Частота і структура тиреоїдної дисфункції при гінекологічних захворюваннях І. П. Нецкар	62
Шляхи зниження повторної патології ендометрія у жінок репродуктивного віку Г. О. Толстанова	67

БЕЗПЛІДДЯ

Сучасна тактика прогнозування невдалих спроб допоміжних репродуктивних технологій О. С. Кіцак	75
Оптимізація прекоцепційної підготовки у програмі профілактики невиношування у пацієнток зі зниженим репродуктивним потенціалом на тлі гіперплазії ендометрія та ожиріння О. М. Макарчук, О. М. Островська, М. І. Римарчук, І. К. Оріщак, Н. І. Генік, П. М. Прудніков, С. О. Остафійчук	80
Морфологічні особливості ендометрія у жінок з репродуктивними втратами на тлі хронічного ендометриту О. М. Сусідко	92

РІЗНЕ

Хірургічні та нехірургічні методи збільшення розмірів статевого члена О. О. Литвак, В. В. Шапринський, М. В. Маркова, Ю. І. Заседа	99
Ефективність клініко-патогенетичного лікування хворих на гніздову алопецію, асоційовану з метаболічним синдромом І. І. Горда	113

TABLE OF CONTENTS №3 vol.3 / 2023

OBSTETRICS

Comparative aspects of motion of pregnancy and births after diathermoelectroexcision and cryolysis of cervix I. Yu. Kostyuk	5
Histomorphological parameters of the placenta during pregnancy complicated by major obstetric syndromes, clinically manifested by preeclampsia N. Yu. Lemish	14
Obstetric and perinatal aspects of premature births A. S. Padchenko	22
The course of pregnancy and childbirth in women with fetal growth retardation syndrome O. V. Tsmur, N. V. Hetsko	30
The women of postmenopausal period have modern aspects of the united pathology of genitalia V. A. Shamray	38

GYNECOLOGY

Ultrasound examination of mammary glands in patients with infertility on a background violations of menstrual function S. E. Gladenko	44
Repeated laparoscopy is at complications after gynaecological endoscopic operations V. V. Kostikov	52
Frequency and structure of thyroid dysfunction is at gynaecological diseases I. P. Netskar	62
The women of reproductive age have ways of decline of the repeated pathology to endometrium G. O. Tolstanova	67

INFERTILITY

Modern tactic of prognostication of unsuccessful attempts of assisted reproductive technologies O. S. Kitsak	75
Optimization of preconception care in the program of miscarriage prevention in patients with reduced reproductive potential due to endometrial hyperplasia and obesity O. M. Makarchuk, O. M. Ostrovska, M. I. Rymarchuk, I. K. Orishchak, N. I. Henyk, P. M. Prudnikov, S. O. Ostafiychuk	80
Morphological features of endometrium for women with reproductive losses on a background chronic endometritis O. M. Susidko	92

MISCELLANEOUS

Surgical and non-surgical methods of penis enlargement O. O. Lytvak, V. V. Shaprynskyi, M. V. Markova, Yu. I. Zasieda	99
Efficacy of Clinical and Pathogenetic Treatment of Patients with Alopecia Areata Associated with Metabolic Syndrome I. I. Horda	113

Порівняльні аспекти перебігу вагітності та пологів після діатермоелектроексцизії і кріодеструкції шийки матки

І. Ю. Костюк

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: розроблення алгоритму діагностики стану шийки матки (ШМ) і підготовки до пологів у вагітних після діатермоелектроексцизії і кріодеструкції на прегравідарному етапі.

Матеріали та методи. Проведено клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності і результатів пологів для матері і плода, результати динамічного спостереження і комплексного обстеження 110 вагітних (проспективне дослідження), роділь, породіль і їх новонароджених, яких було розподілено на три групи: I група представлена 31 вагітною, в яких до справжньої вагітності проводилася діатермоелектроексцизія ШМ; II група – 79 вагітними, яким раніше була проведена кріодеструкція ШМ. До контрольної групи увійшли 59 вагітних, що не мали в анамнезі патології ШМ при доношеному терміні вагітності.

Були застосовані клінічні, ехографічні, мікробіологічні, біохімічні, морфологічні та статистичні методи дослідження.

Результат. Аналіз особливостей перебігу гестаційного періоду у вагітних з патологією ШМ після її лікування методом діатермоелектроексцизії виявив значну частку акушерських ускладнень. Найчастішими формами патології були загрозливе переривання вагітності, патологічний прелімінальний період, аномалії пологової діяльності, невчасне вилиття навколоплідних вод, хоріоамніоніт, пологовий травматизм, післяпологові інфекційно-запальні захворювання. Значна частота несприятливих результатів відзначена також у плодів і новонароджених, а саме: гіпоксія, синдром дихальних розладів у недоношених дітей, гнійно-септичні захворювання.

Результати проведеного аналізу клінічного матеріалу продемонстрували, що лікування патології ШМ методом діатермоелектроексцизії на прегравідарному етапі у жінок, плануючих вагітність, має несприятливі наслідки для матері, плода і новонародженого. Це визначає необхідність своєчасного обстеження і диференційованого підходу до адекватного лікування жінок з патологією ШМ з метою профілактики акушерських і неонатальних ускладнень при подальшій вагітності.

Заключення. Вагітні після лікування патології ШМ кріохірургічним методом і, більшою мірою, діатермоелектроексцизією, входять до групи підвищеного ри-

зику щодо розвитку акушерських ускладнень у пологах (травми ШМ, аномалії пологової діяльності, передчасний розрив плодових оболонок, перинатальна патологія, оперативне розродження, ризик післяпологових запальних захворювань, гнійно-септичної інфекції новонароджених).

Оскільки частота травм ШМ і оперативного розродження на сьогодні підвищилась і не має тенденції до зниження, питання підготовки ШМ до пологів у вагітних вимагають дослідження нових, ефективних, нешкідливих для матері і плода засобів і способів дії.

Ключові слова: вагітність, пологи, порівняльні аспекти, лікування шийки матки.

Пріоритетним напрямом сучасної медицини є вдосконалення охорони материнства і дитинства. Зокрема, важливою залишається проблема вибору різних видів лікування патології шийки матки (ШМ) і їх впливу на перебіг і результат вагітності, оскільки частота патології ШМ у жінок репродуктивного віку становить 12–20% [1, 2].

За даними літератури, існують нечисленні і суперечні думки про перебіг вагітності і пологів після різних видів лікування патології вагінальної частини ШМ [3, 4]. Водночас деякі автори вважають, що це не призводить до серйозних ускладнень при вагітності і в пологах (особливо кріодеструкція – КД ШМ), інші відзначають несприятливий вплив таких дій на перебіг гестаційного періоду [5, 6]. У зазначених роботах не наведено взаємозв'язок акушерської та екстрагенітальної патології, не встановлені тимчасові кореляції між реалізацією того або іншого вигляду лікування патології ШМ і результатами вагітності, не відзначена також взаємозалежність методів розродження з особливостями терапії патології ШМ на прегравідарному етапі.

Нерідкими особливостями віддалених наслідків різних дій на ШМ можуть бути її гіпертрофія або гіпотрофія, посттравматична деформація та інші зміни, що є причиною істміко-цервікальної недостатності або стриктури каналу ШМ [7, 8]. Ці зміни призводять до невиношування і недоношування вагітності, до збільшення акушерського травматизму і оперативного розродження у результаті неповноцінності ШМ на етапі її розкриття [9, 10].

Питання підготовки ШМ до пологів на сьогодні далекі від остаточного рішення і вимагають дослідження нових, нешкідливих для матері і плода, засобів і способів дії.

З огляду на безперечну актуальність поставлених питань представляється доцільним проведення багатоаспектного мета-аналізу (resp. клінічного і статистичного обстеження) вагітних, породіль після ДЕЕ і КД патології ШМ на прегравідарному етапі. Отримані дані можуть бути покладені в основу розроблення системи прогнозування і профілактики акушерських ускладнень після різних втручань на ШМ.

Мета дослідження: розроблення алгоритму діагностики стану ШМ і підготовки до пологів у вагітних після ДЕЕ і КД на прегравідарному етапі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Представлено клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності і результату пологів для матері і плода, результати динамічного спостереження і комплексного обстеження 110 вагітних (проспективне дослідження), роділь, породіль і їх новонароджених, яких було розподілено на групи:

- I (основна) група – 31 вагітна, яким до справжньої вагітності проводили ДЕЕ ШМ.
- II (основна) група – 79 вагітних, яким раніше була проведена КД ШМ.
- Контрольна група – 59 вагітних, які не мали в анамнезі патології ШМ при доношеному терміні вагітності.

Під час госпіталізації на кожну вагітну була заповнена спеціально розроблена карта, в яку заносилися наступні відомості:

- паспортні дані,
- номер історії,
- анамnestичні дані (характер менструальної і репродуктивної функцій, гінекологічна патологія, екстрагенітальні захворювання, перебіг вагітності, гормональні дослідження, обстеження на TORCH-інфекції інфекції, які передаються статевим шляхом – ІПСШ).

Жінкам виконували огляд ШМ у дзеркалах, вагінальне дослідження, цитологічне, бактеріоскопію, кольпоскопію, посів на мікрофлору з каналу ШМ, імпедансометрію, УЗД плода, ШМ. Оцінювали методи підготовки до пологів, їх результат, об'єм крововтрати, масу плода і його стан, перебіг післяпологового періоду і дані патоморфологічного вивчення посліду.

Обстеження вагітних, роділь і породіль проводили за схемою, що складається з вивчення загального і акушерсько-гінекологічного анамнезу (зведення про патологію ШМ і методи її лікування, узяті з амбулаторної карти кожної пацієнтки), особливостей перебігу справжньої вагітності, пологів і післяпологового періоду.

У динаміці під час клінічного обстеження:

- використовували загальноприйняті методики дослідження органів і систем, спеціальне акушерське дослідження, огляд ШМ в дзеркалах, визначення біологічної готовності організму вагітної до пологів за станом ШМ [11, 12];
- вивчали динаміку розкриття ШМ у перший період пологів шляхом складання партограми;
- проводили дослідження скоротливої діяльності матки методом гістерографії для діагностики патологічного прелімінарного періоду і аномалій пологової діяльності;
- вивчали особливості перебігу післяпологового періоду.

Для оцінювання стану внутрішньоутробного плода застосовували ультразвукову фетометрію і доплерографію, кардіомоніторне дослідження; оцінювали стан малюків при народженні за шкалою Апгар, вивчали особливості перебігу раннього неонатального періоду.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Частота патології ШМ у жінок репродуктивного віку становить 12–20% [13, 14]. Пологовий травматизм ШМ не має тенденції до зниження і становить 6–40% [15, 16]. Актуальною залишається проблема вибору різних видів лікування цих хворих з позицій впливу даних дій на перебіг і результат вагітності.

Були проаналізовані особливості періоду гестації і пологів у 110 жінок (у 31 пацієнтки проведена ДЕЕ ШМ, у 79 – КД). До контрольної групи увійшли 59 пацієнток, які не мали в анамнезі патології ШМ. Більшість пацієнток з ДЕЕ були віком 26–30 років (77,4%), середній вік становив $29,5 \pm 0,7$ року. Жінкам без патології ШМ і після проведення КД було від 20 до 25 років (58,3% і 57,6%; $25,6 \pm 0,5$ року і $25,1 \pm 0,6$ року відповідно).

Проведений аналіз свідчить про те, що лікування ШМ методом ДЕЕ частіше здійснюють у більш пізньому репродуктивному віці (старше 25 років). Більшість вагітних, яким лікування патології ШМ проводили методом ДЕЕ, були повторно-родящими – 74,2%, аборти відзначені у 83,9% пацієнток. Первородящі з КД ШМ становили 73,4%, з них аборти в анамнезі мали 48,1%.

У пацієнток з ДЕЕ були порушення менструальної функції: дисменорея – в 25,8% спостережуваних; олігоменорея – у 6,5%. У структурі гінекологічних захворювань частіше у жінок із ДЕЕ і КД ШМ порівняно з даними контрольної групи зустрічалися запальні захворювання жіночої репродуктивної системи.

Проведений аналіз переконує в тому, що переважаючими в групі вагітних із ДЕЕ є повторнородящі з обтяженим репродуктивним анамнезом:

- частота абортів і мимовільного переривання вагітності;
- вік старше 30 років;
- порушення менструальної функції;
- запальні процеси жіночих статевих органів [17, 18].

У структурі ускладнень вагітності найчастіше у пацієнток з ДЕЕ виявляли загрозу переривання вагітності у другій половині (35,5%); передчасні пологи (16,1%) спостерігалися в 4,1 раза частіше порівняно з міськими показниками (3,9%) та у 4,7 раза частіше порівняно з даними контролю (3,4%) і у 3,2 раза частіше, ніж серед жінок з КД ШМ (5,1%).

Серед ускладнень пологового акту зустрічалися:

- невчасне вилиття навколоплідних вод (у 58,0% жінок після ДЕЕ і в 50,7% – після КД);
- патологічний прелімінальний період (у 9,7% пацієнток з ДЕЕ, в 1,7% – в контролі і після КД – 3,8%).

До серйозних ускладнень пологового акту належать аномалії пологової діяльності (у групі з ДЕЕ – у 25,8%, в контрольній групі – у 6,8%, після КД – у 8,9%; $p < 0,01$).

Загальна тривалість пологів у первородящих після ДЕЕ становила 10 год 30 хв $\pm$ 17 хв, у повторнородящих – 7 год 37 хв $\pm$ 27 хв; при здоровій ШМ 8 год 01 хв $\pm$ 14 хв і 6 год 25 хв $\pm$ 16 хв; після КД – 8 год 05 хв $\pm$ 11 хв і 6 год 09 хв $\pm$ 07 хв відповідно.

Частота дистресу плода у пацієнток із ДЕЕ була також значущою – 12,9%, за наявності здорової ШМ – 3,4% і після КД – 3,8%, ($p < 0,05$). Ендометрит у пологах, обумовлений тривалістю безводного проміжку, виявлений у 6,5% породіль у групі пацієнток з ДЕЕ ШМ.

Значною виявилася і частка розривів ШМ І–ІІ ступеня у групі породіль з ДЕЕ (35,5%) і КД в анамнезі (29,1%). Водночас відзначено, що давність КД менше року і більше п'яти років достовірно збільшують частоту розривів ШМ у пологах. Давність проведення ДЕЕ була більше трьох років у 71,0% жінок з розривами ШМ і у всіх спостережуваних з оперативним розродженням з приводу рубцевої деформації ШМ. Частка оперативного розродження (кесарів розтин) була у 35,5% пацієнток із ДЕЕ, серед породіль з КД – 11,4%, у жінок групи контролю – 10,1% ($p < 0,01$).

Найчастішими свідченнями до оперативного розродження були:

- рубцеві зміни ШМ після ДЕЕ,
- патологія пологової діяльності на тлі передчасного розриву плодових оболонок і наростаючого дистресу плода.

Під час аналізу особливостей перебігу післяпологового періоду слід зазначити частоту післяпологових інфекційних захворювань, що було зафіксовано у 41,9% породіль з наявністю в анамнезі ДЕЕ (в 1,8 раза частіше, ніж у 22,8% породіль після КД, та у 2,5 раза частіше порівняно з даними групи контролю – 16,9%). Характер зазначеної патології розподіляли так:

- субінволюція матки – 3,2% породіль,
- гематометра – 16,1%,
- лохіометра – 12,9% пацієнток;
- нагноєння подопоневротичної гематоми, параметрит – 3,2%.

Значуща частка післяпологових інфекційно-запальних захворювань може бути інтерпретована вихідним несприятливим преморбідним фоном, наявністю ІПСШ, тривалою безводною періоду, великою частотою оперативних втручань.

Ускладнений перебіг пологів після лікування патології ШМ на прегравідарному періоді став причиною значної частоти розвитку патології плода і новонародженого. У 31 породіллі з ДЕЕ народилося 33 живих дитини, після КД – 80 дітей і в контрольній групі – 60. Серед новонароджених доношеними були у групі жінок, що мали КД, 92,5% дітей, у контрольній групі – 95,0%; у групі з ДЕЕ ШМ – 78,8%. У контрольній групі і в групі з КД недоношеними були 3,3% і 3,8% дітей, у групі з ДЕЕ – 18,2% відповідно ($p < 0,01$).

У більшості дітей усіх груп маса тіла становила від 3000 до 3499 г. Середня маса тіла доношених дітей у досліджуваних групах істотно не відрізнялася. Асфіксія новонароджених відзначена в 1,4 раза частіше у дітей, що народилися від матерів з ДЕЕ (21,2%) порівняно з даними групи матерів після КД (15,0%) і в 2,5 раза частіше, ніж серед пацієнток із здоровою ШМ (8,3%). Серед недоношених дітей від матерів з ДЕЕ, що народилися в асфіксії, частка таких становила 75,0%, після КД – 50,0%.

Отже, аналіз особливостей перебігу гестаційного періоду у вагітних з патологією ШМ після її лікування методом ДЕЕ виявив значущу частку акушерських ускладнень.

Найчастішими формами патології були:

- загрозливе переривання вагітності,
- патологічний прелімінальний період,
- аномалії пологової діяльності,
- невчасне вилиття навколоплідних вод,
- хоріоамніоніт,
- пологовий травматизм,
- післяпологові інфекційно-запальні захворювання.

Значна частота несприятливих результатів зафіксована також у плодів і новонароджених:

- гіпоксія,
- синдром дихальних розладів у недоношених дітей,
- гнійно-септичні захворювання.

Результати проведеного аналізу клінічного матеріалу засвідчили, що лікування патології ШМ методом ДЕЕ на прегравідарному етапі у жінок, плануючих вагітність, має несприятливі наслідки для матері, плода і новонародженого [19, 20]. Це визначає необхідність своєчасного обстеження і диференційованого підходу до адекватного лікування жінок з патологією ШМ з метою профілактики акушерських і неонатальних ускладнень при подальшій вагітності.

У вагітних усіх груп після оцінювання клініко-анамнестичних даних проведено вивчення мікрофлори вмісту уретри, піхви і каналу ШМ; виконано кольпоскопію. Дослідження продемонстрували, що в 44,1% вагітних групи контролю виявлено IV ступеня чистоти вагінального вмісту, у жінок після ДЕЕ – 45,2% і після КД – 45,6%. Під час вивчення біоценозу вагінального вмісту виявлено патологічні види мікробної флори, характерні для неспецифічного кольпіту, сечостатевого трихомонозу; генітального кандидозу; бактеріального вагінозу. Частіше зустрічалася поєднана картина вагінального біоценозу (23,7–27,8%).

При дослідженні даних вмісту каналу ШМ у вагітних методом полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) отримані позитивні результати у групі з ДЕЕ у 35,3%; після КД – в 34,3%; у контролі – у 13,0% вагітних ($p < 0,01$). У всіх спостереженнях інфекція була поєднаною.

Отже, результати проведеного дослідження свідчать про відсутність відмінностей ступеня чистоти вмісту піхви і патологічних картин вагінального біоценозу у вагітних на тлі лікування патології ШМ методами ДЕЕ, КД і тих, хто не мали раніше захворювань, але при дослідженні вмісту каналу ШМ методом ПЛР виявлено високий інфекційний індекс ІПСШ у вигляді поєднаних форм з переважанням герпетичної, цитомегаловірусної і хламідійної інфекцій у групах з ДЕЕ і КД.

У більшості вагітних при незмінній ШМ слизова оболонка ектоцервіксу виглядає ціанотичною, набряклою, з потовщеним рихлим багатошаровим епітелієм. Наголошуються гіпертрофія і набряк строми, метаплазія епітелію, повнокров'я субепітеліальні судини з вираженою реакцією. У жінок із спочатку здорового ШМ під час вагітності ектопія виникла у 6,8%, серед пацієнток з ДЕЕ – у 3,8%, після КД – у 6,3%. Частіше зустрічалася частково перекрита ектопія та ектопія з ретенційними кістами. Кольпоскопічна картина ектоцервіциту виявлена у 3,7% вагітних, у поєднанні з кольпітом – у 21,0%; ектопія з ектоцервіцитом і кольпітом – у 3,7% обстежених.

Кольпоскопічна картина слизової оболонки ектоцервіксу у вагітних після ДЕЕ мала особливості: була блідою, зовнішній зів – точковим, інколи з радіальними складками від центру до периферії. Під час цитологічного дослідження даних поверхневого зскрібка епітелію вагінальної частини ШМ і нижньої третини каналу ШМ у 60,5% вагітних клітинний склад мазків не мав особливостей і відповідав першому типові (за класифікацією Папаніколау). У 38,3% вагітних із запальними захворюваннями ШМ і піхви виявлена цитограма запального процесу, відповідна другому типові цитограм. В 1,2% вагітних наголошували проліферацію циліндрового епітелію. При гістологічному дослідженні біоптатів ШМ виявлено поєднання стаціонарного ектоцервікозу з ектоцервіцитом.

На підставі отриманих ехографічних даних виміру ШМ можна дійти висновку про те, що за чотирма параметрами, визначуваних по УЗД (довжина ШМ, ширина, діаметр каналу ШМ і співвідношення довжини до ширини) відмінності між станом ШМ після криодеструкції і при здоровій ШМ недостовірні; структурних змін ШМ після КД не виявлено. Після ДЕЕ ШМ відмітною особливістю, за результатами УЗД, була підвищена ехо-щільність, особливо каналу ШМ, з наявністю рубцевих змін.

У ході аналізу ультразвукових параметрів ШМ залежно від терміну до настання пологів встановлено, що з наближенням терміну пологів у всіх досліджуваних групах зменшувалася довжина ШМ (при здоровій ШМ – з 36,9 до 32,0 мм, після КД – з 38,5 до 32,6 мм), збільшувалися ширина ШМ (при здоровій ШМ – з 38,7 до 42,4 мм, після КД – з 38,7 до 41,8 мм) і каналу ШМ (з 7,7 до 12,1 мм і з 8,4 до 11,4 мм відповідно); зменшувалося співвідношення довжини ШМ до її ширини (0,9–0,7 і 0,9–0,8 відповідно), причому максимальні структурні зміни відбувалися за 1–7 діб до пологів.

Результати УЗД продемонстрували, що при пальпаторному обстеженні ШМ недооцінюється її довжина у середньому на 10,0–15,0 мм. Даний факт можна інтерпретувати, по-перше, суб'єктивністю вагінального дослідження, по-друге, тим, що при закритому внутрішньому зіві оцінюється лише довжина вагінальної частини ШМ, тоді як УЗД дозволяє визначити довжину ШМ (включаючи маткову частину).

Був застосований новий метод діагностики стану ШМ – імпедансометрія. Ультразвукові показники зрілості ШМ і визначення даних за допомогою імпедансу дозволяють більш чітко віддиференціювати «дозріваючу» ШМ від «незрілої» (при ступені зрілості, оціненій за даними вагінального дослідження, ультразвукові показники відрізняються лише за довжиною і співвідношенню довжини до ширини, а

при визначенні імпедансу за всіма п'ятьма параметрами: довжині, ширині, діаметру каналу ШМ, товщині нижнього сегмента і співвідношенню довжини ШМ до ширини).

Імпеданс 35 Ом і більше спостерігався при настанні спонтанних пологів за 8 і більше доби, при ризику розвитку аномалій пологових сил і можливій травмі ШМ; імпеданс 25–27 Ом був характерний для стану готовності ШМ за 1–7 діб до спонтанних пологів; імпеданс 41–45 Ом спостерігався у групі пацієток із рубцево-зміненою ШМ після ДЕЕ.

Незміненою ШМ була запропонована ультразвукова шкала оцінки ступеня готовності ШМ до пологів. Використання даної ехографічної шкали і імпедансометрії дозволило більш диференційовано підходити до питання діагностики між «незрілою» і «дозріваючою» ШМ, а також між «зрілою» і «дозріваючою». При «зрілій» ШМ пологи наставали за даними ехографічної шкали через 2,6 доби, за даними імпедансометрії – через 2,2 доби; при тій, що «дозріває» – 6,6 і 6,0 доби відповідно; при «незрілій» – через 11,0 і 11,2 доби відповідно.

У разі застосування вагінального дослідження при «зрілій» ШМ термін настання пологів становив 3,6 доби, проте термін настання пологів при «незрілій» і «дозріваючій» ШМ не мав достовірних відмінностей (8,4 і 6,83 доби відповідно).

Отже, комплексне оцінювання стану ШМ за допомогою ультразвукової шкали та імпедансометрії можуть бути рекомендовані як додаткові методи визначення динамічних змін у ШМ перед пологами. В акушерській практиці на етапі підготовки ШМ до пологів і в динаміці пологової діяльності імпедансометрія дозволяє об'єктивно оцінити ситуацію і спрогнозувати результат вагітності і пологів, можливе настання передчасних пологів і ефективність препаратів, що впливають на ШМ.

ВИСНОВКИ

Результати досліджень переконують в тому, що вагітні після лікування патології ШМ кріохірургічним методом і більшою мірою ДЕЕ входять до групи підвищеного ризику щодо розвитку акушерських ускладнень у пологах (травми ШМ, аномалії пологової діяльності, передчасний розрив плодових оболонок, перинатальна патологія, оперативне розродження, ризик післяпологових запальних захворювань, гнійно-септичної інфекції новонароджених). Оскільки частота травм ШМ і оперативного розродження на сьогодні підвищилася і не має тенденції до зниження, питання підготовки ШМ до пологів у вагітних вимагають дослідження нових, ефективних та нешкідливих для матері і плода засобів і способів дії.

Comparative aspects of motion of pregnancy and births after diathermoelectroexcision and cryolysis of cervix

I. Yu. Kostyuk

The objective: to develop the algorithms of diagnostics of the state of cervix and preparation to births for pregnant after diathermoelectroexcision and cryolysis on the pregravid stage.

Materials and methods. Cliniko-statistical analysis is presented of motion of pregnancy and result of births for a mother and fetus, results of dynamic supervision and complex inspection 110 pregnant (prospective research), women in labor, puerperal and them new-born, yaks it was up-diffused on the followings groups: I - a basic group is presented 31 pregnant for which to the real pregnancy conducted diathermoelectroexcision cervix; A II basic group was made 79 pregnant which before there was the conducted cryolysis of cervix; a control group was presented 59 pregnant which did not have in anamnesis pathology of cervix at the worn term of pregnancy. Clinical, echographic, microbiological, biochemical, morphological and statistical.

Results. Analysis of features of motion of gestational period for pregnant with pathology of cervix after its treatment found out the method of diathermoelectroexcision very meaningful part of obstetric complications. The most frequent forms of pathology were: threatening interrupting of pregnancy, pathological preliminary period, anomalies of childbirth, untimely rupture of the amniotic fluid, chorioamnionitis, birth trauma, postnatal infectious inflammatory disease. Considerable frequency of unfavorable results is marked also at garden-stuffs and new-born: hypoxia, syndrome of respiratory disorders for premature baby, festering-septic disease.

The results of the conducted analysis of clinical material retined that treatment of pathology of cervix by the method of diathermoelectroexcision on the pregravid stage for women, designings pregnancy, has unfavorable consequences for a mother, fetus and new-born. The said determines the necessity of timely inspection and differentiated going near adequate treatment of women with pathology of cervix with the purpose of prophylaxis of obstetric and neonatal complications at subsequent pregnancy.

Conclusions. Pregnant after treatment of pathology of cervix by a cryosurgical method and, in a greater degree, diathermoelectroexcision, make the group of enhanceable risk in relation to development of obstetric complications in births (traumas of cervix, anomaly of childbirth, premature break of fetal shells, perinatal pathology, operative delivery, risk of postnatal inflammatory diseases, festering-septic infections of new-born).

As frequency of traumas of cervix and operative delivery presently grew and does not have a tendency to the decline, the question of preparation of cervix to births for pregnant researches of new require presently, effective, harmless for a mother and fetus, facilities and methods of action.

Keywords: *pregnancy, declivous, comparative aspects, treatments of cervix.*

Відомості про автора

Костюк Ірина Юрївна – д-р філософії, кафедра акушерства, акушерства та гінекології Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: iren.kostjuk@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-4557-5089

Information about the author

Kostyuk Irina Yu. – Ph.D., department of obstetric, gynecology and perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine, Kyiv. *E-mail: iren.kostjuk@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-4557-5089

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Andersch B., 2020. Treatment of bacterial vaginosis with an acid cream: a comparison between the effect of lactate-gel and metronidazole / B. Andersch, P. Forsmann // *Gynecol. Obstet. Invest.*:2:1:19-25.
- Andersen E.S., 2022. Cryosurgery for cervical intraepithelial neoplasia / E.S. Andersen, M. Hust // *Gynecol.*:45:3:240-242.
- Andersen H.F., 2021. Transabdominal and transvaginal sonography of the uterine cervix during pregnancy / H.F. Andersen // *J. Clinic. Ultrasound.*:19:77-82.
- Barth W.H., 2020. Cervical incompetence and cerclage / W.H. Barth // *Clin. Obstet. Gynecol.*:37:831-834.
- Bostofte E., 2019. Conization by carbon dioxide laser cold Knife in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia / E. Bostofte, A. Beret, J.F. Larsen // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*:65:3:199-202.
- Broso R., 2017. Cervix incompetence / R. Broso, C. Garrone // *Minerva Gynaecol.*:49:7-8:329-333.
- Bryman G., 2020. Influence of prostaglandins and adrenoceptor agonists on contractile activity in the human cervix et term / G. Bryman, A. Norstrom, B. Lindblom // *J. Obstet. Gynecol.*:67:4:574-578.
- Campbell S. Ultrasonound in Obstetries and Gynecol.: Incompetent cervix / S.Campbell, F.A. Chervenak, G.C. Isaakon // *Am. J. Obstet. Gynecol.*:2 (135):1449-1458.
- Chanen W., 2019. The efficacy of electrocoagulation diathermy performed under local anaesthesia for the eradication of precancerous lesions of the cervix / W.Chanen // *Obstet. Gynecol.*:29:3:189-192.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

10. Cristiano L., 2019. Bactereial vaginosis: prevalence in outpatation association with microorganismus and laboratory induces / L. Cristiano, N. Coffetti, J. Dalval // *Cenitovn Med.*:65:6:382-387.
11. Danfort D., 2020. The morphology of human cervix / D. Danfort // *Clin. Obstet, and Gynec.*:26:1:7-13.
12. Dargent D., 2020. Surgical and destructive treatment of genital intraepithelial neoplasia / D. Dargent // *J. Exp. Clin. Cancer Research.*:13-17:240-252.
13. Di-Rosa R., 2023. Anaerobic bacteria and gynecologic infections / R. Di-Rosa, P.Mastrantonio // *Recenti. Prod. Med.*:84:794-800.
14. Edozien L.C., 2022. The incompetent cervix - a review / L.C.Edozien // *Br. J. Clin. Pract.*:46:4:264-267.
15. Hatfield A.S., 2017. Sonographic cervical assessment to predict the successof labor induction : a systematic review with metaanalysis / A.S. Hatfield, L. Sanchez-Ramos, A.M. Kaunitz // *Amer. J. Obstet. Gynecol.*:197:2:186-92.
16. Hemmingson E., 2020. Cryosyrigal treatment of cervical intraepithelial neoplasia / E. Hemmingson, U. Stendahl, S. Stenson // *Am. J. Obstet. Gynecology*:139:2:144-147.
17. Hillard P.A., 2021. Complications of cervical cryotherapy in adolescents / P.A.Hillard, F.M. Biro, L. Wildey // *J. Reprod. Med.*:36:711-716.
18. Indmann P.D., 2020. Conization of the cervix with the CO2 laser as an office procedure / P.D. Indmann // *J. Reprod. Med.*:30:5:388-392.
19. Javaheri G., 2020. Diagnostic value of colposcopy in Investigation of cervical neoplasia / G. Javaheri, M.D. Feggin // *Am. J. Obstet. Gynecology*:127:588-594.
20. Kasum M., 2021. Pregnancy outcome after conization / M. Kasum, I. Kuvacic // *J.Gynaecol. Perinatol.*:31:1-2:31-34.

Гістоморфологічні параметри плаценти при вагітності, ускладненій великими акушерськими синдромами, що клінічно проявлялися пreeклампсією

Н. Ю. Леміш

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Мета дослідження: визначення особливостей гістоморфологічних параметрів плацент при вагітності, яка мала ускладнення, з групи великих акушерських синдромів (ВАС), що клінічно проявлялися пreeклампсією (ПЕ).

Матеріали та методи. Проведено гістоморфологічне дослідження 30 плацент у жінок з тяжким ступенем ПЕ, які увійшли до основної групи (ОГ), до контрольної групи (КГ) включено 20 плацент від жінок без ускладненого перебігу вагітності. Макроскопічне та мікроскопічне дослідження посліду проводили згідно зі стандартним протоколом опису та сучасних вимог до дослідження (наказ МОЗ України «Про удосконалення дитячої патологоанатомічної служби» від 19 серпня 2004 р. № 417).

Статистичне оброблення результатів досліджень виконано з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» і «Statistica 6.0».

Результати. При гістологічному дослідженні плацент від жінок ОГ з ПЕ при вагітності було виявлено певний спектр патоморфологічних змін, ключове місце серед яких посідали гострі та хронічні порушення матково-плацентарного кровообігу. Тромбоз міжворсинчастого простору та інфаркти ворсин частіше порівняно з КГ визначалися у плацентах жінок ОГ, тромбоз міжворсинчастого простору з найбільшою частотою діагностували у плацентах при тяжкій ПЕ. У кожній третій жінки з ПЕ – 11 (36,6%) випадків – визначалися фібриноїдні некрози базальної пластини та інтрадецидуальні крововиливи, що клінічно маніфестують зрив компенсаторних реакцій з розвитком суб- та декомпенсованої плацентарної недостатності.

Висновки. Гістоморфологічні зміни у тканинах досліджуваних плацент у жінок з тяжкою ПЕ свідчать про порушення плацентарного кровотоку та вказують на недостатність компенсаторно-приспосувальних реакцій, порушення функціонування мікроциркуляторного русла у плацентах за наявності ПЕ,

причиною яких можна вважати ендотеліальну дисфункцію, яка є патогенетичною основою для розвитку ВАС.

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

Ключові слова: вагітність, ускладнення вагітності, великі акушерські синдроми, тяжка прееклампсія, плацентарна недостатність, гістоморфологія плаценти.

Проблема виникнення прееклампсії (ПЕ) є однією з важливих проблем у сучасному акушерстві. Незважаючи на значні досягнення в діагностиці, профілактиці та лікуванні ПЕ, ця акушерська патологія залишається грізним захворюванням другої половини вагітності і є одним із основних клінічних проявів великих акушерських синдромів (ВАС) [1, 2]. Частота ПЕ у структурі ускладнень вагітності коливається від 6% до 12% у здорових вагітних та від 20% до 40% у вагітних з екстрагенітальною патологією.

У світовій структурі материнської смертності протягом останніх 10 років ПЕ стабільно посідає третє місце після кровотеч і сепсису [1, 3, 4]. ПЕ є важливою медико-соціальною проблемою сучасного акушерства внаслідок високого рівня поширеності захворюваності, розвитку обтяжуючих акушерських та перинатальних ускладнень [4, 5]. Крім материнської та перинатальної смертності ПЕ та її ускладнення обумовлюють цілу низку медичних проблем, зокрема індуковані передчасні пологи і майбутні захворювання матері та дитини.

Значна кількість як медичних, так і соціальних ресурсів витрачаються безпосередньо на лікування жінок із ПЕ та їх новонароджених, а також віддалених наслідків для матерів і дітей [6]. ПЕ є однією з провідних причин життєзагрозливих станів матері, яка у 5 разів підвищує ризик перинатальних втрат і зумовлює більше ніж 50 тис. випадків материнських смертей у світі щорічно [7–10]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), щонайменше одна жінка у світі помирає від ускладнень, пов'язаних із гіпертензивними розладами під час вагітності кожні 7 хв [11].

Фізіологічний перебіг вагітності забезпечується тісною взаємодією елементів функціональної системи «мати–плацента–плід». Порушення у будь-якій з ланок цієї системи супроводжуються розвитком хронічної внутрішньоутробної гіпоксії та затримкою росту плода, які є наслідком ПН [1, 2].

За результатами досліджень, на сьогодні визначено спектр патогенетичних механізмів ПН у вигляді оксидативного стресу у тканинах плаценти, ішемії плаценти з порушенням мікроциркуляції та ангіогенезу, дисбалансу запрограмованої клітинної загибелі та проліферації клітин, а також неефективного енергетичного плацентарного обміну [12, 13].

Однією з базових ланок морфогенезу хронічної плацентарної недостатності (ХПН) є такий плацентарний фактор гемостазу, як анексин V, антикоагулянтний ефект якого пов'язаний з витісненням білків коагуляції з фосфоліпідних поверхонь синцитіотрофобласту ворсинчастого хоріона. За даними низки дослідників, певна динаміка експресії анексину V виявлена в крові та плаценті жінок з антифосфоліпідним синдромом, невиношуванням вагітності в ранніх термінах, а також при ПЕ, що підкреслює важливу роль цього білка у патогенезі та маніфестації зазначеного ускладнення вагітності [15–17]. Однак роль плацентарних антикоагулянтних протеїнів у розвитку інших гіпертензивних розладів у жінок при вагітності залишається маловивченою.

Клінічна маніфестація ХПН визначається ступенем вираженості компенсаторних процесів в елементах функціональної системи «мати–плацента–плід». Встановлено, що при ішемії плаценти відбувається компенсаторне посилення секреції фактора росту ендотелію судин та його рецепторів (VEGF, англ. vascular endothelial growth factor), плацентарного фактора росту (PlGF, англ. placenta growth factor) та еритропоєтину (Епо, Еро, англ. erythropoietin), що стимулюють плацентарний неогенез. Тому особливої актуальності набуває розроблення нових методів оцінки компенсаторного потенціалу плаценти при розвитку ПН [14–17]. Компенсаторні процеси у плаценті при гіпертензивних порушеннях і ПН, що розвивається при цьому, вивчені на сьогодні недостатньо.

З огляду на зазначене вище, метою проведеного дослідження стало визначення морфологічних маркерів плацентарної недостатності при вагітності, ускладненій ПЕ, як одним із клінічних проявів ВАС.

Мета дослідження: аналіз особливостей гістоморфологічних параметрів плацент при вагітності, яка мала ускладнення, з групи ВАС, що клінічно проявлялися ПЕ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На базі КНП «Ужгородський міський пологовий будинок» за період 2017–2021 рр. (клінічна база кафедри акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет») проведено макроскопічне та мікроскопічне дослідження 30 плацент у жінок з тяжким ступенем ПЕ, які увійшли до основної групи (ОГ). До контрольної групи (КГ) включено 20 плацент від жінок без ускладненого перебігу вагітності.

Макроскопічне та мікроскопічне дослідження посліду проводили згідно зі стандартним протоколом опису та сучасних вимог до дослідження (наказ МОЗ України «Про удосконалення дитячої патологоанатомічної служби» від 19 серпня 2004 р. № 417).

Макроскопічний опис проводили за схемою:

- а) огляд плодової поверхні (колір, судинний малюнок, наявність гематом, валику, обідку, кіст, вогнищевих ущільнень, пухлин, набряку);
- б) плідних оболонок (товщина, колір, включення, набряк);
- в) пуповинного канатика (довжина, діаметр, прикріплення до плаценти – центральне, парацентральне, крайове, набряк, тромбоз судин, наявність справжніх та несправжніх вузлів, гематом, ушкоджень та варикозного розширення вен);
- г) материнської поверхні (цілісність, форма, наявність додаткових дольок, стан борозн, згустки крові, наявність інфарктів, кіст та їхня локалізація, кровонаповнення).

Для гістологічного, морфометричного та імуногістохімічного дослідження плацент відбирали не менше трьох біопатів з материнської частини плаценти розміром 2,0×1,5×1,0 см із центральної, парацентральної та крайової зон, включаючи візуально виявлені осередки патології та неуразені ділянки, що фіксувалися у 10% розчині забуференого нейтрального формаліну. За загальноприйнятою методикою після підготовки парафінових зрізів товщиною 4–5 мкм, їх депарафінування та зневоднювали, проводили фарбування гематоксиліном та еозином, яке дозволяє отримати загальне уявлення про стан досліджуваних тканин.

При гістологічному дослідженні додатково використовували забарвлення MSB (Martius-Scarlett-Blue) за модифікацією Зербіно–Лукасевич для виявлення фібрину і фібриноїдних сполук та забарвлення пікрофуксином за Ван-Гізеном. При мікроскопічному дослідженні оцінювали стан ворсинкового хоріона (стовбурові, середнього

калібру та термінальні ворсини, міжворсинчастий простір) та базального шару децидуальної оболонки з фіксацією гістологічних параметрів структури незміненої та патологічно зміненої тканини плацент.

При морфометричному дослідженні вимірювали в термінальних ворсинах хоріона розміром до 80 мкм:

- діаметр термінальних ворсин;
- діаметр капілярів термінальних ворсин;
- товщину синцитіотрофобласта (СТФ);
- відносний об'єм основних компонентів плаценти (стовбурових ворсин, ворсин середнього калібру, термінальних ворсин, міжворсинчастого простору).

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

Статистичне оброблення результатів досліджень виконано з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» і «Statistica 6.0». Рівень $p < 0,05$ оцінювали як статистично достовірний [20].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Патоморфологічні дослідження плацент жінок ОГ (вагітність з ПЕ) продемонстрували, що органометрично у 50,0 % плацент жінок з ПЕ відзначено зменшення товщини, маси плаценти та її розмірів; маса в середньому становила $440 \pm 12,8$ г; товщина – від 1,5 до 2,0 см.

У 50% органометричні показники плацент жінок ОГ не відрізнялися від КГ. Макроскопічно тканина плаценти темно-червоного кольору, борозни переважно глибокі, фіксували повнокров'я. На материнський поверхні плацент спостерігаються дрібні згустки крові та ішемічні інфаркти. У плодових оболонках відмічаються виражені прояви склеротичних та дистрофічних змін на тлі порушень ліпідного обміну, що проявляються інтрацелюлярним набряком та утворенням глибок хроматину ядерного компоненту.

При забарвленні гематоксиліном і еозином у тканині зрілої плаценти у жінок ОГ спостерігається переважання ворсин дрібного калібру з розширенням міжворсинчастого простору (МВП). У 20% плацент жінок ОГ спостерігався варіант незрілості за типу дисоційованого розвитку котиледонів, коли разом із нормальними термінальними ворсинами зустрічались зони проміжних диференційованих чи незрілих ворсин, але переважали ворсини, які відповідали гестаційному віку. Виявлено значну частину ворсин аваскулярної будови, зустрічаються ворсини з тотальними та субтотальними проявами фібриноїдного некрозу та проявами виражених склеротичних та дистрофічних змін у ворсинах з вираженими дистрофічними змінами, а також виражені ділянки гіперплазії клітин синцитіотрофобласту з формування синцитіальних вузликів на їх поверхні.

При гістологічному дослідженні плацент від жінок ОГ з ПЕ при вагітності було виявлено певний спектр патоморфологічних змін, ключове місце серед яких посідали гострі та хронічні порушення матково-плацентарного кровообігу. Так, тромбоз міжворсинчастого простору (МВП) та інфаркти ворсин частіше в порівнянні з КГ визначалися у плацентах жінок ОГ, тромбоз міжворсинчастого простору з найбільшою частотою діагностувався у плацентах при тяжкій ПЕ. Гемоциркуляторні порушення у плацентах жінок з ПЕ у 5 (16,6%) випадках розвивалися на тлі первинної ПН, обумовленої аномаліями форми плаценти (дводо-

Характеристика гістоморфологічних показників плацент у жінок досліджуваних груп (абс. число, %)

Показник	КГ, n=20	ОГ, n=30
Гіпоплазія плаценти	0	19 (63,3) *
Крайове прикріплення пуповини	2 (10,0)	11 (36,6)
Інфаркт ворсин	2 (10,0)	16 (53,3) *
Тромбоз МВП	-	14 (46,6)
Фібриноїдний некроз базальної пластини	1 (5,0)	11 (36,6) *
Гіперплазія капілярів термінальний ворсин	9 (45,0)	3 (10,0) *
Гіперплазія синцитіокапілярних мембран	5 (25,0)	3 (10,0) *
Гіперплазія термінальних ворсин	8 (40,0)	2 (6,6)
Хронічна плацентарна недостатність, зокрема:	2 (10,0)	27 (90,0) *
- компенсована	2 (10,0)	0
- субкомпенсована	0	20 (66,6)
- декомпенсована	0	7 (23,4)

Примітка. * – Статистично достовірна різниця $p < 0,05$ між ОГ і КГ.

льова, трикутна, бобоподібна), крайовим прикріпленням пуповини – 11 (36,6%) випадків (таблиця).

У кожної третьої жінки із ПЕ – 11 (36,6%) випадків – визначали фібриніодні некрози базальної пластини та інтрадецидуальні крововиливи, що клінічно маніфестують зрив компенсаторних реакцій з розвитком суб- та декомпенсованої ПН.

За даними низки дослідників, однією з основних причин порушень матково-плацентарного кровотоку у жінок із ПЕ є поєднання патології спіральних артерій у плацентарному ложі матки з порушеннями місцевих факторів гемостазу у синцитіотрофобласті ворсин [10–12]. Неадекватне гестаційне ремоделювання спіральних артерій призводить до гіпоперфузії плаценти з порушенням обмінних процесів в елементах функціональної системи «мати–плацента–плід», з формуванням хронічної гіпоксії та ЗРП [1, 19].

Під час оглядової морфології та морфометрії у плацентах жінок досліджуваних груп виявлено ознаки материнської мальперфузії, що становить структурну основу порушень метаболічних процесів у плаценті, а одним із проявів материнської мальперфузії є зменшення питомого об'єму міжворсинчастого простору. Так, морфометрично встановлено статистично значуще порівняно з КГ ($37,6 \pm 2,4\%$) зниження питомого об'єму міжворсинчастого простору (МВП) до $27,2 \pm 1,4\%$ ($p = 0,04$) – при тяжкій ПЕ в ОГ.

Патогенез порушень материнського та плодового кровотоку в плацентах жінок з ПЕ тісно пов'язаний зі структурними змінами в магістральних судинах якірних ворсин I, II та III порядків. Встановлено статистично значуще порівняно з КГ ($0,085 \pm 0,004$ мм) зменшення внутрішнього діаметра артерій якірних ворсин II та III порядків до $0,057 \pm 0,028$ мм при тяжкій ПЕ (ОГ) ($p = 0,01$ у всіх випадках).

Водночас у плацентах жінок з ПЕ тяжкого ступеня у 24 (80,0%) випадках виявлено облітеруючу ангіопатію артерій стовбурових ворсин. Виявлене порушення плодової гемоциркуляції призводить до зниження притоку крові до капілярного русла ворсинчастого хоріона та розвитку фіброзу строми проміжних та термінальних ворсин із гіперплазією синцитіальних вузликів. У відповідь на ішемію формується компенсаторна гіперплазія резервних капілярів та дилатація вен якірних ворсин, підтвердженням якої є збільшення діаметра вен при тяжкій ПЕ у жінок ОГ до $0,176 \pm 0,014$ мм ($p=0,01$ у всіх випадках) порівняно з КГ ($0,117 \pm 0,008$ мм).

Звуження просвіту артерій і обумовлена варикозом деформація вен якірних ворсин (ЯВ) супроводжуються венозним повнокров'ям, внутрішньосудинним гемолізом і пристінковим тромбозом судин ЯВ і хоріальної пластинки, а також набряком вартонових драглів і варикозним розширенням вени пупкового канатика. Однією з причин порушення трофічної функції плаценти при ХПН є синхронне порушення морфогенезу сполучнотканинного та судинного (капілярного) компонентів ворсинчастого хоріона, виявлене у 14 (46,6%) випадках – при тяжкій ПЕ у жінок ОГ проти 1 (5,0%) випадку у КГ ($p<0,05$).

Однією з умов позитивного результату вагітності у жінок з гіпертензивними розладами є розвиток таких компенсаторних процесів у плаценті, як гіперплазія термінальних ворсин, капілярів термінальних ворсин та синцитіокапілярних мембран, які у більшому відсотку випадків визначалися у плацентах жінок КГ проти достовірного зниження цих морфологічних параметрів у плацентах жінок ОГ: 2 (6,6%) проти 8 (40,0%) випадків, 3 (10,0%) проти 9 (45,0%) випадків, 3 (10,0%) проти 5 (25,0%) випадків відповідно; $p<0,05$ (див. таблицю).

Під час аналізу гістоморфологічних змін та компенсаторних процесів у плацентах жінок з тяжкою ПЕ діагностовано ХПН, яка спостерігалась у 27 (90,0%) випадках, компенсована форма ПН була відсутня, проти 2 (10,0%) випадків у плацентах жінок КГ. Декомпенсована ПН, обумовлена розвитком гострих порушень матково-плацентарного кровотоку на фоні хронічної субкомпенсованої плацентарної недостатності, була виявлена у 7 (33,3%) випадках у плацентах жінок із тяжкою ПЕ (ОГ).

ВИСНОВКИ

Згідно з проведенням аналізом патоморфологічних змін у плацентах жінок з тяжкою ПЕ виявлено, що основною формою ПН за наявності ПЕ стала фето-плацентарна недостатність, до структурної основи якої входить поєднання материнської та плодової мальперфузії з облітераційною ангіопатією якірних ворсин. Звуження просвіту артерій якірних ворсин поєднувалося з вираженою ектазією вен, тромбозом відповідних венул судинної сітки ворсин, повним замуруванням проміжних і термінальних ворсин у фібриноід з проліферацією клітин цитотрофобласту.

Гістоморфологічні зміни у тканинах досліджуваних плацент у жінок з тяжкою ПЕ свідчать про порушення плацентарного кровотоку та вказують на недостатність компенсаторно-приспосувальних реакцій, порушення функціонування мікроциркуляторного русла у плацентах при ПЕ, причиною яких можна вважати ендотеліальну дисфункцію, яка є патогенетичною основою для розвитку ВАС.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Histomorphological parameters of the placenta during pregnancy complicated by major obstetric syndromes, clinically manifested by preeclampsia

N. Yu. Lemish

The objective: to determine the peculiarities of histomorphological parameters of placentas during pregnancy, which had complications from the group of major obstetric syndromes (MOS), clinically manifested by preeclampsia.

Materials and methods. A histomorphological study of 30 placentas from women with a severe degree of preeclampsia was carried out, which made up the main group (OG), the control group (CG) was made up of 20 placentas from women without a complicated course of pregnancy. Macroscopic and microscopic examination of the droppings was carried out in accordance with the standard description protocol and modern research requirements (order of the Ministry of Health of Ukraine «On the improvement of children's patho-anatomical service» dated August 19, 2004, No. 417).

Statistical processing of research results was performed using the standard programs «Microsoft Excel 5.0» and «Statistica 6.0».

Results. Histological examination of placentas from women with preeclampsia (PE) during pregnancy (OG) revealed a certain spectrum of pathomorphological changes, the key place among which was occupied by acute and chronic disorders of uteroplacental blood circulation. Thrombosis of the intervillous space (VPS) and infarcts of the villi were more often compared to CG in the placentas of OG women, thrombosis of the intervillous space was diagnosed with the highest frequency in placentas with severe PE. Every third woman with PE – 11 (36.6%) cases – had fibrinoid necrosis of the basal plate and intradecidual hemorrhages, which clinically manifest the failure of compensatory reactions with the development of sub- and decompensated placental insufficiency (PI).

Conclusions. Histomorphological changes in the tissues of the studied placentas in women with severe preeclampsia indicate a violation of placental blood flow and indicate a lack of compensatory and adaptive reactions, a violation of the functioning of the microcirculatory channel in placentas with preeclampsia, the cause of which can be considered endothelial dysfunction, which is the pathogenetic basis for the development of MOS.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution mentioned in the paper. Informed consent of women was obtained for the study.

Keywords: pregnancy, complications of pregnancy, major obstetric syndromes, severe preeclampsia, placental insufficiency, histomorphology of the placenta.

Відомості про автора

Леміш Наталія Юрївна – канд. мед. наук, доц., кафедра акушерства та гінекології медичного факультету, ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

ORCID: 0000-0003-0893-8565.

Information about the author

Natalia Lemish Yu. – Ph.D., docent, Department of obstetric and gynecology perinatology, Uzhhorod National University

ORCID: 0000-0003-0893-8565.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Шатилевич КЛ. Моніторинг системи мати–плацента–плід при прееклампсії. Врачебное дело. 2017;8:95-103
2. Хміль СВ, Франчук УЯ, Корда ІВ. Ретроспективний аналіз перебігу вагітності та пологів у жінок із пізнім гестозом на тлі метаболічного синдрому. Вісник наукових досліджень. 2018;4:94-7.
3. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller A-B, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. Lancet Glob Health. 2014 Jun;2(6):e323- e333.

4. World Health Organization. Trends in maternal mortality 2000 to 2017: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division: executive summary [Internet]. World Health Organization;2019.Available from:<https://apps.who.int/iris/handle/10665/327596>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
5. Stevens W, Shih T, Inceri D, Ton TGN, Lee HC, Peneva D, et al. Short-term costs of preeclampsia to the United States health care system. *Am J Obstet Gynecol*. 2017 Sep;217(3):237-248. doi: 10.1016/j.ajog.2017.04.032.
6. Коломійченко ТВ, Яроцька ЮО. Оптимізований комплекс заходів профілактики преєклампсії, спрямований на корекцію ендотеліальної дисфункції. *Репродуктивна ендокринологія*. 2015;5(25):88-92.
7. Грищенко ОВ, Лахно ІВ, Пак СО, Шевченко ОІ, Сторчак ГВ, Дудко ВЛ. Вплив традиційного лікування на показники гемодинаміки у жінок з преєклампсією. *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України*. 2017;Вип. 1(39):31-36.
8. Block HS. Neurological complications of pregnancy. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2016;16(7):67.
9. Imarengiaye CO, Iselele TO. Intensive care management and outcome of women with hypertensive diseases of pregnancy. *Niger Med J*. 2015 Sep-Oct; 56(5):333-337.
10. Triunfo S, Crovetto F, Crispi F, Rodriguez-Sureda V, Dominguez C, Nadal A, et al. Association of first-trimester angiogenic factors with placental histological findings in late-onset preeclampsia. *Placenta*. 2016;42:44-50.
11. Susan ZS, Bulbul S, Ferdows JA, Nayeem A. Perinatal findings in pregnancy induced hypertension: A study in a Tertiary Teaching Hospital in Dhaka City. *J NI Neurosci Bangladesh*. 2016 Jan;2(1):10-1
12. Кулида Л.В., Рокотянская Е.А., Малышкина А.И., и др. Морфологические и иммуногистохимические изменения плаценты при преэклампсии и их связь с перинатальными исходами // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2019;19 (1); 27-32. doi:10.17116/rosakush20191901127
13. Zhuang B, Luo X, Rao H, Li Q, Shan N, Liu X, et al. Oxidative stress-induced C/EBP β inhibits β -catenin signaling molecule involving in the pathology of preeclampsia. *Placenta*. 2015;36(8):839-846. doi: 10.1016/j.placenta.2015.06.016
14. Sugimoto M, Kondo M, Kamimoto Y, Ikeda T, Cutler A, Mariya A, et al. Changes in VEGF-related factors are associated with presence of inflammatory factors in carbohydrate metabolism disorders during pregnancy. *PLoS One*. 2019 Aug 15;14(8):e0220650. doi:10.1371/journal.pone.022065
15. Degrelle S.A., Gerbaud P., Leconte L., et al. Annexin-A5 organized in 2D-network at the plasmalemma eases human trophoblast fusion // *Scientific Reports*. 2017. Vol. 7. P. 42173. doi:10.1038/srep42173
16. Christians JK, Huicochea Munoz MF. Pregnancy complications recur independently of maternal vascular malperfusion lesions. *PLoS One*. 2020 Feb 6;15(2):e0228664
17. Stanek J. Histological features of shallow placental implantation unify early-onset and late-onset preeclampsia. *Pediatr Dev Pathol*. 2019 Mar-Apr;22(2):112-122.
18. Sinding M, Peters DA, Poulsen SS, Frøkjær JB, Christiansen OB, Petersen A, et al. Placental baseline conditions modulate the hyperoxic BOLD-MRI response. *Placenta*. 2018;61:1-23. doi: 10.1016/j.placenta.2017.11.002
19. Peraçoli JC, Borges VT, Ramos JGL, Cavalli RC, Costa SHAM, Oliveira LG, et al. Pre-eclampsia/Eclampsia. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2019 May;41(5):318-332. doi: 10.1055/s-0039-1687859.
20. Mintser AP. (2018). *Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoy meditsine*. Prakticheskaya meditsina. 3: 41-45. [Минцер АП. (2018). *Статистические методы исследования в клинической медицине*. Практическая медицина. 3: 41-45].

Акушерські та перинатальні аспекти передчасних пологів

А. С. Падченко

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: визначення факторів ризику, причин і клінічних особливостей у пацієнток із дуже ранніми передчасними пологами.

Матеріали та методи. У ході дослідження проаналізовано дані анамнезу, перебіг вагітності, пологів і перинатальних наслідків у 166 жінок репродуктивного віку з дуже ранніми передчасними пологами в термінах 22–27 тиж гестації. Факт пологів у цих термінах вагітності – основний критерій включення. Пацієнток було розподілено на дві групи залежно від критеріїв живонародженості: 1-а група - 79 жінок, пологи в яких розцінювались як пізній викидень (ретроспективне дослідження); 2-а група – 87 жінок, в яких пологи відбулися як дуже ранні передчасні (проспективне дослідження). Критерії виключення: вроджені вади розвитку плода.

Пацієнткам обох груп проводили комплексне обстеження із застосуванням клінічних, інструментальних і лабораторних методів дослідження.

Результати. При веденні вагітності у пацієнток двох груп особливу увагу приділяли оцінюванню факторів ризику розвитку дуже ранніх передчасних пологів, серед яких основними виявились урогенітальні інфекції (83,7% і 78,9% у 1-й і 2-й групах відповідно), що і стало причиною перинатальної смертності в обох групах ($p < 0,05$). Майже у половині обстежуваних виявлено поєднання збудників (43% – у 1-й групі, 44% – у 2-й групі). Пацієнтки обох груп мали серйозний загальний і акушерський анамнез, високу частоту запальних процесів статевих органів, оперативних втручань, а також гормональних порушень і зумовлених ними захворювань.

Основними ускладненнями гестації у вагітних обох груп у II триместрі стали загроза переривання вагітності (43% і 30% відповідно) і дисфункція фетоплацентарного комплексу (ФПК) (22,7% і 21,8% відповідно), що стало причиною затримки розвитку плода в обох групах обстежуваних – у 66% і 63% дітей відповідно.

Заключення. Аналіз загального та акушерського анамнезу, наявність інфекційного фактора у поєднанні з екстрагенітальною патологією підтверджують поліетіологічність причин, які призводять до дуже ранніх передчасних пологів. Враховуючи основні фактори ризику передчасного розродження, необхідне ретельне обстеження на урогенітальні інфекції жінок ще на етапі прегравідарної підготовки та під час вагітності з наступним лікуванням і відновленням нормального біоценозу піхви, а також дослідження функції фетоплацентарної системи, починаючи з ранніх термінів вагітності.

Профілактичні заходи і своєчасне лікування фетоплацентарних порушень сприятиме пролонгуванню вагітності до більших термінів гестації, що є оптимальним способом покращання перинатальних результатів.

Ключові слова: вагітність, дуже ранні передчасні пологи, урогенітальні інфекції, затримка розвитку плода, плацентарна дисфункція, перинатальна смертність.

Серед проблем сучасного акушерства невиношування вагітності та передчасне розродження посідає одне з провідних місць. Частота передчасних пологів коливається у межах 4–25% і, незважаючи на чисельні та високоефективні методи діагностики та лікування, не має тенденції до зниження. Передчасні пологи є найбільш частою причиною перинатальної захворюваності та смертності. Перинатальна смертність недоношених новонароджених у 33 рази вища, ніж у доношених, а мертвонароджуваність реєструють у 8–13 разів частіше порівняно із своєчасними пологами [1, 2].

За визначенням ВООЗ, передчасними є пологи з 22 до 37 тиж вагітності (+ 6 дб): термін гестації 22–27 тиж – дуже ранні передчасні пологи, 28–33 тижні – ранні передчасні пологи, 34–37 тижнів – передчасні пологи. Такий розподіл має сенс, оскільки причини, що зумовлюють початок пологової діяльності, методи лікування та наслідки для новонароджених відрізняються в ці періоди вагітності. За даними літератури, у групі дуже ранніх передчасних пологів надзвичайно високими є перинатальна захворюваність і смертність новонароджених з екстремально низькою масою тіла та незрілими легеньми, а наявність інфекції у пологових шляхах виключає можливість тривалого пролонгування такої вагітності [3, 4].

Отже, передчасні пологи – це синдром із численними факторами ризику і причинами, серед яких найбільш значущими є [5]:

- біологічні (вік, антропометричні дані, етнічні особливості батьків, генні та хромосомні аномалії);
- екологічні (несприятливе екологічне довкілля підвищує частоту невиношування вагітності в 1,7–2,2 раза);
- соціально-економічні та побутові (незадовільні умови проживання та харчування, шкідливі звички, часті стреси);
- медичні (з боку матері – анатомічні особливості та аномалії статевих органів, екстрагенітальна патологія, нейроендокринні причини, інфекційні та запальні захворювання, імунні порушення, ускладнення вагітності тощо; з боку плода – генні та хромосомні аномалії);
- ідіопатичні (нез'ясовні).

Частим ускладненням при передчасних пологах, що призводить до смерті новонародженого, є синдром дихальних розладів. Його частота пов'язана з терміном гестації: чим менше гестаційний вік, тим частіше відзначається респіраторний дистрес-синдром (РДС), у розвитку якого провідне значення має дефіцит сурфактанту. Критерії визначення гестаційного віку при загрозі дуже ранніх передчасних пологів зумовлюють підхід до термінів профілактики РДС плода і методу розродження [6].

Сьогодні суттєво зросла важливість інфекційного фактора як причини дуже ранніх передчасних пологів. Загроза переривання вагітності буває наслідком запальних процесів жіночих статевих органів, що призводить до порушень імплантації плодового яйця, аномалій розташування плаценти, а також накопичення в навколоплідних водах речовин, які запускають процес пологів. Патологічний перебіг вагітності супроводжується гіпоксією плода, що призводить до змін у проникності

мембран, збільшення гідрофільності тканин, порушення процесів згортання крові, наслідком чого є розвиток плацентарної дисфункції, порушення мозкового кровообігу і перинатальні ураження нервової системи плода [7].

Актуальність проблеми зумовлена не лише медичними наслідками, але й соціальною значимістю: зменшується приріст населення, збільшується дитяча смертність, погіршується фертильна функція жінки. Враховуючи поліетіологічність причин дуже ранніх передчасних пологів велике значення має якісна організація амбулаторно-поліклінічної та стаціонарної допомоги цій когорті жінок. Оскільки причини переривання вагітності виникають ще задовго до настання вагітності, очевидно є необхідність обстеження і лікування пацієнток з цією патологією в анамнезі ще до настання та з моменту настання вагітності.

Діагностика передчасних пологів пов'язана з певними труднощами, оскільки симптоми, які нагадують їх початок, часто виникають і в разі нормального перебігу вагітності. Водночас слід розрізняти загрозові передчасні пологи і пологи, які розпочалися, і не забувати про диференціальну діагностику з патологічними станами інших органів і систем (органів черевної порожнини, сечовидільної системи, апендицитом, захворюваннями нирок тощо).

Загрозливі передчасні пологи характеризуються болем внизу живота і попереку; збудливістю і підвищеним тонусом матки; при піхвовому дослідженні шийка матки збережена, зовнішнє вічко закрите; у повторнородящих шийка матки пропускає один палець [5].

Передчасні пологи, що розпочалися, супроводжуються переймистим болем внизу живота за умов, що перейми виникають частіше, ніж через 10 хв тривалістю більше 30 с; шийка матки при цьому різко вкорочена чи згладжена, розкриття маткового вічка – понад 1 см; передлежача частина розташована низько чи притиснута до входу в малий таз; спостерігаються сукровичні виділення з піхви [5]. Ступінь розкриття шийки матки слугує індикатором для прогнозування ефективності токолізу: при розкритті маткового вічка понад 3 см токоліз буде неефективним. При виявленні вкорочення шийки матки менше 2,5 см проводять низку профілактичних заходів, спрямованих на попередження прогресування її вкорочення (накладання шва на шийку матки, введення розвантажувального акушерського песарія, призначення прогестерону) [8].

Отже, при загрозі дуже ранніх передчасних пологів вибір схем ведення пацієнток залежить від низки позицій і визначається терміном гестації, станом здоров'я матері та плода, цілісністю плідного міхура, характером скорочувальної діяльності матки, ступенем змін шийки матки, наявністю й інтенсивністю кровотечі. При цьому бажано притримуватися консервативно-вичікувальної тактики, яка дозволяє пролонгувати вагітність до більш пізніх термінів; за необхідності для зупинки пологової діяльності слід провести токоліз (не більше 48 год); прискорити «дозрівання» легень плода глюкокортикоїдами; визначити передбачувану причину передчасних пологів і провести лікування патологічних станів (екстрагенітальні захворювання, інфекції) одночасно з лікуванням загрози переривання вагітності [8].

Різноманітність причин дуже ранніх передчасних пологів диктує необхідність знання механізмів пологової діяльності, що дозволить індивідуалізувати терапію загрози передчасного розродження і зберегти життя жінці і майбутній дитині.

Мета дослідження: визначення факторів ризику, причин і клінічних особливостей у пацієнток із дуже ранніми передчасними пологами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для виконання поставленої мети проведено аналіз анамнезу, перебігу вагітності, пологів і перинатальних наслідків у 166 жінок з дуже ранніми передчасними пологами в термінах 22–27 тиж гестації.

Пацієнток було розподілено на дві групи залежно від критеріїв живонародженості:

- 1-а група – 79 жінок, пологи в яких розцінювались як пізній викидень, народилось 94 дитини, 68 з них – живі (ретроспективне дослідження);
- 2-а група – 87 жінок, пологи в яких відбулися як дуже ранні передчасні. народилось 94 дитини, 91 з них – живі (проспективне дослідження).

Основний критерій включення – факт пологів у терміні 22–27 тиж вагітності.

Критерій виключення – вроджені вади розвитку плода.

Метод розродження не мав суттєвого впливу на перинатальні результати.

Середній вік пацієнток обох груп становив $29,0 \pm 2,5$ і $29,5 \pm 2,7$ року відповідно, тобто всі жінки були в активному або середньому репродуктивному віці й статистично порівняльними.

Пацієнткам обох груп проводили комплексне обстеження із застосуванням клінічних, інструментальних і лабораторних методів дослідження. Під час аналізу анамнестичних даних до уваги брали перенесені захворювання, які мали значення при становленні і функціонуванні репродуктивної системи, особливості менструальної функції, соматичну патологію, наслідки попередніх вагітностей, перенесені оперативні гінекологічні втручання, наявність запальних захворювань статеві системи. За необхідності проводили додаткові дослідження щодо функціонального стану органів і систем. Групи були однорідними за віком і антропометричними показниками та статистично порівняльними.

Математичне і статистичне оброблення отриманих даних проводили за допомогою пакета статистичних програм Microsoft Office Excel і «Statistica». Оцінювання статистичної значущості відмінностей проводили із застосуванням параметричного t-критерія Стюдента для незалежних вибірок.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз анамнезу пацієнток обох груп, оцінених ретроспективно і проспективно, продемонстрував, що більшість з них знаходилися в активному або середньому репродуктивному віці, а саме: 1-а група – жінки віком 20–29 років (46,8%), 30–39 років (45,6%), 2-а група – 47,1% і 46% відповідно; лише незначний відсоток жінок віком до 19 років (1,26% і 1,15% відповідно) та 40–45 років (близько 6% в кожній групі).

Отже, середній вік обстежуваних жінок становив $29,0 \pm 2,5$ років (1-а група) і $29,5 \pm 2,7$ років (2-а група), тобто всі вони були співставні за віком. Маса тіла пацієнток 1-ї групи коливалась від 46,0 до 97,8 кг (середня маса тіла – $73,9 \pm 3,6$ кг); 2-ї групи – від 47,7 до 98,35 кг (середня маса тіла – $75,5 \pm 2,9$ кг).

Працюючими були 49 (72,05%) жінок 1-ї групи і 58 (71,6%) – 2-ї групи, а їхні професії не були пов'язані зі шкідливими факторами. Але шкідливі звички (куріння) відзначали 8 (11,7%) жінок 1-ї групи і 12 (14,8%) осіб 2-ї групи. Середній вік початку статевого життя становив $18,1 \pm 2,9$ року у 1-й групі, $18,4 \pm 2,3$ року – у 2-й групі. Обтяжену спадковість з боку серцево-судинної системи, за ендокринопатіями та онкологічними захворюваннями мали 10,1% жінок 1-ї групи та 11,4% пацієнток 2-ї групи.

Під час вивчення анамнестичних даних досліджуваних жінок брали до уваги перенесені захворювання, які мали значення при становленні і функціонуванні репродуктивної системи. За структурою екстрагенітальних захворювань лише 16 (20,2%)

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

пацієнток 1-ї групи і 17 (19,5%) 2-ї групи були відносно здоровими. Більшість жінок обох груп мали в анамнезі хронічні вогнища інфекції (35,4% і 28,7% відповідно), захворювання нирок і сечовивідних шляхів (30,3% і 28,7%), захворювання травного тракту (24% і 22,98%), гіпертонічну хворобу (32,9% і 31%). Побічні зовнішні ознаки ендокринопатії зафіксовано у 8 (10,1%) вагітних 1-ї групи і у 10 (11,5%) пацієнток 2-ї групи, ожиріння II–IV ступеня – у 4 (5%) і 5 (5,7%) жінок 1-ї та 2-ї груп відповідно.

Якщо зіставити домінуючий репродуктивний вік пацієнток (від 20 до 39 років) з високою частотою хронічних естрагенітальних захворювань, можна зробити висновок, що наявність останніх є серйозним фактором ризику несприятливого завершення вагітності, що підтверджується фактом дуже ранніх передчасних пологів у всіх пацієнток.

У понад 27% пацієнток фіксували порушення менструального циклу, більше ніж у 23% у 1-й та 2-й групах – раннє або пізнє менархе, що зазвичай несприятливо впливає на перебіг вагітності.

До настання поточної вагітності репродуктивні втрати мали 44 (55,7%) жінки 1-ї групи і 49 (56,3%) пацієнток 2-ї групи. У кожній четвертій вагітній 1-ї групи (21 – 26,6%) і в кожній п'ятій жінки 2-ї групи (17 – 19,5%) в анамнезі відзначались повторні несприятливі результати вагітності в різних термінах гестації. Медичні аборти зроблено 20 (25,3%) жінкам 1-ї групи і 24 (27,5%) особам 2-ї групи, з них у 10 (12,6%) і у 12 (13,8%) відповідно аборт виконували перед першими пологами, а у 8 (10,1%) і 10 (11,5%) жінок проведено більше двох абортів. Передчасні пологи в анамнезі відзначали близько 7 (8%) пацієнток у кожній групі. Переривання вагітності за медичними показаннями в обох групах не відзначено. На безпліддя страждали 11 (13,9%) жінок 1-ї групи і 13 (14,9%) – 2-ї групи, вагітність настала після ЕКЗ у 4 (5,1%) і 5 (5,7%) жінок 1-ї і 2-ї груп відповідно.

Частоту перенесених гормональних захворювань наведено у табл. 2, дані якої свідчать про відсутність достовірних розбіжностей в обох обстежуваних групах, а найбільший відсоток порушень пов'язаний із дисфункцією яєчників, міомою матки та кістами яєчників.

Майже половина обстежуваних жінок в обох групах перенесли ті чи інші оперативні гінекологічні втручання, а саме: 34 (50%) у 1-й групі, 48 (59,2%) – у 2-й групі, а близько 10% з них – повторно.

Більшість пацієнток обох груп мали запальні захворювання статевих органів, які є фактором ризику можливих причин несприятливого завершення вагітності. Встановити етіологію запалення було досить складно через недостатнє попереднє обстеження пацієнток.

Тільки 38 (48,1%) жінок 1-ї групи і 43 (49,4%) пацієнтки 2-ї групи обстежувалися на етапі прегравідарної підготовки на наявність урогенітальних інфекцій (гонорея, трихомоніаз, хламідії, уреоплазми, мікоплазми, вірус простого герпесу, цитомегаловірус). Водночас патогенна і умовно-патогенна флора в клінічно значущій концентрації була виявлена у 30 (78,9%) і 36 (83,7%) обстежуваних вагітних відповідно, у 45% і 44% жінок обох груп відповідно виявлено поєднання збудників.

Основними інфектами виявились: *Candida albicans* (50% і 50% відповідно), *Ureaplasma urealyticum* (43,3% і 44,4% відповідно), *Gardnerella vaginalis* (40% і 38,9% відповідно), *Chlamydia trachomatis* (30% і 30% відповідно). У бактеріальних посівах при потрапленні до стаціонару в клінічно значущій кількості виявлені *E. Coli* (53,8% і 56,2% відповідно), *Enter. Faecalis* (30,7% і 31,2%), *St. Agalacticus* (23% і 26,2%), при цьому поєднання збудників фіксували у 23% та у 28,7% відповідно. Це свідчить про необхідність прискіпливої уваги до інфекційного анамнезу пацієнток із загрозою передчасних пологів, більш ретельного їх обстеження і проведення своєчасної та

адекватної санації вогнищ інфекції з наступним відновленням біоценозу піхви, адже виявлені у ході дослідження урогенітальні інфекції стали основною причиною перинатальної смертності в обох групах ($p < 0,05$).

З огляду на зазначені вище фактори ризику у більшості пацієнток вагітність мала ускладнений перебіг. Основним ускладненням I триместра вагітності в обох групах була загроза переривання (40,5% і 50,6% відповідно). Вагітним 2-ї групи проведено додаткові дослідження: УЗД розмірів жовтого тіла і визначення рівнів прогестерону й естрадіолу (основних гормонів вагітності). Зафіксовано зменшення розмірів жовтого тіла до $16,1 \pm 1,2$ мм (норма – 20–22 мм) і зниження рівня прогестерону нижче 25П у 94,7% пацієнток, що є фактором ризику плацентарної дисфункції.

У II триместрі вагітності загроза переривання вагітності у пацієнток обох груп (43% і 30% відповідно) тісно пов'язана з дисфункцією фетоплацентарного комплексу, яка проявилася клінічно у 1-й групі у 22,7%, у 2-й групі – у 21,8% жінок. У 2-й групі 37 (41,5%) пацієнткам проведено додаткове обстеження гормонів ФПК і матково-плацентарного кровотоку. У 37,8% вагітних виявлені порушення матково-плацентарного кровотоку різного ступеня, які спостерігались переважно у випадках з найбільш несприятливим перебігом вагітності, що могло бути пов'язано із взаємною залежністю гормональної функції ФПК і підвищеним тонусом міометрія. При обстеженні гормонів ФПК відзначено зниження рівня плацентарного лактогену нижче 25П у 27% вагітних і підвищення понад 75П у 24,4% пацієнток. Це свідчить про неповноцінність функціонування фетоплацентарної системи (51,4%). Підвищення АФП вище 75П з урахуванням критеріїв виключення (вади розвитку) може свідчити про наявність інфекційних процесів і корелювати основними факторами ризику і причинами перинатальних втрат.

Отже, при дуже ранніх передчасних пологах в обох групах фіксували значну недооцінку функції фетоплацентарної системи, яку було діагностовано під час вагітності лише у 22,7% і 21,8% пацієнток 1-ї і 2-ї груп відповідно. Про більший відсоток кількості пацієнток із порушеннями ФПК при дуже ранніх передчасних пологах свідчить і той факт, що із 66% дітей в обох групах, які народились в термінах гестації 26–27 тиж, масу тіла при народженні у ці терміни (900 г і більше) мали лише 34% новонароджених у жінок 1-ї групи і 37% – у жінок 2-ї групи. Це означає, що більшість дітей (66% і 63% відповідно), народжених у ці терміни, мали синдром затримки розвитку плода. Дисфункцію ФПК підтверджено результатами гістологічного дослідження плацент (68% і 72% у групах відповідно). Недостатній обсяг обстеження і лікування цієї категорії пацієнток ще на амбулаторному етапі спостереження визначає необхідність формування нових підходів до терапії загрози дуже ранніх передчасних пологів.

ВИСНОВКИ

Клінічна характеристика жінок з передчасними пологами у 22–27 тиж гестації з урахуванням даних їхнього анамнезу, висока частота запальних процесів статевих органів, оперативних втручань, а також гормональних порушень і зумовлених ними захворювань підтверджують поліетіологічність причин, які призводять до дуже ранніх передчасних пологів.

Провідними факторами ризику розвитку дуже ранніх передчасних пологів є урогенітальні інфекції і поєднання збудників, що може призвести до перинатальної смертності як реалізації інфекційного процесу. Саме тому постає необхідність прискіпливої уваги до інфекційного анамнезу пацієнток, більш ретельного їх обстеження і проведення своєчасної та адекватної санації вогнищ інфекції з наступним відновленням біоценозу піхви.

Зниження синтезу прогестерону та збільшення рівня естрогенів призводить до змін у їхньому співвідношенні, що стимулює синтез простагландинів і запускає каскад реакцій, які призводять до передчасних пологів. Починаючи з ранніх термінів гестації всім пацієнткам із загрозою переривання вагітності необхідно проводити дослідження фетоплацентарної системи, профілактику і своєчасне лікування плацентарної дисфункції.

Obstetric and perinatal aspects of premature births

A. S. Padchenko

The objective: determine risk factors, causes and clinical features of patients with very early preterm birth.

Materials and methods. The study analyzed the data of anamnesis, the course of pregnancy, childbirth and perinatal outcomes of 166 women of reproductive age with very early preterm birth at 22–27 weeks of gestation. The fact of childbirth at these stages of pregnancy is the main criterion of inclusion. The patients were divided into two groups depending on the criteria of live birth: group 1 – 79 women, whose labor was regarded as late miscarriage (retrospective study); group 2 – 87 women, whose labor occurred as a very early preterm (prospective study). Exclusion criteria: congenital malformations of the fetus.

Patients of both groups have got a comprehensive examination using clinical, instrumental and laboratory research methods.

Results. During the management of pregnancy of patients of these groups, special attention was paid to the assessment of risk factors for the development of very early preterm labor, among which the main ones were urogenital infections (83,7% and 78,9% in groups 1 and 2, respectively), which caused perinatal mortality in both groups ($p = 0,05$). A combination of pathogens was found in almost half of the subjects (43% in group 1, 44% in group 2). Patients of both groups had a serious general and obstetric anamnesis, high frequency of inflammatory processes of the genitals, surgery and hormonal disorders with diseases caused by them.

The main complications of gestation of pregnant women of both groups in the second trimester were the miscarriage risk (43% and 30%, respectively) and dysfunction of the fetoplacental complex (FPC) (22,7% and 21,8%, respectively), which caused the syndrome of delayed fetal development in both groups of subjects - in 66% and 63% of children, respectively.

Conclusion. Analysis of general and obstetric history, the presence of infectious factor in combination with extragenital pathology confirm the polyetiology of the causes that leads to very early preterm birth. Considering the main risk factors of preterm birth, a thorough examination for urogenital infections in women at the stage of pre-pregnancy and during pregnancy, followed by treatment and restoration of normal vaginal biocenosis, as well as study of fetoplacental system function from early pregnancy.

Preventive measures and timely treatment of fetoplacental disorders should promote prolonging pregnancy to longer gestations, which is the best way to improve perinatal outcomes.

Keywords: pregnancy, very early preterm birth, urogenital infections, fetal growth retardation, placental dysfunction, perinatal mortality.

Відомості про автора

Падченко Анастасія Сергіївна – аспірант, кафедра акушерства, гінекології та перинатології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України
ORCID: 0009-0007-6382-8955

Information about the author

Padchenko Anastasiya S. – graduate student, Department of obstetric, gynecology and perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine
ORCID: 0009-0007-6382-8955

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Лакатош ВП, Наритник ТТ, Біла ВВ та ін. 2014. Передчасні пологи: протиріччя і сучасні реалії. Здоров'я жінчини. 7(93):10-18.
2. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ et al. 2012. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 9;379(9832):2162-2172.
3. Савельева ГМ, Шалина РИ, Курцер МА и др. 2012. Преждевременные роды как важнейшая проблема современного акушерства. *Акушерство и гинекология*. 2(8):4-10.
4. Пирогова ВІ, Шурпак СО, Ошуркевич ОЕ. 2011. Шляхи оптимізації діагностики загрози передчасних пологів. Медичинские аспекты здоровья женщины. 7(47):18-24.
5. Голяновський ОВ [редактор], Леуш СС, Романенко ТГ, Герасимова ТВ та ін. 2016. Ведення пологів і розродження. Книга 1. Навчальний посібник. К.: Меркьюрі-Поділля, 272.
6. Шунько ЄЄ, Кончаковська ТВ. 2005. Респіраторний дистрес-синдром новонародженого: проблеми та перспективи профілактики і лікування з позицій доказової медицини. Мистецтво лікування. 2:50-53.
7. Ліхачов ВК. 2019. Інфекції та запальні захворювання в акушерстві та гінекології. К.: LAT & company, 185.
8. Дяк КВ, Юзько ОМ. 2017. Причинні фактори передчасних пологів (Новий погляд на проблему). Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 1(23):62-69.

Перебіг вагітності та пологів у жінок із синдромом затримки росту плода

О. В. Цмур, Н. В. Гецько

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Мета дослідження: виявити клінічні особливості перебігу вагітності та пологів у жінок із синдромом затримки розвитку плода (СЗРП).

Матеріали та методи. Проведено клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності та пологів у 216 жінок: основна група – 109 пацієнток із синдромом ЗРП, група порівняння – 107 вагітних без синдрому ЗРП. Діагноз ЗРП встановлювали на підставі даних ультразвукового та доплерометричного дослідження з використанням перцентильних кривих.

Статистичне оброблення результатів досліджень проводили з використанням стандартних програм Microsoft Excel 5.0 та Statistica 6.0.

Результати. У I триместрі вагітності у пацієнток основної групи достовірно частіше виявляли: загрозу переривання вагітності – 43 (39,4%) випадки ($OR=1,3$; $CI=1,7-2,8$) проти 32 (29,9%) випадків відповідно, гестаційну анемію – 25 (22,9%) випадків ($OR=2,5$; $CI=1,2-27,9$) проти 15 (14,0%) випадків у групі порівняння відповідно, гострі респіраторні захворювання – 13 (11,9%) випадків ($OR=4,7$; $CI=0,9-23,4$) проти 5 (4,6%) випадків.

Аналіз перебігу II триместра виявив достовірну різницю щодо загрози переривання вагітності, частота якої становила 29 (26,6%) випадків ($OR=3,1$; $CI=1,2-8,3$) проти 16 (14,9%) випадків, з переходом в ІЦН, частота якої становила 6 (5,5%) випадків ($OR=5,1$; $CI=0,6-47,1$), плацентарна недостатність та ЗРП спостерігалися лише в основній групі і становили 9 (8,3%) та 6 (5,5%) випадків відповідно.

У III триместрі достовірно частіше відзначали частоту передчасних пологів – 25 (22,9%) випадків ($OR=3,4$; $CI=1,2-10,3$), плацентарної недостатності – 26 (23,8%) випадків ($OR=18$; $CI=2,7-13,2$) та прееклампсії – 18 (16,5%) випадків ($OR=3,4$; $CI=1,1-11,6$). Частота кесарева розтину в основній групі становила 57 (52,3%) випадків ($OR=1,9$; $CI=0,9-3,8$).

Висновки. Перебіг вагітності та пологів у жінок із СЗРП відзначено достовірно високою частотою таких ускладнень, як загроза переривання вагітності, передчасні пологи, гестаційна анемія з ранніх термінів вагітності, ранній розвиток плацентарної недостатності, прееклампсія та висока частота застосування кесарева розтину.

Ключові слова: перебіг вагітності та пологів, синдром затримки росту плода, плацентарна недостатність, передчасні пологи, ультразвукові дослідження.

У сучасному акушерстві першочерговим завданням, що потребує вирішення, є розроблення інструментально-лабораторних критеріїв розвитку плацентарної недостатності та синдрому затримки росту плода (СЗРП), впровадження системи ведення жінок високого перинатального ризику на прегравідарному етапі та ранніх термінах гестації [1–4]. Відзначається постійна тенденція до зростання цієї патології, що може бути обумовлено як реальним збільшенням кількості вагітних високого ризику розвитку перинатальної патології, так і вдосконаленням системи пренатального виявлення порушень розвитку і росту плода. Актуальність цієї проблеми для акушерства чітко прослідковується під час розгляду структури перинатальної смертності. На частку гострої і хронічної форм плацентарної недостатності припадає 40% перинатальних втрат. Показник перинатальної захворюваності, який на сьогодні залишається неприпустимо високим, також посідає одне з ключових місць з медичного та соціального погляду [6–8].

Найбільш значущою акушерською проблемою у формуванні захворюваності новонароджених є СЗРП як прояв плацентарної недостатності. ЗРП є причиною 3–10-кратного збільшення перинатальної смертності, перинатальної захворюваності та віддалених порушень розвитку новонароджених, дітей раннього віку, а також підвищення захворюваності дорослих [3, 4]. Слід зазначити, що найбільшу перинатальну смертність, високу перинатальну захворюваність з результатом інвазізації обумовлює критичний стан плода.

Провідне місце ця патологія посідає не випадково. За даними різних авторів, пов'язана з нею частота перинатальних втрат становить від 19% до 287% і більше, рівень перинатальної захворюваності — від 587% до 880% [2–4, 6]. Так, при СЗРП більш ніж 80% новонароджених страждають на гіпотрофію, кожен четвертий має гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС різного ступеня тяжкості, часто з несприятливими неврологічними наслідками. У кожного десятого новонародженого відзначаються дихальні порушення, зокрема аспіраційний синдром, частота якого у 15 разів вища, ніж при вагітності, що не ускладнювалася плацентарною недостатністю. Більше 6% новонароджених потребують проведення первинних реанімаційних заходів та кожен п'ятий — подальшого лікування у спеціалізованих відділеннях [3, 5].

При катamnестичному обстеженні дітей, які народилися із СЗРП, виявлено, що найчастіше на першому році життя спостереження у невропатолога та терапії неврологічних порушень різного ступеня тяжкості вимагали діти з виявленим поєднанням тяжкого СЗРП та критичного стану плодової гемодинаміки (100%), а також поєднанням СЗРП (42%) з порушенням матково-плацентарної гемодинаміки (42%), що у 2,3 та 1,9 раза відповідно вище, ніж при виявленні лише СЗРП без порушень кровообігу. Серед цих дітей відзначалося і більш тривале (до 3 років) збереження неврологічної симптоматики (33,33% і 20,8% відповідно). Слід зазначити, що більш тривале спостереження невропатолога обумовлене тяжкою неврологічною патологією, включаючи не тільки перинатальну енцефалопатію, а й дитячий церебральний параліч [3, 4].

Всесвітньо відомий перинатолог F. Manning (2000), розвиваючи теорію D.J.P. Barker, запропонував свою інтерпретацію «пізніх постнатальних» захворювань, виклавши їх у своїй «Альфа-Омега теорії». Автором було зроблено висновок про те, що своєчасна діагностика внутрішньоутробного страждання плода, оптимізація акушерської тактики та термінів розродження можуть не лише знизити показники перинатальної смертності, а й багатьох постнатальних захворювань, що

включають і ті, які маніфестують лише в середньому та зрілому віці. Затримка росту плода розглядається Американською Колегією Акушерів та Гінекологів як «найпоширеніша і найскладніша проблема сучасного акушерства» [2, 6–8].

На сьогодні немає специфічної терапії СЗРП, що дозволяє повністю скоригувати це захворювання. Саме тому більшість досліджень спрямовано на пошук точних прогностичних критеріїв. Найбільш перспективним вважається напрямок щодо комбінації ультразвукових та біохімічних маркерів, пошуку їх ідеальних поєднань. Комбінування кількох прогностичних інструментів дозволить покращити прогноз щодо несприятливих наслідків [1, 9–17].

Отже, вивчення особливостей перебігу вагітності та пологів на тлі розвитку СЗРП надасть можливість розробити методи раннього прогнозування та профілактики розвитку цього синдрому.

Мета дослідження: аналіз клінічних особливостей перебігу вагітності та пологів у жінок із СЗРП.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для виконання поставленої мети нами було проведено проспективне дослідження, яке включало аналіз історій пологів жінок, які були розродженні на базі КНП «Ужгородський міський пологовий будинок» за період 2019–2022 рр. (клінічна база кафедри акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет»).

Залежно від особливостей перебігу та наслідків вагітності, даних клініко-лабораторного дослідження та критеріїв включення і виключення в подальше дослідження були включені 216 жінок. З них до основної групи (ОГ) увійшли 109 пацієнток із СЗРП, до групи порівняння (ГП) – 107 вагітних без СЗРП.

Для характеристики фізичного стану плода та виявлення затримки його росту, спираючись на конституціональний підхід, оцінювали пропорційність внутрішньоутробного розвитку. Діагноз ЗРП встановлювали на підставі даних ультразвукового та доплерометричного дослідження з використанням перцентильних кривих [14]. Ультразвукове дослідження з доплерографією проводили на УЗД-апаратах експертного класу із застосуванням трансабдомінального і трансвагінального конвексних датчиків за допомогою ультразвукових апаратів, забезпечених приладами з доплерівським блоком пульсуючої хвилі і функцією кольорового доплерівського каптажу, подальшою комп'ютерною обробкою доплерограм [14].

Статистичне оброблення результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» та «Statistica 8.0». Статистично значущими прийнято розбіжності за $p < 0,05$ [18].

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Беручи до уваги значення перебігу вагітності та його ускладнень у формуванні затримки розвитку плода, нами були проаналізовані акушерські наслідки в досліджуваних групах. При вивченні перебігу I триместра вагітності у пацієнток ОГ достовірно частіше визначалися:

- загроза переривання вагітності – 43 (39,4%) випадки ($OR=1,3$; $CI=1,7–2,8$) проти 32 (29,9%) випадків відповідно;

Таблиця 1

Клінічний перебіг I триместра в обстежених вагітних (абс. число, %)

Показник	ОГ, n=109	ГП n=107
Ранній гестоз	30 (27,5)*	44 (41,1)
Загроза переривання вагітності	43 (39,4)*	32 (29,9)
Гестаційна анемія	25 (22,9)*	15 (14,0)
Бактеріальний вагіноз	21 (19,2)*	11 (10,2)
Хронічний цистит	11 (10,1)	4 (3,7)
Респіраторна вірусна інфекція	13 (11,9)	5 (4,6)

Примітка. * – Статистично достовірна різниця $p < 0,05$ між I та II групами.

- гестаційна анемія – 25 (22,9%) випадків (OR=2,5; CI=1,2–27,9) проти 15 (14,0%) випадків у ГП відповідно,
- гострі респіраторні захворювання – 13 (11,9%) випадків (OR=4,7; CI=0,9–23,4) проти 5 (4,6%) випадків.

Слід зазначити, що в ОГ ранній гестоз легкого ступеня тяжкості зустрічався рідше, ніж у ГП – 30 (27,5%) випадків (OR=0,5; CI=0,3–1,2) проти 44 (41,1%) випадків у ГП. Інші ускладнення не мали значущих відмінностей за групами. Ускладнення I триместра вагітності представлені у табл. 1.

Аналіз перебігу II триместра вагітності виявив достовірну різницю щодо загрози переривання вагітності, частота якої становила 29 (26,6%) випадків (OR=3,1; CI=1,2–8,3) проти 16 (14,9%) випадків з переходом в ІЦН, частота якої була 6 (5,5%) випадків (OR=5,1; CI=0,6–47,1) з наступною хірургічною корекцією в ОГ проти ГП відповідно.

Виявлено, що діагноз плацентарної недостатності та ЗРП було встановлено лише в ОГ – 9 (8,3%) і 6 (5,5%) випадків відповідно. Також в ОГ частіше спостерігалися гестаційна анемія – 17 (15,6%) випадків (OR=3,1; CI=0,9–10,4), гострі респіраторні захворювання – 13 (11,9%) випадків (OR=3,1; CI=0,8–12,4) з підвищенням температури тіла – 4 (3,7%) випадки (OR=3,2; CI=0,6–17,2). Інші відмінності виявилися статистично не значущими.

Бактеріальний вагіноз в обох групах спостерігався з однаковою частотою – 11 (10,1%) і 9 (8,4%) випадків відповідно (OR=1,2; CI=0,1–20,8). Ускладнення II триместра вагітності наведені у табл. 2.

Більш інформативним для цього дослідження став аналіз III триместра вагітності. Достовірно частіше зафіксовано високу частоту передчасних пологів – 25 (22,9%) випадків (OR=3,4; CI=1,2–10,3), плацентарну недостатність – 26 (23,8%) випадків (OR=18; CI=2,7–13,2) та прееклампсію – 18 (16,5%) випадків (OR=3,4; CI=1,1–11,6).

Слід зазначити, що встановлений антенатально діагноз затримки росту плода та прееклампсії зафіксовано тільки в ОГ – 39 (35,8%) і 18 (16,5%) випадків відповідно. Частота гестаційної артеріальної гіпертензії становила 5–(4,6%) випадків проти 6 (5,6%) випадків, бактеріального вагінозу – 6 (5,5%) випадків проти 8 (7,4%) випадків. Також виявлено, що гестаційна анемія та гострі респіраторні захворювання в обох групах зустрічалися практично в однаковій кількості – 15 (13,7%) випадків (OR=0,9; CI=0,3–2,7) проти 13 (12,1%) випадків та 4 (3,7%) випадки (OR=1,2; CI=0,2–8,9) проти 3 (2,8%) випадків відповідно.

Таблиця 2

Клінічний перебіг II триместра вагітності в обстежених жінок (абс. число, %)

Показник	ОГ, n=109	ГП, n=107
Гестаційна анемія	17 (15,6)*	7 (6,5)
Загроза переривання вагітності	29 (26,6)*	16 (14,9)
Плацентарна недостатність	9 (8,3)	-
ІЦН	6 (5,5)	-
Гестаційний пієлонефрит	7 (6,4)	3 (2,8)
ЗРП	6 (5,5)	-
Бактеріальний вагіноз	11 (10,1)	9 (8,4)
Респіраторна вірусна інфекція	13 (11,9)*	3 (2,8)

Примітка. * – Статистично достовірна різниця $p < 0,05$ між I та II групами.

Таблиця 3

Клінічний перебіг III триместру в обстежених вагітних (абс.число, %)

Показник	ОГ, n=109	ГП, n=107
Преєклампсія	18 (16,5)*	-
Гестаційна анемія	15 (13,7)	13 (12,1)
Плацентарна недостатність	26 (23,8)*	6 (5,6)
ЗРП	39 (35,8)	-
Передчасні пологи	25 (22,9)*	1 (0,9)
Бактеріальний вагіноз	6 (5,5)	8 (7,4)
Артеріальна гіпертензія	5 (4,6)	6 (5,6)
Респіраторна вірусна інфекція	4 (3,7)	3 (2,8)
КР	57 (52,3)	26 (24,2)

Примітка. * – Статистично достовірна різниця $p < 0,05$ між I та II групами.

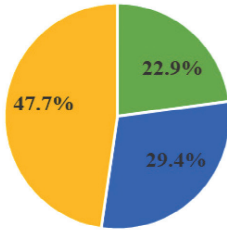
Дані щодо клінічного перебігу III триместра вагітності в обстежених жінок представлені в табл. 3.

Під час вивчення термінів розродження виявлено, що в ОГ термін становив 36 тиж 6 днів, а в ГП – 39 тиж 3 дні. Більшість пацієнток ОГ були розродженні шляхом КР, частота застосування якого становить 57 (52,3%) випадків (OR=1,9; CI=0,9–3,8). Було проаналізовано структуру розродження. Слід також відзначити, що частота екстрених операцій в ОГ вище – 32 (29,4%) випадки (OR=1,5; CI=1,1–5,9).

Структура методів розродження наведена на рисунку.

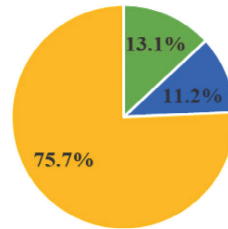
Під час аналізу випадків мимовільних пологів виявлено, що середня тривалість періодів пологів в ОГ становила 11 год 50 хв, 22 хв і 12 хв, а в ГП – 10 год 40 хв, 20 хв і 10 хв відповідно.

Основна група



- Плановий кесарів розтин
- Екстрений кесарів розтин
- Пологи через природні пологові шляхи

Група порівняння



Структура методів розродження в обстежених пацієнток (%)

Було виконано аналіз оперативного розродження, проте достовірних відмінностей не виявлено. У структурі показань в ОГ рубець на матці після оперативних пологів фіксували: 12 (11,01%) випадків (OR=1,4; CI=0,6–3,5), міопія різного ступеня тяжкості та її ускладнення – 5 (4,6%) випадків (OR=1,2; CI=0,2–6,3), гострий дистрес плода – 5 (4,6%) випадків (OR=0,4; CI=0,1–2,0), передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – 2 (1,8%) випадки (OR=1,2; CI=0,1–19,8), початок регулярної пологової діяльності – 7 (6,4%) випадків (OR=1,2; CI=0,3–5,2) та передчасне вилиття навколоплідних вод – 4 (3,7%) випадки (OR=0,8; CI=0,2–4,9). Такі показання, як погіршення стану плода – 14 (12,8%) випадків, прееклампсія – 13 (11,9%) випадків виявлялися тільки в ОГ.

Структура показань до оперативного розродження представлена у табл. 4.

Вивчення післяпологового періоду у групах також не виявило значних відмінностей. Було визначено, що середній об'єм крововтрати в ОГ становив 609 ± 164 мл, у ГП – 593 ± 103 мл. Випадків післяопераційних ускладнень як у ранній, так і в пізній післяпологовий період виявлено не було.

Таблиця 4

Показання до кесарева розтину в обстежених вагітних (абс. число, %)

Показник	ОГ, n=57	ГП, n=26
Тазове передлежання	4 (3,7)	2 (1,9)
Острый дистрес	5 (4,6) *	2 (1,9)
Прееклампсія	13 (11,9)	-
Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти	2 (1,8)	1 (0,9)
ПРПО	4 (3,7)	6 (5,7)
Рубець на матці	12 (11,0)	11 (10,3)
Погіршення стану плода	14 (12,8)	-
Міопія різного ступеню	5 (4,6)	4 (3,7)

Примітка. * – Статистично достовірна різниця $p < 0,05$ між I та II групами.

ВИСНОВКИ

Перебіг вагітності та пологів у жінок із синдромом затримки розвитку плода фіксують з достовірно високою частотою наступних ускладнень: загроза переривання вагітності, передчасні пологи, гестаційна анемія з ранніх термінів вагітності, раннім розвитком плацентарної недостатності та прееклампсії.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

The course of pregnancy and childbirth in women with fetal growth retardation syndrome

O. V. Tsmur, N. V. Hetsko

The objective: to reveal the clinical features of the course of pregnancy and childbirth in women with fetal growth retardation syndrome.

Materials and methods. A clinical statistical analysis of the course of pregnancy and childbirth was conducted in 216 women: the main group – 109 patients with fetal growth retardation syndrome (GRS), the comparison group – 107 pregnant women without GRS. The diagnosis of GRS was established on the basis of ultrasound and Doppler examination data using percentile curves. Statistical processing of research results was carried out using standard programs «Microsoft Excel 5.0» and «Statistica 8.0».

Result. In the I trimester of pregnancy, patients in the main group were significantly more likely to be diagnosed with: the threat of termination of pregnancy - 43 (39.4%) cases (OR=1.3; CI=1.7–2.8) against 32 (29.9%) cases in accordance; gestational anemia was detected in 25 (22.9%) cases (OR=2.5; CI=1.2–27.9) against 15 (14.0%) cases in the comparison group, respectively, and acute respiratory diseases – in 13 (11.9%) cases (OR=4.7; CI=0.9–23.4) versus 5 (4.6%) cases.

The analysis of the course of the II trimester revealed a significant difference regarding the threat of abortion, the frequency of which was 29 (26.6%) cases (OR=3.1; CI=1.2–8.3) against 16 (14.9%) cases, with the transition to ICN, the frequency of which was 6 (5.5%) cases (OR=5.1; CI=0.6–47.1), placental insufficiency and ZRP were observed only in the main group and amounted to 9 (8.3%) cases and 6 (5.5%) cases, respectively.

In the III trimester, the frequency of premature birth is significantly higher – 25 (22.9%) cases (OR=3.4; CI=1.2–10.3), placental insufficiency – 26 (23.8%) cases (OR=18; CI=2.7–13.2) and preeclampsia – 18 (16.5%) cases (OR=3.4; CI=1.1–11.6). The frequency of caesarean section in the main group was 57 (52.3%) cases (OR=1.9; CI=0.9–3.8).

Conclusions. The course of pregnancy and childbirth in women with fetal growth retardation syndrome occurs with a significantly high frequency of the following complications: the threat of abortion, premature birth, gestational anemia from the early stages of pregnancy, early development of placental insufficiency, preeclampsia and a high rate of caesarean section.

Keywords: course of pregnancy and childbirth, fetal growth retardation syndrome, placental insufficiency, premature birth, ultrasound examinations.

Відомості про автора

Цмур Ольга Василівна – канд. мед. наук, доц., кафедра акушерства та гінекології медичного факультету, ДВНЗ «Ужгородський національний університет». E-mail: olgacmur0903@gmail.com

ORCID: 0000-0001-5311-6136

Гецько Наталія Василівна – канд. мед. наук, асистент, кафедра акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет». E-mail: mala01313@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6040-3942

Information about the author

Tsmur Olga W. – Ph.D., assistant, Department of obstetric and gynecology perinatology Uzhhorod National University. *E-mail:* olgacmur0903@gmail.com

ORCID: 0000-0001-5311-6136

Hetsko Natalia W. – Ph.D., assistant, Department of obstetric and gynecology perinatology Uzhhorod National University. *E-mail:* mala01313@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6040-3942

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Lees, C. C., et al. «ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction.» *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 56.2 (2020): 298-312.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. «ACOG Practice Bulletin No. 204: fetal growth restriction.» *Obstetrics and gynecology* 133.2 (2019): e97-e109.
3. Turcan, Natalia, et al. «Unfavorable influence of prematurity on the neonatal prognostic of small for gestational age fetuses.» *Experimental and Therapeutic Medicine* 20.3 (2020): 2415-2422
4. Martins, Juliana Gevaerd, et al. «Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series# 52: diagnosis and management of fetal growth restriction:(replaces clinical guideline number 3, April 2012).» *American journal of obstetrics and gynecology* 223.4 (2020): B2-B17.
5. Malhotra, Atul, et al. «Neonatal morbidities of fetal growth restriction: pathophysiology and impact.» *Frontiers in endocrinology* 10 (2019): 55.
6. Sun, Cherry, et al. «The placenta in fetal growth restriction: what is going wrong?.» *Placenta* 96 (2020): 10-18.
7. Pels, Anouk, et al. «Early-onset fetal growth restriction: A systematic review on mortality and morbidity.» *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 99.2 (2020): 153-166.
8. Jin, Y., Mankadi, P. M., Rigotti, J. I., & Cha, S. (2018). Cause-specific child mortality performance and contributions to all-cause child mortality, and number of child lives saved during the Millennium Development Goals era: a country-level analysis. *Global health action*, 11(1), 1546095.
9. Lees, Christoph C., et al. «The diagnosis and management of suspected fetal growth restriction: an evidence-based approach.» *American journal of obstetrics and gynecology* 226.3 (2022): 366-378.
10. Kesavan, Kalpashri, and Sherin U. Devaskar. «Intrauterine growth restriction: postnatal monitoring and outcomes.» *Pediatric Clinics* 66.2 (2019): 403-423.
11. Zur RL, Kingdom JC, Parks WT, Hobson SR. The Placental Basis of Fetal Growth Restriction. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2020;47(1):81-98. doi:10.1016/j.ogc.2019.10.008
12. Brosens I, Puttemans P, Benagiano G. Placental bed research: I. The placental bed: from spiral arteries remodeling to the great obstetrical syndromes. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;221(5):437-456. doi:10.1016/j.ajog.2019.05.044
13. Wu C, Bayer CL. Imaging placental function: current technology, clinical needs, and emerging modalities. *Phys Med Biol.* 2018 Jul 9;63(14):14TR01.
14. Сафонова ИН. Беременность высокого риска: доплер, биофизический профиль плода, фетометрия. Киев: Медицина України, 2019. 124 с. ISBN 978-617-7769-01-8.
15. Baser, Emre, et al. «Abnormal Umbilical Artery Doppler is Utilized for Fetuses with Intrauterine Growth Restriction Birth at 280/7–336/7 Gestational Weeks.» *Fetal and Pediatric Pathology* 39.6 (2020): 467-475.
16. Nazir, Z. A. H. I. D., et al. «Doppler Ultrasound Abnormalities In Intrauterine Growth Restrictions.» *Age* 29.1 (2021): 6-34.
17. Salomon, L. J., et al. «ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth.» *Ultrasound in obstetrics & gynecology* 53.6 (2019): 715-723.
18. Mintser AP. Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoy meditsine. *Prakticheskaya meditsina.* 2018; (8):112-8.

Сучасні аспекти поєднаної патології статевих органів у жінок постменопаузального періоду

В. А. Шамрай

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики та лікування поєднаної патології статевих органів у жінок постменопаузального періоду (ПМП) на підставі удосконалення і впровадження алгоритму діагностичних та лікувальних заходів з використанням сучасних ендоскопічних методів.

Матеріали та методи. Проведено аналіз обстеження і лікування 1830 хворих віком від 55 до 80 років. Основним критерієм виключення пацієнток із дослідження була наявність неопластичного процесу будь-якої локалізації. Середній вік хворих становив $64,1 \pm 3,5$ року. Усі пацієнтки були у періоді постменопаузи тривалістю від одного до 38 років. У81,2% з них – від 5 до 15 (у середньому $8,2 \pm 1,7$) років. Отримані результати дозволили виділити три основні групи пацієнток.

Результати. Використання сучасних ендоскопічних технологій у жінок з поєднаною геніальною патологією у ПМП дозволяє підвищити ефективність діагностики до 97,8%. Частота гістерорезектоскопії становить 88,3%, а можливість використання лапароскопічного хірургічного втручання – 60,6%.

Заключення. Результати проведених досліджень свідчать про переважання поєднаної генітальної патології у жінок ПМП. Запропоновані вдосконалені лікувально-профілактичні і хірургічні заходи, засновані на індивідуальному підході з урахуванням конкретних варіантів поєднаної патології, дозволяють підвищити ефективність лікування, знизити частоту рецидивування і поліпшити якість життя пацієнток ПМП.

Ключові слова: поєднана патологія статевих органів, постменопаузальний період, сучасні аспекти.

Проблема поєднаної патології геніталій (ППГ) є однією з найбільш актуальних у сучасній гінекології, що обумовлено тим фактом, що в спеціалізованих клініках вона виходить на перше місце. Частота поєднаної патології статевих органів серед жінок постменопаузального періоду (ПМП) становить від 40% до 70% [1–4].

На сучасному етапі відзначається збільшення частоти ППГ, особливо серед жінок ПМП, що знижує якість їхнього життя і впливає на розвиток патологічного клімактеричного синдрому [5–8].

Складність ведення цих пацієнток обумовлена тим, що в цьому віці зазвичай наявні соматичні захворювання: гіпертонічна хвороба, метаболічний синдром, патологія хребта, тиреоїдна дисфункція тощо. Це негативно впливає на клінічний перебіг ППГ і спричинює певні труднощі під час проведення лікувально-профілактичних заходів і хірургічного лікування [9–12].

Не дивлячись на широке використання сучасних ендоскопічних технологій при лікуванні різної генітальної патології [13–16], у жінок ПМП не завжди вони широко використовуються, що викликає певні труднощі як у плані своєчасної діагностики, так і в проведенні ефективного оперативного лікування.

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій у цьому напрямку, не можна вважати проблему ефективного лікування ППГ у ПМП повністю вирішеною, особливо в плані своєчасної діагностики, об'єму хірургічного лікування і післяопераційної реабілітації пацієнток.

Усе викладене вище свідчить про актуальність обраної наукової проблеми, рішення якої дозволить покращити якість життя жінок групи високого ризику.

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики та лікування ППГ у жінок ПМП на підставі удосконалення і впровадження алгоритму діагностичних та лікувальних заходів з використанням сучасних ендоскопічних методів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З врахуванням поставлених завдань в основу дослідження покладено аналіз обстеження і лікування 1830 хворих віком від 55 до 80 років. Основним критерієм виключення пацієнток була наявність неопластичного процесу будь-якої локалізації.

Середній вік хворих становив $64,1 \pm 3,5$ року. Усі пацієнтки були постменопаузального віку тривалістю від одного до 38 років. У 81,2% з них – від 5 до 15 років (у середньому – $8,2 \pm 1,7$ року).

Отримані результати дозволили виділити три основні групи пацієнток (таблиця).

У результаті комплексних клініко-лабораторних та додаткових методів досліджень були виділені наступні патології для окремого вивчення:

- поєднана патологія ендометрія – 853 (46,6%) з 1830 хворих;
- субмукозна міома матки – 208 (11,4%) з 1830 хворих;
- поєднання інтрамурально-субсерозної міоми з аденоміозом – 368 (20,1%) з 1830 хворих;
- доброякісні новоутворення яєчників – 133 (7,3%) з 1830 хворих;
- поєднання генітального пролапса з поєднаною патологією статевих органів – 129 (7,0%) з 1830 хворих.

Розподіл хворих за віковими групами

Група	Вік в роках	Абс. число	%
1-а	55–64	999	54,6
2-а	65–74	641	35,0
3-я	старше 75 років	190	10,4
Усього		1830	100%

У процесі виконання роботи у 139 (7,6%) з 1830 хворих були встановлені декомпенсовані форми або злоякісні новоутворення екстрагенітальної локалізації. Ці пацієнтки були виключені з основної групи.

У першій віковій групі розділ ППГ був наступним:

- ПЕ – 412 (41,2%) із 999 хворих;
- субмукозна міома матки – 134 (13,4%) із 999 хворих;
- поєднання інтрамурально-субсерозної міоми з аденоміозом – 267 (26,7%) із 999 хворих;
- доброякісні новоутворення яєчників – 58 (5,8%) із 999 хворих;
- поєднання генітального пролапса з поєднаною патологією статевих органів – 61 (6,1%) із 999 хворих.

У процесі виконання роботи у 67 (6,7%) із 999 хворих були встановлені некомпенсовані форми або злоякісні новоутворення екстрагенітальної локалізації. Ці жінки були виключені з дослідження.

У другій віковій групі розділ ППГ був наступним:

- ПЕ – 346 (53,9%) із 641 хворої;
- субмукозна міома матки – 62 (9,7%) із 641 хворої;
- поєднання інтрамурально-субсерозної міоми з аденоміозом – 83 (12,9%) із 641 хворої;
- доброякісні новоутворення яєчників – 52 (8,1%) із 641 хворої;
- поєднання генітального пролапса з поєднаною патологією статевих органів – 55 (8,6%) із 641 хворої.

У процесі виконання роботи у 43 (6,7%) із 641 хворої були встановлені некомпенсовані форми або злоякісні новоутворення екстрагенітальної локалізації. Ці жінки були виключені з дослідження.

У третій віковій групі розділ ППГ був наступним:

- ПЕ – 95 (50,0%) із 190 хворих;
- субмукозна міома матки – 12 (6,3%) із 190 хворих;
- поєднання інтрамурально-субсерозної міоми з аденоміозом – 18 (9,5%) із 190 хворих;
- доброякісні новоутворення яєчників – 23 (12,1%) із 190 хворих;
- поєднання генітального пролапсу з поєднаною патологією статевих органів – 13 (6,8%) із 190 хворих.

У процесі виконання роботи у 29 (15,3%) із 190 хворих були встановлені декомпенсовані форми або злоякісні новоутворення екстрагенітальної локалізації. Ці жінки були виключені з дослідження.

У подальшому ми проаналізуємо тактику ведення пацієнток з різною поєднаною патологією з використанням сучасних ендоскопічних технологій.

У 447 (24,4%) із 1830 хворих вивчені віддалені наслідки (від 6 міс до 5 років) проведеного оперативного лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що в структурі поєднаної геніальної патології у жінок ПМП переважають:

- поєднана патологія ендометрія (46,6%);
- поєднання інтрамурально-субсерозної міоми матки з аденоміозом (20,1%);
- субмукозна міома матки (11,4%);
- доброякісні новоутворення яєчників (7,3%);
- поєднання генітального пролапса з різною геніальною патологією (7,0%).

Частота декомпенсованих форм або злоякісних новоутворень екстрагенітальної локалізації становить 7,6%.

Вікові аспекти поєднаної геніальної патології у жінок ПМП характеризуються переважанням жінок 55–64 років (54,6%) порівняно з 65–74 (35,0%) та старше 75 років (10,4%).

У хворих віком 55–64 років переважають поєднана патологія ендометрія (41,2%) та поєднання інтрамурально-субсерозної міоми з аденоміозом (26,7%) порівняно із субмукозною міомою матки (13,4%), доброякісними новоутвореннями яєчників (5,8%) та поєднанням генітального пролапса з поєднаною патологією (6,1%).

У жінок віком 65–74 років переважають поєднана патологія ендометрія (53,9%) та поєднання інтрамурально-субсерозної міоми з аденоміозом – у 83 (12,9%) із 641 хворої порівняно із субмукозною міомою матки (9,7%), доброякісними новоутвореннями яєчників (8,1%) та поєднанням генітального пролапса з поєднаною патологією (8,6%).

У пацієнток віком старше 75 років у кожному другому випадку (50,0%) спостерігається поєднана патологія статевих органів порівняно з доброякісними новоутвореннями яєчників (12,1%), поєднанням інтрамурально-субсерозної міоми з аденоміозом (9,5%), геніальним пролапсом у поєднанні патологією статевих органів (6,8%) та субмукозною міомою матки (6,3%).

Для підвищення ефективності діагностики та лікування поєднаної патології ендометрія у жінок ПМП необхідно використовувати динамічну цервікогістероскопію (інформативність 93,4%) і трансвагінальне ультразвукове сканування (85,4%). Основними методами лікування є електрохірургічна петлева резекція ендометрія (47,7%), електрохірургічна поліпектомія (35,3%) та абляція ендометрія (17,0%).

При поєднанні субсерозно-інтрамуральної міоми матки з аденоміозом у жінок ПМП інформативність трансвагінального ультразвукового сканування становить 87,6%, а МРТ – 100,0%. При хірургічному лікуванні цієї патології частота використання лапароскопічного методу становить 50,3%.

Інформативність трансвагінальної ультразвукової діагностики субмукозної міоми матки у жінок ПМП становить 89,4%, гістероскопії – 99,4%. Основними методами лікування є резектоскопічна трансцервікальна міомектомія (88,5%), гістеректомія (7,2%) і механічна міомектомія (4,3%).

При новоутвореннях яєчників у жінок ПМП інформативність трансвагінального ультразвукового дослідження становить 92,7%, діагностичної лапароскопії – 100,0%. Частота лапароскопічного хірургічного лікування цієї патології становить 95,5%.

У структурі хірургічного лікування генітального пролапса у жінок ПМП переважають манчестерська операція (35,3%) і трансвагінальна гістеректомія без придатків (31,4%) порівняно з передньою і задньою кольпорафією з леваторопластикою (17,4%), лапароскопічною асистенцією гістеректомії з придатками (13,2%) і лапаротомічною пангістеректомією з вентросуспензією кукси піхви вільними апоневротичними клаптями (2,7%).

Використання сучасних ендоскопічних технологій у жінок з поєднаною геніальною патологією у ПМП дозволяє підвищити ефективність діагностики до 97,8%, частота гістерорезектоскопії становить 88,3%, а можливість використання лапароскопічного хірургічного втручання – 60,6%.

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать про переважання поєднаної генітальної патології у жінок ПМП. Запропоновано вдосконалені лікувально-профілактичні і хірургічні заходи, засновані на індивідуальному підході з урахуванням конкретних варіантів поєднаної патології, які дозволяють підвищити ефективність лікування, знизити частоту рецидивування і поліпшити якість життя пацієнток ПМП.

The women of postmenopausal period have modern aspects of the united pathology of genitalia

V. A. Shamray

The objective: increase of efficiency of diagnostics and treatment of the united pathology of genitalia for the women of postmenopausal period on the basis of improvement and introduction of algorithm of diagnostic and medical measures with the use of modern endoscopic methods.

Materials and methods. Analysis of inspection and treatment 1830 patients in age from 55 to 80 years. The basic criterion of exception of patients was a presence of neoplasty process of any localization. Middle age of patients made $64,1 \pm 3,5$. All patients were in the postmenopausal period duration from one to 38 years. In 81,2% from them – from 5 to 15 (on the average $8,2 \pm 1,7$) year. The got results allowed to select three basic groups of patients.

Results. Use of modern endoscopic technologies for women with the united of genius pathology in postmenopausal period allows to promote efficiency of diagnostics to 97,8%, frequency of hysteroresectoscopy is 88,3%, and possibility of the use of laparoscopic surgical interference is 60,6%.

Conclusions. The results of the conducted researches testify to predominance of the united genital pathology for the women of postmenopausal period. The offered is improved treatment-and-prophylactic and surgical measures, based on individual approach taking into account the concrete variants of the united pathology, allow to promote efficiency of treatment, reduce frequency of relapse and improve quality of life of patients of postmenopausal period.

Keywords: united pathology of genitalia, postmenopausal period, modern aspects.

Відомості про автора

Шамрай Владимир Анатолійович – д-р мед. наук, лікар акушер-гінеколог, Подільський обласний клінічний онкологічний диспансер, кафедра акушерства, гінекології та перинатології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ.
E-mail: Shamrai.onco@gmail.com

ORCID: 0000-0001-8226-1455

Information about the author

Shamray Volodimir A. – doctor of medical sciences, doctor obstetrician-gynecologist, Podolsk regional clinical oncology center; department of obstetric, gynecology and perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine, Kyiv. E-mail: Shamrai.onco@gmail.com

ORCID: 0000-0001-8226-1455

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Aden P., 2020. GnRH analogues, transvaginal ultrasound-guided drainage and intracystic injection of recombinant intricukin-2 in the treatment of endometriosis//Gynecol. Obstet. Invest.:55 (2):96 – 104.
2. Agarwal S.K., 2021. Comparative effects of GnRH agonist therapy// J. Reprod. Med.:43 (3):293 – 298.
3. Ahmed S., 2022. Green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate (EGCG) differentially inhibits interleukin-1 beta-induced expression of matrix metalloproteinase-1 and -13 in human chondrocytes // J. Pharmacol. Exp. Ther.:308(2):767-73.

4. Ahn C., 2020. Uterine arterial embolization for the treatment of symptomatic adenomyosis of the uterus // J. Vase Interv. Radiol.:11 (2,2):192-201.
5. Ajossa S., 2021. The prevalence of endometriosis in premenopausal women undergoing gynecological surgery // Clin. Exp. Obstet. Gynecol.:2 (1):195-197.
6. Bai S.W., 2022. Uterine Arterial Embolization for the Treatment of Uterine Leiomyomas // Yonsei Medical Journal:43:3:346 - 350.
7. Barbieri R. L., 2020. Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis // Fertil. Steril.:45:630-634.
8. Bast R., 2022. C. A radio-immunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer // N. Engl. J. Med. 309:883-7.
9. Bazot M., 2021. Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison // Hum. Reprod.:18:1686-1692.
10. Becker E.J., 2020. Added Value of Transvaginal Sonohysterography Over Transvaginal Sonography Alone in Women With Known or Suspected Leiomyoma // J Ultrasound. Med.:21:237-247.
11. Berube S., 2021. Characteristics related to the prevalence of minimal or mild endometriosis in infertile women // Canadian Collaborative Group on Endometriosis. Epidemiolog.:9:504–510.
12. Cahill D.J., 2022. Pre-ovulatory granulosa cells of infertile women with endometriosis are less sensitive to luteinizing hormone // Am. J. Reprod. Immunol.:49 (2):66-69.
13. Carlson K.J., 2021. Indications for hysterectomy // N. Eng. J. Med.:328:856-860.
14. Chapron C., 2020. Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenor-rhoea and extent of disease // Hum. Reprod.:18(4):760 - 768.
15. Chatman D.L., 2022. Modern Diagnosis of Endometriosis // J. reprod. Med.:33:11:861-866.
16. Chatman D.L., 2020. Pelvic peritoneal defects and endometriosis: further observation // Fertil Steril.:46: 711- 4.

Ультразвукове дослідження грудних залоз у пацієнток із безпліддям на тлі порушення менструальної функції

С. Є. Гладенко

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: дослідити стан грудних залоз (ГЗ) у пацієнток із безпліддям ендокринного генезу.

Матеріали та методи. Дослідження проведено у 110 пацієнток з ендокринним безпліддям, яким виконували ультразвукове обстеження ГЗ. До I групи (n=52) увійшли пацієнтки з регулярним менструальним циклом на тлі недостатності лютеїнової фази, до II групи (n=58) – пацієнтки з порушенням менструального циклу з ановуляцією.

Статистичне оброблення результатів дослідження проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» та «Statistica 8.0».

Результати. Зміни ГЗ за типом фіброзно-кістозної хвороби в досліджуваній групі виявлені у 44 (40,0%) із 110 пацієнток, недорозвинення структурних елементів ГЗ – у 19 (17,3%) із 110, ранні інволюційні зміни – у 6 (5,4%) із 110, вогнищеві утворення – у 4 (3,6%) із 110. Частота фіброзно-кістозної хвороби у пацієнток II групи була в 1,3 раза вищою порівняно із I групою – 24 (41,3%) проти 20 (38,4%) відповідно ($p < 0,01$). Водночас вогнищеві утворення ГЗ за типом фіброаденоми в 3,5 раза частіше діагностували у пацієнток I групи – 3 (5,8%) проти 1 (1,7%) у II групі ($p < 0,01$).

Висновки. При безплідді ендокринного генезу у структурі патології ГЗ перше місце посідає дифузна фіброзно-кістозна хвороба – 40,0%. Частота недорозвинення ГЗ становить 17,3%, ранніх інволюційних змін – 10,3%, вогнищевих утворень за типом фіброаденоми ГЗ 3,6% випадків.

Ключові слова: грудні залози, ендокринне безпліддя, ультразвукове дослідження, фіброзно-кістозна хвороба.

Вивчення фізіологічних процесів, що відбуваються в грудних залозах (ГЗ) здорових жінок, продемонструвало, що вони тісно пов'язані з циклічними змінами гормональної функції репродуктивної системи. Доведеним є єдиний генез патологічних змін у всіх органах-мішенях при доброякісних гіперпластичних процесах. Водночас основні механізми, що впливають на виникнення патології статевих органів, реалізують свою дію і в ГЗ. Це дозволяє припустити більшу ймовірність ви-

никнення змін ГЗ при гінекологічних захворюваннях, обумовлених порушеннями функцій яєчників [1–3].

Серед причин жіночого безпліддя частота ендокринних форм становить 25–40%. Ендокринні форми жіночого безпліддя включають порушення менструального циклу, обумовлені хронічною ановуляцією і неповноцінною лютеїновою фазою (НЛФ) циклу. Найбільш складною в плані відновлення овуляції і репродуктивної функції є група пацієнток з порушеннями менструального циклу на фоні хронічної ановуляції.

Для відновлення менструально-репродуктивної функції у пацієнток з ендокринними формами безпліддя проводиться стимуляція овуляції різними гормональними препаратами, у зв'язку з чим перед початком гормональної терапії необхідно визначити стан ГЗ у хворих з порушеннями менструального циклу [4, 5].

За даними літератури, частота дисгормональної патології ГЗ коливається від 27% до 62% і не при всіх цих станах показано проведення гормональної терапії [6]. Найбільший інтерес представляє група жінок з гінекологічною патологією та ендокринними порушеннями менструальної функції [7–10].

Ультразвукове дослідження ГЗ виконується у I фазі менструального циклу. До переваг УЗД ГЗ належать:

- безпека в плані дозового навантаження (обстеження вагітних та жінок, що годують грудьми);
- висока роздільна здатність, що важливо при щільному фоні ГЗ у молодих жінок та жінок, що не народжували;
- диференційна діагностика солідного та порожнинного утворення (практично 100% діагностика кіст будь-якого розміру);
- оцінювання стану силіконових імплантів ГЗ, особливо при їх розривах та витіканні вмісту;
- обстеження ГЗ у гострий період травми та запалення;
- візуалізація регіонарних лімфатичних вузлів;
- проведення прицільної пункційної біопсії під об'єктивним візуальним контролем утворень у ГЗ, які підлягають пальпації або не підлягають пальпації;
- багатократні динамічні дослідження у процесі лікування [11–20].

Отже, місце, яке посідає УЗД серед інших методів діагностики захворювань ГЗ, змінюється відповідно до рівня використовуваної техніки, типу та стадії захворювання, віку та гормонального статусу пацієнтки, досвіду лікаря. Згідно з думкою провідних вчених, використання на сьогодні приладів УЗД останнього покоління у поєднанні з високою майстерністю дослідника дозволяє класифікувати новоутворення ГЗ навіть при їхньому розмірі менше 5 мм як доброякісні, так і злоякісні (при специфічності та точності методу 85% і 95% відповідно [10, 11, 18, 20–22].

Мета дослідження: аналіз стану ГЗ у пацієнток із безпліддям ендокринного генезу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під час обстеження пацієнток з порушеннями менструального циклу у дослідження була відібрана група із 110 пацієнток з ендокринним безпліддям, яким виконували обстеження ГЗ. Учасники дослідження були розподілені на дві групи:

I група – 52 пацієнтки з регулярним менструальним циклом на тлі НЛФ,

II група – 58 пацієнток з порушенням менструального циклу з ановуляцією.

Ультразвукове дослідження органів малого таза проводили для оцінювання стану матки і придатків, трансабдомінальним та трансвагінальним датчиком на апараті

Toshiba Aplio XG (Японія) з частотою датчика 5 МГц. У пацієнток з регулярним ритмом менструацій дослідження проводили на 5–7-й день менструального циклу, при порушенні ритму менструацій – на будь-який день циклу.

Статистичне оброблення результатів дослідження проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» та «Statistica 8.0». Статистично значущими прийнято розбіжності за $p < 0,05$ [23].

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Було проаналізовано ультразвукову картину стану ГЗ у пацієнток з ендокринними формами безпліддя. З метою поглибленого оцінювання стану ГЗ перед призначенням гормональної терапії усім хворим проведено УЗД, результати якого представлені в табл. 1.

Згідно з даними табл. 1, у 37 (33,6%) пацієнток будова ГЗ не відрізнялася від норми. Відзначається тенденція до збільшення частоти нормальної будови ГЗ у пацієнток з регулярним ритмом менструацій – у 21 (40,3%) проти 16 (27,6%) пацієнток з ановуляцією. Різні варіанти ФКХ, недорозвинення структурних елементів ГЗ, інволюційні зміни, що не відповідають віку та вогнищеві утворення ГЗ діагностовано у 73 (66,4%) пацієнток.

Зміни ГЗ за типом ФКХ виявлені у 44 (40,0%) із 110 пацієнток, недорозвинення структурних елементів ГЗ – у 19 (17,3%) із 110, ранні інволюційні зміни – у 6 (5,4%) із 110, вогнищеві утворення – у 4 (3,6%) із 110. Частота ФКХ при ановуляції була в 1,3 раза вищою, ніж при НЛФ – 24 (41,3%) проти 20 (38,4%) відповідно ($p < 0,01$).

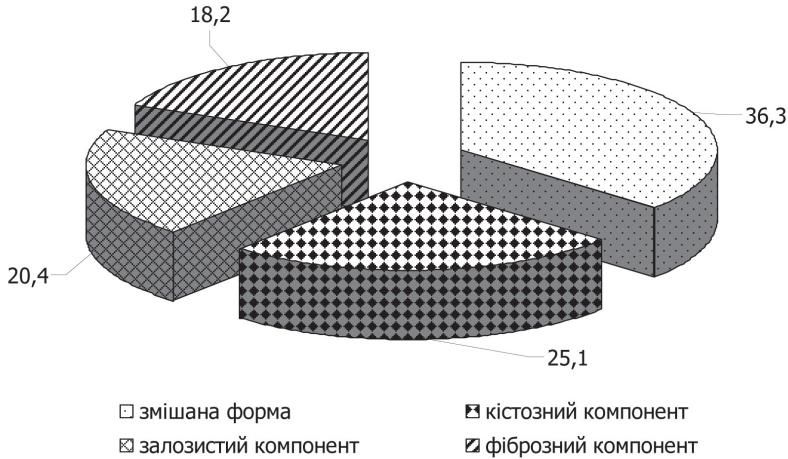
Водночас вогнищеві утворення ГЗ за типом фіброаденоми в 3,5 раза частіше діагностувалися у пацієнток з регулярним ритмом менструацій та НЛФ – у 3 (5,8%) проти 1 (1,7%); $p < 0,01$. Пацієнтки з виявленими вогнищевими утвореннями ГЗ перед початком гормональної терапії були проконсультовані онкологом-мамологом. Недорозвиток структурних елементів ГЗ майже з однаковою частотою зустрічався як при НЛФ, так і при ановуляції – 18 (15,4) та 11 (18,9) відповідно. Ранні інволюційні зміни ГЗ були виявлені лише у 6 (10,3%) пацієнток із гіперпролактинемією та хронічною ановуляцією за типом аменореї і при тривалості захворювання більше 5 років.

Таблиця 1

Ультразвукова характеристика грудних залоз в обстежених пацієнток (абс. число, %)

Дані УЗД	I група, n=52	II група, n=58	Усього, n=110
Патологічні зміни відсутні	21 (40,3)	16 (27,6)	37 (33,6)
Патологічні зміни наявні	31 (59,6) *	42 (72,4)	73 (66,4)
ФКХ	20 (38,4) *	24 (41,3)	44 (40,0)
Фіброаденома	3 (5,8) *	1 (1,7)	4 (3,6)
Недорозвинення ГЗ	8 (15,4)	11 (18,9)	19 (17,3)
Інволюційні зміни ГЗ	-	6 (10,3)	6 (5,4)

Примітка. * – $p < 0,01$ порівняно з показниками II групи.



Форми фіброзно-кістозної хвороби в обстежених пацієнток (%)

Аналіз частоти виявлення різних форм фіброзно-кістозної хвороби (ФКХ) у 44 жінок з ендокринним безпліддям наведено на рисунку. Найчастіше у пацієнток із ФКХ при ендокринному безплідді фіксують змішану форму ДФКХ – 16 (36,3%) і зміну ГЗ за типом дифузної форми з переважанням кістозного компоненту – 11 (25,1%). Третє за частотою місце посідають зміни ГЗ за типом дифузної форми з переважанням залозистого компоненту – 9 (20,4%). Дифузну форму ФКХ з переважанням фіброзного компоненту фіксували у 8 (18,2%) пацієнток.

Аналіз частоти виявлення різних клініко-ультразвукових варіантів ФКХ доводить, що змішана форма дифузної ФКХ та дифузна форма з переважанням кістозного компоненту були діагностовані частіше у пацієнток I групи порівняно з пацієнтками II групи – у 9 (45,0%) та 6 (30,0%) проти 7 (29,1%) та 5 (20,8%) відповідно. Ймовірно, ці зміни ГЗ можна пояснити недостатньою дією прогестерону та відносним підвищенням рівня естрогенів, що підтримує проліферацію сполучнотканинного та епітеліального компонентів ГЗ. У результаті розвивається обструкція проток, що у деяких хворих призводить до збільшення альвеол та формування кістозних порожнин. Дифузна форма з переважанням фіброзного компоненту як ознаки ранніх змін, характерних для тривалої гіпоестрогенії та перименопаузального віку, зустрічалася в 1,7 раза частіше при ановуляції (II група), ніж при НЛФ (I група) – у 5 (20,8%) та 3 (15,0%) пацієнток відповідно.

Суттєві відмінності були виявлені у групі пацієнток з дифузною формою з переважанням залозистого компонента, що зустрічався практично у 3,5 раза частіше при хронічній ановуляції порівняно з групою пацієнток із НЛФ – 7 (29,2%) пацієнток II групи проти 2 (10,0%) пацієнток I групи відповідно.

До цієї групи увійшли переважно пацієнтки з олігоменореєю, зокрема із СПКЯ, та відносною гіперестрогенією, що підтримує проліферацію сполучнотканинного та епітеліального компонентів ГЗ. У результаті цього розвивається обструкція проток,

Таблиця 2

Ультразвукова характеристика стану грудних залоз у пацієнток з ановуляцією залежно від рівня ПРЛ (абс. число, %)

Дані УЗД	Група дослідження		Усього, n=58
	ПРЛ норма, n=27	ПРЛ > норма, n=31	
Патологічні зміни відсутні	10 (33,3)	6 (12,9)	13 (22,4)
Патологічні зміни наявні	16 (66,7)	26 (87,1)	45 (77,6)
ФКХ	4 (14,8) *	20 (64,5)	24 (41,3)
Фібroadенома	1 (3,7)	-	1 (1,7)
Недорозвинення МЗ	11 (40,7)	-	11 (18,9)
Інволюційні зміни МЗ	-	6 (19,4)	6 (10,3)

Примітка: * – $p < 0,01$ порівняно з показниками ПРЛ вище норми.

що у деяких хворих призводить до збільшення альвеол та формування кістозних порожнин. Практично аналогічна тенденція змін структури ГЗ була виявлена нами і останніх публікаціях [22].

Отже, аналіз особливостей стану ГЗ залежно від характеру порушень менструального циклу та гормонального статусу дозволив виявити групу «ризик» щодо розвитку виражених гіперпластичних процесів ГЗ за типом аденозу, тобто пацієнти із СПКЯ та олігоменореєю, у яких хронічна ановуляція розвивалася на тлі нормального рівня естрогенів (відносна гіперестрогенія).

Порівняльний аналіз стану ГЗ залежно від рівня пролактину (ПРЛ) у пацієнток з порушенням менструального ритму за типом ановуляції представлений у табл. 2.

Згідно з отриманими даними, нормальна ультразвукова картину стану ГЗ у 2,7 раза частіше фіксували у групі пацієнток з нормою вмісту ПРЛ, ніж у групі з підвищеним рівнем ПРЛ. Різні форми ФКХ виявляли у хворих із нормою вмісту ПРЛ – у 4 (14,8%) проти 20 (64,5%) пацієнток із гіперпролактинемією ($p < 0,01$).

Недорозвинення структурних елементів ГЗ виявлено лише у групі пацієнток із нормою вмісту ПРЛ на відміну від інволюційних змін, що не відповідають віку, виявлених лише у групі пацієнток із гіперпролактинемією. Вогнищеве утворення ГЗ (фіброаденома) зафіксовано лише в однієї пацієнтки з нормальним вмістом ПРЛ, а у групі пацієнток із гіперпролактинемією ця патологія була відсутня.

Отримані дані співпадають з висновками про те, що важливим моментом виникнення патологічних змін у ГЗ є наявність ановуляції або недостатності лютеїнової фази менструального циклу [5]. Водночас низка авторів в останніх публікаціях не заперечують розвиток ФКХ на тлі регулярного менструального циклу [8]. А згідно з отриманими даними, розвиток кістозних змін у ГЗ відбувається переважно на тлі відносної гіпоестрогенії та гіперестрогенії. Щодо змішаних форм ФКХ, то в доступній літературі ми не знайшли пояснення збільшення цих форм ФКХ при недостатності лютеїнової фази.

Отже, порівняльний аналіз УЗД і гормонального статусу пацієнток із безпліддям ендокринного генезу дозволив пояснити розвиток дифузної форми ФКХ з пере-

важанням кістозного компоненту при регулярному ритмі менструації. Порівняльний аналіз частоти різних варіантів ФКХ залежно від гормональних порушень свідчить про те, що у пацієток з гіперпролактинемією найчастішими формами були змішана форма ФКХ та дифузна форма з переважанням фіброзного компонента, що можна пояснити тривалим впливом гіпоестрогенії. Дифузну форму з переважанням залозистого компонента в 1,7 раза частіше фіксували при ановуляції з нормальним рівнем ПРЛ. Частота дифузної форми з переважанням кістозного компонента в обох групах була практично однаковою, вказуючи на єдині гормональні механізми формування цієї патології при ановуляції.

ВИСНОВКИ

1. При безплідді ендокринного генезу у структурі патології ГЗ перше місце посідає дифузна фіброзно-кістозна хвороба – у 44 (40,0%) пацієток, частота недорозвинення ГЗ становить 19 (17,3%), ранніх інволюційних змін – 6 (10,3%), вогнищевих утворень за типом фіброаденоми – 4 (3,6%) випадків.

2. Частота ФКХ при ановуляції була в 1,3 раза вищою, ніж при НЛФ – 24 (41,3%) проти 20 (38,4%) відповідно ($p < 0,01$). Водночас вогнищеві утворення ГЗ за типом фіброаденоми у 3,5 раза частіше діагностували у пацієток з регулярним ритмом менструацій та НЛФ – 3 (5,8%) проти 1 (1,7%); $p < 0,01$.

Ultrasound examination of mammary glands in patients with infertility on a background violations of menstrual function

S. E. Gladenko

The objective: is to investigate the state of the mammary glands in patients with infertility of endocrine genesis.

Materials and methods. The study was conducted in 110 patients with endocrine infertility who underwent ultrasound examination of the mammary glands. First group ($n=52$) consisted of patients with a regular menstrual cycle against the background of luteal phase insufficiency, the second group ($n=58$) consisted of patients with a menstrual cycle disorder with anovulation.

Statistical processing of the research results was carried out using the standard programs «Microsoft Excel 5.0» and «Statistica 8.0».

Results. Changes in the mammary glands according to the type of PCH in the studied group were found in 44 (40.0%) out of 110 patients, underdevelopment of the structural elements of the mammary glands – in 19 (17.3%) out of 110, early involutional changes – in 6 out of 110 (65,4%), focal formations – in 4 out of 110 (3.6%). The frequency of fibrocystic disease in patients of the II group was 1.3 times higher compared to the I group – 24 (41.3%) versus 20 (38.4%), respectively, $p < 0.01$. At the same time, focal mammary gland formations of the fibroadenoma type were diagnosed 3.5 times more often in patients of the I group – 3 (5.8%) versus 1 (1.7%) in the II group, $p < 0.01$.

Conclusions. In infertility of endocrine genesis, the first place in the structure of mammary gland pathology is diffuse fibrocystic disease - 40.0%. The frequency of underdevelopment of mammary glands is 17.3%, early involutional changes 10.3%, focal formations like fibroadenoma 3.6% of cases.

Keywords: mammary glands, endocrine infertility, ultrasound examination, fibrocystic disease.

Відомості про автора

Гладенко Світлана Євгенівна – канд. мед. наук, завідувач, гінекологічне відділення КНП «Центральна клінічна міська лікарня Сумської міської ради», м. Суми; тел.: (097) 341-06-79. E-mail: gladenko_svitlana@ukr.net
ORCID: 0000-0002-6660-1410

Information about the author

Gladenko Svitlana E. – Ph.D, Chief, Gynecological department «Sumy Central clinical hospital», Sumy; tel.: (097) 341-06-79 E-mail: gladenko_svitlana@ukr.net
ORCID: 0000-0002-6660-1410

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Biswas, S. K., Banerjee, S., Baker, G. W., Kuo, C. Y., & Chowdhury, I. «The mammary gland: basic structure and molecular signaling during development». *International Journal of Molecular Sciences* 23.7 (2022): 3883.
2. Russo J., Russo I.H. In: *The Mammary Gland: Development, Regulation and Function*. Neville M.C., Daniel C.W., editors. Plenum Publishing Corporation; New York, NY, USA: 1987. pp. 67–93
3. Sakakura T. *Mammary embryogenesis*. In: Neville M.C., Daniel C.W., editors. *The Mammary Gland: Development, Regulation and Function*. Plenum Publishing Corporation; New York, NY, USA: 1987. pp. 37–66.
4. Walker MH, Tobler KJ. Female Infertility. [Updated 2022 May 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556033/>
5. Bendarska-Czerwińska A, Zmarzy N, Morawiec E, Panfil A, Bryś K, Czarniecka J, Ostenda A, Dziobek K, Sagan D, Boroń D, Michalski P, Pallazo-Michalska V, Grabarek BO. Endocrine disorders and fertility and pregnancy: An update. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jan 17;13:970439. doi: 10.3389/fendo.2022.970439. PMID: 36733805; PMCID: PMC9887196.
6. Amandullaevich AY., & Abdurakhmanovich KO. (2022). Organization of Modern Examination Methods of Mammary Gland Diseases. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(5), 560-569. Retrieved from <https://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/1127>
7. Abdurakhmanovich KO., & Servetovna AA. (2022). Guidelines for Ultrasound Examination in Gynecological Diseases. *Central Asian Journal Of Medical And Natural Sciences*, 3 (2), 22-26. Retrieved from <https://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/616>
8. Shurpyak SO. (2020). The substantiation of differentiated therapy of the combined disgonormal pathology of reproductive organs in women of reproductive age with comorbid conditions. *Репродуктивне здоров'я жінки*, (2), 5-10.
9. de Holanda AA, Gonçalves AK, de Medeiros RD, de Oliveira AM, Maranhão TM. Ultrasound findings of the physiological changes and most common breast diseases during pregnancy and lactation. *Radiol Bras*. 2016 Nov-Dec;49(6):389-396. doi: 10.1590/0100-3984.2015.0076. PMID: 28057965; PMCID: PMC5210035.
10. Albino, R. L., Guimarães, S. E. F., Daniels, K. M., Fontes, M. M. S., Machado, A. F., Dos Santos, G. B., & Marcondes, M. I. (2017). Mammary gland ultrasonography to evaluate mammary parenchymal composition in prepubertal heifers. *Journal of dairy science*, 100(2), 1588-1591.
11. Vannozi, I., Tesi, M., Zangheri, M., Innocenti, V. M., Rota, A., Citi, S., & Poli, A. (2018). B-mode ultrasound examination of canine mammary gland neoplastic lesions of small size (diameter < 2 cm). *Veterinary research communications*, 42, 137-143.
12. Whitman GJ. Breast Ultrasound: An Essential Tool. *Ultrasound Q*. 2021 Feb 2;37(1):1-2. doi: 10.1097/RUQ.0000000000000547. PMID: 33661795.
13. Boca Bene I, Ciurea AI, Ciortea CA, Dudea SM. Pros and Cons for Automated Breast Ultrasound (ABUS): A Narrative Review. *J Pers Med*. 2021 Jul 23;11(8):703. doi: 10.3390/jpm11080703. PMID: 34442347; PMCID: PMC8400952.
14. Eisenbrey JR, Dave JK, Forsberg F. Recent technological advancements in breast ultrasound. *Ultrasonics*. 2016 Aug;70:183-90. doi: 10.1016/j.ultras.2016.04.021. Epub 2016 Apr 25. PMID: 27179143.
15. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F, Cantisani V, Correas JM, D'Onofrio M, Drakonaki EE, Fink M, Friedrich-Rust M, Gilja OH, Havre RF, Jenssen C, Klauser AS, Ohlinger R, Saftoiu A, Schaefer F, Sporea I, Piscaglia F. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall Med*. 2013 Apr;34(2):169-84. doi: 10.1055/s-0033-1335205. Epub 2013 Apr 4. PMID: 23558397.

16. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J, Correias JM, Gilja OH, Klauser AS, Sporea I, Calliada F, Cantisani V, D'Onofrio M, Drakonaki EE, Fink M, Friedrich-Rust M, Fromageau J, Havre RF, Jenssen C, Ohlinger R, Sftoiu A, Schaefer F, Dietrich CF; EFSUMB. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. *Ultraschall Med.* 2013 Jun;34(3):238-53. doi: 10.1055/s-0033-1335375. Epub 2013 Apr 19. PMID: 23605169.
17. Catalano O, Fusco R, De Muzio F, Simonetti I, Palumbo P, Bruno F, Borgheresi A, Agostini A, Gabelloni M, Varelli C, Barile A, Giovagnoni A, Gandolfo N, Miele V, Granata V. Recent Advances in Ultrasound Breast Imaging: From Industry to Clinical Practice. *Diagnostics (Basel).* 2023 Mar 4;13(5):980. doi: 10.3390/diagnostics13050980. PMID: 36900124.
18. Sirjani N, Ghelich Oghli M, Kazem Tarzamni M, Gity M, Shabanzadeh A, Ghaderi P, Shiri I, Akhavan A, Faraji M, Taghipour M. A novel deep learning model for breast lesion classification using ultrasound Images: A multicenter data evaluation. *Phys Med.* 2023 Mar 4;107:102560. doi: 10.1016/j.ejmp.2023.102560. Epub ahead of print. PMID: 36878133.
19. Caruso M, Catalano O, Bard R, Varelli C, Corvino F, Caiazzo C, Corvino A. Non-glandular findings on breast ultrasound. Part I: a pictorial review of superficial lesions. *J Ultrasound.* 2022 Dec;25(4):783-797. doi: 10.1007/s40477-021-00619-2. Epub 2022 Apr 19. PMID: 35438461; PMCID: PMC9705641.
20. Corvino A, Catalano O, Varelli C, Cocco G, Delli Pizzi A, Corvino F, Caiazzo C, Tafuri D, Caruso M. Non-glandular findings on breast ultrasound. Part II: a pictorial review of chest wall lesions. *J Ultrasound.* 2023 Jan 27. doi: 10.1007/s40477-022-00773-1. Epub ahead of print. PMID: 36705852.
21. Смоланка ІІ., Ляшенко АО. Фіброзно-кістозна мастопатія. Жіночий лікар. 2007; 1:8-18.
22. Смоланка ІІ., Лобода АД. Сучасний погляд на лікування хворих на фіброзно-кістозну мастопатію. Здоров'я жінки. 2016. 6(112): 149-152.
23. Мінцер ОП. Статистичні методи дослідження при виконанні наукових робіт. Практична медицина. 2018; (8):112-8.

Повторна лапароскопія при ускладненнях після гінекологічних ендоскопічних операцій

В. В. Костіков

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: аналіз результатів повторних лапароскопій у пацієнток гінекологічного профілю з підозрою на внутрішньочеревні післяопераційні ускладнення.

Матеріали та методи. У дослідженні брали участь 42 пацієнтки (середній вік – $46 \pm 11,3$ року), в яких післяопераційні абдомінальні ускладнення після хірургічного лікування різних гінекологічних захворювань потребували повторних операцій. Залежно від способу повторного втручання пацієнтки розподілені на дві групи: основна ($n=20$) – жінки, в яких для корекції післяопераційних ускладнень використовували тільки лапароскопію; контрольна ($n=22$) – жінки, в яких для корекції післяопераційних ускладнень у ході діагностичної лапароскопії були показання до релапаротомії. У 8 пацієнток контрольної групи одразу виконано релапаротомію.

Усім пацієнткам проводили комплексне обстеження із застосуванням клінічних, інструментальних і лабораторних методів дослідження. Групи були однорідними за віком і структурою операцій, проведених на органах малого тазу, та статистично зіставними.

Результат. У ході дослідження проаналізовані результати повторних лапароскопій 34 пацієнток гінекологічного профілю з підозрою на внутрішньочеревне післяопераційне ускладнення. У всіх пацієнток основної групи (47,6%) лапароскопія виявилась єдиним і кінцевим методом лікування післяопераційних ускладнень. Водночас у 7 жінок проведені повторні релапароскопії від 2 до 4 разів, у 13 пацієнток лапароскопію виконано однократно. У групі контролю (52,3%) у 10 пацієнткам у ході діагностичної лапароскопії були показання до релапаротомії, у 4 пацієнток можливості операційної бригади і лапароскопічної техніки дозволили виконати деякі елементи операції і завершити її мінілапаротомним доступом, у 8 пацієнток одразу проведено релапаротомію.

У структурі ранніх абдомінальних ускладнень превалюють перитоніт і внутрішньочеревні кровотечі. Застосування відеолапароскопічної методики дозволило у 28,6% хворих з розлитим перитонітом успішно ліквідувати розвинене ускладнення, усунути його джерело і провести санацію черевної порожнини. Лапароскопічний гемостаз успішно виконано у 7 пацієнток.

Застосування відеоендоскопічної методики, порівняно зі стандартною, дозволило покращити показники діагностичної цінності: збільшити в 1,07 раза рівень чутливості, в 1,39 раза специфічності і в 1,11 раза точності діагностики. **Заключення.** Загалом у ранній післяопераційний період з приводу підозрюваних ускладнень виконано 47 релапароскопій, що пояснюється проведенням програмованих санацій черевної порожнини і застосуванням динамічної лапароскопії для контролю перебігу внутрішньочеревного ускладнення. На підставі аналізу досліджуваного матеріалу були запропоновані загальні показання і протипоказання до проведення релапароскопій у ранній післяопераційний період з метою діагностики і лікування післяопераційних ускладнень. Обґрунтовуючи кожний з пунктів, ми керувались реальними можливостями методу в загальній клінічній практиці, які у низці випадків поступаються своєю ефективністю релапаротомії.

Ключові слова: лапароскопія, лапаротомія, ендоскопічна хірургія, абдомінальні ускладнення, параметри діагностичної цінності

Останніми десятиліттями лапароскопічна хірургія стрімко поширюється в сучасній гінекології. Основною перевагою малоінвазивних операцій є низька травматичність, що дозволяє зменшити число ускладнень, покращити перебіг післяопераційного періоду, знизити термін перебування у стаціонарі та тимчасової втрати працездатності [1, 2]. Розвиток лапароскопічної хірургії в гінекології дозволяє значно розширити спектр втручань і покращити їх результати.

Сьогодні не викликає сумнівів діагностична цінність лапароскопії, а спектр гінекологічних операцій, які виконують за її допомогою, все більше розширюється. Сучасна лапароскопічна техніка дозволяє проводити дослідження як під час планового обстеження, так і виконувати операції при невідкладних загрозливих станах (позаматкова вагітність, апоплексія яєчника, запальні захворювання органів малого таза – ОМТ, перекрут ніжки пухлини чи пухлиноподібного ураження яєчника, субсерозна міома), а також з метою диференційної діагностики гострої хірургічної та гінекологічної патології.

Оскільки патологія часто виникає у жінок репродуктивного віку, ця проблема має не тільки медичне, але й соціальне значення, що диктує необхідність пошуку таких методів профільного хірургічного лікування, які б дозволили максимально зберегти уражений орган, запобігти розвитку вираженого спайкового процесу в черевній порожнині і таким чином зберегти репродуктивну функцію жінки [3, 4].

Лапароскопія – огляд органів черевної порожнини за допомогою ендоскопа, введеного через передню черевну стінку. Незважаючи на те, що сучасні способи візуальної діагностики (ультразвук, комп'ютерна томографія) здебільшого можуть замінити лапароскопію, останніми роками спостерігають тенденцію до більш поширеного і раннього застосування лапароскопічної діагностики під час обстеження пацієнток гінекологічного профілю. Цей метод дає змогу провести диференційну діагностику захворювань жіночих статевих органів, максимально точно оцінити характер і поширеність патологічного процесу. За допомогою лапароскопії можна виявити патологію, яку неможливо запідозрити, орієнтуючись на скарги хворої, а інколи і на результати інших методів дослідження [5, 6].

Ендоскопічне дослідження ОМТ складається з декількох етапів:

- пункція черевної порожнини та створення пневмоперитонеуму;
- введення троакарів і лапароскопу;
- огляд органів черевної порожнини;

- виконання різноманітних маніпуляцій;
- видалення лапароскопу та виведення газу з черевної порожнини.

Для забезпечення максимально ефективної діагностики лікар повинен знати принципи, переваги та обмеження кожного дослідження, щоб обрати метод відповідно до індивідуальних особливостей хворої. Ендоскопічні лікувально-діагностичні методи належать до малоінвазивних напрямків у хірургії і є прикладом того, як досягнення в науці та технічний прогрес привели до кардинальних змін при лікуванні багатьох хвороб [7–10].

До сьогодні ендоскопічна хірургія нерідко піддається критиці, а противники лапароскопічного доступу, як один з основних аргументів, наводять відомості про більшу кількість ускладнень під час та після лапароскопічних втручань порівняно з операціями, виконаними шляхом лапаротомії. Ситуація, що склалася в галузі гінекологічної лапароскопії, диктує необхідність вирішення низки актуальних питань, пов'язаних з ускладненнями лапароскопії в гінекології.

Як свідчить статистика, порівняно з класичною хірургічною операцією відсоток ускладнень при лапароскопії значно нижчий [11, 12]. Однак можливі все-таки поранення внутрішніх органів і пошкодження кровоносних судин із подальшою кровотечею, виникнення запальних процесів і непрохідність кишечника в післяопераційний період. Ці ускладнення бувають за наявності масивного спайкового процесу в черевній порожнині і малому тазі.

Післяопераційним ускладненням вважають новий патологічний стан, нехарактерний для нормального перебігу післяопераційного періоду, який не є наслідком прогресування основного захворювання, з приводу якого відбувалось оперативне втручання і яке потребувало додаткового лікування (оперативного і медикаментозного), що подовжило термін перебування пацієнта у стаціонарі [13–15]. Післяопераційне ведення хворих ґрунтується на моніторингу серцево-судинної, дихальної, сечовивідної систем, лабораторних даних. Частота післяопераційних ускладнень зменшується при повноцінному обстеженні, правильно поставленому діагнозі, обґрунтованому об'ємі оперативного втручання, оцінюванні загального стану хворої, адекватній передопераційній підготовці [16, 17].

Незважаючи на постійне вдосконалення діагностичного обладнання, лікарське забезпечення і новітні прийоми оперативних втручань, не завжди вдається уникнути розвитку післяопераційних абдомінальних ускладнень, які потребують виконання повторних операцій. Частота повторних втручань коливається, за даними різних авторів, від 0,9% до 14,3% до загального числа операцій на органах черевної порожнини [18, 19]. Особливо важливо передбачити можливі ускладнення, прогнозувати їх до здійснення оперативного втручання. Знання причин ускладнень лапароскопії в гінекології сприятиме розробленню дієвих заходів профілактики, а в разі виникнення ускладнень – своєчасній і раціональній тактиці дій хірурга при їх діагностиці та корекції.

У зв'язку з цим представляється актуальним дослідження, присвячене вивченню й аналізу ускладнень лапароскопії в гінекології для підвищення ефективності та безпеки лапароскопічних втручань.

Мета дослідження: аналіз результатів повторних лапароскопій у пацієнок гінекологічного профілю з підозрою на внутрішньочеревні післяопераційні ускладнення.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У ході дослідження проаналізовано результати хірургічного лікування 42 (n=42) пацієнок, в яких післяопераційні абдомінальні ускладнення різних гінекологічних захворювань потребували повторних операцій. До ранніх внутрішньочерев-

них ускладнень належать ті ускладнення, які виникли в післяопераційний період і пов'язані із втручанням, проведеним з приводу основного захворювання. За терміном вони співпадали за часом одразу після оперативного втручання і до виписки із стаціонару. Вік пацієнток коливався від 20 до 75 років (середній вік – $46 \pm 11,3$ року).

Залежно від способу повторного втручання пацієнтки були розподілені на дві групи:

- основна ($n=20$) – жінки, в яких для корекції післяопераційних ускладнень використовували тільки лапароскопію;
- контрольна ($n=22$) – жінки, в яких для корекції післяопераційних ускладнень у ході діагностичної лапароскопії були показання до релапаротомії.

У 8 пацієнток контрольної групи одразу виконано релапаротомію.

Усім пацієнткам проводили комплексне обстеження із застосуванням клінічних, інструментальних і лабораторних методів дослідження. У всіх хворих комплексно вивчали історію хвороби, антропометричні показники, особливості виконання оперативного втручання, перебіг післяопераційного періоду, а також проводили додаткові дослідження щодо функціонального стану органів і систем.

Групи були однорідними за віком і структурою операцій, виконаних на органах малого таза, та статистично зіставними.

Математичне і статистичне оброблення отриманих даних проводили за допомогою пакета статистичних програм Microsoft Office Excel і «Statistica». Оцінювання статистичної значущості відмінностей проводили із застосуванням параметричного t-критерію Стюдента для незалежних вибірок.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі післяопераційні абдомінальні ускладнення серед 42 пацієнток гінекологічного профілю потребували повторних операцій. Було проаналізовано результати повторних лапароскопій у 34 пацієнток обох обстежуваних груп, у 8 пацієнток контрольної групи одразу виконано релапаротомію.

У зв'язку із внутрішньочеревними ускладненнями повторні операції виконували у різні терміни від їх діагностування (від декількох годин до 14 діб) після першої операції. Несприятливий перебіг післяопераційного періоду вимагав виконання додаткових лікувальних і діагностичних заходів. Екстремними показаннями до повторної операції вважались наявність післяопераційного перитоніту і внутрішньочеревної кровотечі, терміновими – при абсцесах черевної порожнини і симптомах ранньої спайкової кишкової непрохідності.

Передопераційну підготовку у вигляді інтенсивної консервативної терапії проводили протягом 3–24 год. Структуру ранніх внутрішньочеревних ускладнень, з приводу яких виникла необхідність в активній хірургічній тактиці, представлено в табл. 1.

Таблиця 1

Структура ранніх післяопераційних абдомінальних ускладнень

Характер ускладнень	Основна група		Контрольна група	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Післяопераційний перитоніт	12	60,0	11	50,0
Абсцеси черевної порожнини	1	5,0	2	9,0
Рання кишкова непрохідність	2	10,0	3	13,6
Внутрішньочеревні кровотечі	5	25,0	6	27,2
Усього	20	100	22	100

У всіх пацієнток основної групи (47,6%) лапароскопія була єдиним і кінцевим методом лікування післяопераційних ускладнень. При цьому у 7 (16,6%) жінок виконували повторні релапароскопії від 2-х до 4-х разів, а у 13 (30,9%) пацієнток лапароскопію проведено однократно. У 10 (23,8%) пацієнток контрольної групи у ході діагностичної лапароскопії були показання до релапаротомії. У 4 пацієнток можливості операційної бригади і лапароскопічної техніки дозволили виконати деякі елементи операції і завершити її мінілапаротомним доступом, зменшуючи інвазивність повторної операції. У 8 пацієнток контрольної групи з виявленою післяопераційною патологією, яка вимагала хірургічного втручання, одразу виконано релапаротомію. Отже, в групі контролю однократну релапаротомію проведено у 16 (38,1%) хворих, двократну – у 5 (11,9%), трикратну – в 1 (2,4%).

У структурі ранніх абдомінальних ускладнень після операції найчастіше фіксували післяопераційний перитоніт – 23 (18,8%) випадки. Клінічно об'єктивних ранніх ознак післяопераційного перитоніту, що розвивався, нам виявити не вдалося. Діагностувати розлитий прогресуючий післяопераційний перитоніт найчастіше вдавалось за допомогою ультразвукового і рентгенологічного методів. Відеолапароскопічну методику для діагностики і лікування післяопераційного перитоніту використовували у 20 пацієнток. Отже, застосування лапароскопії дозволило у 28,6% хворих з розлитим перитонітом успішно ліквідувати розвинене ускладнення, усунути його джерело і провести санацію черевної порожнини.

Післяопераційні кровотечі відзначено в 11 (26,2%) випадках. Серед кровотеч у ранній післяопераційний період частіше спостерігались кровотечі з культі додатків, троакарних ран і позачеревні кровотечі (10 спостережень). В одному випадку джерело кровотечі не встановлено. Лапароскопічний гемостаз успішно виконано у 7 пацієнток: 2 випадки кровотечі в позачеревну порожнину, 2 – із троакарної рани, 1 – з культі воронкотазової зв'язки, 2 – з культі яєчника.

Слід відзначити, що відеоендоскопічні технології застосовували у пацієнток із малою і середньою інтенсивністю кровотеч. Профузну інтенсивну кровотечу, яка потребувала екстреної релапаротомії, зафіксовано в одному випадку (група контролю). У 2 випадках кровотеча зупинилась мимовільно до моменту виконання лапароскопії і, таким чином, ендовідеохірургічне втручання дозволило уникнути даремної лапаротомії.

Клініка кишкової непрохідності у ранній післяопераційний період нашаровувалась на парез кишечника на тлі інтенсивної терапії, що значно погіршувало її прояви. Суттєво покращити результати діагностики і визначити показання до повторного хірургічного втручання дозволяє ультразвукова діагностика. Кишкова непрохідність у всіх 5 (11,9%) випадках мала спайковий характер. Лапароскопічні втручання при кишкової непрохідності виконані у 2 пацієнток. В однієї хворої після гінекологічної операції в анамнезі виникли технічні труднощі, пов'язані з наявністю нерухомого конгломерату, що вимагало переходу до лапаротомії. У 2 випадках одразу виконано релапаротомію.

Загалом у ранній післяопераційний період з приводу післяопераційних ускладнень було виконано 47 релапароскопій 20-ти хворим. Така кількість релапароскопій пояснюється проведенням програмованих санацій черевної порожнини і застосуванням динамічної лапароскопії для контролю перебігу внутрішньочеревного ускладнення.

Успішному здійсненню релапароскопій у ранній післяопераційний період сприяло проведене до операції повноцінне обстеження, насамперед ультразвукове, яке

дозволило найбільш повно оцінити можливість проведення малоінвазивного втручання і обрати точки доступу до черевної порожнини. Також необхідними умовами вважали проведення адекватного загального знеболення, яке передбачало інтубаційний наркоз, цілодобовий доступ до використання лапароскопічної стойки та інструментарію, склад хірургічної бригади, до якої увійшли гінеколог-хірург із достатнім досвідом в абдомінальній хірургії та лікар, який брав участь у першій операції.

На підставі аналізу досліджуваного матеріалу були запропоновані загальні показання і протипоказання до проведення релапароскопії у ранній післяопераційний період з метою діагностики і лікування післяопераційних ускладнень (табл. 2). Обґрунтовуючи кожний з пунктів, ми керувались реальними можливостями методу в загальній клінічній практиці, які у низці випадків поступають за своєю ефективністю релапаротомії.

Для визначення діагностичної значущості й ефективності лапароскопії в діагностиці абдомінальних ускладнень після порожнинних гінекологічних втручань нами визначені чутливість (Se), специфічність (Sp) і точність (Ac) лапароскопії у 34 пацієнток. Ці діагностичні показники розраховували за відповідними формулами (табл. 3) після визначення кількості істинопозитивних (TP), істинонегативних (TN), хибнопозитивних (FP) і хибнонегативних (FN) результатів виконання лапароскопії за загальноприйнятною методикою.

Так, в основній групі істинопозитивними (TP) було визнано 22 результати. При лапароскопічній діагностиці діагностовано внутрішньочеревне ускладнення з наступним переводом діагностичної лапароскопічної операції у лікувальну. Істинонегативними (TN) визнані 10 результатів.

Таблиця 2

Показання і протипоказання до проведення релапароскопії у ранній післяопераційний період за наявності післяопераційних ускладнень

Показання	Протипоказання
Наявність вільної рідини в черевній порожнині у поєднанні зі стійким больовим синдромом і клінічними ознаками розвитку післяопераційного інтраабдомінального ускладнення	Абсолютні
	Тяжкий і нестабільний стан хворої, зумовлений глибокими порушеннями функцій життєво важливих органів і систем
Наявність обмеженого внутрішньочеревного рідинного утворення з відповідною клінічною картиною при неможливій його санації під контролем УЗД	Наявність супутньої патології, яка є протипоказанням для інтубаційного наркозу і не дозволяє проведення пневмоперитонеуму
Наявність ознак ранньої внутрішньочеревної кровотечі середньої і малої інтенсивності	Інтенсивна внутрішньочеревна кровотеча, коли для швидкого виявлення її джерела і зупинки необхідна екстрена релапаротомія
	Відносні
Особливості первинного хірургічного втручання і необхідність здійснення візуального контролю при високому ризику розвитку ускладнень	Масивний спайковий процес у черевній порожнині
	Декомпенсована кишкова непрохідність

Під час виконання діагностичної лапароскопії не виявлено жодної патології в черевній порожнині. Цей факт підтверджено в ході подальшого динамічного спостереження за хворими. Хибнопозитивними (FP) визнані 2 результати діагностичних лапароскопій, у ході виконання яких у хворих діагностовано масивну внутрішньочеревну кровотечу, що стало показанням до виконання розширеної діагностичної операції лапаротомним доступом з метою точного визначення характеру й обсягу пошкоджень з наступним їх усуненням. Під час проведення лапароскопічної діагностики хибнонегативних (FN) результатів не отримано.

При застосуванні стандартної лікувальної тактики обстеження (без використання ендовідеохірургічної методики) серед пацієнток контрольної групи істинопозитивними (TP) було визнано 14 результатів. У хворих за наявності клінічних ознак післяопераційного ускладнення вирішено проводити операцію шляхом лапаротомного оперативного доступу. Істинонегативними (TN) визнані 3 результати. У хворих діагностовано внутрішньочеревне ускладнення і хірургічне втручання виконано лапаротомним доступом, але в ході операції обсяг пошкоджень органів черевної порожнини перевищив попередньо діагностований. Хибнопозитивними (FP) визнані 2 результати.

На підставі результатів обстеження у пацієнток припущено внутрішньочеревне ускладнення і виконана лапаротомія, але при ревізії черевної порожнини діагноз не підтвердився. Хибнонегативним (FN) був визнаний 1 результат. При застосуванні стандартної схеми діагностики у хворої не виявлено будь-яких ускладнень з боку органів черевної порожнини. Однак у результаті динамічного спостереження констатовано розвиток клінічної картини кишкової непрохідності, що стало показанням до виконання хірургічного втручання шляхом лапаротомії.

Отже, враховуючи отримані результати, нами розраховані параметри діагностичної цінності (чутливість, специфічність, точність) лапароскопії порівняно зі стандартною лікувальною тактикою в діагностиці внутрішньочеревних ускладнень після гінекологічних втручань (див. табл. 3).

Розрахункові дані табл. 3 свідчать, що використання лапароскопії як ендовідеохірургічної методики діагностики дозволило збільшити в 1,07 раза рівень чутли-

Таблиця 3

Діагностична цінність лапароскопії в діагностиці внутрішньочеревних ускладнень після гінекологічних втручань

Методика	Показники діагностичної цінності*, %		
	Чутливість $Se = TP / (TP + FN) \times 100\%$	Специфічність $Sp = TN / (TN + FP) \times 100\%$	Точність $Ac = (TP + TN) / N \times 100\%$
Лапароскопічна	$22 / (22 + 0) \times 100\% = 100$	$10 / (10 + 2) \times 100\% = 83,3$	$(22 + 10) / 34 \times 100\% = 94,1$
Стандартна	$14 / (14 + 1) \times 100\% = 93,3$	$3 / (3 + 2) \times 100\% = 60$	$(14 + 3) / 20 \times 100\% = 85$

Примітки: TP – істинопозитивних при лапароскопії – 22, при лапаротомії – 14;

FN – хибнонегативних при лапароскопії – 0, при лапаротомії – 1;

TN – істинонегативних при лапароскопії – 10, при лапаротомії – 3;

FP – хибнопозитивних при лапароскопії – 2, при лапаротомії – 2;

N – загальна кількість спостережень – 34.

вості, в 1,39 раза – специфічність і в 1,11 раза – точність діагностики порівняно зі стандартною методикою.

Отже, доцільність застосування лапароскопії при післяопераційних гінекологічних внутрішньочеревних ускладненнях визначається високим рівнем діагностичної цінності цієї методики, а також високою вірогідністю переведу діагностичного втручання в ефективну лікувальну операцію.

ВИСНОВКИ

1. У структурі абдомінальних післяопераційних ускладнень превалюють перитоніт, внутрішньочеревні кровотечі, кишкова непрохідність, зумовлена черевними спайками. При виникненні раннього післяопераційного абдомінального ускладнення завершальним етапом діагностики необхідно проводити релапароскопію з оцінюванням можливості проведення малоінвазивного втручання.

2. Лапароскопічні операції при підозрі на розвиток раннього внутрішньочеревного ускладнення у післяопераційний період є альтернативою діагностичної релапаротомії, а впровадження запропонованої тактики з урахуванням загальних показань і протипоказань до застосування відеоендоскопічної методики дозволить покращити результати комплексного лікування жінок з патологією органів малого таза.

3. Використання лапароскопії як ендовідеохірургічної методики в діагностиці внутрішньочеревних ускладнень після гінекологічних операцій дозволяє збільшити параметри діагностичної цінності (чутливість, специфічність, точність) порівняно зі стандартною методикою.

Repeated laparoscopy is at complications after gynaecological endoscopic operations.

V. V. Kostikov

The objective: to analyse the results of repeated laparoscopy for the patients of gynaecological type with suspicion on intra-abdominal postoperative complications.

Materials and methods. 42 patients (middle age – $46 \pm 11,3$ years) in which postoperative abdominal complications after surgical treatment of different gynaecological diseases needed the repeated operations took part in research. Depending on the method of the repeated interference patients are up-diffused on 2 groups: basic ($n=20$) are women in which for the correction of postoperative complications used laparoscopy only; control ($n=22$) are women in which for the correction of postoperative complications during diagnostic laparoscopy there were the proposed testimonies to relaparotomy. In 8 patients of control group relaparotomy is executed at once.

A complex inspection was conducted all patients with application of clinical, instrumental and laboratory methods of research. Groups were homogeneous on age and by the structure of operations, executed on the organs of small pelvic, and statistically comparative.

Results. During research the analysed results of repeated laparoscopy of 34 patients of gynaecological type are with suspicion on intra-abdominal postoperative complication. For all patients of basic group (47,6%) laparoscopy appeared the unique and eventual method of treatment of postoperative complications, here in 7 women repeated pelaparoscopy was used from 2 to 4 times, and in 13 laparoscopy it is conducted singly. In the group of control (52,3%) to 10 patients during diagnostic laparoscopy were exposure of testimony to relaparotomy, for 4 patients of possibility of operating brigade and laparoscopic technique allowed to execute some elements of operation and complete it minilaparotomy access, and in 8 patients relaparotomy is executed at once.

Peritonitis and intra-abdominal bleeding predominate in the structure of early abdominal complications. Application of videolaparoscopic method allowed in 28,6% patients with the poured out peritonitis successfully to liquidate the developed complication, remove his source and conduct санацію of abdominal region. Laparoscopic hemostasis is successfully executed in 7 patients.

By comparison to standard, the use of videoendoscopic method allowed to improve the indexes of diagnostic value: to increase the level of sensitiveness in 1,07 times, in 1,39 times of specificity and in 1,11 times of exactness of diagnostics.

Conclusion. On the whole in an early postoperative period concerning the suspected complications it is executed 47 pelaparoscopy, that is explained by the leadthrough of programmable sanitation of abdominal region by application of dynamic laparoscopy for control of motion of intra-abdominal complication. On the basis of analysis of the investigated material we are offer general testimonies and contra-indications to the leadthrough of pelaparoscopy in an early postoperative period with the purpose of diagnostics and treatment of postoperative complications. Substantiating each of points, we followed the real possibilities of method in general clinical practice, which in the row of cases act after the efficiency of relaparotomy.

Keywords: *laparoscopy, laparotomy, endoscopic surgery, abdominal complications, parameters of diagnostic value.*

Відомості про автора

Костіков Валерій Валерійович – канд. мед. наук, кафедра акушерства, гінекології та перинатології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail:* kostikov.valeriy@gmail.com

ORCID: 0009-0008-6716-4858

Information about the author

Kostikov Valery V. – candidate of medical sciences, department of obstetric, gynecology and perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine, Kyiv. *E-mail:* kostikov.valeriy@gmail.com

ORCID: 0009-0008-6716-4858

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Anger J, Lee U, Ackerman AL., 2019. Recurrent uncomplicated urinary tract infections in women // AUA/CUA/SUFU Guideline. Urol.:202(2):282–9.
2. Ankardal M, Ekerydh A, Crafoord K., 2020. A randomized trial comparing open Burch colposuspension using sutures with laparoscopic colposuspension using mesh and staples in women with stress urinary incontinence // Brit Obstet Gynecol.:116:974–81.
3. Arbogast JD, Welch RA, Riza ED., 2021. Laparoscopic assisted vaginal hysterectomy appears to be an alternative to total abdominal hysterectomy // Laporoendosc Surg.:4:185–90.
4. Argentino GLS, Bueloni-Dias FN., 2019. The role of laparoscopy in the propaedeutics of gynecological diagnosis // Acta Cir Bras.: 14:34(1).
5. Asherson RA., 2020. Annotation: low molecular weight heparin (S) // Brit Haematol.:3:90–1.
6. Badigian-Filho L, Menezes ANO., 2019. Intraoperative ultrasound leads to conservative management of benign ovarian tumors: A retrospective, single-center study // Rev Bras Ginecol Obstet.:41(11):673–8.
7. Benaceraf BR, 2020. Consider ultrasound first for imaging the female pelvis // Am Obstet Gynecol.:212(4):450–5.
8. Berkeley AS, De Cherney AH, Polan ML., 2019. Abdominal myomectomy and subsequent fertility // Surg Gynecol Obstet.:186:319–22.
9. Brihmer Ch, Kallings I, 2019. Second look laparoscopy; evaluation of two different antibiotic regimens after treatment of acute salpingitis // Eur Obstet Gynecol.:50(3):263–74.
10. Bulas DI, 2019. Pelvic inflammatory disease in the adolescent: comparison of transabdominal and transvaginal sonographic evaluation // Radiol.:113(2):435–9.
11. Canis M, Mage G, Bruhat M., 2021. Is minilaparotomy an alternative to laparoscopy for the ambulatory management of ovarian cysts // Am Obstet Gynecol.:175:509–10.

12. Casarin J, 2021. Minilaparoscopy in gynecology: applications, benefits and limitations // *Minerva Obstet Gynecol.*:73(2):179–84.
13. Cerovac A, Habek D, Hudić I, Kamberić L., 2021. Laparoendoscopic ovarian-sparing surgery of adnexal tumors in children and adolescents by general gynecologists: A 10-year, retrospective cohort study // *Laparoendosc Adv Surg Tech.*:31(9):1055–60.
14. Chang BC, 2022. Bilateral tubo- ovarian actinomyosis in the presence of an intrauterine device: a case report // *Chung Hua Hsueh.*:77(3):228–31.
15. Chen R, 2020. The effects and costs of laparoscopic versus abdominal myomectomy in patients with uterine fibroids: a systematic review and meta-analysis // *BMC Surg.*:20(1):55.
16. Dabi Y, 2022. Total hysterectomy by low-impact laparoscopy to decrease opioids consumption: A prospective cohort study // *Clin Med.*:11(8):2165.
17. Daniell JF, Gourley LD., 2019. Laparoscopic treatment of clinically symptomatic uterine fibroids // *Gynecol Surg.*:17;37–40.
18. Daraiv E, Echaud H, Benifla JL., 2020. Fertility-after laparoscopic myomectomy // *Hum Reprod.*:12;1931–4.
19. Dicker RC, Greenspan JR, Strauss LT., 2018. Complications of abdominal and vaginal hysterectomy among women of reproductive age in the United States // *Am Obstet Gynecol.*:174:841-9.

Частота і структура тиреоїдної дисфункції при гінекологічних захворюваннях

І. П. Нецкар

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: вивчення частоти і структури тиреоїдних порушень у жінок з гінекологічними захворюваннями.

Матеріали та методи. Проведена скринінгова оцінка патології щитоподібної залози 298 жінкам із безпліддям (основна група) і 50 фертильним жінкам, які звернулися в клініку для підбору методу контрацепції (контрольна група).

Відбір хворих здійснювали відкритим когортним методом у міру поводження пацієнток з безпліддям у відділення збереження і відновлення репродуктивної функції. Анкетування проведене у 205 жінок із безпліддям. Обстеження пацієнток із безпліддям проводили відповідно до загальноприйнятого діагностичного алгоритму, включаючи ендоскопічні методи, а лікування – залежно від виявлених причин безпліддя.

Результати. Поширеність тиреоїдної патології у жінок із безпліддям була у 3,8 раза вище порівняно з фертильними жінками (48,0% і 12,5% відповідно; $p < 0,05$). У структурі тиреоїдної патології при безплідді переважало носійство антитіл до тиреопероксидази у поєднанні з ехо-камера-ознаками аутоімунного тиреоїдиту (24,0%); гіпотиреоз у результаті аутоімунного тиреоїдиту (9,4%), зокрема маніфестний (0,8%) і субклінічний (8,6%) і еутиреоїдний зоб (7,8%), тоді як частка пацієнток із безпліддям і тиреотоксикозом була невисокою (0,6%).

Висновки. Результати анкетування, проведеного у жінок з безпліддям, продемонстрували низьку діагностичну цінність клінічної симптоматики гіпотиреозу порівняно з лабораторною діагностикою у верифікації даного діагнозу. Чутливість симптомів була невисокою і коливалась від 16,1% до 27,8%, тоді як специфічність симптомів була значною і варіювала від 85,1% до 94,5%. Провідне місце в структурі причин безпліддя у жінок з аутоімунним тиреоїдитом займає зовнішній генітальний ендометріоз (34,4%); у пацієнток з гіпотиреозом - ендокринне безпліддя (29,8%), у жінок з еутиреоїдним зобом і без патології щитовидної залози - трубно-перитонеальний чинник безпліддя (33,3% і 39,8%). Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: тиреоїдна дисфункція, гінекологічні захворювання, частота, структура.

Проблема взаємозв'язку порушень репродуктивної функції і патології щитоподібної залози (ЩЗ) активно обговорюється в науковій літературі. З одного боку, це обумовлено високою поширеністю безпліддя у шлюбі (до 15–17%), яка, не дивлячись на сучасні досягнення в галузі репродукції людини, не має тенденції до зниження [1–4]. З іншого боку, захворювання ЩЗ посідають перше місце у структурі ендокринної патології у жінок репродуктивного віку [5–8].

Аутоімунні захворювання ЩЗ (АЗЩЗ), хвороба Грейвса (ХГ), що перебігає з тиреотоксикозом і тиреоїдит Хашимото, що є основною причиною розвитку гіпотиреозу, зустрічається приблизно у 5% населення земної кулі і можуть призводити до розвитку патології в репродуктивній системі жінок найчастіше у вигляді порушень менструальної функції, безпліддя, гормонозалежних пухлин, а в разі субклінічного перебігу можуть розглядатися як чинники ризику невиношування вагітності або аномалій розвитку плода [9–12].

Вдосконалення програм допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) дозволило збільшити частоту настання вагітності від 30% до 80% при безплідді різного генезу [13–16]. Перебіг ранніх термінів індукованої вагітності (ІВ) відбувається на тлі високих нефізіологічних концентрацій стероїдних гормонів, що виробляються яєчниками, що гіперстимулюють, і супроводжується підвищеною частотою ускладнень (синдром гіперстимуляції яєчників, багатопліддя, ранні репродуктивні втрати) [17–20]. Виражене гормональне навантаження може несприятливо впливати на функції ЩЗ, особливо у жінок з тиреоїдною патологією.

Отже, актуальним є вивчення частоти і структури тиреоїдних порушень у жінок із безпліддям, що і є метою справжнього наукового дослідження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Була проведена скринінгова оцінка патології ЩЗ у 298 жінок із безпліддям (основна група) і у 50 фертильних жінок, що звернулися в клініку для підбору методу контрацепції (контрольна група). Відбір хворих здійснювали відкритим когортним методом у міру поводження пацієнток з безпліддям у відділення збереження і відновлення репродуктивної функції. Анкетування проведене у 205 жінок із безпліддям.

Обстеження пацієнток із безпліддям проводили відповідно до загальноприйнятого діагностичного алгоритму, включаючи ендоскопічні методи, а лікування – залежно від виявлених причин безпліддя.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що поширеність тиреоїдної патології у жінок із безпліддям була в 3,8 раза вище порівняно з фертильними жінками (48,0% і 12,5% відповідно; $p < 0,05$). У структурі тиреоїдної патології при безплідді переважало носійство антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО) у поєднанні з ехо-камера-ознаками аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) (24,0%); гіпотиреоз у результаті АІТ (9,4%), зокрема маніфестний (0,8%) і субклінічний (8,6%) і еутиреоїдний зоб (7,8%), тоді як частка пацієнток із безпліддям і тиреотоксикозом була невисокою (0,6%).

Оцінка стану репродуктивної системи у жінок з безпліддям залежно від виявленої патології ЩЗ продемонструвала, що провідне місце у структурі причин безпліддя у жінок із АІТ посідав зовнішній генітальний ендометріоз (ЗГЕ) – 34,4%, у жінок з виявленим гіпотиреозом – ендокринний чинник безпліддя (СПКЯ) – 29,8%, у

пацієнток з компенсованим гіпотиреозом – ЗГЕ (26,6%), у жінок з еутиреоїдним зобом і у пацієнток без патології ЩЗ – трубно-перитонеальний чинник (33,3% і 39,8% відповідно).

Отримані дані загалом збігаються з результатами епідеміологічних досліджень, що свідчать про підвищену поширеність АЗЩЗ у пацієнток із безпліддям порівняно з фертильними жінками зі встановленим ризиком 2,1 ($p < 0,0001$), а також про сильний зв'язок між АІТ і ендометріозом як причиною безпліддя і тісної асоціації ендокринного безпліддя і гіпотиреозу. Висока частота виявлення еутиреоїдного зобу у жінок із безпліддям свідчить про необхідність проведення індивідуальної йодної профілактики всім таким жінкам.

Результати анкетування 205 жінок із безпліддям свідчать про низьку діагностичну цінність оцінки клінічної симптоматики гіпотиреозу порівняно з лабораторною діагностикою у жінок з безпліддям. Оскільки чутливість симптомів була невисокою (16,1–27,8%), а їх специфічність була значною (85,1–94,5%), ми дійшли висновку, що відсутність симптомів з більшою вірогідністю свідчить про відсутність гіпотиреозу, ніж наявність симптомів про його наявність. У клінічній практиці слід уникати гіперболізації значення клінічної симптоматики в діагностиці порушень функції ЩЗ, відводячи вирішальну роль лабораторній діагностиці.

Питання про роль змін функції ЩЗ у розвитку порушень менструального циклу не вирішене до сьогодні. За даними проведеного дослідження, ті або інші порушення тривалості менструального циклу у жінок з гіпотиреозом наголошувалися у 2,7 раза частіше, ніж у пацієнток без патології ЩЗ (34 % і 12,5% відповідно; $p < 0,05$). Водночас у структурі порушень домінувала олігоменорея (25,5% і 9,4% відповідно; $p < 0,05$), що швидше можна пояснити тісною асоціацією гіпотиреозу із синдромом полікістозу яєчників (СПКЯ), ніж гіпотиреозом як основною причиною розвитку олігоменореї. Проте обидва ці стани негативно впливають на прогноз настання і перебігу вагітності. Висока частота дисменореї серед пацієнток з АІТ порівняно з контролем (26,9% і 12,5% відповідно; $p < 0,05$) була обумовлена тісною асоціацією АІТ і генітального ендометріозу.

Результати оцінки репродуктивного анамнезу у жінок із вторинним безпліддям продемонстрували, що для пацієнток з аутоімунними тиреопатіями характерна висока частота невиношування вагітності, що перевищує аналогічні показники в контрольній групі.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що у пацієнток із безпліддям поширеність тиреоїдної патології в 3,8 раза вище порівняно з фертильними жінками (48% і 12,5% відповідно; $p < 0,05$).

У структурі патології ЩЗ переважає носійство АТ-ТПО у поєднанні з ультразвуковими ознаками АІТ (24% і 8,7% відповідно; $p < 0,05$); субклінічний гіпотиреоз у результаті АІТ (8,6% і 2,5% відповідно; $p < 0,05$); еутиреоїдний зоб (7,8% і 2,5% відповідно; $p < 0,05$).

Результати анкетування, проведеного у жінок із безпліддям, продемонстрували низьку діагностичну цінність клінічної симптоматики гіпотиреозу порівняно з лабораторною діагностикою у верифікації даного діагнозу. Чутливість симптомів була невисокою і коливалась від 16,1% до 27,8%, тоді як специфічність симптомів була значною і варіювала від 85,1% до 94,5%.

Провідне місце у структурі причин безпліддя у жінок з АІТ посідає ЗГЕ (34,4%); у пацієнток з гіпотиреозом – ендокринне безпліддя (29,8%), у жінок з еутиреоїдним зобом і без патології ЩЗ – трубно-перитонеальний чинник безпліддя (33,3% і 39,8%). Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Frequency and structure of thyroid dysfunction is at gynaecological diseases

I. P. Netskar

The objective: women have a study of frequency and structure of thyroid violations with gynaecological diseases.

Materials and methods. The screening estimation of pathology of thyroid is conducted was mine-out in 298 women with infertility (basic group) and in 50 fertility of women which appealed to the clinic for the selection of method of contraception (control group).

The selection of patients was carried out by the opened cohort method as far as handling of patients infertility in the separation of maintainance and proceeding in a reproductive function. A questionnaire is conducted in 205 women with infertility. The inspection of patients with infertility was conducted in accordance with the generally accepted diagnostic algorithm, including endoscopic methods, and treatment – depending on found out reasons of infertility.

Results. Prevalence of thyroid pathology women with infertility had at 3,8 time higher as compared to fertility women (48,0% and 12,5% respectively, $p < 0,05$). In the structure of thyroid pathology at infertility prevailed the transmitter of antibodies to thyroperoxidase in combination with the signs of echo of autoimmune thyroiditis (24,0%); hypothyroidism as a result of autoimmune thyroiditis (9,4%), including manifest (0,8%) and subclinical (8,6%) women and euthyroid goitre (7,8%), while part of patients with infertility and thyrotoxicosis was low (0,6%).

Conclusion. The results of questionnaire, conducted for women with infertility, showed the low diagnostic value of clinical symptoms of hypothyroidism as compared to laboratory diagnostics in verification of this diagnosis. A sensitiveness of symptoms was low and hesitated from 16,1% to 27,8%, while specificity of symptoms was considerable and varied from 85,1% to 94,5%. A leading place in the structure of reasons of infertility for women with autoimmunity thyroiditis occupies external genital endometriosis (34,4%); for patients with a hypothyroidism is endocrine infertility (29,8%), for women with a euthyroid goitre and without pathology of thyroid - pipe peritoneal factor of infertility (33,3% and 39,8%). The got results must be taken into account at development of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Keywords: thyroid dysfunction, gynaecological diseases, frequency, structure.

Відомості про автора

Нецкар Ірина Петрівна – канд. мед. наук, доц., кафедра акушерства, гінекології та перинатології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. E-mail: netskar19doctor@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4162-7179

Information about the author

Netskar Iryna P. – candidate of medical sciences, associate professor, Department of obstetric, gynecology and perinatology Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine. E-mail: netskar19doctor@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4162-7179

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Adu-Gyamfi EA, Wang YX, Ding YB. The interplay between thyroid hormones and the placenta: A comprehensive review. *Biology of Reproduction*. 2020;102:8-17.
2. Allen E, Fingeret A. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jul 26, 2021. Anatomy, Head and Neck, Thyroid.
3. Alvi AM, Siddiqi AI, Azmat U, Shafiq W, Khan SA. Primary Amenorrhea With Hypothyroidism: Finding the Cause. *Cureus*. 2021 Dec 8;13(12):e20285.
4. Athar S, Beer SF, Martis Z, Alloub MI. The Prevalence of Thyroid Autoimmunity in Pregnancy and Adverse Neonatal Outcomes at a Secondary Care Hospital in the Middle East. *Cureus*. 2022 ;14(5):e24814.
5. Bahri S, Tehrani FR, Amouzgar A, Rahmati M, Tohidi M, Vasheghani M, et al. Overtime Trend of Thyroid Hormones and Thyroid Autoimmunity and Ovarian Reserve: A Longitudinal Population Study With a 12-Year Follow Up. *BMC Endocr Disord*. 2019;19(1):47.
6. Baksi S, Pradhan A. Thyroid hormone: sex-dependent role in nervous system regulation and disease. *Biol Sex Differ*. 2021;12(1):25.
7. Bartalena L, Piantanida E, Gallo D, Ippolito S, Tanda ML. Management of Graves' hyperthyroidism: present and future. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2022;17(2):153-66.
8. Bhagyashree M, Gadwal, Deepika, Kamini Rao. Effects of Anti-TPO Antibodies on the Outcome of In Vitro Fertilization-Embryo Transfer Cycles. *Evolution Med Dent Sci*. 2021;10:3487-91.
9. Bucci I, Giuliani C, Di Dalmazi G, Formoso G, Napolitano G. Thyroid Autoimmunity in Female Infertility and Assisted Reproductive Technology Outcome. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:768363.
10. Cellini M, Santaguida MG, Stramazzo I, Capriello S, Brusca N, Antonelli A, et al. Recurrent Pregnancy Loss in Women With Hashimoto's Thyroiditis With Concurrent Non-Endocrine Autoimmune Disorders. *Thyroid*. 2020;30(3):457-62.
11. Chaker L, Razi S, Bensenor IM, Azizi F, Pearce EN, Peeters RP. Hypothyroidism. *Nat Rev Dis Primers*. 2022 May 19;8(1):30. doi: 10.1038/s41572-022-00357-7.
12. Chivukula KK, Toro-Tob n D, Motazedi B, Goyal R. Thyroid storm as an early presentation of hCG-producing metastatic choriocarcinoma: a case report and review of the literature. *BMJ Case Rep*. 2021;14(9):e242868.
13. Colella M, Cuomo D, Giacco A, Mallardo M, De Felice M, Ambrosino C. Thyroid Hormones and Functional Ovarian Reserve: Systemic vs. Peripheral Dysfunctions. *Clin Med*. 2020;9(6):1679.
14. Coste AH, Lofgren DH, Shermetaro C. Branchial Cleft Cyst. 2022 Sep 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 29763089
15. Craciunas L, Gallos I, Chu J, Bourne T, Qunby S, Brosens JJ, Coomarasamy A. Conventional and modern markers of endometrial receptivity: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019;25(2):202-23.
16. De Leo S, Pearce EN. Autoimmune Thyroid Disease During Pregnancy. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(7):575-86.
17. Dhillon-Smith RK, Middleton LJ, Sunner KK, Cheed V, Baker K, Farrell-Carver S, et al. Levothyroxine in Women With Thyroid Peroxidase Antibodies Before Conception. *Engl Med*. 2019;380(14):1316-20.
18. Dhillon-Smith RK, Tobias A, Smith PP, Middleton LJ, Sunner KK, Baker K, et al. The prevalence of thyroid dysfunction and autoimmunity in women with history of miscarriage or subfertility. *Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(8):2667-77.
19. Deroux A, Dumestre-Perard C, Dunand-Faure C, Bouillet L, Hoffmann P. Female Infertility and Serum Auto-Antibodies: A Systematic Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2017;53(1):78-80.
20. Dogra Y, Singh N, Vanamail P. Autologous platelet-rich plasma optimizes endometrial thickness and pregnancy outcomes in women with refractory thin endometrium of varied aetiology during fresh and frozen-thawed embryo transfer cycles. *JBRA Assist Reprod*. 2022;26(1):13-21.

DOI: 10.52705/2788-6190-2023-03-9
УДК 618.141-006.5-036.65-02:618.17/5-08-039.71

Шляхи зниження повторної патології ендометрія у жінок репродуктивного віку

Г. О. Толстанова

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: оптимізація тактики ведення жінок репродуктивного віку після видалення поліпів ендометрія на підставі вивчення антиоксидантного статусу організму і маткового кровотоку.

Матеріали та методи. У дослідженні брали участь 165 жінок репродуктивного віку. З них 150 жінок з поліпами ендометрія і 15 практично здорових жінок репродуктивного віку з регулярним овуляторним менструальним циклом, які не мали гінекологічних захворювань в анамнезі, які увійшли до контрольної групи.

Результати. Ультразвукове дослідження органів малого таза у поєднанні з кольоровим доплерівським картуванням (КДК) і кривими швидкостей кровотоку дає можливість неінвазивно оцінити зміну показників кровотоку ендометрія при виникненні поліпів ендометрія. У пацієнток з поліпами ендометрія порівняно з жінками контрольної групи у фолікулярній фазі менструального циклу достовірно низькі значення індексу резистентності визначалися лише в радіальних і базальних артеріях (в радіальних артеріях – $0,58 \pm 0,01$ і $0,66 \pm 0,01$ відповідно; $p < 0,01$; у базальних артеріях – $0,50 \pm 0,01$ і $0,57 \pm 0,01$ відповідно; $p < 0,01$).

Результати дослідження продемонстрували, що фіброз строми переважно зустрічається у пацієнток, які мають залозисто-фіброзні поліпи ендометрія. Лейкоцитарно-гістіоцитарна інфільтрація була характерна залозистим поліпам, а лімфоцитарна інфільтрація – залозисто-фіброзним поліпам ендометрія. Як залозисті, так і залозисто-фіброзні поліпи характеризувалися товстостінними судинами. Судини зі склерозом стінок зустрічалися лише в залозисто-фіброзних поліпах в 17,4% випадків. При поліпах ендометрія матки до і в першу добу після оперативного втручання фіксували інтенсифікацію процесів вільнорадикального окислення (ВРО) і перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), про що свідчить зниження показників антирадикальної активності і підвищення рівня малонового диальдиду (одного з продуктів перекисної деградації ліпідів), що, безумовно, є підтвердженням активації процесів ВРО в цілому і ПОЛ зокрема.

Заклучення. Для прогнозування можливого ризику рецидивування поліпів ендометрія після їх оперативного видалення пропонується проводити доплерометричний моніторинг з використанням методу КДК у базальних і радіальних артеріях матки у післяопераційний період у динаміці.

Отриманий позитивний терапевтичний ефект за розробленим нами алгоритмом, що включає комплексне використання антиоксидантних препаратів (тіоктової та аскорбінової кислоти, α -токоферол і індол-3-карбинол) у поєднанні з неінвазивним насиченням тканин електронами, може дозволити переглянути деякі традиційні підходи до лікування гіперпластичних процесів репродуктивних органів у жінок, що, безсумнівно, вимагає науково обґрунтованих, сучасних методологічних і методичних підходів.

Ключові слова: патологія ендометрія, повторний розвиток, шляхи зниження.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

Поліпи ендометрія матки посідають важливе місце в структурі гінекологічних захворювань і є однією з найчастіших причин порушення менструального циклу, гіперполіменореї, репродуктивної функції тощо [4–7]. На сьогодні питання про причини виникнення поліпів ендометрія, незважаючи на використання новітніх методів дослідження, залишається невирішеним [1, 3, 7, 10].

Серед теорій виникнення поліпів виділяють гормональні впливи, що відіграють помітну роль в генезі поліпів ендометрія матки, проте здебільшого за рахунок стимуляції проліферації клітин, ніж впливу на процес апоптозу [7]. Відомо, що патологічні зміни в нейрорецепторному апараті матки, включаючи ендометрій, можуть бути обумовлені як спадковими, так і набутими чинниками. Так, наприклад, вивчення преморбідного фону дозволяє виявити генетичні, вікові, нейроендокринні, а також середовищні фактори, що сприяють виникненню захворювання і визначають характер його перебігу [5–7].

На сьогодні вважається загальновизнаним, що ангіогенні процеси відіграють надзвичайно важливу роль у молекулярних механізмах досліджуваної патології. Аналіз літературних даних за останні десятиріччя свідчить про важливу роль і значення антиоксидантної недостатності в генезі порушень процесів проліферації, апоптозу та ангіогенезу, наслідком чого є формування доброякісних і злоякісних новоутворень у репродуктивних органах жінок [2, 15].

Існують думки, що певну роль у патогенезі поліпів ендометрія відіграють запальні процеси. Запальна теорія виникнення захворювання підтверджується виявленням гістологічних ознак ендометриту при дослідженні зскрібків ендометрія у пацієнток з гіперпластичними процесами, а також високою частотою хронічних запальних захворювань внутрішніх статевих органів і великою кількістю внутрішньоматкових втручань в анамнезі у контингенту хворих. У результаті розвивається хронічний запальний процес, який призводить до розвитку дифузної гіперплазії епітелія, а потім і до розвитку вогнищевих проліфератів [3, 9, 10].

Встановлено, що реакція організму на молекулярному рівні у відповідь на дію екстремальних факторів характеризується посиленням процесів окислення цілої низки біосубстратів – тіолових сполук білкової і небілкової природи, аскорбінової кислоти, ліпідів і ряду інших речовин. У зв'язку з цим в літературі активно обговорюється значення процесів вільнорадикального окислення (ВРО) ліпідів і перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у молекулярних механізмах адаптаційних реакцій при різних захворюваннях [2, 14, 16].

Найбільш значущими компонентами пулу антиоксидантної системи (АОС) є глутатіон, аскорбінова кислота і α -токоферол. Оскільки окислювальний стрес залежить від впливу екзогенних і ендогенних факторів ризику, існує можливість його запобігання шляхом підвищення рівня антиоксидантного захисту [2, 11, 16].

Також слід враховувати і той факт, що поліпи можуть супроводжувати аденокарциному і служити сприятливим фоном для розвитку раку ендометрія [3, 9]. У жінок репродуктивного віку в кожному третьому випадку поліпи ендометрія рецидивують. Тому оптимізація практики ведення і профілактики рецидивів захворювання – це не тільки медико-біологічна, а й соціальна проблема [9, 13].

Дискусійними залишаються підходи до ведення хворих після видалення поліпів ендометрія [1, 5, 12, 17]. На сьогодні абсолютно очевидно, що від фізіологічних резервів організму в умовах впливу несприятливих факторів екзогенної та ендогенної природи та їх поєднання залежить вірогідність виникнення, характер розвитку і результати патологічних станів, зокрема і поліпів ендометрія [2, 7, 17].

З урахуванням багатофакторності генезу патології, найбільш перспективним є виявлення і вивчення саме загальних неспецифічних універсальних механізмів адаптації [14]. З позиції сучасних науково-методологічних і методичних підходів видається обґрунтованим і доцільним з метою корекції антиоксидантного статусу в якості методів протирецидивної терапії після поліпектомії розробити алгоритм, що включає застосування медикаментозної антиоксидантної терапії в поєднанні з неінвазивною електронною нейтралізацією вільнорадикальної активності тканин організму [11, 16].

Мета дослідження: оптимізація тактики ведення жінок репродуктивного віку після видалення поліпів ендометрія на підставі вивчення антиоксидантного статусу організму і маткового кровотоку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для виконання поставленої мети було обстежено 165 жінок репродуктивного віку. Пацієнток було розподілено на групи:

- 150 жінок з поліпами ендометрія
- 15 практично здорових жінок репродуктивного віку з регулярним овуляторним менструальним циклом, які не мали гінекологічних захворювань в анамнезі (контрольна група).

Вік здорових жінок варіював від 35 до 38 років (середній вік – $36,5 \pm 0,5$ року). У всіх жінок контрольної групи були в анамнезі вагітності, що закінчилися пологами. Середній вік настання менархе у здорових жінок становив $12,5 \pm 0,4$ року. Тривалість менструального циклу коливалася від 28 до 30 днів (у середньому – $28,3 \pm 0,3$ доби).

Критерії включення у дослідження 150 пацієнток були:

- наявність поліпів ендометрія, підтверджених гістологічно,
- репродуктивний вік.

Критерії виключення з дослідження:

- злоякісний патологічний процес в органах репродуктивної системи або іншої локалізації,
- гормонопродукуючі пухлини яєчників,
- міоми матки,
- аденоміоз,
- вагітність,
- лактація.

Разом з клінічними, функціональними та морфологічними методами дослідження в крові пацієнток з поліпами ендометрія визначалися біохімічні параметри, які характеризують інтенсивність процесів СРО і ПОЛ, а також функціональний стан компонентів антиоксидантної системи, співвідношенням яких (прооксиданти/антиоксиданти) визначається антиоксидантний статус.

Математичне і статистичне оброблення отриманих даних проводила за допомогою пакета статистичних програм Microsoft Office Excel і «Statistica». Оцінювання статистичної значущості відмінностей проводили із застосуванням параметричного t-критерію Стюдента для незалежних вибірок.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження продемонстрували, що у пацієнток з поліпами ендометрія порівняно з жінками контрольної групи відзначали достовірне зниження індексів судинної резистентності в радіальних і базальних артеріях, що свідчить про збільшення кровотоку в ендо- й міометрії в цій ділянці.

- до першої групи увійшли 65 (43,3%) пацієнток із залозистими поліпами ендометрія;
- до другої групи – 85 (56,7%) жінок із залозисто-фіброзними поліпами ендометрія.

У дослідженнях фокуси атипії ендометрія в поліпах були відсутні. Результати гістологічного дослідження зскрібків у пацієток з поліпами ендометрія продемонстрували, що залози як при залозистих, так і при залозисто-фіброзних поліпах мали в основному овальні і щілоподібні форми. Кількість залоз від 30 до 50 і більше 50 в одному полі зору фіксували переважно у пацієток із залозистими поліпами ендометрія. У пацієток із залозисто-фіброзними поліпами ендометрія в одному полі зору зустрічалися до 30 залоз. Дрібні крипти і центральне розташування ядра у більшості випадків спостерігалися як при залозистих, так і при залозисто-фіброзних поліпах. Фіброз стромы переважно фіксували у пацієток, що мають залозисто-фіброзні поліпи ендометрія. Лейкоцитарно-гістіоцитарною інфільтрацією характеризувалися залозисті поліпи, а лимфоцитарною інфільтрацією – залозисто-фіброзні поліпи ендометрія. Як залозисті, так і залозисто-фіброзні поліпи відзначалися товстостінними судинами.

Результати дослідження продемонстрували, що у пацієток як із залозистими, так і залозисто-фіброзними поліпами ендометрія порівняно із жінками контрольної групи достовірно низькі значення індексів резистентності визначалися лише в радіальних і базальних артеріях. У залозистих поліпах візуалізувався помірно виражений артеріальний периферичний кровообіг із середніми показниками периферичного судинного опору. При залозисто-фіброзних поліпах фіксували поодинокі колірні сигнали від судин, розташованих по периферії, з середніми і високими значеннями індексу резистентності.

Біохімічні параметри визначали в крові 150 пацієнток з поліпами ендометрія до і в першу добу після поліпектомії (ПЕ). До операції виявлено зниження показників АРА на 28,52% порівняно з контрольною групою. Водночас рівень малонового дильдегіду (МДА) у сироватці крові хворих на ПЕ був на 37,23% вище порівняно з аналогічним показником у жінок контрольної групи.

Показники окислювально-відновного рівноваги в тіол-дисульфідній і аскорбатній системах крові хворих характеризувалися зниженням вмісту відновлених форм небілкових SH-груп на 16,46%, білкових SH-груп – на 25,31% і АК – на 27,04%, а також підвищенням концентрації окислених форм: небілкових SS-груп – на 43,48%, білкових SS-груп – на 29,43% і окислених форм (ОФ) аскорбінової кислоти – на 29,68% порівняно з контрольною групою. Також виявлено зниження вмісту α -ТФ на 21,62% у сироватці крові пацієнток. Водночас у пацієнток із ПЕ в сироватці крові порівняно з контролем було виявлено зниження на 31,01% величини інтегрального показника антиоксидантного захисту (ІП АОЗ).

Отримані дані свідчать про те, що у пацієток з ПЕ до оперативного втручання фіксували порушення в антиоксидантному статусі організму.

При порівняльному аналізі даних біохімічних досліджень, що характеризують стан антиоксидантного статусу у пацієнток з ПЕ, у першу добу після оперативного втручання привертає увагу виявлене зниження показників АРА після оперативного втручання у пацієнток із залозистими поліпами ендометрія на 58,8% та із залозисто-фіброзними поліпами – на 59.15% відповідно порівняно з групою контролю.

Разом з тим рівень МДА у сироватці крові після операції у пацієнток із залозистими поліпами ендометрія – на 55.93% і залозисто-фіброзними поліпами ендометрія – на 55.93%.

метрія – на 57,01% відповідно був вище порівняно з аналогічними показниками у жінок контрольної групи.

Також було виявлено значне зниження показників АРА у пацієнток із залозистими поліпами (на 42,37%) і залозисто-фіброзними поліпами (на 42,86%) проти показників до операції. Разом з цим було виявлено збільшення рівня МДА у пацієнток із залозистими поліпами ендометрія (на 13,62%) і залозисто-фіброзними поліпами ендометрія (14,41%) порівняно з аналогічними показниками у хворих до оперативного втручання, що свідчить про більш виражену інтенсифікацію процесів СРО і ПОЛ.

Виявлено більш значне зниження вмісту найбільш значущих компонентів пулу АОС, зокрема небілкових і білкових SH-груп, концентрації аскорбінової кислоти (АК) при одночасному збільшенні їх окислених форм, небілкових і білкових SS-груп і суми окислених форм (ОФ) аскорбінової кислоти як у пацієнток із залозистими поліпами ендометрія, так і у жінок із залозисто-фіброзними поліпами ендометрія порівняно з показниками до операції. У сироватці крові було виявлено зниження рівня α -токоферолу у жінок із залозистими поліпами ендометрія (на 11,16%) і залозисто-фіброзними поліпами ендометрія (на 10,53%) відповідно порівняно з показниками до оперативного втручання.

У зв'язку з отриманими даними ми вважаємо обґрунтованим і доцільним після оперативного втручання в якості засобів протирецидивної терапії використовувати медикаментозні препарати, які мають антиоксидантну, антипроліферативну, проапоптотичну та антиангіогенну дію, у поєднанні з неінвазивною електронною нейтралізацією вільнорадикальної активності тканин організму в якості методів протирецидивної терапії після поліпектомії.

Для цього в серії спеціальних досліджень, проведених нами з метою оцінювання ефективності протирецидивної терапії, 110 прооперованих пацієнток були розподілені на три клінічні групи:

- 1-а група – 32 (29,1%) жінки, які не отримували протирецидивну терапію (група порівняння);
- 2-а група – 36 (32,7%) пацієнток, які отримували дідрогестерон по 10 мг двічі на добу (добова доза 20 мг) з 16-го по 25-й день менструального циклу щомісяця протягом 6 міс після оперативного втручання;
- 3-я група – 42 (38,2%) жінки, які після поліпектомії отримували комплексну медикаментозну протирецидивну терапію, що включає в себе лікарські препарати з антиоксидантною дією за запропонованою нами схемою.

Лікарський препарат тіоктової кислоти застосовували по 100 мг 3 рази на добу (добова доза 300 мг); аскорбінової кислоти по 100 мг 3 рази на добу (добова доза 300 мг) і α -токоферолу ацетату по 100 мг 3 рази на день (добова доза 300 мг).

Зазначена тріада антиоксидантних препаратів застосовувалася за схемою з 16-й по 25-й день менструального циклу щомісяця протягом 6 міс.

У схему протирецидивного лікування було включено препарат таргетної дії індол-3-карбінол (І3С), який застосовувався за розробленою схемою щодня по 600 мг двічі на добу (добова доза 1200 мг) протягом 6 міс.

Ефективність проведеної протирецидивної терапії оцінювали за біохімічними параметрами, які характеризують стан антиоксидантного статусу пацієнток, а також за даними показників доплерографії з КДК та наявністю рецидивів поліпів через 12 міс після отриманого лікування.

У ході проведених нами досліджень через 12 міс було встановлено, що у 21,9% пацієнток 1-ї клінічної групи, які не отримували протирецидивну терапію після поліпектомії, за даними УЗД було виявлено рецидивування патології. У 2-й клінічній

групі у жінок, які отримували гормональну терапію в зазначені терміни, рецидиви захворювання виявлені в 16,7% випадків. Лише у жінок 3-ї клінічної групи, які отримували комплексне і поєднане лікування, рецидивів захворювання не виявлено.

Вище викладене дозволяє припустити, що механізми розвитку патологічного процесу при впливі патогенних факторів багато в чому обумовлені потужністю систем антиоксидантного захисту. При цьому вираженість клінічних, біохімічних, функціональних і морфоструктурних проявів визначається глибиною порушення окислювально-відновного балансу. На підставі отриманих даних нами систематизовані уявлення про механізми розвитку поліпів ендометрія, що відкриває можливість використання антиоксидантних медикаментозних препаратів в якості засобів замісної терапії з метою нормалізації антиоксидантного статусу.

На сьогодні алгоритм лікування поліпів ендометрія передбачає розумне комбіноване поєднання хірургічних і терапевтичних методів лікування, спрямованих не тільки на усунення патологічного вогнища, а й на профілактику рецидивів у післяопераційний період. Поліпектомія при даній патології належить до розряду органозберігаючих методик. Під час проведення протирецидивної терапії в післяопераційний період на підставі отриманих даних доцільно використовувати насамперед лікарські препарати, які володіють антиоксидантною дією, зокрема тіоктову кислоту, аскорбінову кислоту і α -токоферол ацетат відповідно до класифікації [2].

ВИСНОВКИ

У пацієнок з поліпами ендометрія на 3–5-й день менструального циклу визначено достовірно низькі значення індексів судинної резистентності в радіальних і базальних артеріях порівняно з контролем. Залозисті поліпи ендометрія характеризувалися достовірно низькими значеннями індексів судинної резистентності в радіальних, базальних артеріях і периферичних ділянках всередині поліпів порівняно із залозисто-фіброзними поліпами.

У ході проведення КДК у залозистих поліпах фіксували помірно виражений артеріальний периферичний кровообіг, а в залозисто-фіброзних поліпах визначали поодинокі колірні сигнали від судин, розташованих по периферії. У пацієнок з поліпами ендометрія в ході дослідження виявлено зміни, які характеризуються зниженням рівня пулу компонентів антиоксидантного захисту організму на тлі вираженої інтенсифікації процесів ВРО ліпідів і ПОЛ.

Комплексне застосування медикаментозних препаратів, що мають антиоксидантну і таргетну дію, у поєднанні з неінвазивним електронним насиченням тканин пацієнок в якості методів протирецидивної терапії після поліпектомії сприяє нормалізації доплерометричних показників кровотоку в радіальних і базальних артеріях, а також біохімічних параметрів, які характеризують стан антиоксидантного статусу, що дозволяє знизити частоту рецидивів патології.

The women of reproductive age have ways of decline of the repeated pathology to endometrium G. O. Tolstanova

The objective: optimization of tactic of conduct of women of reproductive age is after the delete of polypes to endometrium on the basis of study of antioxidant status of organism and uterine blood stream.

Materials and methods. 165 women of reproductive age took part in research. From them – 150 with polyps to endometrium and 15 practically healthy women of reproductive age with regular ovulatory by a menstrual cycle, which did not have gynaecological diseases in anamnesis, and made a control group.

Results. Ultrasonic research of organs of small pelvis in combination with coloured Doppler mapping and enables the curves of speeds of blood stream non-invasive to estimate the change of indexes of blood stream to myo-endometrium in case of occurring of polyps to endometrium. For patients with polyps to endometrium as compared to the women of control group in the follicle phase of menstrual cycle for certain the low values of index of resistance were determined only in radial and basale arteries (in radial arteries – $0,58 \pm 0,01$ and $0,66 \pm 0,01$, respectively; $p < 0,01$; in basale arteries – $0,50 \pm 0,01$ and $0,57 \pm 0,01$, respectively; $p < 0,01$). Research results rotined that fibrosis of stroma mainly had met for patients which have glandular-fibrotic polyps to endometrium. Leykocyte-histiocytic infiltration was characteristic to the glandular polyps, and lymphocytic infiltration – glandular-fibrotic to the polyps to endometrium. Both glandular and glandular-fibrotic polyps were characterized by the thick-walled vessels. Vessels with the sclerosis of walls met only in glandular-fibrotic polyps in 17,4% cases. At polyps to endometrium of uterus to and in the first days intensification of processes of free-radical oxidization and peroxide oxidization of lipid took place after operative interference, to what the decline of indexes of antiradical activity testifies an increase of level of malonic dialdehyde (one of products of peroxide degradation of lipids), that sure, is confirmation of activating of processes of free-radical oxidization on the whole, and peroxide oxidization of lipids in particular.

Conclusion. For prognostication of possible risk of relapse of polyps of endometrium after their operative delete it is suggested to conduct the Doppler monitoring with the use of method of coloured Doppler mapping in the basale and radial arteries of uterus in a postoperative period in a dynamics. A positive therapeutic effect is got after the algorithm which includes the complex use of antioxidant preparations (thioctic and ascorbic acid, alpha tocopherol and indole-3-carbinol) in combination with the non-invasive satiation of tissue by electrons developed by us, can allow to revise some traditional going near treatment of hyperplastic processes of reproductive organs for women, that, no doubt, requires the modern methodological and methodical approaches scientifically grounded.

Keywords: *pathology to endometrium, repeated development, ways of decline.*

Відомості про автора

Толстанова Галина Олександрівна – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (093) 611-07-84. *E-mail:* tolstanova.galyna@gmail.com
ORCID: 0000-0001-6998-4595

Information about the author

Tolstanova Galina O. – Ph.D, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (093) 611-07-84. *E-mail:* tolstanova.galyna@gmail.com
ORCID: 0000-0001-6998-4595

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адамян, Л.В. Минимально инвазивная хирургия в гинекологической практике / Л.В.Адамян // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 1. – С. 11-17.
2. Антиоксиданты в физиологических и патологических процессах жизнедеятельности организма / Э.К. Айламазян, Е.В. Костюшов, М.М. Джанашия, Е. В. Омелянюк. - СПб.: Петрополис, 2001. – 64 с.
3. Внутриматочная патология / ред. Е.Б. Рудакова. - М.: МЕДпресс-информ, 2012. - 80 с.
4. Гинекология: национальное руководство / ред. В. И. Кулаков, И. Б. Манухин, Г.М.Савельева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1088 с.
5. Гинекология: учебник / ред. В.Е. Радзинский, А.М. Фукс. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 1000 с.

6. Гинекология: учебник для вузов / ред. Г. М. Савельева, В. Г. Бреусенко. – 4-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 432 с.
7. Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы: теория и практика / В. И. Киселев, И. С. Сидорова, А. Л. Унанян, Е. Л. Муйжнек. – М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2010. – 467 с.
8. Гус, А.И. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии понятным языком: пер. с англ. / А.И. Гус. – М.: Практическая медицина, 2014. – 304 с
9. Дурасова, Н.А. Внутриматочная патология - возможности гистероскопии / Н.А. Дурасова // Справочник фельдшера и акушерки. – 2011. – № 5. – С. 52-53
10. Корнієнко С.М. Патологія ендометрію та репродуктивний профіль жінок в пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці/С.М. Корнієнко // ScienceRise.Medical science.- 2017. - №6. – С. 37-42.
11. Лобеева, Н.В. Адаптация функциональных систем при действии на организм экзогенных физических и химических факторов: нейроиммуноэндокринологические аспекты / Н. В. Лобеева, Л. Н. Цветикова, Д. А. Атякшин // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2016. – Т. 19, № 3. – С. 124–133.
12. Малоинвазивные методы лечения женщин с гиперпластическими процессами в эндометрии / А. А. Попов, И. В. Баршова, М. А. Чечнева, Н. А. Чаусова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 4. – С. 50–53.
13. Савельева Г. М. Гистероскопия: атлас и руководство / Г. М. Савельева, В. Г. Бреусенко, Л. М. Каптушева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 248 с.
14. Свобнорадикальное окисление и старение / В. Х. Хавинсон, В. А. Баринов, А. В. Арутюнян, В. В. Малинин. – СПб: Наука, 2003. – 327 с.
15. Finkel, T. Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing / T. Finkel, N. J. Holbrook // Nature. – 2000. – Vol. 408. – P. 239–247.
16. Lipid peroxidation as a predictive biomarker of the early stage of cancer / B. Bobrowska-Korczak, D. Skrajnowska, A. K. Kiss // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. – 2019. – Vol. 33, N 3.
17. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Endometrial Polyps: AAGL Practice Report // J. Minim. Invasive Gynecol. – 2012. – Vol. 19, № 1. – P. 3-10. doi: 10.1016/j.jmig.2011.09.003.

Сучасна тактика прогнозування невдалих спроб допоміжних репродуктивних технологій

О. С. Кіцак

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: розроблення алгоритму прогнозування невдалих спроб допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) на підставі математичного аналізу основних причин та факторів ризику.

Матеріали та методи. Було обстежено 97 подружніх пар (1-а група), які проходили лікування безпліддя із застосуванням ДРТ. Залежно від результату лікування ретроспективно були сформовані дві підгрупи. До 1.1 підгрупи увійшли 50 жінок з ехографічно підтвердженою вагітністю, до 1.2 підгрупи – з 47 жінок, в яких вагітність не настала.

Результати. Для встановленої моделі частота достеменно-позитивного результату (чутливість) становила 82,0% (у 41 із 50 жінок вагітність настала, в інших 9 був отриманий псевдо-позитивний результат). Отже, псевдо-позитивний результат був отриманий у 18,0% випадків. Частота достеменно-негативного результату (специфічність) становила 89,4% (у 42 із 47 жінок вагітність не настала, в інших 5 був отриманий псевдо-негативний результат). Отже, псевдо-негативний результат був отриманий в 10,6% випадків. У біомедичних дослідженнях допустимим порогом псевдо-позитивних і псевдо-негативних результатів є рівень у 20%

Заключення. Чутливість прогнозування вагітності за допомогою запропонованої моделі і встановленої регресійної функції становить 82%, специфічність – 89,4%, цінність позитивного результату – 89,1%, цінність негативного результату – 82,3%, загальна точність передбачення – 85,6%.

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології, прогнозування, невдалі спроби.

Частота безплідного шлюбу за даними вітчизняних і зарубіжних дослідників становить від 10% до 20% [1–5]. Зважаючи різноманітність методів консервативного й оперативного лікування безпліддя, методи допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) є найбільш ефективними [6–10]. Водночас, зважаючи на всі досягнення ДРТ, частота розвитку вагітності все ще залишається порівняно низькою і становить 25–30% на цикл лікування, проте за останні 10 років цей показник значно не змінився [11–15].

На думку низки авторів [16–19], це пов'язано з великою кількістю різних чинників, що впливають на репродуктивний процес. Автори, розділяючи думку про вплив

чоловічого і жіночого чинників на зачаття і розвиток ембріона, звертають увагу, що поєднання цих складових може коливатися від 40% до 80%.

З огляду на зазначене вище, представляє значний інтерес вивчення особливостей проведення ДРТ у пацієнок з раніше невдалими спробами ДРТ з врахуванням аналізу всіх несприятливих чинників.

Мета дослідження: розроблення алгоритму прогнозування невдалих спроб ДРТ на підставі математичного аналізу основних причин та факторів ризику.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було обстежено 97 подружніх пар (1-а група), які проходили лікування безпліддя із застосуванням екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) або ЕКЗ/ICSI.

Залежно від результату лікування ретроспективно були сформовані дві підгрупи:

- 1.1 підгрупа – 50 жінок з ехографічно підтвердженою вагітністю,
- 1.2 підгрупа – 47 жінок, в яких вагітність у результаті ДРТ не настала.

Критерії включення пацієнок у дослідження:

- вік жінок від 21 до 35 років;
- рівень ФСГ у крові не більше 11 МО/л, антимюллерів гормон (АМГ) – у межах 1–2,5 нг/л, визначений на 2–5-й день менструального циклу у всіх обстежених жінок;
- наявність при ультразвуковому дослідженні на 2–4-й дні менструального циклу від 6 до 12 антральних фолікулів у максимальному ехографічному зрізі яєчників;
- перенесення лише морфологічно якісних ембріонів.

Критерії виключення:

- гінекологічні екстрагенітальні захворювання, за наявності яких проведення базової програми ДРТ протипоказане;
- гіпо- і гіпергонадотропна недостатність функції яєчників;
- гіперандрогенемія будь-якого походження;
- синдром полікістозних яєчників і зовнішній генітальний ендометріоз III-IV ступеня поширеності;
- ожиріння у пацієнок з ІМТ більше 35 кг/м².

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У ході дослідження проаналізовано взаємозв'язок усіх досліджуваних параметрів із фактом настання вагітності в результаті ЕКЗ. Спираючись на дані кореляційного аналізу, було встановлено, що найбільш значущими ознаками, пов'язаними з подальшим настанням вагітності в циклі ЕКЗ є:

- відносна площа й оптична щільність експресії LIF у поверхневому і залозистому епітелії, а також у стромі ендометрія,
- оптична щільність експресії VEGF-а у стромі ендометрія, отриманого в період передбачуваного «вікна імплантації»;
- систоло-діастолічне відношення, індекс резистентності і пульсаційний індекс базальних і спіральних артерій в день введення тригера овуляції і в день ПЕ у порожнину матки;
- вміст VEGF і GM-CSF у ЦС у день проведення пункції фолікулів і в день ПЕ в порожнину матки.

Проведено багатofакторний логістичний регресійний аналіз, до списку потенційних предикторів якого увійшли всі змінні, що мають рівень значущості $p < 0,05$. Була побудована математична модель, що визначає ймовірність настання вагітності в результаті ЕКЗ в обстежених жінок, яка включала чотири найбільш значущі змінні (в порядку зниження рівня значущості):

- оптична щільність експресії LIF у поверхневому і залозистому епітелії ендометрія,
- отриманого в період передбачуваного «вікна імплантації» в циклі перед проведенням ЕКЗ,
- вміст VEGF в ЦС в день ТВП,
- S/D і IR спіральних артерій в день введення тригера овуляції.

Отриману модель відрізняв досить високий коефіцієнт Нейджелкерка, рівний 0,74. Оптимальне значення цього коефіцієнта, вживаного для оцінки якості моделі, повинно бути в межах від 0,5 до 0,9.

Отже, була отримана регресійна функція у вигляді рівняння:

$$Z = (LIF \times 44,832) + (VEGF \times 0,006) + (S/D \times 40,379) - (IR \times 152,351) - 15,799,$$

де LIF – оптична щільність експресії лейкоїдних фактора, що інгібує, в поверхнево-му і залозистому епітелії ендометрія в період передбачуваного «вікна імплантації» в циклі перед проведенням ЕКЗ (у.о.);

VEGF – вміст судинного ендотеліального фактора росту в ЦС у день трансвагінальної пункції фолікулів (пг/мг);

S/D – відношення систоло-діастолічне спіральних артерій у день введення тригера овуляції;

IR – індекс резистентності спіральних артерій у день введення тригера овуляції.

При $Z > 0$ прогнозовано, що ендометрій рецептивний, а при $Z < 0$ – ендометрій нерецептивний.

Для встановленої моделі частота достеменно-позитивного результату (чутливість) становила 82,0% (у 41 із 50 жінок вагітність настала після ЕКЗ, в останніх 9 був отриманий псевдопозитивний результат). Отже, псевдопозитивний результат був отриманий у 18,0% випадків. Частота достеменно негативного результату (специфічність) становила 89,4% (у 42 із 47 жінок вагітність не настала після ЕКЗ, в останніх 5 був отриманий псевдонегативний результат). Отже, псевдонегативний результат був отриманий в 10,6% випадків. У біомедичних дослідженнях допустимим порогом псевдопозитивних і псевдонегативних результатів є рівень у 20% [14–19].

Отже, чутливість прогнозування вагітності за допомогою запропонованої моделі і встановленої регресійної функції становить 82%. Специфічність – 89,4%. Цінність позитивного результату – 89,1%, цінність негативного результату – 82,3%, загальна точність передбачення – 85,6%.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що для прогнозування невдалих спроб ДРТ необхідно використовувати побудовану математичну модель, яка включає чотири найбільш значущі змінні (в порядку зниження рівня значущості):

- оптична щільність експресії LIF у поверхневому і залозистому епітелії ендометрія,
- отриманого в період передбачуваного «вікна імплантації» в циклі перед проведенням ЕКЗ,
- вміст VEGF у цервікальному слизі в день трансвагінальної пункції,
- S/D і IR спіральних артерій в день введення тригера овуляції.

Modern tactic of prognostication of unsuccessful attempts of assisted reproductive technologies

O. S. Kitsak

The objective: development of algorithm of prognostication of unsuccessful attempts of assisted reproductive technologies is on the basis of mathematical analysis of principal reasons and risk factors.

Materials and methods. 97 matrimonial pair (1 group) which were treated of infertility with application of assisted reproductive technologies. Depending on the result of treatment 2 sub-groups were retrospectively formed. A to 1.1 sub-group entered 50 women from echographic by the confirmed pregnancy, a 1.2 sub-group consisted of 47 women which pregnancy did not come in.

Results. For the set model frequency exactly positive was 82,0% a result (sensitiveness) (in 41 from 50 women pregnancy came, in the last 9 it was got a pseudo-positive result). Consequently, a pseudo-positive result it was got in 18,0% cases. Frequency exactly negative was 89,4% a result (specificity) (in 42 from 47 women pregnancy did not come, in the last 5 it was got a pseudo-negative result). Consequently, a pseudo-negative result it was got in 10,6% cases. In biomedical researches by the possible threshold of pseudo-positive and pseudo-negative results there is a level in 20%.

Conclusion. A sensitiveness of prognostication of pregnancy by the offered model and set regressive function is 82%. Specificity – 89,4%. Value of positive result – 89,1%, that provides for, value of negative result which provides for, – 82,3%, general exactness of prediction – 85,6%.

Keywords: assisted reproductive technologies, prognostications, unsuccessful attempts.

Інформація про автора

Кіцак Ольга Сергіївна – аспірант, кафедра акушерства, гінекології та перинатології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0009-0002-0029-3993

Information about the author

Kitsak Olga S. – graduate student, Department of obstetric, gynecology and perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine, Kyiv
ORCID: 0009-0002-0029-3993

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Alecsandru D, García-Velasco JA. Immunology and human reproduction. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2015; 27 (3): 231–4.
2. Allen VM, Wilson RD, Cheung A; Genetics Committee; Reproductive Endocrinology and Infertility Committee. Pregnancy outcomes after assisted reproductive technology. *J Obstet Gynaecol Can.* 2016 Mar;28(3):220–33. DOI: 10.1016/S1701-2163(16)32112-0.
3. Beaman KD, Ntrivalas E, Mallers TM, Jaiswal MK, Kwak-Kim J, Gilman-Sachs A. Immune etiology of recurrent pregnancy loss and its diagnosis. *Am J Reprod Immunol.* 2021;67(4):319–25.
4. Broussin B. The clinical value of ultrasound for endometrial receptivity assessment in Assisted Reproductive Techniques (ART). *Gynecol Obstet Fertil.* 2017;35(6):570–5.
5. Budani MC, Fensore S, Di Marzio M, Tiboni GM. Cigarette smoking impairs clinical outcomes of assisted reproductive technologies: A meta-analysis of the literature. *Reprod Toxicol.* 2018 Sep;80:49–59. DOI: 10.1016/j.reprotox.2018.06.001.
6. Cameron NJ, Bhattacharya S, Bhattacharya S, McLernon DJ. Cumulative live birth rates following miscarriage in an initial complete cycle of IVF: a retrospective cohort study of 112 549 women. *Hum Reprod.* 2017 Nov 1;32(11):2287–97. DOI: 10.1093/humrep/dex293.
7. Catallozzi M. Attitudes towards Microbicide Use for Bacterial Vaginosis in Pregnancy. *Sex Health.* 2019;11(4):305–12.
8. Cheung CWC, Saravelos SH, Chan TYA, Sahota DS, Wang CC, Chung PW, Li TC. A prospective observational study on the stress levels at the time of embryo transfer and pregnancy testing following in vitro fertilisation treatment: a comparison between women with different treatment outcomes. *BJOG.* 2019 Jan;126(2):271–9. DOI: 10.1111/1471-0528.15434.
9. Chin TH, Hsu YC, Soong YK, Lee CL, Wang HS, Huang HY, Wu HM, et al. Obstetric and perinatal outcomes of pregnancy in patients with repeated implantation failure. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2019 Jul;58(4):487–91. DOI: 10.1016/j.tjog.2019.05.010.

10. Choux C, Carmignac V, Bruno C, Sagot P, Vaiman D, Fauque P. The placenta: phenotypic and epigenetic modifications induced by Assisted Reproductive Technologies throughout pregnancy. *Clin Epigenetics*. 2019 Aug 21;7:87. DOI: 10.1186/s13148-015-0120-2.
11. Cicinelli E, Matteo M, Tinelli R, Pinto V, Marinaccio M, Indraccolo U et al. Chronic endometritis due to common bacteria is prevalent in women with recurrent miscarriage as confirmed by improved pregnancy outcome after antibiotic treatment. *Reprod Sci*. 2021 May; 21(5): 640–47.
12. Cocksedge KA, Li TC, Saravelos SH, Metwally M. A reappraisal of the role of polycystic ovary syndrome in recurrent miscarriage. *Reprod Biomed Online*. 2018;17(1):151–60.
13. Coulam CB, Krysa LW, Sten J. Intravenous immunoglobulin for treatment of recurrent pregnancy loss. *Am J Reprod Immunol*. 2019;34:333–7.
14. Cox MA, Kahan SM, Zajac AJ. Anti-viral CD8 T-cells and the cytokines that they love. *Virology*. 2019;435(1):157–69.
15. Crawford S, Boulet SL, Kawwass JF, Jamieson DJ, Kissin DM. Cryopreserved oocyte versus fresh oocyte assisted reproductive technology cycles, United States, 2013. *Fertil Steril*. 2017 Jan;107(1):110–8. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.10.002.
16. Cruz M, Alecsandru D, Garcia-Velasco JA, Requena A. Use of granulocyte colony-stimulating factor in ART treatment does not increase the risk of adverse perinatal outcomes [Electronic resource]. *Reprod Biomed Online*. 2019 Dec;39(6):976–80. DOI: 10.1016/j.rbmo.2019.09.008.
17. Desjardins MK, Stephenson MD. «Information-rich» reproductive outcomes in carriers of a structural chromosome rearrangement ascertained on the basis of recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril*. 2021;97(4):894–903.
18. Dondorp Wde Wert G. Innovative reproductive technologies: risks and responsibilities. *Hum. Reprod*. 2021;26(7):1604–160.
19. Du B, Takahashi K, Ishida GM, et al. Usefulness of intraovarian artery pulsatility and resistance indices measurement on the day of follicle aspiration for the assessment of oocyte quality. *Fertil Steril*. 2020;85(2):366–70.

Оптимізація преконцепційної підготовки у програмі профілактики невиношування у пацієнток зі зниженим репродуктивним потенціалом на тлі гіперплазії ендометрія та ожиріння

*О. М. Макарчук, О. М. Островська, М. І. Римарчук, І. К. Оріщак, Н. І. Геник,
П. М. Прудніков, С. О. Остафійчук*

**КНП «Івано-Франківський обласний перинатальний центр
Івано-Франківської обласної ради»**

Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України

Одним із найтяжчих наслідків при гіперплазії ендометрія у репродуктивному віці є безпліддя, а факт невиношування та збільшення частки мимовільного переривання вагітності при ожирінні на сьогодні є доведеним.

Мета дослідження: оцінювання ефективності оптимізованої програми пре-концепційної підготовки та моніторингу вагітності у пацієнток з порушеною репродуктивною функцією на тлі гіперплазії ендометрія та ожиріння.

Матеріали та методи. Усі 100 жінок з порушеною репродуктивною функцією на тлі гіперплазії ендометрія та $IMT > 30$ кг/м² пройшли комплексне клініко-лабораторне дослідження та методом сліпої вибірки були розподілені на дві групи: основну групу, до якої включено 50 пацієнток, яким була запропонована оптимізована програма преконцепційної підготовки, та групу порівняння – 50 жінок, які отримували традиційно фолатотерапію.

Ефективність терапевтичних опцій та реабілітаційних заходів оцінювали через 3 міс після завершення програми лікування патології ендометрія та моніторували протягом року за результатами природних фертильних циклів, циклів програми IVF, з урахуванням частки ускладнень вагітності, її наслідків та відсотку живонародження.

Результати. Вагітність у жінок з надмірною масою тіла супроводжується більшим відсотком ранніх репродуктивних втрат (20,0%), передчасних пологів (16,0%), преєклампсії, перш за все тяжкого ступеня (45,0%), плацентарної дисфункції та народження маловагових дітей (15,0%), а також невдалих спроб програми IVF.

Із 100 обстежених пацієнток із ГПЕ на тлі порушення жирового обміну вирішили відтермінувати репродуктивний план 15 (15,0%) пацієнток, 32 (32,0%)

жінкам після двох безуспішних індукцій овуляції у природному фертильному циклі була запропонована програма IVF. У 43 (43,0%) жінок була спонтанна вагітність, у 10 (10,0%) жінок вагітність не настала. На момент проведення аналізу прикінцевих висновків слід вказати на вищу в 1,9 раза частку спонтанної вагітності, у 2,1 раза вищу частку успішних спроб IVF, в 1,5 раза вищу частку живонародження, у 4,2 раза рідшими є репродуктивні невдачі.

Ризик виникнення ретрохоріальної гематоми у групі порівняння зростає у 4,1 раза (OR=4,14, 95% CI: 1,30–13,21; $p<0,05$), так само як і ризик ранніх репродуктивних втрат (OR=3,12, 95% CI: 1,21–8,02; $p<0,05$), а можливість успішного завершення вагітності в основній групі перевищує у 6,0 раза такі дані у групі порівняння (OR=6,0, 95% CI: 1,75–20,62; $p<0,05$).

Висновки. Ретельний моніторинг та діагностичний алгоритм у пацієнток із гіперплазією ендометрія, як вагомого чинника субфертильності, дозволяє обрати раціональний персоніфікований підхід до використання міні-інвазивних візуальних технік та реабілітаційних терапевтичних опцій відновлення морфофункціонального стану ендометрія та метаболічних параметрів, а також розробити адекватну прекоцепційну підготовку, знизити імовірні репродуктивні втрати у 4,2 раза та створити передумови для зростання частки живонародження в 1,5 раза у цієї категорії пацієнток.

Ключові слова: безпліддя, гіперплазія ендометрія, ожиріння, вагітність, плацентарна дисфункція, мимовільний викидень, репродуктивні втрати, прегравідарна підготовка.

Патологія ендометрія у структурі репродуктивних порушень посідає одне з провідних місць разом із запальними захворюваннями органів малого таза [1–3], сприяючи інфертильності у 80% спостережень та порушенню менструального циклу (МЦ) у 40–43% [4, 5].

Одним із найтяжчих наслідків при гіперпластичних процесів ендометрія ГПЕ у репродуктивному віці є безпліддя, пов'язане як з тим, що змінена слизова оболонка не дозволяє імплантуватися плідному яйцю, так і з домінуванням гормонального характеру патологічних змін [4, 5]. Факт невиношування та збільшення частки мимовільного переривання вагітності, як спонтанного, так і в циклах екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), у пацієнток з матковим фактором субфертильності на сьогодні є доведеним [4, 17–19].

Складність супроводу та моніторингу пацієнток з ожирінням та ГПЕ полягає у тому, що традиційна гормональна терапія, без сумніву, підсилює метаболічний дисбаланс та прояви дисліпідемії і порушень вуглеводного обміну, що зумовлює не тільки рецидивуючий перебіг ГПЕ, а й створює передумови для імплантаційної недостатності [14, 16, 20, 22].

Деякі автори у своїй публікаціях констатують, що безпліддя на тлі високого індексу маси тіла (ІМТ) у 40,6% є первинним, у 59,3% – вторинним, а для репродуктивного анамнезу характерна висока частота медичних абортів (45,8%), мимовільних викиднів (13,5%), позаматкової вагітності (11,4%), збільшення частки патологічних пологів у 2,7 раза [6, 8, 9, 34, 35].

У низці наукових досліджень також відзначено актуальність оцінки ролі ГПЕ за наявності надмірної маси тіла на репродуктивний потенціал у молодих пацієнток [2, 11–13, 21], вказуючи на той факт, що зміна концентрації статевих гормонів не є обов'язковою для виникнення ГПЕ, більш вагомим є тісний взаємозв'язок ендокринної та імунної системи у реалізації процесу імплантації та розвитку вагітності [2, 15].

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

Керуючись проведеним науковим пошуком опублікованих літературних джерел, слід вказати, що супровід пацієнток із ГПЕ на тлі ожиріння вимагає розроблення диференційованих підходів до преконцепційної підготовки та оптимізації алгоритму моніторингу та супроводу даної категорії вагітних. Це викликає необхідність пошуку нових підходів до дослідження даної проблеми і є чітким обґрунтуванням актуальності вибраного напрямку.

Мета дослідження: оцінювання ефективності оптимізованої програми преконцепційної підготовки та моніторингу вагітності у пацієнток з порушеною репродуктивною функцією на тлі гіперплазії ендометрія та ожиріння.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до мети та завдань дослідження усі 100 жінок з порушеною репродуктивною функцією на тлі ГПЕ та ІМТ > 30 кг/м² пройшли комплексне клініко-лабораторне дослідження та методом сліпої вибірки були розподілені на дві групи:

- основна група – 50 пацієнток, яким була запропонована оптимізована програма преконцепційної підготовки,
 - група порівняння – 50 жінок, які отримували традиційно фолатотерапію.
- Критерії включення* пацієнток у проспективну основну досліджувану групу:
- ранній репродуктивний вік (від 18 до 35 років),
 - порушена репродуктивна функція (безпліддя, звикле невиношування, репродуктивні втрати в анамнезі),
 - індекс маси тіла (ІМТ) – 30–39,8 кг/м²,
 - діагностована гіперплазія ендометрія, лікування якої було проведено на етапі підготовки до вагітності,
 - наявність інформованої добровільної згоди пацієнта на проведення необхідних лікувально-діагностичних заходів.

Критерії виключення:

- тяжке ожиріння III–IV ступеня,
- метаболічний синдром,
- вади розвитку статевих органів;
- множинна міома матки з ускладненим перебігом,
- тяжкий генітальний ендометріоз III–IV ступеня,
- пухлини придатків матки, які вимагають оперативного лікування,
- тяжка ендокринна патологія, що може справляти вагомий вплив на порушення репродуктивного потенціалу,
- тяжкі екстрагенітальні захворювання,
- зловживання психоактивними речовинами,
- відмова від участі у дослідженні.

Програма лікувальних підходів ГПЕ та реабілітаційної терапії включала видалення патологічних утворень ендометрія з порожнини матки з використанням міні-інвазивних хірургічних технік у комплексі з протизапальною терапією (бактеріофаготерапія, ферментотерапія (дистрептаза, серата), ангіопротекторні та венотонізуючі середники (диосмін), а також корекція метаболічних порушень (дієтотерапія, дозоване фізичне навантаження, метформін).

Преконцепційна підготовка передбачала використання індивідуалізованої гормональної терапії, донатору оксиду азоту у комплексі з інозитом та вітаміном D3, планування фертильного циклу та підтримка лютеїнової фази гестагенами, при використанні програми IVF – ембріотрансфер з підбором протоколу індукції овуляції та посттранс-

ферна підтримка, а також профілактика репродуктивних ускладнень з використанням лікувальних доз фолатотерапії та малих доз аспіріну з 12-го тижня вагітності.

Ефективність терапевтичних опцій та реабілітаційних заходів оцінювали через 3 міс після завершення програми лікування ГПЕ та моніторували протягом року за результатами природних фертильних циклів, за результатами фертильних циклів програми IVF, з врахуванням частки ускладнень вагітності та її наслідків, відсотку живонародження та зміни параметрів репродуктивного здоров'я.

Для об'єктивного судження про ступінь достовірності результатів дослідження застосовували варіаційно-статистичний метод аналізу отриманих результатів за допомогою персонального комп'ютера та прикладної програми для роботи з електронними таблицями Microsoft Excel методами парної статистики за допомогою пакета «STATISTICA for Windows® - 6,0», а також метод розрахунку відношення шансів (OR). Графіки оформлені за допомогою програм «Microsoft Excel 7.0».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основними клінічними формами патології ендометрія в обох досліджуваних групах були поліпоз – 33 (33,0%) та ГПЕ – 31 (31,0%), у 36 (34,0%) осіб відзначили поєднання поліпозу та гіперплазії ендометрія.

Клініко-статистична характеристика та ефективність традиційних отриманих терапевтичних опцій у пацієнток досліджуваних груп представлена у табл. 1.

Отримані результати дозволили відзначити у більшій половині спостережень поєднання проліферативних процесів репродуктивних органів та ГПЕ (лейоміома, аденоміоз, дисгормональні мастопатії, поєднання ГПЕ та поліпозу ендометрія), а також коморбідність соматичної патології, насамперед метаболічних порушень і ендокринопатій (тиреоїдопатія, інсулінорезистентність та цукровий діабет), у третині випадків діагностували запальні процеси органів малого таза та порушення мікробіоти слизової оболонки (32,0%), високу кратність інструментальних та діагностичних маніпуляцій (32,0%), невиношування (19,0%) та невдалі спроби допоміжних репродуктивних технологій (22,0%).

Вагітність у жінок з надмірною масою тіла супроводжується більшим відсотком ранніх репродуктивних втрат (20,0%), передчасних пологів (16,0%), прееклампсії, насамперед тяжкого ступеня (45,0%), плацентарної дисфункції та народження маловагових дітей (15,0%). Застосування програми IVF у 22 (22,0%) пацієнток не дало бажаного результату, у 20 (20,0%) жінок вагітність завершилася з репродуктивними втратами.

Слід зазначити, що 88,0% пацієнток основної групи та 84,0% групи порівняння отримували консервативну терапію та інструментальні лікувальні маніпуляції в анамнезі. Проте це не привело до покращення репродуктивного потенціалу і вимагало оптимізації реабілітаційної терапії.

Ефективність реабілітаційної терапії контролювали протягом 6 міс. Оцінювали первинні наслідки – наявність гіперплазії ендометрія після завершення лікування через 6 міс та віддалені наслідки – наявність рецидивів ГПЕ через 12 міс після лікування.

Моніторинг на преконцепційному етапі дозволив оцінити динаміку ехографічних показників та зафіксувати зниження у 3,5 раза вираженості та частоти патологічних змін ендометрія, насамперед за рахунок невідповідності структури ендометрія фазі МЦ, неоднорідності його структури та випадків розширення порожнини матки. Також слід зазначити покращення доплерометричних показників у більшості

Таблиця 1

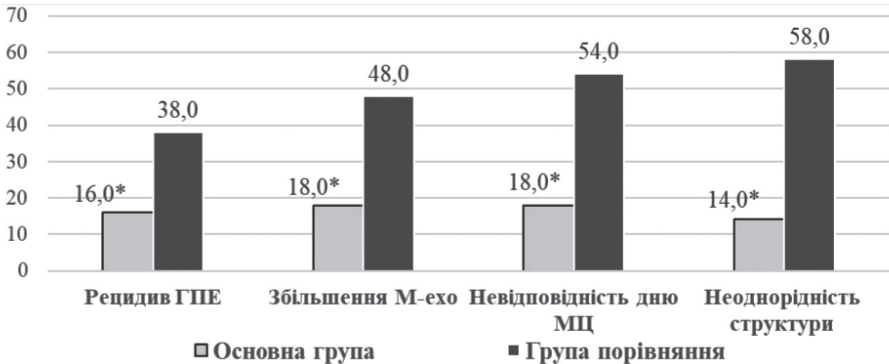
Клінічна характеристика обстежених пацієнток досліджуваних груп та ефективність використаних терапевтичних опцій (абс. число, %)

Показник	Основна група, n=50	Група порівняння, n=50	χ^2	p
Безпліддя первинне	35(70,0)	32 (64,0)	0,18	0,670
Звичке невиношування	8 (16,0)	11 (22,0)	0,26	0,610
Ранні репродуктивні втрати	11 (22,0)	9 (18,0)	0,06	0,802
Невдалі спроби IVF	10 (22,0)	12 (26,0)	0,05	0,814
Передчасні пологи	7 (14,0)	9 (18,0)	0,07	0,785
Прееклампсія	21(42,0)	24(48,0)	0,16	0,687
ЗВУР плоду	8 (16,0)	10(20,0)	0,07	0,794
Коморбідність соматичної та гінекологічної патології	31 (62,0)	27 (54,0)	0,37	0,543
Ендокринопатії	20 (40,0)	22 (44,0)	0,04	0,839
Запальні процеси органів малого таза	17 (34,0)	15 (30,0)	0,05	0,830
Висока кратність інструментальних втручань	18 (36,0)	14 (28,0)	0,41	0,521
Діагностично-лікувальна гістероскопія	19	22 (44,0)	0,17	0,684
Антибактеріальна терапія	32 (64,0)	38 (76,0)	1,19	0,275
Корекція гормонального дисбалансу	26 (52,0)	29 (58,0)	0,16	0,687
Лікування не проводили	6 (12,0)	8 (16,0)	0,08	0,773

спостережень за рахунок підсилення васкуляризації ендометрія, венозного відтоку, зниження показників судинного спротиву на рівні базальних та спіральних артерій.

Слід зауважити, що у групі порівняння традиційні заходи не дозволили досягти повного відновлення ехоструктури ендометрія, де збільшення М-ехо зберігається у 24 (48,0%) спостереженнях, невідповідність дню МЦ – у 27 (54,0%), неоднорідність структури – у 29 (58,0%), а рецидиви ГПЕ – більше як у третині протягом терміну моніторингу (рисунок).

Із 100 обстежених пацієнток із ГПЕ на тлі порушення жирового обміну рішення про відтермінування репродуктивних планів ухвалили 15 (15,0%) пацієнток, у 32 (32,0%) жінок після двох безуспішних індукцій овуляції у природному фертильному циклі була запропонована програма IVF, у 43 (43,0%) пацієнток була спонтанна вагітність, у 10 (10,0%) жінок вагітність не настала протягом терміну спостереження (табл. 2). Отримані результати на момент проведення аналізу прикінцевих висновків демонструють в 1,9 раза вищу частку спонтанної вагітності із пролонгуванням до моменту пологів без вагової долі гестаційних ускладнень, частка успішних спроб IVF була у 2,1 раза вищою проти показників групи порівняння ($p=0,018$), живонародженням завершилася вагітність в 1,5 раза частіше, репродуктивні невдачі – у 4,2 раза рідше проти показників групи порівняння ($p<0,05$).



Результати моніторингу ультразвукових параметрів структури ендометрія у пацієнток досліджуваних груп на преконцепційному етапі, n=100

Примітка. * – Різниця достовірна відносно даних групи порівняння, $p < 0,05$.

На нашу думку, вагомим чинником, який обумовив високий відсоток живонародження в основній групі, став певний фармакологічний ефект запропонованого комплексу терапевтичних опцій, спрямований на відновлення та реабілітацію морфофункціональних особливостей ендометрія та його імплантаційної спроможності.

Моніторинг перебігу вагітності дозволив відзначити найбільш виражені розходження з боку таких ускладнень, як загроза мимовільного викидня, ретрохоріальні гематоми та відшарування хоріону (табл. 3).

Показники завмерлої вагітності (чи анембріонії), а також мимовільного викидня до 7 тиж гестації не продемонстрували статистично достовірних відмінностей у досліджуваних групах, тоді як мимовільний викидень у терміні до 16 тиж у 8,0 раза частіше фіксували у випадку традиційного супроводу вагітності у даної категорії жінок.

Таблиця 2

Результативність лікувальних програм у досліджуваних групах жінок, n=100 (абс. число, %)

Показник	Основна група, n=50	Група порівняння, n=50	χ^2	p
Відтермінування вагітності	6 (12,0)	9 (18,0)	0,31	0,575
Спонтанна вагітність	28 (56,0)	15 (30,0)	5,88	0,016
Відсутність вагітності	4 (8,0)	6 (12,0)	0,11	0,738
Використання програми IVF	12 (24,0)	20 (40,0)	2,25	0,133
Невдалі спроби IVF	1 (2,5)	4 (11,4)	0,17	0,279
Живонародження	36 (90,0)	21 (60,0)	7,64	0,005
Вагітність, що завершилася пологами	36 (72,0)	21 (42,0)	8,0	0,004
Репродуктивні невдачі	3 (7,7)	10 (32,3)	5,36	0,021

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | Perinatology and reproductology: from research to practice

Таблиця 3

Ефективність лікувально-профілактичної програми щодо гестаційних ускладнень першої половини вагітності (абс. число, %)

Показник	Основна група, n=40	Група порівняння, n=35	χ^2	p
Вагітність, що не розвивається	1(2,5)	4 (11,4)	1,17	0,279
Мимовільний викидень до 7 тиж	2(5,0)	3 (8,6)	0,02	0,877
Мимовільний викидень до 16 тиж	1 (2,5)	7 (20,0)	4,30	0,038
Ретрохоріальна гематома	5(12,5)	13(37,1)	4,94	0,026
Загроза раннього мимовільного викидня	13 (32,5)	21(60,0)	4,64	0,031

Ризик виникнення ретрохоріальної гематоми у групі порівняння зростає у 4,1 раза ($OR=4,14$, 95% CI: 1,30–13,21; $p<0,05$), так само як і ризик ранніх репродуктивних втрат ($OR=3,12$, 95% CI: 1,21–8,02; $p<0,05$), а можливість успішного завершення вагітності у жінок основній групі перевищує у 6,0 раза такі дані у групі порівняння ($OR=6,0$, 95% CI: 1,75–20,62; $p<0,05$).

Отже, отримані результати оцінювання ефективності лікувальних та профілактичних заходів дозволили відзначити позитивну тенденцію щодо збільшення частки спонтанної вагітності, успішних протоколів програми IVF та зниження частки репродуктивних втрат.

Отримані результати ефективності запропонованої програми супроводу та реабілітаційних заходів у пацієнток із субфертильністю на тлі гіперплазії ендометрія дозволили комплексно підійти до оцінювання основних механізмів формування імплантаційної неспроможності у пацієнток з високим індексом маси тіла, оптимізувати та запропонувати практичній охороні здоров'я програму корекції виявлених порушень, починаючи з преконцепційного етапу та завершуючи гестацією.

Екстрагенітальні захворювання (тиреїдна дисфункція, ожиріння, патологія травного тракту, захворювання серцево-судинної системи) та поєднання проліферативних процесів органів репродуктивної сфери в останні роки визнані вітчизняними та зарубіжними науковцями як основні фактори формування групи ризику щодо порушення репродуктивного здоров'я [1, 5, 7, 10, 23].

На сьогодні активно обговорюється проблема підвищення частоти коморбідності як соматичної, так і гінекологічної патології, що, без сумніву, здійснює додатковий негативний вплив на репродуктивне здоров'я жіночого населення [8, 15]. Так, дослідження В. І. Пирогової та співавторів демонструють високу частку у пацієнток з гіперпроліферативними процесами репродуктивної сфери та безпліддям захворювань травного тракту та гепатобіліарної системи (26,7%), хронічних обструктивних захворювання легень (8,9%), хронічного тонзиліту (15,6%), дифузної гіперплазії щитоподібної залози (ЩЗ) (17,8%) [13].

Як демонструють літературні джерела, порушення жирового обміну пов'язують не тільки з несприятливими акушерськими та перинатальними наслідками, але і з випадками порушення жіночої фертильності [23, 24, 27, 28, 32], в основі якого лежить овуляторна дисфункція [32]. Результати великого огляду 1067 досліджень,

проведеного групою вчених на чолі з U. Indraccolo у 2013 р., дозволили виділити 58 факторів, що викликають розвиток ГПЕ [26], а саме:

- абсолютний або відносний гіперестрогенізм;
- дисбаланс естрогенових/прогестеронових рецепторів;
- запалення/ендометрит;
- ендометріоз;
- ожиріння/надмірна маса тіла;
- гіпертензія;
- вік;
- тамоксифен;
- замісна гормональна терапія (ЗГТ);
- цукровий діабет/інсулінорезистентність;
- ХЕ [15, 29].

Навіть за відсутності овуляторної дисфункції ожиріння як предиктор демонструє основні зниженої плідності лінійно з кожною точкою ІМТ >29 кг/м² [29]. Автори зазначають, що надлишок вільних жирних кислот може мати токсичну дію на репродуктивні тканини, пошкоджуючи клітини і сприяючи розвитку хронічного запального стану, демонструючи ознаки зміненої децидуалізації стріми ендометрія, що може призвести до аномалій плацентації, більшої частоти викиднів, мертвонароджень і прееклампсії [23–25, 33].

Окремі повідомлення демонструють вплив ожиріння на стероїдогенез, безпосередньо на розвиток ембріона, на ооцит і передімплантаційний ембріон [26, 32]. Desolle та інші опублікував ретроспективний огляд 450 циклів перенесення заморожених ембріонів донорських ооцитів і виявив, що ІМТ є незалежним предиктором клінічної вагітності у жінок, включених у програми IVF [25, 32].

Носенко Е. Н. та співавтори у своїх роботах зазначають, що порушення репродуктивної функції при ГПЕ проявляються безпліддям (88,6% – при простій формі ГПЕ та 94,4% – при комплексній ГПЕ, невиношуванням [12], де до цієї когорти входять пацієнтки віком 31–35 років (42,7%), з підвищеним ІМТ, з тривалими, нерегулярними, болісними менструаціями, з високою частотою хронічного аднекситу (73,9%), лейоміомі матки (45,8%), генітального ендометріозу (17,7%), ерозії шийки матки (26,0%).

Також обговорюється роль ожиріння у підвищенні частки викиднів у І триместрі вагітності: 38,1% порівняно із 13,3% у жінок контрольної групи з нормальною масою тіла [12, 33]. Ще один опублікований мета-аналіз як спонтанного, так і допоміжного репродуктивного зачаття продемонстрував, що у жінок з ІМТ ≥ 25 кг/м² фіксували значно вищий ризик викидня на терміні вагітності <20 тиж із співвідношенням шансів 1,67 [27, 30, 31, 34, 35].

ВИСНОВКИ

Пацієнтки з гіперплазією ендометрія та поліпозом – досить складна категорія як у плані пролонгування вагітності, так і живонародження, де стан імплантаційної здатності ендометрія є одним із визначальних факторів репродуктивних невдач. Ретельний моніторинг та діагностичний алгоритм у пацієнток із гіперплазією ендометрія, як вагомий чинник субфертильності, дозволяє обрати раціональний персоналізований підхід до використання міні-інвазивних візуальних технік та реабілітаційних терапевтичних опцій відновлення морфофункціонального стану ендометрія та метаболічних параметрів, а також розробити адекватну прекоцепційну підготовку, що дозволило знизити імовірні репродуктивні втрати у 4,2 раза та створити передумови для підвищення частки живонародження в 1,5 раза у цієї категорії пацієнток.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

Перспективним є подальший пошук терапевтичних опцій покращення імплантаційного потенціалу при внутрішньоматковій патології та розроблення системи діагностичного алгоритму і моніторингу таких пацієнток.

Конфлікт інтересів: автори заявляли відсутність будь-якого конфлікту інтересів.
Джерела фінансування: самофінансування.

Optimization of preconception care in the program of miscarriage prevention in patients with reduced reproductive potential due to endometrial hyperplasia and obesity

O. M. Makarchuk, O. M. Ostrovska, M. I. Rymarchuk, I. K. Orishchak, N. I. Henyk, P. M. Prudnikov, S. O. Ostafiyshuk

One of the most severe consequences of endometrial hyperplasia in the reproductive age is infertility, and the fact of miscarriage and an increase in the rate of spontaneous abortions in obesity is currently proven.

The objective: is to evaluate the effectiveness of an optimized program of preconception care and pregnancy monitoring in patients with impaired reproductive function against the background of endometrial hyperplasia and obesity.

Materials and methods. All 100 women with impaired reproductive function against the background of endometrial hyperplasia and BMI>30 kg/m² underwent a comprehensive clinical and laboratory examination and were divided into two groups by the method of blind sampling: the main group included 50 patients, who were offered an optimized program of preconception care, and the comparison group consisted of 50 women who received traditional folate therapy. The effectiveness of therapeutic options and rehabilitation measures was evaluated 3 months after the completion of the endometrial pathology treatment program and monitored during the year based on the results of natural fertility cycles, cycles of the IVF program, taking into account the proportion of pregnancy complications, its consequences and the percentage of live births.

Results. Pregnancy in overweight women is accompanied by a higher percentage of early reproductive loss (20.0%), preterm birth (16.0%), preeclampsia, especially severe form (45.0%), placental dysfunction, and low birth weight babies (15.0%), as well as failed IVF program attempts. Out of 100 examined patients with endometrial hyperplasia against the background of a violation of fat metabolism, 15 patients (15.0%) decided to postpone reproductive plans, 32 women (32.0%) were offered an IVF program after two unsuccessful ovulation inductions in a natural fertility cycle, 43 patients (43.0%) had a spontaneous pregnancy, 10 women (10.0%) did not get pregnant. At the time of the analysis of the final conclusions, it should be noted a 1.9 times higher share of spontaneous pregnancy, a 2.1 times higher share of successful IVF attempts, a 1.5 times higher share of live births, and 4.2 times less reproductive failures.

The risk of retrochorial hematoma in the comparison group increases 4.1 times (OR=4.14, 95% CI: 1.30–13.21; p<0.05), as well as the risk of early reproductive losses (OR= 3.12, 95% CI: 1.21–8.02; p<0.05), and the possibility of successful termination of pregnancy in the main group exceeds such data in the comparison group by 6.0 times (OR=6.0, 95% CI: 1.75–20.62; p<0.05).

Conclusions. Careful monitoring and diagnostic algorithm in patients with endometrial hyperplasia, as a significant factor in subfertility, allows choosing a rational personalized approach to the use of minimally invasive visual techniques and rehabilitative therapeutic options for restoring the morphofunctional state of the endometrium and metabolic parameters, as well as developing adequate preconception care, reducing probable reproductive losses in 4.2 times and creating prerequisites for a 1.5-fold increase in the proportion of live births in this category of patients.

Keywords: infertility, endometrial hyperplasia, obesity, pregnancy, placental dysfunction, spontaneous abortion, reproductive losses, preconception care.

Відомості про авторів

Макарчук Оксана Михайлівна – д-р мед. наук, проф., кафедра акушерства і гінекології ім.

І. Д. Ланового, Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України. *E-mail: o_makarchuk@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-5423-4377

Островська Оксана Миколаївна – Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України. *E-mail: oksana.m.ostrovska@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-3467-3476

Римарчук Маріяна Іванівна – канд. мед. наук, доц., кафедра акушерства і гінекології ім.

І. Д. Ланового, Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України. *E-mail: mariyana@meta.ua*

ORCID: 0000-0002-4678-8193

Оріщак Ірина Костянтинівна – канд. мед. наук, асистент, кафедра акушерства і гінекології ім. І. Д. Ланового, Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України. *E-mail: Irynahenyk@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-0528-7613

Геник Наталія Іванівна – д-р мед. наук, професор, кафедра акушерства і гінекології ім. І. Д. Ланового, Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України. *E-mail: n.i.henyk@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-5755-7537

Прудніков Павло Михайлович – д-р мед. наук, проф., кафедра акушерства і гінекології ім. І. Д. Ланового, Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України. *E-mail: pablopрудnikov@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-1923-7505

Остафійчук Світлана Олександрівна – д-р мед. наук, проф., кафедра акушерства і гінекології ім. І. Д. Ланового, Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України; тел.: (050) 950-07-70. *E-mail: svitlana.ostafijchuk@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-8301-814X

Information about the authors

Makarchuk Oksana M. – Doctor of Medicine, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology named after I.D. Lanovyi, Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine. *E-mail: o_makarchuk@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-5423-4377

Ostrovskaya Oksana M. – Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine. *E-mail: oksana.m.ostrovska@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-3467-3476

Rymarchuk Mariana I. – docent, Department of Obstetrics and Gynecology named after I.D. Lanovyi, Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine. *E-mail: mariyana@meta.ua*

ORCID: 0000-0002-4678-8193

Orishchak Iryna K. – assistant, Department of Obstetrics and Gynecology named after I. D. Lanovyi, Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine. *E-mail: Irynahenyk@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-0528-7613

Henyk Natalia I. – Doctor of Medicine, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology named after I. D. Lanovyi, Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine. *E-mail: n.i.henyk@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-5755-7537

Prudnikov Pavlo M. – docent, Department of Obstetrics and Gynecology named after I. D. Lanovyi, Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine. *E-mail: pablopрудnikov@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-1923-7505

Ostafijchuk Svitlana O. – Doctor of Medicine, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology named after I. D. Lanovyi, Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; tel.: (050) 950-07-70. *E-mail: svitlana.ostafijchuk@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-8301-814X

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бикова НА. Оцінка факторів ризику розвитку простої та комплексної неатипової гіперплазії ендометрію. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2020; 24(4): 584 – 588.
2. Бойчук АВ, Шадрина ВС, Верещагіна ТВ. Гіперплазія ендометрія – сучасний системно-патогенетичний погляд на проблему. Огляд літератури. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2019;(1):67-72.
3. Горбань НЄ, Вовк ІБ, Гойда НГ, Личак ОВ. Порушення менструальної функції: ситуація в світі і в Україні – у жінок репродуктивного віку та з неатиповою гіперпроліферативною патологією ендометрія. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2019; 3(81):77-83.
4. Гуменецький ІЄ. Стан порожнини матки та ендометрія у жінок з невдалими спробами застосування допоміжних репродуктивних технологій. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2016;1:57-59.
5. Гусейнова ЗС. Порушення репродуктивної функції при доброякісній патології матки. Вісник Українська медична стоматологічна академія. 2018; 18(3 (63): 307-313.
6. Дорошенко-Кравчук МВ. Newest approaches to the diagnosis of hyperplastic processes in gynecology. Світ медицини та біології. 2020. № 2 (72): 48-52
7. Зуб ВО, Сенчук АЯ, Чермак ІІ. Морфологічні показники матки та ендометрію у хворих з поліпозом ендометрію. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2014; 1: 142-145.
8. Корнієнко СМ. Фактори ризик рецидиву гіперплазії ендометрію у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку. Репродуктивна ендокринологія. 2017;(34):28-31
9. Кузик ЮІ, Чорненко ГМ. Гіперпластичні процеси ендометрія у жінок із безплідністю: зіставлення результатів ультрасонографічних та патоморфологічних досліджень ендометрія. Здоров'я жінки. 2018;(7):129-33
10. Макаруч ОМ, Островська ОМ, Околюх Онієка Гібсон, Орішак ІК, Чердарчук АР. Стан ендометрія в жінок з матковим фактором безпліддя на етапі преемпліонаційної підготовки за даними сонографії та доплерометрії. Медичні перспективи. 2020;25(4):114-121.
11. Нікітіна ІМ, Микитин КВ, Калашник НВ, Бабар ТВ, Іконописцева НА, Колиця ТВ. Поліпи ендометрія у жінок репродуктивного віку – сучасний етіопатогенетичний погляд на проблему. Огляд літератури. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2020;2:111-118.
12. Носенко ОМ, Юрченко СВ. Особливості гормонального гомеостазу у безплідних жінок з неатиповою гіперплазією ендометрія в залежності від маси тіла. Збірник наукових праць. 2021;2:56-64.
13. Пирогова ВІ, Вереснюк НС, Томич МВ, Верніковський ІВ, Шурпак СО. Оцінка ефективності терапії гіперпластичних процесів репродуктивної системи у пізньому репродуктивному періоді. Репродуктивна ендокринологія. 2012;5:86-89.
14. Толстова ГО. Патологія ендометрія у жінок з нереалізованою репродуктивною функцією: діагностика і тактика лікування безплідності. Здоров'я жінки. 2018; 5 (131):108-110
15. Чайка ГВ, Яремчук ЛВ, Каретна АО. Оптимізація лікування та реабілітації репродуктивної функції у жінок з гіперплазією ендометрія на тлі запальних захворювань органів малого тазу. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2017; 21(1(2)):302-6.
16. Юзько ОМ. Порушення функції щитоподібної залози у жінок з безпліддям та аномальними матковими кровотечами. Клінічна та експериментальна патологія. 2018;3(65):109-112.
17. Auclair MH, Yong PJ, Salvador S, Thurston J, Colgan TJ, Sebastianelli A. Guideline N. 390. Classification and Management of Endometrial Hyperplasia. J Obstet Gynaecol Can. 2019;41(12):1789-1800.
18. Bashiri A, Halper KI, Orvieto R. Recurrent Implantation Failure update overview on etiology, diagnosis, treatment and future directions. Reprod Biol Endocrinol. 2018;16:121.
19. Bellver J, Melo MA, Bosch E, Serra V, Remohi J, Pellicer A. Obesity and poor reproductive outcome: the potential role of the endometrium. Fertil Steril. 2007; 88: 446-451.
20. Bellver J, Rossal LP, Bosch E, Zuniga A, Corona JT, Melendez F. Obesity and the risk of spontaneous abortion after oocyte donation. Fertil Steril. 2003; 79: 1136-1140.
21. Bittencourt CA., Simoes R.S., Bernardo W.M., Fuchs L.P., Soares Junior J.M., Pastore A.R., Baracat E.C. Accuracy of saline contrast sonohysterography in detection of endometrial polyps and submucosal leiomyomas in women of reproductive age with abnormal uterine bleeding: systematic review and metaanalysis. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2017; 50 (1): 32–39.
22. Boots CE, Bernardi LA, Stephenson MD. Frequency of euploid miscarriage is increased in obese women with recurrent early pregnancy loss. Fertil Steril. 2014; 102: 455-459.

23. Broughton DE, Jungheim ES. A focused look at obesity and the preimplantation trophoblast. *Semin Reprod Med.* 2016; 34: 5-10.
24. Broughton DE, Moley KH. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. *Fertil Steril.* 2017;107(4):840-847.
25. Dessolle L, Darai E, Cornet D, Rouzier R, Coutant C, Mandelbaum J. Determinants of pregnancy rate in the donor oocyte model: a multivariate analysis of 450 frozen-thawed embryo transfers. *Hum Reprod.* 2009; 24: 3082-3089.
26. Indraccolo U, Di Iorio R, Matteo M, Corona G, Greco P. The pathogenesis of endometrial polyps: a systematic semi-quantitative review. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2013;34(1):5-22.
27. Leary C, Leese HJ, Sturmey RG. Human embryos from overweight and obese women display phenotypic and metabolic abnormalities. *Hum Reprod.* 2015; 30: 122-132.
28. Metwally M, O'Ng KJ, Ledger W, Li TC. Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. *Fertil Steril.* 2008; 90: 714-726
29. Metwally M, Saravelos SH, Ledger W, Li TC. Body mass index and risk of miscarriage in women with recurrent miscarriage. *Fertil Steril.* 2010; 94: 290-295.
30. Moran LJ, Norman RJ, Teede HJ. Metabolic risk in PCOS: phenotype and adiposity impact. *Trends Endocrinol Metab.* 2015; 26: 136-143
31. Nijme Peter Nijkangetal. Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment. *SAGE Open Medicine* Volume 2019; 7: 1–12.
32. Palomba S, de Wilde MA, Falbo A, Koster MP, La Sala GB, Fauser BC. Pregnancy complications in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update.* 2015; 21: 575-592.
33. Rhee JS, Saben JL, Mayer AL, Schulte MB, Asghar Z, Stephens C. Diet-induced obesity impairs endometrial stromal cell decidualization: a potential role for impaired autophagy. *Hum Reprod.* 2016; 31: 1315-1326.
34. Styne-Gross A, Elkind-Hirsch K, Scott Jr RT. Obesity does not impact implantation rates or pregnancy outcome in women attempting conception through oocyte donation. *Fertil Steril.* 2005; 83: 1629-1634.
35. van der Steeg JW, Steures P, Eijkemans MJ, Habbema JD, Hompes PG, Burggraaff JM. Obesity affects spontaneous pregnancy chances in subfertile, ovulatory women. *Hum Reprod.* 2008; 23: 324-328.

Морфологічні особливості ендометрія у жінок з репродуктивними втратами на тлі хронічного ендометриту

О. М. Сусідко

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: аналіз морфологічних особливостей ендометрія у пацієнток із безпліддям на тлі хронічного ендометриту (ХЕ).

Матеріали та методи. Проведено проспективне дослідження у жінок із ХЕ в анамнезі і безпліддям. Основна група – 100 жінок репродуктивного віку з ХЕ, контрольна група (КГ) – 40 жінок репродуктивного віку з надмірними менструаціями, медикаментозним перериванням вагітності та пологами в анамнезі. Для вивчення морфологічної характеристики ендометрія у пацієнток з ХЕ проведена оцінка результатів біопсії ендометрія, виконаної на 5–7-й день менструального циклу за допомогою аспіраційної кюретки Pipelle de Cornier (Франція). Статистично значущими прийнято розбіжності за $p < 0,05$.

Результати. Патоморфологічне дослідження ендометрія виявило характерні ознаки хронічного запалення – наявність великої кількості плазматичних клітин у стромі ендометрія, лімфоїдних інфільтратів поблизу кровоносних судин та вустя залоз, нерівномірно виражений фіброз строми, склеротичні зміни стінок спіральних артерій. У всіх обстежених відзначали дві та більше морфологічні ознаки ХЕ.

Морфологічною ознакою ХЕ, що найбільш часто зустрічалася в основній групі, були запальні інфільтрати, що складалися переважно з лімфоїдних елементів, які зустрічалися в 94,0% відповідно і були відсутніми у пацієнток групи контролю ($p < 0,001$). Вогнищевий фіброз строми ендометрія охоплював значні ділянки у переважної більшості жінок основної групи і становили 93,0% ($p < 0,01$).

У стромі ендометрія відзначали появу судин капілярного типу, інтенсивність розвитку яких мала сильний кореляційний зв'язок зі ступенем вираженості запальних змін ($r = 0,69$; $p < 0,05$).

Висновки. Морфологічне дослідження ендометрія у пацієнток з безпліддям на тлі ХЕ продемонструвало, що запальні зміни в тканинах мають чіткі морфологічні критерії, які найбільш виражені на 5–7-й день менструального циклу – наявність плазматичних клітин, фіброз строми, склероз стінок судин.

Ключові слова: хронічний ендометрит, безпліддя, пайпель біопсія, морфологічне дослідження ендометрія.

Діагностика хронічного ендометриту (ХЕ) є комплексною та включає вивчення анамнезу, аналіз клінічних симптомів, даних ультразвукового, гістероскопічного та морфологічного обстежень з оцінюванням показників місцевого імунітету [1–9].

Клінічна картина ХЕ є достатньо різноманітною, насамперед за рахунок перевалювання стертих та асимптомних форм, що ускладнюють діагностичний пошук акушера-гінеколога. За даними багатьох науковців, у 35–40% пацієнток взагалі відсутні будь-які клінічні симптоми захворювання. Але навіть за наявності симптомів, вираженість клінічної картини ХЕ не корелює з глибиною структурних та функціональних змін у тканині [8–15].

Методом «золотого стандарту» вважається виявлення при морфологічному дослідженні плазматичних клітин у стромальному шарі ендометрія [15]. Тим не менше, попри початкову очевидність даного маркера, саме морфологічне дослідження, процес його виконання та відтворюваність результатів при повторній діагностиці залишають низку невирішених питань клініцистам та науковцям. Зокрема, проблемним є виявлення плазмоцитів при вираженій моноцитарній інфільтрації, стромальних мітозах, плазмоцитоїдному вигляді стромальних клітин, перидисидуальній реакції, які буває важко відрізнити навіть досвідченим морфологам [15–17].

Водночас при загальноновизнаній точці зору щодо того, що основною ознакою ХЕ при виконанні гістологічного дослідження є виявлення запальних інфільтратів, утворених лімфоцитами, макрофагами, плазматичними клітинами, грануляційними композитами у стромі ендометрія, обговорюються саме гістофізіологічні особливості плазматичних клітин. Більшість дослідників вважає, що виявлення маркера CD138 – маркера мембранного білка, який використовують в якості імунологічного маркера плазматичних клітин. Вважається, що для встановлення діагнозу ХЕ іноді достатньо мінімум двох клітин у полі зору (при збільшенні у 400 разів) [15, 18, 19].

Інші дослідники зазначають, що така прив'язаність до даного маркера обумовлюватиме недодіагностику ХЕ, за яких стромальні інфільтрати носять лише лімфоїдний характер [19,20].

В одному із досліджень у жінок з безпліддям були виявлені численні стромальні В-лімфоцитарні (CD20+) інфільтрати і залозисті поодинокі В-клітини [16], в той час як щільність решти субпопуляцій лейкоцитів – Т-клітин, NK, макрофагів та нейтрофілів – не відрізнялися від таких у нормальній слизовій оболонці. Випадки ХЕ, асоційовані з хламідійною інфекцією, також характеризуються високим вмістом у стромі CD20+, а в 11% випадків формують щільні осередкові скупчення по типу лімфоїдних фолікулів. При цьому спостерігається неповноцінна секреторна трансформація залоз і розвиток фіброзу стромі [16, 17, 20].

Хронічний запальний процес значно змінює функціональний потенціал тканини. Враховуючи складність будови та здатність до циклічної трансформації, в ендометрії такі зміни особливо виражені та складні для корекції. Тому вивчення морфологічних особливостей ендометрія у пацієнток з безпліддям на тлі ХЕ дасть можливість скорегувати ці порушення у прегравідарний період.

Мета дослідження: аналіз морфологічних особливостей ендометрія у пацієнток із безпліддям на тлі хронічного ендометриту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено проспективне дослідження у жінок із безпліддям на тлі ХЕ. До основної групи (ОГ) увійшли 100 жінок репродуктивного віку з ХЕ і безпліддям, до контрольної групи (КГ) – 40 жінок репродуктивного віку з надмірними менструаціями, з

медикаментозним перериванням вагітності та пологами в анамнезі, незважаючи на нормальні дані ехографічного дослідження.

Для вивчення імуноморфологічної характеристики ендометрія у пацієнток з ХЕ проведена оцінка результатів біопсії ендометрія, виконаної на 5–7-й дні менструального циклу. Матеріалом для дослідження були біоптати ендометрію, отримані в амбулаторних умовах за допомогою аспіраційної кюретки Pipelle de Cornier (Франція).

До морфологічних ознак ХЕ, використаних для верифікації діагнозу, належали:

- наявність в ендометрії запальних інфільтратів, до складу яких входять переважно лімфоїдні елементи з включенням макрофагів та еозинофілів, які локалізовані частіше навколо залоз та кровоносних судин;
- наявність лімфоїдних фолікулів у функціональному шарі ендометрія, а також плазматичних клітин у складі лімфоїдних фолікулів;
- наявність плазматичних клітин у запальних інфільтратах;
- вогнищеве фіброзування строми ендометрія;
- склеротичні зміни стінок спіральних артерій ендометрія.

Статистичне оброблення результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» та «Statistica 8.0». Статистично значущими прийнято розбіжності за $p < 0,05$ [20, 21].

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Морфологічне дослідження ендометрія є невід'ємною частиною стандарту обстеження пацієнток із ХЕ. Патоморфологічне дослідження ендометрія виявило характерні ознаки хронічного запалення, а саме: наявність великої кількості плазматичних клітин у строми ендометрія, лімфоїдних інфільтратів поблизу кровоносних судин та вустя залоз, нерівномірно виражений фіброз строми, склеротичні зміни стінок спіральних артерій.

У всіх обстежених відзначали дві та більше морфологічні ознаки ХЕ (табл. 1). Ендометрій для подальшого морфологічного дослідження і верифікації ХЕ у жінок ОГ у 50,0% був отриманий на 5–7-й день менструального циклу при виконанні гістероскопії та у 50,0% – при вакуум-аспірації.

У КГ морфологічне дослідження ендометрія було проведене жінкам з надмірними менструаціями, з медикаментозним перериванням вагітності та пологами в анамнезі, незважаючи на нормальні дані ехографічного дослідження. З порожнини матки отримували матеріал об'ємом 1,0–1,5 мл, який був репрезентативним для проведення морфологічного дослідження.

Проведений морфологічний аналіз дозволив вважати, що морфологічно ендометрій у жінок КГ відповідає фазі проліферації, середньої її стадії. Так, щодо оцінки епітеліального компонента як залоз, так і покривного епітелію, типовим є виявлення епітеліоцитів призматичного типу з рівним апікальним краєм, без ознак секреторної активності, субнуклеарної вакуоляризації та наявності на поверхні частини клітин мікроворсинок. При цьому стромальний компонент не виявляв значних відхилень від очікуваної норми та вираженості інфільтрації імуніцитами, які зустрічались у вигляді поодиноких клітин без ознак плазмоцитарного диференціювання.

При морфологічному дослідженні ендометрія у пацієнток досліджуваних груп враховували раніше сформульовані критерії ХЕ (див. табл. 1). Морфологічною

Таблиця 1

Морфологічні ознаки хронічного ендометриту (абс. число, %)

Ознаки	Основна група (ОГ), n=100	Контрольна група (КГ), n=40
Запальні інфільтрати	94 (94,0)*	0 (0,0)
Лімфоїдна інфільтрація	66 (66,0)*	0 (0,0)
Вогнищевий фіброз строми	93 (93,0)*	10 *(25,0)
Зміни судин мікроциркулярного русла	40 (40,0)*	6 (15,0)
Невідповідність будови ендометрія фазі менструального циклу	94 (94,0)*	8 (20,0)

Примітка. * – $p < 0,001$ – значущість відмінностей між ОГ та КГ.

ознакою ХЕ, що найбільш часто зустрічалася в ОГ були запальні інфільтрати, до складу яких входили переважно лімфоїдні елементи, які зустрічалися в 94,0% і були відсутніми у пацієнток КГ ($p < 0,001$). Вогнищеві інфільтрати, які мали вигляд «лімфоїдних фолікулів», зустрічалися в 66,0,0% в ОГ. Вогнищевий фіброз строми ендометрія охоплював значні ділянки у переважної більшості жінок ОГ і становили 93,0% ($p < 0,01$).

У жінок КГ ця ознака зустрічалася у 25,0%, але спостерігалися поодинокі ділянки таких змін і лише в базальній зоні ($p < 0,001$), що, ймовірно, можна вважати варіантом норми або проявом вторинних фіброзних реакцій у відповідь на раніше виконаний медикаментозний аборт.

При ХЕ спостерігалися склеротичні зміни стінок спіральних артерій, що було характерно для 40,0% пацієнток ОГ. Виявлення даної морфологічної ознаки відзначено у когорті КГ у 15,0%. У всіх спостереженнях ця ознака зустрічалася серед пацієнток, які мали в анамнезі фізіологічні пологи.

Невідповідність будови ендометрія фазі менструального циклу (дисхроноз проліферації залозистого епітелію) фіксували у досліджуваних групах за рахунок зміни залозистого компонента ендометрія. Ця морфологічна ознака зустрічалася в ОГ у 94,0% та у кожної п'ятої пацієнтки КГ – 20,0% ($p < 0,001$).

Водночас слід зазначити, що в ОГ дослідження явища дисхронозу за залозистим компонентом спостерігалося дифузно у всьому зразку ендометрія. У КГ ці зміни мали вогнищевий характер і були зосереджені переважно в базальному шарі ендометрія, де також виявлялися фібротичні зміни строми.

За сукупністю морфологічних ознак ХЕ були виділені повна і неповна морфологічні форми. У жінок ОГ повна морфологічна форма ХЕ зустрічалася у 19,0%, неповна морфологічна форма ХЕ – у 81,0% ($\chi^2 107,018$; $p < 0,001$). У пацієнток КГ поєднання ознак, притаманних ХЕ, не виявлено. Морфологічне дослідження з урахуванням макротипів ХЕ засвідчило, що гіперпластичний тип у когорті жінок з ХЕ було виявлено у третини жінок – 36,0%. При гіпопластичному типі ХЕ переважав вогнищевий фіброз строми ендометрія без статистично значущих відмінностей ($p > 0,05$) (табл. 2).

При ХЕ без ознак гіпер- та гіпоплазії у пацієнток ОГ частіше зустрічався склероз судин та невідповідність будови ендометрія стадії менструального циклу. Під час оцінювання судинного компонента у досліджуваних групах як у поверхневих відді-

Таблиця 2

Морфологічні ознаки гіперплазії у обстежених жінок (абс.число,%)

Морфологічні ознаки	Основна група (ОГ), n=100	Контрольна група (КГ), n=40
Осередкова проста залізіста гіперплазія ендометрія	16/16,0	0/0,0
Залозисто-фіброзні поліпи ендометрія	20/20,0	0/0,0

лах, у безпосередній близькості до покривного епітелію, так і в більш глибоких шарах у великій кількості визначали повнокровні звивисті судини зі склерозом стінки.

Для проведення кореляційного аналізу між виявленими морфологічними ознаками ХЕ був сформований загальний варіаційний ряд із показників обстеження пацієнток усіх груп. При ХЕ внаслідок підвищення рівня інфільтрації лімфоїдними елементами строми ендометрія формується несприятливе мікрооточення – фібротична реакція строми, ймовірно, обумовлена цитокиновим каскадом, що формується. Такі зміни знайшли своє підтвердження у кореляційному аналізі ($r=0,69$; $p<0,05$) з виявленням помірної позитивної кореляції.

Під час діагностики ХЕ були отримані дані щодо специфічності, чутливості та загальної точності морфологічного методу дослідження, а саме: специфічність методу становила 98,0%, чутливість – 98,0%, загальна точність методу – 98%.

ВИСНОВКИ

Проведене морфологічне дослідження ендометрія у пацієнток з безпліддям на тлі ХЕ продемонструвало, що запальні зміни у тканинах мають чіткі морфологічні критерії, які найбільш виражені на 5–7-й день менструального циклу, а саме: наявність плазматичних клітин, фіброз строми, склероз стінок судин. Специфічність морфологічного методу дослідження ендометрія становила 98,0%, чутливість – 98,0%, загальна точність методу – 98,0%.

Morphological features of erdometrium for women with reproductive losses on a background chronic endometritis
O. M. Susidko

The objective: analysis to investigate the morphological features of endometrium in patients without aphids with chronic endometritis.

Materials and methods. Conducted a prospective investigation in women with a history of chronic endometritis and infertility. The main group - 100 women of reproductive age with chronic endometritis, the control group - 40 women of reproductive age, with supra-temporal menstruation, with a medical history of history of pregnancy and childbirth.

To study the morphological characteristics of endometrium in patients with chronic endometritis, an assessment of the results of endometrial biopsy, viconanization on the 5th-7th day of the menstrual cycle was carried out using an additional aspiration curette Pipelle de Cornier (France). Statistically significant differences were taken as $p<0.05$.

Results. Pathomorphological examination of the endometrium revealed characteristic signs of chronic inflammation - the presence of a large number of plasma cells in the stroma of the endometrium, lymphoid infiltrates near blood vessels and the mouth of glands, unevenly

expressed fibrosis of the stroma, sclerotic changes in the walls of spiral arteries. All examinees had two or more morphological signs of chronic endometritis.

The most common morphological sign of chronic endometritis in the main group was inflammatory infiltrates, consisting mainly of lymphoid elements, which occurred in 94.0%, respectively, and were absent in patients of the control group ($p < 0.001$). Focal fibrosis of the endometrial stroma covered large areas in the vast majority of women in the main group and accounted for 93.0% ($p < 0.01$). In the stroma of the endometrium, the appearance of capillary-type vessels was noted, the intensity of their development had a strong correlation with the degree of severity of inflammatory changes ($r = 0.69$; $p < 0.05$).

Conclusions. A morphological study of the endometrium in patients with infertility, against the background of chronic endometritis, shows that inflammatory changes in the tissues have clear morphological criteria, which are most pronounced on the 5-7th day of the menstrual cycle – the presence of plasma cells, stroma fibrosis, and sclerosis of the vessel walls.

Keywords: *chronic endometritis, infertility, papilloma biopsy, morphological examination of the endometrium.*

Відомості про автора

Сусідко Олена Миколаївна – д-р філософії, кафедра акушерства, гінекології та перинатології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; лікар акушер-гінеколог «Медичний центр лікаря Ніколаєва», м. Дніпро; тел.: (067) 266-86-51. E-mail Elena2910801@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4840-0033

Information about the author

Susidko Olena M. – Ph.D., department of obstetric, gynecology and perinatology Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine, Kyiv; doctor obstetrician-gynecologist «Medical center of doctor Nikolaev», Dnipro; tel.: (067) 266-86-51. E-mail Elena2910801@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4840-0033

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Aylamazyan EK, Tolibova HKH, Tral TH. Novi pidkhody do otsinky endometrialnoyi dysfunktsiyi. Zhurn akusherstva ta zhinochyy khvorob. 2017;66(3):8-15.
2. Kishakevych IT, Kotsabin NV, Radchenko W. Endometriy u fokusi uvahy hinekoloha: rol histeroskopiyi ta imunohistokhimiyi u diahnostytsi khronichnoho endometrytu, vybir likuvannya. Reprod endokrynol. 2017;2(34):24-7.
3. Danylyuk SV, Kiriya DH, Dovha OV, Oliynyk AYE. Patohistologichni ta imunohistokhimichni osoblyvosti endometriya pry khronichnomu endometriti u zhink z bezplodiyem (ohlyad literatury). Visn. probl. biol med. 2020;(4):13-7.
4. Kolmyk VA, Kutushova HF, Nasyrov RA. Histologichna ta imunohistokhimichna veryfikatsiya khronichnoho endometrytu u patsiyentok iz obtyazhenym akushers'kym anamnezom. Klin eksperymental morfol. 2017;(3):29-32.
5. Kozyreva YEV, Davidiyan LYU. Immunogistokhimicheskiye osobennosti khronicheskogo endometrita pri besplodii i nevyznashivani beremennosti (obzor literatury). Izvestiya vyssh. ucheb. zavedeniy. 2015;36(4):124-36.
6. Radzinsky VYE, Petrov YUA, Polina ML. Khronichnyy endometryt: suchasni nyuansy. Kubansky nauk med visn. 2017;(5):69-74.
7. Kitaya K, Tada Y, Hayashi T, Taguchi S, Funabiki M, Nakamura Y. Comprehensive endometrial immunoglobulin subclass analysis in infertile women suffering from repeated implantation failure with or without chronic endometritis. Am J Reprod Immunol. 2014;72(4):386-91. doi: 10.1111/aji.12277.
8. Kitaya K, Yasuo T. Immunohistochemical and clinicopathological characterization of chronic endometritis. Am J Reprod Immunol. 2011;66(5):410-5. doi: 10.1111/j.1600-0897.2011.01051.x.
9. Kitaya K, Yasuo T. Aberrant expression of selectin E, CXCL1, and CXCL13 in chronic endometritis. Mod Pathol. 2010;23(8):1136-46. doi: 10.1038/modpathol.2010.98.
10. Kitaya K, Ishikawa T. Chronic endometritis: simple can be harder than complex? Fertil Steril. 2021;115(6):1443-4. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.03.023.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

11. Kitaya K, Takeuchi T, Mizuta S, Matsubayashi H, Ishikawa T. Endometritis: new time, new concepts. *Fertil Steril*. 2018;110(3):344-50. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.04.012.
12. Davydova AA, Sulima AN, Rybalka AN, Vorona W. Immunohistokhimichni markery u suchasnyy diagnostytsi khronichnoho endometrytu u zhink z bahatorazovymy nevdaylmy implantatsiyamy. *Krymsky zhurn eksperymental ta klin med*. 2017;7(3):86-90.
13. Kohan YEA, Demura TA, Vodyanyy VYA, Shurshalina AV. Molekulyarni ta morfolohichni aspekty porushen retseptyvnosti endometriyu pry khronichnomu endometryti. *Arkh patolohiyi*. 2012;(3):15-7.
14. Liu H, Song J, Zhang F, Li J, Kong W, Lv S, et al. A New Hysteroscopic Scoring System for Diagnosing Chronic Endometritis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(5):1127-32. doi: 10.1016/j.jmig.2019.08.035.
15. Zargar M, Ghafourian M, Nikbakht R, Mir Hosseini V, Moradi CP. Evaluating Chronic Endometritis in Women with Recurrent Implantation Failure and Recurrent Pregnancy Loss by Hysteroscopy and Immunohistochemistry. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(1):116-21. doi: 10.1016/j.jmig.2019.02.016.
16. Wilkens J, Male V, Ghazal P, Forster T, Gibson DA, Williams ARW, et al. Uterine NK Cells Regulate Endometrial Bleeding in Women and Are Suppressed by the Progesterone Receptor Modulator Asoprisnil. *J Immunol*. 2013;191(5):2226-35. doi: 10.4049/jimmunol.1300958.
17. Shylov A, Mnikhovych M, Luchynin St, Vasin I, Snihur S, Kazantseva HP, ta in. Patomorfologichna ta imunomorfologichna kharakterystyka khronichnoho endometrytu. *Visnyk novykh medychnykh tekhnolohiy. Elektronne vydannya*. 2018;12(4):65-70.
18. Puente, E., Alonso, L., Laganà, A. S., Ghezzi, F., Casarin, J., & Carugno, J. (2020). Chronic endometritis: old problem, novel insights and future challenges. *International journal of fertility & sterility*, 13(4), 250.
19. Ellinidi VN, Khromov-Borysov NN, Lyamina AV, Suvorova IYU, Feoktystiv AA, Aleksanin SS. Diahnostychna informatyvnist' vyznachennya plazmatychnykh klityn histolohichnym ta imunohistokhimichnym metodamy pry vstanovlenni diahnozu khronichnoho endometrytu: porivnyal'nyy analiz. *Medline. ru. Ros biomed zhurn*. 2019;20(2):349-62.
20. Mintser AP. Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoy meditsine. *Prakticheskaya meditsina*. 2010;3:41-5.
21. Lang TA, Sesik M. *Kak opisyivat statistiku v meditsine : rukovodstvo dlya avtorov, redaktorov i retsenzentov*. Moskva: Prakticheskaya Meditsina; 2011. 480 p.

Хірургічні та нехірургічні методи збільшення розмірів статевого члена

О. О. Литвак¹, В. В. Шапринський¹, М. В. Маркова², Ю. І. Засєда³

¹ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами, м. Київ

²Харківська медична академія післядипломної освіти

³Запорізький державний медичний університет

У науковому дослідженні проведено огляд літературних джерел щодо неінвазивних та інвазивних методів збільшення чоловічих статевих органів. Проведено несистематичний огляд сучасних наукових доказів для отримання достовірних даних щодо хірургічних та нехірургічних процедур на статевому члені, що може лежати в основі можливих показань і рекомендацій на майбутнє. Для досягнення цієї мети здійснено системний пошук наукової медичної інформації в англійських базах даних, таких, як MEDLINE, Embase, AMED (Allied and Complementary Medicine) і HMIC (Health Management Information Consortium). Було проаналізовано статті, що відповідали заданим пошуковим параметрам. Крім того, було проведено ручний пошук відповідних посилань у знайдених текстах.

У рамках дослідження були вивчені та зареєстровані основні результати, пов'язані зі зміною розмірів статевого члена у чоловіків, які використовували як нехірургічні, так і хірургічні методи збільшення. Однією з ключових цілей дослідження було детальне вивчення впливу різних методів на довжину та обхват статевого члена, а також аналіз можливих ускладнень після проведення цих процедур.

Принципи вибору методів лікування пацієнтів, які бажають збільшити розмір статевого члена, базуються на індивідуальних характеристиках пацієнта, його медичних показниках та особистих вподобаннях. Лікарі повинні враховувати загальний стан здоров'я пацієнта, можливі ризики ускладнень та його реальні очікування від процедури.

За підсумками аналізу літературних джерел була узагальнена стратегія роботи з пацієнтами перед проведенням процедур збільшення розміру статевого члена. Ця стратегія включає докладне консультування пацієнта про можливі методи, їхні переваги та ризики, а також врахування його особистих побажань. Важливим етапом є підготовка пацієнта до процедури, зокрема проведення всіх необхідних обстежень та аналізів для визначення його придатності до втручання.

Ключові слова: неінвазивна терапія, хірургічні методи, збільшення товщини, збільшення довжини, статевий член, збільшення статевого члена.

Довжина та обхват статевого члена часто викликають занепокоєння у великій кількості чоловіків, що сприяє застосуванню різноманітних заходів для його збільшення. Занепокоєння величиною статевого члена змушує навіть пацієнтів із середнім розміром цього органа шукати методики збільшення його розмірів [1]. Незважаючи на те, що ця сфера залишається суперечливою в реконструктивній андрології, сьогодні розроблено різноманітні хірургічні та нехірургічні стратегії для задоволення зростаючого попиту з боку пацієнтів. Попри існування початкових доказів [2] того, що подовження статевого члена можна отримати за допомогою неінвазивних стратегій, ефективне збільшення довжини статевого члена досягається переважно за допомогою інвазивної хірургії. Водночас попит на процедури збільшення обхвату цього органа значно зріс, хоча головне занепокоєння полягає в тому, що збільшення обхвату статевого члена переважно виконується з естетичною метою, на відміну від збільшення його довжини [2, 3].

Чоловіки часто відчують потребу оптимізувати розмір свого статевого члена, щоб підвищити свою самооцінку або справити враження на партнера [4]. У сучасну епоху значна кількість чоловіків, які пройшли радикальне хірургічне втручання, можуть страждати від втрати розтягнутого статевого члена від 0,5 до 5 см [5]. Крім того, очевидна втрата довжини відбувається у багатьох чоловіків як наслідок збільшення маси тіла, коли пеніс «похований» під надлишковою шкірою панікулюса [6]. У цьому випадку косметичні процедури (нехірургічні або хірургічні) зі збільшення розмірів статевого члена повинні бути універсальними та пристосованими до реальних потреб пацієнтів.

Метою роботи було проаналізувати ефективність застосування неінвазивних та інвазивних підходів щодо процедури збільшення розмірів статевого члена, закласифікувати основи для можливих показань та рекомендацій у майбутньому в косметичній хірургії статевого члена.

Діагностична оцінка пацієнтів перед процедурою збільшення статевого члена

Перед хірургічним втручанням або нехірургічних методів збільшення статевого члена завжди слід провести повне клінічне обстеження, яке має включати психіатричну/психосексуальну оцінку, детальну історію хвороби, точний фізикальний огляд із вимірюванням діаметра пеніса [7], визначити біохімічні показники та профілі статевих гормонів сироватки крові та виконати ультразвукове дослідження при неерегованому та ерегтованому пенісі.

Перед виконанням процедури зі збільшення статевого члена його розмір вимірюють у різних функціональних станах, що дозволяє отримати кількісне уявлення про можливий приріст розмірів цього органа для кожного пацієнта після проведення процедури [8]. Вимірюють розтягнуту довжину статевого члена в ерегтованому стані, що відповідає відстані між лобковим симфізом і верхівкою головки [9]. Для хірургічного втручання вимірюють окружність статевого члена в дистальній третині стовбура, трохи нижче головки, у середній третині та в проксимальній третині, що є важливою оцінкою можливого збільшення по обхвату [10].

Аналіз літературних джерел засвідчив, що сьогодні багато пацієнтів, у яких статевий член, з фізико-анатомічної точки зору, підпадає під параметри нормальних розмірів, відчують почуття неадекватності та дискомфорту [11, 12]. Так, дослідження Lever J. та співавторів [13], у якому брали участь 25 594 здорових чоловіків продемонструвало, що 45% з них бажали мати пеніс більшого розміру. Іноді за про-

ханням збільшити статевий член, тобто збільшити його окружність, ховається бажання доставити більше задоволення партнеру, хоча чоловіки зазвичай вважають розмір пеніса важливішим, ніж жінки [14].

У роботі Dos Reis MMF та співавторів [14] показано, що поширеність депресивних і тривожних симптомів у наших пацієнтів щодо розмірів свого статевого члена становила у середньому 13,8%. Метою збільшення статевого члена є різні мотиви пацієнтів, що потребувало подальших досліджень цих пацієнтів з відповідною психіатричною та психологічною оцінкою [16]. Це допомагало з'ясувати реальний вплив можливого лікування на якість їхнього життя.

За даними Shah B.B. та співавторів [17], до 66% чоловіків у загальній популяції сприймають свій пеніс як середній або менший за середній, бажання мати більший пеніс висловили 46% чоловіків, які оцінили свій пеніс як середній, і 91% чоловіків, які оцінили свій статевий член як менше середнього [18]. Негативне сприйняття розміру власного статевого члена може лежати в основі дисморфічного розладу [19, 20]. Окрім того, існує група чоловіків із тривожним розладом – так званим синдромом малого пеніса [21]. Ступінь емоційного стресу та порушення поведінки, пов'язані з цими станами, можуть призвести до розвитку великих депресивних епізодів, соціальної тривоги, що викликати значне зниження якості життя [21].

Аналіз літературних джерел свідчить, що психіатричну сферу не можна ігнорувати перед будь-яким лікуванням, оскільки можна виявити причину, яка спонукає більшість чоловіків до інвазивної хірургії [22, 23]. Клінічна оцінка та попереднє психіатричне обстеження можуть допомогти відрізнити тих пацієнтів, яким буде корисна медикаментозна терапія або мінімально інвазивне лікування, від тих, кому буде корисне хірургічне втручання.

Неінвазивні методи збільшення статевого члена

Аналіз літературних джерел засвідчив, що найпоширеніші неінвазивні методи збільшення довжини статевого члена – вакуумна і тракційна терапія. Вакуумна терапія полягає у застосуванні механічного пристрою, який використовує негативний тиск, що створюється аспіраційним насосом, для відведення крові із системи кровообігу в кавернозні тіла. У такий спосіб збільшується артеріальний потік, що призводить до збільшення оксигенації кавернозних тіл і модуляції факторів росту та апоптозу [24]. Вакуумні пристрої можна використовувати для андротерапії із суто естетичною метою [25].

У проспективному когортному дослідженні Aghamir та співавторів [26] проводили 6-місячну терапію для 31 чоловіка на основі використання вакууму протягом 20 хв тричі на тиждень. Ці дослідження мали низьку ефективність, оскільки лише в 11% пацієнтів спостерігалось збільшення розтягнутого пеніса до 1 см протягом 8 міс. Середня довжина розтягнутого статевого члена збільшилась з 7,6 (6,9–9,4) см до 8,7 (7–9,7) см, але лише 30% пацієнтів були задоволені терапією [26] (рис. 1). Серед ускладнень виявлялися випадки гематоми статевого члена та оніміння головки. Це свідчить про низьку ефективність вакуумної терапії для естетичного покращення статевого члена.

При тракційній терапії використовують конструкції, які складаються з двох кілець, що встановлюються одне біля основи статевого члена, а інше – трохи нижче головки. Кільця з'єднані металевими стрижнями, які відрегульовані для утримання пеніса в тязі, «розтягуючи» його. Передача сигналів механотрансдукції модулює експресію генів, пригнічуючи апоптоз, стимулюючи проліферацію клітин і модифі-

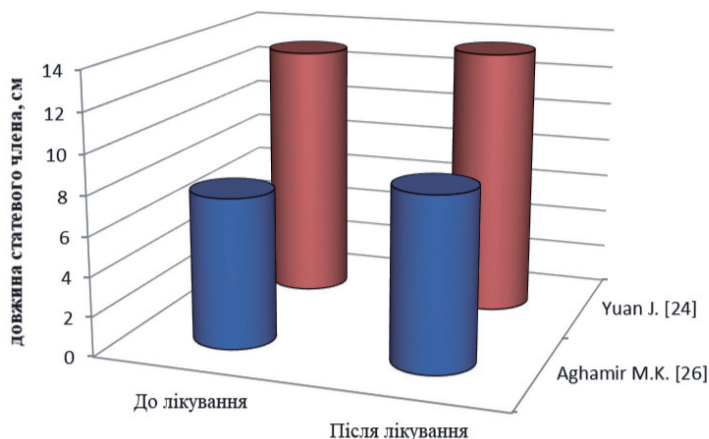


Рис. 1. Ефективність застосування вакуумних пристроїв для збільшення довжини статевого члена

куючи позаклітинний матрикс [27]. Протягом багатьох років це було оцінено як засіб подовження замість хірургічного втручання або в поєднанні з ним для покращення результатів [28–30].

Gontero P. та співавтори [28] у проспективному дослідженні, в якому брали участь 16 пацієнтів, оцінили можливість досягнення тривалого збільшення довжини статевого члена з використанням тягових пристроїв. Терапія тривала протягом 6 міс щоденно у межах 4 год. Результати продемонстрували збільшення довжини органа на 0,38 (0,02–0,73) см та незначне збільшення обхвату – на 0,09 (0,24–0,05) см (рис. 2).

Nowroozi M.R. та співавтори [29] застосували той самий протокол тракційної терапії 54 пацієнтам для збільшення розмірів статевого члена. За цими дослідженнями довжина пеніса збільшилася на $1,3 \pm 0,4$ см після 6 міс терапії. Щодо обхвату статевого члена, то встановлено його середнє збільшення на 0,2 см за 3 міс (див. рис. 2). Зареєстровані помірні побічні ефекти: у двох пацієнтів виявлявся біль, в одного пацієнта виявлено оніміння головки, ще в одного пацієнта були синці [29].

Nikoobakht M. та співавтори [30] провели терапію 23 пацієнтам, які скаржилися на короткий статевий член. Тракційна терапія розширювачем тривала протягом 3 міс з прогресуючою інтенсифікацією з перших 2 тиж до кінця 3-го місяця. Середня довжина розтягнутого статевого члена становила $11,5 \pm 1$ см на початку дослідження, і вона зросла до середнього значення $12,4 \pm 1,39$ см і $13,2 \pm 1,47$ см відповідно у перший і третій місяць (див. рис. 2). Обхват проксимального статевого члена не збільшувався, тоді як окружність головки змінювалася між першим і другим спостереженням, ймовірно, через точку фіксації пристрою. Автори не повідомили про будь-які побічні ефекти [30].

Отже, дослідження щодо ефективності неінвазивних методів збільшення статевого члена цілком узгоджені. Проте для оцінки стійкості результатів, а також ускладнень необхідні проспективні випробування з більшою когортою пацієнтів і більш тривале спостереження.

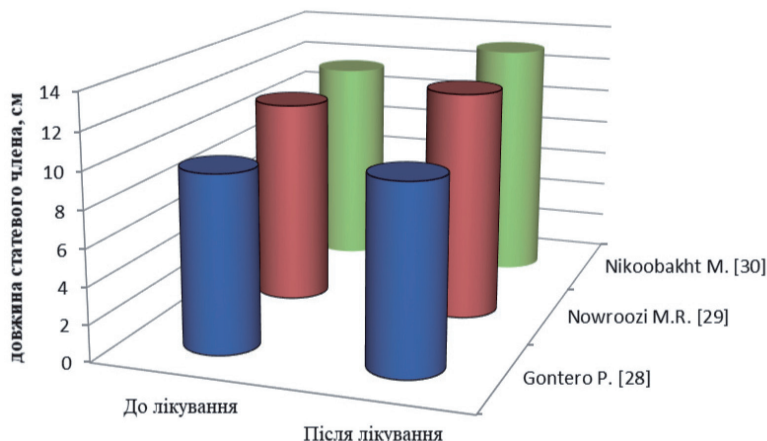


Рис. 2. Ефективність застосування тракційної терапії для збільшення довжини статевого члена

Хірургічні методи збільшення статевого члена

Хірургічне лікування подовження статевого члена можна розділити на дві основні категорії:

- методи, які покращують сприйняття довжини,
- методи, які збільшують довжину статевого члена.

Були проаналізовані літературні джерела щодо збільшення довжини статевого члена.

Для збільшення ефективної довжини та ширини пеніса можна використовувати більш інвазивні хірургічні методи аж до тотальної фаллопластики. Ці методи слід рекомендувати насамперед пацієнтам із справжнім мікропенісом, для яких розглянуті раніше методи можуть бути неефективними [3, 6].

Одним із методів збільшення довжини статевого члена є розбирання, яке полягає у збільшенні довжини з використанням трансплантата хряща. Під час цієї методики судинно-нервовий пучок розсікають дорсально, а губчасте тіло – вентрально, що сприяє відокремленню тіла від суміжних структур. У найбільш дистальній частині діяфізу створюється простір, що відокремлює головку від дистальної частини кавернозних тіл, куди вставляють аутологічний трансплантат реберного хряща [31].

Іншим методом збільшення довжини статевого члена є техніка ковзання, яку розробив Rolle L. та співавтори [32]. Цю методику розроблено для пацієнтів із серйозним вкороченням статевого члена внаслідок хвороби Пейрони. Методика базується на подвійному розрізі – вентральному та дорсальному, довжина яких становить щонайменше 4 см і базується на здатності до розтягування судинно-нервового пучка та губчастої кістки. Білкову оболонку закріплюють розсмоктуючим швом, а дорсальні та вентральні трансплантати накладають на залишкові дефекти. У пацієнтів, яким застосовано цей метод, середній приріст довжини становив від 2,5 до 4 см [32]. Описано кілька модифікацій цієї техніки. Оскільки ця методика є досить

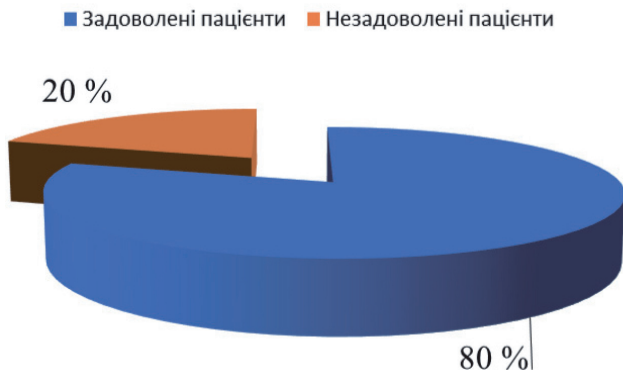


Рис. 3. Задоволеність пацієнтів тактильним відчуттям статевого члена за шкалою Лайкерта після фаллопластики

складною та часто пов'язана з хірургічними ризиками, то слід уникати її використання у пацієнтів із справжнім мікропенісом і відсутністю основних патологій на користь менш інвазивних методик [32].

Сьогодні для пацієнтів із мікропенісом часто застосовують тотальну фаллопластику, оскільки ефект описаних вище методик на довжину статевого члена недостатній для покращення вигляду статевого органа та якості сексуального життя [33].

З досягненнями в галузі мікрохірургії для хірургічного лікування мікропеніса почали використовувати вільні клапті, що включають чутливі нерви. Тотальна фаллопластика – це двоетапна процедура, яка включає створення неофалуса з уретрою, що допомагає при сечовипусканні стоячи, і прийнятного естетичного розміру та відчуття з наступною імплантацією протеза статевого члена для забезпечення достатньої жорсткості для статевого акту [34].

Фаллопластика вільним клаптем променевої артерії передпліччя вважається стандартною технікою для реконструкції статевого члена в усьому світі [35]. Нещодавно Falcone M. та співавтори [36] повідомили про результати лікування 108 пацієнтів, які проходили RAFFF. У 90 (83,4%) хворих виконано первинну уретропластику анастомозу, у решти – поетапне. У чотирьох пацієнтів виник гострий артеріальний тромбоз, що призвело до повної втрати фаллоса. Найпоширенішим ускладненням була стриктура сечівника, яка зустрічалася у 49,1% пацієнтів [36]. Анастомоз між фіксованою і фалічною частиною уретри є найбільш важливим місцем стриктури і схильний до фістуляції в ранній післяопераційний період. Автори також повідомили про задоволеність пацієнтів спеціальним опитувальником за п'ятибальною шкалою Лайкерта для вимірювання післяопераційної чутливості статевого члена. Зазначено, що 80% пацієнтів були задоволені результатом операції, тоді як 20% пацієнтів були незадоволені чутливістю пеніса (рис. 3). Крім того, 76% пацієнтів змогли досягти оргазму та повідомили про прийнятний рівень тактильних та ерогенних відчуттів пеніса.

Результати цієї серії збігаються з іншими в тому, що техніка фаллопластики вільним клаптем передпліччя забезпечує пацієнту задовільний хірургічний результат [37].

Однак пацієнтів необхідно повністю проінформувати про можливі обмеження та

ускладнення техніки, а також про можливі результати процедури у довгостроковій перспективі [38].

Хірургічні методи також застосовують для збільшення обхвату статевого члена. Основна мета такої операції полягає в тому, щоб визначити тривале збільшення обхвату як неерегованого, так і ерегovanого пеніса, покращуючи якість сексуального життя.

Запропоновано кілька методів збільшення обхвату статевого члена, починаючи від ін'єкцій найрізноманітнішими речовинами [39, 40], розміщенням трансплантатів і каркасів [41], до більш інвазивних методів, таких як косметична фаллопластика [38].

Ефективність ін'єкційної терапії для збільшення довжини статевого члена

Наповнювачі м'яких тканин є другою за поширеністю технікою естетичної хірургії у світі у зв'язку з їхньою меншою інвазивністю, безпекою використання та низькою вартістю [42].

Одним із наповнювачів, який застосовують для збільшення розмірів статевого члена, є силікон. Проте безпека ін'єкцій на основі кремнію викликає сумніви, оскільки ці сполуки визначають гранулематозну запальну реакцію навколо силіконових кістоподібних везикул з облітерацією або дисфункцією мікроциркуляції [43]. Ускладнення можуть бути помірними, такими, як запалення із сильним набряком або міграцією ін'єкційної рідини, або дуже важкими, такими, як викривлення статевого члена із вторинною еректильною дисфункцією, утворенням абсцесу та навіть силіконовим пневмонітом, емболією та поліорганною недостатністю [44].

Ще одним методом збільшення розмірів статевого члена є аутологічна ін'єкція жирової тканини, яка заснована на отриманні жиру шляхом ліпосакції, її підготовки та підшкірної ін'єкції. Існує чимала кількість літературних джерел щодо цієї процедури, що свідчить про ускладнення та постійну еволюцію протягом багатьох років [45]. Panfilov D.E. та співавтори [46] вводили до 70 мл аутологічного жиру тіла через препуціальний розріз 60 пацієнтам, 31 з яких перенесли іншу ін'єкцію на шостому місяці, із середнім збільшенням окружності на 2,65 (1,4–4) см – через рік [46]. Kang D.H. та співавтори [47] повідомили про подібні результати у 52 пацієнтів із середнім збільшенням окружності на 2,5 см через 6 міс після операції. Товщина дистальної третини статевого члена становила 7,06 (SD 0,37) см до лікування та 9,34 (SD 0,86) см після лікування. У цих двох дослідженнях не було повідомлено про жодні серйозні ускладнення. Дивно, як отримана окружність була збережена через кілька місяців, незважаючи на резорбцію адипоцитів у сильно васкуляризованій тканині. Відомі найпоширеніші ускладнення помірного ступеня – біль, зміна вібраційної чутливості, утворення залишкових жирових вузликів, деформація шкіри та рубців [45].

Застосування аутологічного жиру все ще залишається експериментальним методом, тому пацієнтів слід інформувати про можливі ускладнення та про необхідність нових ін'єкцій для збереження отриманого розміру статевого члена [48].

З косметичною метою для збільшення розмірів статевого члена використовують наповнювачі для м'яких тканин. Ця методика набуває широкого застосування завдяки міні-інвазивності та економічній ефективності порівняно з більш інвазивними процедурами та їх універсальності використання для різних ділянок тіла [49]. Ін'єкційні засоби можна розподілити на розсмоктуючі (гіалуронова кислота (ГК)) і нерозсмоктуючі наповнювачі (мікрочастинки поліметилметакрилату (ПММА) з різними біохімічними характеристиками: ГК має пасивну дію, ПММА діє уповільнено, але з біостимулюючим ефектом [24].

Наповнювачі м'яких тканин вводяться в 4–6 ін'єкцій, розподілених порівну з кожного боку. Дві лінії, паралельні губчастому тілу сечівника, проводяться як обмежувачі ділянки, що зберігається. Автоматичний пістолет використовують для введення точних об'ємів наповнювача (зазвичай дорівнює 0,1 мл) між фасцією Бака та найглибшою частиною дартоса [50].

Найпоширенішим розсмоктуючим агентом тривалої дії в косметичній медицині є ГК. Біологічні характеристики ГК роблять її ідеальним наповнювачем м'яких тканин через неміграційну та тривалу дію завдяки її стабільності у місці ін'єкції, відносно доступній вартості, біосумісності та неантигенності, завдяки чому вона не викликає запалення чи аутоімунних реакцій. За рахунок здатності зв'язувати молекули води ГК може підтримувати об'єм, отриманий під час ін'єкції, протягом багатьох місяців [51].

Kwak T.I. та співавтори [52] проводили ін'єкцію 20 мл ГК у статевий член, отримавши збільшення окружності базального обхвату з 7,48 (SD 0,35) см до 11,41 (SD 0,34) см через 1 міс і 11,26 (SD 0,33) см через 18 міс. Іноді на задоволеність пацієнтів впливало зниження чутливості та жорсткості статевого члена під час ерекції внаслідок покриття кавернозних тіл ГК. У дослідженні не було зафіксовано серйозних ускладнень. Однак у медичній літературі згадується артеріальна емболізація щодо ГК, яка використовується в інших тканинах. Це є можливим ускладненням, хоча про це не повідомлялося в жодному випадку ін'єкцій пеніса [52].

Мікросфери із ПММА суспендуються в розчинах бичачого колагену або целюлози і після ін'єкції приводять до гранулематозної реакції в ін'єкційній тканині, яка в результаті збагачується новою опорною судинною тканиною [53].

У роботах Casavantes L. та співавторів [50] проведено лікування 729 чоловіків, яким ін'єкції проводили у 2–3 сеанси, досягнувши не лише збільшення середнього обхвату на 2,21 (SD 1,16) см, але й збільшення середньої довжини неерегованого пеніса на 0,7 см, ймовірно, завдяки здатності ПММА створювати більш жорсткий статевий член у спокої. Зазначено, що 83% пацієнтів були задоволені післяопераційними результатами. На жаль, 52% пацієнтів були прямими свідками деформації діяфіза внаслідок утворення одиничних або множинних вузлів і вдавнень через зони порожнечі [50, 51].

Намагаючись продемонструвати відмінності між двома наповнювачами, Yang D.Y. та співавтори [53] у багатоцентровому рандомізованому дослідженні за участю 69 пацієнтів порівнювали середні показники окружності через 6 і 18 міс у пацієнтів, яким вводили ГК та ПММА. Середня окружність, досягнута обома наповнювачами, не відрізнялася більш ніж на 0,2 см. Однак втрата цього приросту від 1 до 18 міс була більшою для групи з ГК ніж для групи ПММА (43% проти 21%). Окрім того, за винятком двох випадків запалення і трьох випадків болю в місці ін'єкції, серйозних ускладнень зафіксовано не було. Цікаво зауважити, що задоволення від сексуальної активності зростало, незважаючи на те, що збільшення окружності втрачалося в наступні місяці. У більшості пацієнтів, яким потрібна естетична хірургія і часто присутня психологічна складова (зазвичай сильний психологічний стрес) можна запропонувати ці методи лікування [53, 54].

Для збільшення пеніса можна проводити трансплантацію, яка виконується за допомогою аутологічної тканини або ксенотрансплантатів зазвичай зі свині або великої рогатої худоби [23]. До складу аутологічної тканини входять дерма, яка важлива для підтримки судин і виживання самого трансплантата, і підшкірний жир, який надає товщину обробленій тканині. Ксенотрансплантати – ацелюлярний дермальний матрикс, що модифікований в лабораторії [55]. Сьогодні для цієї методики переважно

використовують ацелюлярні трансплантати дермального матриксу, які характеризуються чудовою біосумісністю та хіміко-фізичними характеристиками, що забезпечує чудову стабільність статевого члена, деградацію та міцність на розрив [55].

Імплантацію можна здійснити двома способами за допомогою альбугінеальної або перикавернозної хірургії. Проте, враховуючи довший час хірургічного втручання (від 3 до 5 год), може спостерігатися високий ризик помірних ускладнень і невдоволення пацієнтів, а також висока вартість процедури. Саме тому імплантація трансплантата для чоловічої естетичної хірургії не є найрозумнішою стратегією.

Стратегія вибору метода збільшення статевого члена

Пацієнтів, які прагнуть збільшити розмір статевий член, можна розподілити на дві основні групи:

- чоловіки з мікропенісом
- чоловіки з нормальним розміром пеніса.

Серед перших є пацієнти зі «справжнім» мікропенісом і пацієнти із зовнішнім виглядом мікропеніса, пов'язаного з іншими захворюваннями, такими, наприклад, як «закопаний» пеніс [56]. Серед пацієнтів із нормальним розміром статевого члена є чоловіки з «дизморфічним розладом статевого члена» або «синдромом маленького пеніса», хтось із «занепокоєнням маленького пеніса» та ті, які не мають жодних проблем, пов'язаних із зовнішнім виглядом, але бажають його покращити [7].

Передопераційне обстеження таких пацієнтів включає психіатричну та психосексуальну оцінку, особливо для тих, діаметри статевого члена яких у межах нормального діапазону. Для цих пацієнтів першим кроком може бути диференційна діагностика за допомогою скринінгових шкал, щоб виключити останніх з інвазивного лікування [21].

Психотерапія разом із косметичною хірургією є важливою підтримкою в пом'якшенні або навіть вирішенні психологічного дистресу пацієнтів, незадоволених зовнішнім виглядом свого статевого члена [57]. У сфері чоловічої естетичної хірургії результати низки досліджень свідчать про збільшення сексуального задоволення пацієнтів, які пройшли процедуру збільшення статевого члена [40]. Це свідчить як про наявність психологічного дистресу, так і про реальні терапевтичні можливості косметичної генітальної хірургії для цих пацієнтів. У цьому алгоритмі розроблення та валідація опитувальників, здатних оцінити мотивацію пацієнтів на підставі сексуальної самооцінки та бажання збільшити статевий член, може допомогти хірургам у відборі пацієнтів для операції зі збільшення пеніса [58].

Сьогодні завдяки постійному акценту в засобах масової інформації на естетиці та значному поширенню порнографії, косметична хірургія статевих органів є сферою зі зростаючим попитом на світовому ринку. Проте косметична хірургія статевого члена не досягла однакового прогресу в усіх галузях, можливо через збільшення уваги до менш інвазивних і дешевших методів.

Було структуровано аналіз літератури щодо об'єктивних результатів і ускладнень на підставі оцінювання задоволеності пацієнтів. Це дозволить простежити нові шляхи чи вдосконалити вже розпочаті у пацієнтів, які потребують збільшення статевого члена. Перш ніж планувати будь-яке втручання, необхідно завжди проводити належне консультування, щоб зменшити помилкові надії, створені пацієнтом або опосередковано викликані.

Для пацієнтів з мікропенісом доцільними є інвазивні методи. Серед пацієнтів із «помилковим» мікропенісом (виглядом мікропеніса) ті, у кого пеніс закопаний, мож-

на запропонувати структуроване лікування, включаючи ліпектомію, ліпосакцію та шкірну пластику, з вивільненням підвішуючих зв'язок і трансплантацією шкіри. Для пацієнтів із справжнім мікропенісом техніка ковзання може бути хорошим рішенням, але фаллопластика прийнята як стандартна техніка для найкращих результатів у реконструкції статевого члена.

Серед неінвазивних методів лікування вакуумна та тракційна терапія можуть збільшити довжину, але з помірними та обмеженими в часі результатами, хоча й без серйозних ускладнень. Було б цікаво дізнатися, чи може це неінвазивне лікування задовольнити потреби пацієнтів із нормальним розміром пеніса, пом'якшуючи психічні розлади у пацієнтів.

Що стосується збільшення статевого члена, то протягом багатьох років використовували кілька наповнювачів, проте ці речовини можуть викликати реакцію на чужорідне тіло, що призведе до рубців і деформації пеніса, утворення абсцесу, виразки та еректильної дисфункції [55]. Використання наповнювачів м'яких тканин сьогодні швидко поширилося завдяки дешевизні та простоті методу порівняно з іншими процедурами. Результати, отримані з ГК [52] і ПММА [50] щодо збільшення обхвату статевого члена, є дуже перспективними. Однак ці процедури, хоча й не є надто інвазивними, проте потребують досвідчених хірургів, а також подальших повторних процедур для тих, хто бажає з часом зберегти отриманий розмір обхвату статевого члена. Більше того, все ще необхідні триваліші подальші дослідження, щоб зробити остаточні висновки та включити досліджувані наповнювачі у майбутні рекомендації.

Ін'єкції аутологічного жиру також можна використовувати для збільшення обхвату пеніса. Однак відторгнення жирових клітин може призвести до некрозу жиру та його реабсорбції. Викривлення статевого члена, вузлики, некроз або кальцифікація можуть виникнути внаслідок реабсорбції або міграції наповнювача [48].

Перспективним є використання біокаркасів для створення нових шарів тканини [59]. Тканинна інженерія є вартісною, складною та інвазивною порівняно з наповнювачами м'яких тканин. Окрім того, дослідження в цьому напрямку потребують детального вивчення.

Отже, пацієнти повинні пройти розширене передопераційне консультування щодо реалістичних очікувань зі збільшення довжини та обхвату статевого члена, а також отримати інформацію про реальний потенціал руйнівних і довготривалих ускладнень.

Surgical and non-surgical methods of penis enlargement **O. O. Lytvak, V. V. Shaprynskyi, M. V. Markova, Yu. I. Zasieda**

In this scientific study we reviewed the literature on non-invasive and invasive methods of male genital enhancement. A non-systematic review of current scientific evidence was conducted to obtain reliable data on surgical and non-surgical penile procedures, which may form the basis of possible indications and recommendations for the future. To achieve this goal, we conducted a systematic search for scientific medical information in English-language databases such as MEDLINE, Embase, AMED (Allied and Complementary Medicine) and HMC (Health Management Information Consortium). We analyzed all articles that met the specified search parameters. In addition, a manual search for relevant references in the found texts was conducted.

The study conducted in this paper examined and recorded the main results related to changes in penis size in men who used both non-surgical and surgical methods of penis enlargement. One of the key goals of this study was to examine in detail the impact of different methods on the length and girth of the penis, as well as to analyze possible complications after these procedures.

The principles of choosing treatment methods for patients who express a desire to increase the size of the penis are based on the individual characteristics of the patient, his medical indicators and personal preferences. Doctors should take into account the patient's general health status, possible risks of complications, and his realistic expectations of the procedure.

Based on the results of the literature analysis, a strategy for working with patients before penis enlargement procedures was generalized. This strategy includes detailed counseling of the patient about possible methods, their benefits and risks, as well as taking into account his personal wishes. An important step is to prepare the patient for the procedure, including all the necessary examinations and tests to determine his suitability for the intervention.

Keywords: *non-invasive therapy, surgical methods, girth enhancement, length enhancement, penis, penis enlargement.*

Відомості про авторів

Литвак Олена Олегівна – ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ

ORCID: 0000-0001-5362-670X

Шапринський Василь Володимирович – ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ

ORCID: 0000-0002-1437-7410

Маркова Маріанна Владиславівна – Харківська медична академія післядипломної освіти

ORCID: 0000-0003-0726-4925

Заседа Юрій Ігорович – Запорізький державний медичний університет

ORCID: 0000-0001-7307-3591

Information about the authors

Lytvak Olena O. – State Institution of Science «Research and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv

ORCID: 0000-0001-5362-670X

Shaprynskyi Vasyl V. – State Institution of Science «Research and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv

ORCID: 0000-0002-1437-7410

Markova Marianna V. – Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

ORCID: 0000-0003-0726-4925

Zasieda Yurii I. – Zaporizhzhya State Medical University, Ministry of Health of Ukraine

ORCID: 0000-0001-7307-3591

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Veale D, Miles S, Bramley S, Muir G, Hodsoll J. Am I normal? A systematic review and construction of nomograms for flaccid and erect penis length and circumference in up to 15,521 men. *BJU Int.* 2015;115(6):978-86. doi: 10.1111/bju.13010.
2. Marra G, Drury A, Tran L, Veale D, Muir GH. Systematic review of surgical and nonsurgical interventions in normal men complaining of small penis size. *Sex Med Rev.* 2020;8(1):158-180. doi: 10.1016/j.xsmr.2019.01.004.
3. Romero-Otero J, Manfredi C, Ralph D, Osmonov D, Verze P, Castiglione F, Serefoglu EC, Bozzini G, Garc a-G mez B. Non-invasive and surgical penile enhancement interventions for aesthetic or therapeutic purposes: a systematic review. *BJU Int.* 2021;127(3):269-291. doi: 10.1111/bju.15145.
4. Tran H, Goldfarb R, Ackerman A, Valenzuela RJ. Penile lengthening, girth, and size preservation at the time of penile prosthesis insertion. *Sex Med Rev.* 2017;5(3):403-412. doi: 10.1016/j.xsmr.2016.11.005.
5. Furr J, Hebert K, Wisenbaugh E, Gelman J. Complications of genital enlargement surgery. *J Sex Med.* 2018;15(12):1811-1817. doi: 10.1016/j.jsxm.2018.10.007.
6. Sá R, Ferraz L, Barros A, Sousa M. The klinefelter syndrome and testicular sperm retrieval outcomes. *Genes (Basel).* 2023;14(3):647. doi: 10.3390/genes14030647.
7. Schifano N, Cakir OO, Castiglione F, Montorsi F, Garaffa G. Multidisciplinary approach and management of patients

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

- who seek medical advice for penile size concerns: a narrative review. *Int J Impot Res.* 2022;34(5):434-451. doi: 10.1038/s41443-021-00444-5.
8. Furr JR, Wisenbaugh ES, Gelman J. Long-term outcomes for 2-stage urethroplasty: an analysis of risk factors for urethral stricture recurrence. *World J Urol.* 2021;39(10):3903-3911. doi: 10.1007/s00345-021-03676-8.
 9. Greenstein A, Dekalo S, Chen J. Penile size in adult men—recommendations for clinical and research measurements. *Int J Impot Res.* 2020;32:153–8. doi: 10.1038/s41443-019-0157-4.
 10. Boiko MI, Notssek MS, Boiko OM, Chernokulskyi IS. Penis enlargement by penile suspensory ligament division with cross-plasty of the skin. *Turk J Urol.* 2022;48(2):91-97. doi: 10.5152/tud.2022.21242.
 11. Manfredi C, Romero Otero J, Djinic R. Penile girth enhancement procedures for aesthetic purposes. *Int J Impot Res.* 2022;34(4):337-342. doi: 10.1038/s41443-021-00459-y.
 12. Hehemann MC, Towe M, Huynh LM, El-Khatib FM, Yafi FA. Penile girth enlargement strategies: what's the evidence? *Sex Med Rev.* 2019;7:535–47. doi: 10.1016/j.sxmr.2018.11.003.
 13. Lever J, Frederick DA, Peplau LA. Does size matter? Men's and women's views on penis size across the lifespan. *Psychol Men Masculinity.* 2006;7:15. doi: 10.1037/1524-9220.7.3.129.
 14. Li T, Liao Q, Zhang H, Gao X, Li X, Zhang M. Anatomic distribution of nerves and microvascular density in the human anterior vaginal wall: prospective study. *PLoS One.* 2014;9:e110239. doi: 10.1371/journal.pone.0110239.
 15. Dos Reis MMF, Barros EAC, Polpone M, Molina MBG, Westin CPV, Glina S. Preoperative psychological evaluation for patients referred for penile prosthesis implantation. *Sex Med.* 2021;9(2):100311. doi: 10.1016/j.esxm.2020.100311.
 16. Lei J, Guo Y, Luo C, Su X. Preliminary application of a novel autologous scrotal dartos flap method for enlargement of penile girth in men with small penis syndrome. *Plast Reconstr Surg.* 2022;150(5):1019-1027. doi: 10.1097/PRS.00000000000009656.
 17. Shah BB, Kent M, Valenzuela R. Advanced penile length restoration techniques to optimize penile prosthesis placement outcomes. *Sex Med Rev.* 2021;9(4):641-649. doi: 10.1016/j.sxmr.2020.05.007.3.
 18. Ajmal Z, Khan AM, Zahra FT, McCarthy L, O'Malley R, Mehdi S. Leiomyosarcoma of the penis: a case report and re-appraisal. *Fed Pract.* 2022;39(Suppl 2):S58-S61. doi: 10.12788/fp.0232.
 19. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™. 5th edition. ed. Washington, DC;: American Psychiatric Publishing, a division of American Psychiatric Association; 2013.
 20. Veale D, Miles S, Read J, Troglia A, Carmona L, Fiorito C, Wells H, Wylie K, Muir G. Penile dysmorphic disorder: development of a screening scale. *Arch Sex Behav.* 2015;44:2311–21. doi: 10.1007/s10508-015-0484-6.
 21. Veale D, Miles S, Read J, Troglia A, Carmona L, Fiorito C. Environmental and physical risk factors for men to develop body dysmorphic disorder concerning penis size compared to men anxious about their penis size and men with no concerns: a cohort study. *J Obsessive-Compuls Relat Disord.* 2015;6:49–58. doi: 10.1016/j.jocrd.2015.06.001.
 22. Wilson SK, Wen L, Egydio PH. Evolution of techniques for aesthetic penile enlargement during prosthesis placement: a chronicle of the Egydio non-grafting strategy. *Int J Impot Res.* 2020. doi: 10.1038/s41443-020-00379-3.
 23. Veale D, Miles S, Read J, Troglia A, Wylie K, Muir G. Sexual functioning and behavior of men with body dysmorphic disorder concerning penis size compared with men anxious about penis size and with controls: a cohort study. *Sex Med.* 2015;3:147–55. doi: 10.1002/sm2.63.
 24. Yuan J, Lin H, Li P, Zhang R, Luo A, Berardinelli F, et al. Molecular mechanisms of vacuum therapy in penile rehabilitation: a novel animal study. *Eur Urol.* 2010;58:773–80. doi: 10.1016/j.eururo.2010.07.005.
 25. Wang R. Vacuum erectile device for rehabilitation after radical prostatectomy. *J Sex Med.* 2017;14:184–6. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.12.010.
 26. Aghamir MK, Hosseini R, Alizadeh F. A vacuum device for penile elongation: fact or fiction? *BJU Int.* 2006;97:777–8. doi: 10.1111/j.1464-410X.2006.05992.x.
 27. Alenghat FJ, Ingber DE. Mechanotransduction: all signals point to cytoskeleton, matrix, and integrins. *Sci Stke.* 2002;2002:pe6. doi: 10.1126/stke.2002.119.pe6.
 28. Gontero P, Di Marco M, Giubilei G, Bartoletti R, Pappagallo G, Tizzani A, Mondaini N. A pilot phase-II prospective study to test the 'efficacy' and tolerability of a penile-extender device in the treatment of 'short penis' *BJU Int.* 2009;103:793–7. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.08083.x.
 29. Nowroozi MR, Amini E, Ayati M, Jamshidian H, Radkhah K, Amini S. Applying extender devices in patients with penile dysmorphism: assessment of tolerability, efficacy, and impact on erectile function. *J Sex Med.* 2015;12:1242–7. doi: 10.1111/jsm.12870.

30. Nikoobakht M, Shahnazari A, Rezaeidanesh M, Mehrsai A, Pourmand G. Effect of penile-extender device in increasing penile size in men with shortened penis: preliminary results. *J Sex Med.* 2011;8:3188–92. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01662.x.
31. Khor NWM, Dhar A, Cameron-Strange A. The perils of penile enhancement: case report of a fulminant penile infection. *BMC Urol.* 2021;21(1):115. doi: 10.1186/s12894-021-00878-5.
32. Rolle L, Ceruti C, Timpano M, Sedigh O, Destefanis P, Galletto E. A new, innovative, lengthening surgical procedure for Peyronie's disease by penile prosthesis implantation with double dorsal-ventral patch graft: the "sliding technique" *J Sex Med.* 2012;9:2389–95. doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02675.x.
33. Zhang H, Jin C, Zhang P, Wu Y, Zhang M, Bai W, Li Q, Xu T, Zhang X. Human acellular dermal matrix augmentation phalloplasty surgery. *Plast Surg (Oakv).* 2020;28(3):161–166. doi: 10.1177/2292550320928556.
34. Khalil MI, Machado B, Miranda A, Eltahawy E. Penile shortening complaints in males with erectile dysfunction: a narrative review on penile lengthening procedures during penile prosthesis surgery. *Transl Androl Urol.* 2021;10(6):2658–2668. doi: 10.21037/tau-21-27.
35. Monstrey S, Hoebeke P, Selvaggi G, Ceulemans P, Van Landuyt K, Blondeel P, et al. Penile reconstruction: is the radial forearm flap really the standard technique? *Plast Reconstr Surg.* 2009;124:510–8. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181aeeb06.
36. Falcone M, Blecher G, Anfoso M, Christopher AN, Ralph DJ. Total phallic reconstruction in the genetic male. *Eur Urol.* 2021;79:684–91. doi: 10.1016/j.eururo.2020.07.025.
37. Callens N, De Cuyper G, T'Sjoen G, Monstrey S, Lumen N, Van Laecke E, Hoebeke P, Cools M. Sexual quality of life after total phalloplasty in men with penile deficiency: an exploratory study. *World J Urol.* 2015;33(1):137–43. doi: 10.1007/s00345-014-1283-8.
38. Callens N, De Cuyper G, Van Hoecke E, T'sjoen G, Monstrey S, Cools M, Hoebeke P. Sexual quality of life after hormonal and surgical treatment, including phalloplasty, in men with micropenis: a review. *J Sex Med.* 2013 Dec;10(12):2890–903. doi: 10.1111/jsm.12298.
39. Shamsodini A, Al-Ansari AA, Talib RA, Alkhafaji HM, Shokeir AA, Toth C. Complications of penile augmentation by use of nonmedical industrial silicone. *J Sex Med.* 2012;9:3279–83. doi: 10.1111/j.1743-6109.2011.02563.x.
40. Delis AE, Arkoumanis T, Kyprianou C, Papatsoris AG. Paraffinoma, siliconoma and Co: disastrous consequences of failed penile augmentation—a single-centre successful surgical management of a challenging entity. *Andrologia.* 2018;50:e13109. doi: 10.1111/and.13109.
41. Li X, Tao L, Cao C, Shi H, Li L, Chen L, et al. A new surgical method for penile girth enhancement. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8:10753–9.
42. The American Society for Aesthetic Plastic Surgery's Cosmetic Surgery National Data Bank: Statistics 2018. *Aesthet Surg J.* 2019;39:1–27. doi: 10.1093/asj/sjz164.
43. Cohen PR. Adult acquired buried penis: a hidden problem in obese men. *Cureus.* 2021;13(2):e13067. doi: 10.7759/cureus.13067.
44. Al Ansari A, Talib RA, Canguven O, Shamsodini A. Axial penile rigidity influences patient and partner satisfaction after penile prosthesis implantation. *Arch Ital Urol Androl.* 2013;85(3):138–42. doi: 10.4081/aiua.2013.3.138.
45. Zilg B, Rasten-Almqvist P. Fatal fat embolism after penis enlargement by autologous fat transfer: a case report and review of the literature. *J Forensic Sci.* 2017;62(5):1383–1385. doi: 10.1111/1556-4029.13403.
46. Panfilov DE. Augmentative phalloplasty. *Aesthetic Plast Surg.* 2006;30:183–97. doi: 10.1007/s00266-004-0153-y.
47. Kang DH, Chung JH, Kim YJ, Lee HN, Cho SH, Chang TH, et al. Efficacy and safety of penile girth enhancement by autologous fat injection for patients with thin penises. *Aesthetic Plast Surg.* 2012;36:813–8. doi: 10.1007/s00266-012-9891-4.
48. Deskoulidi PI, Caminer D. Lengthening phalloplasty with division of the suspensory ligament and distally based fat flaps in penis enlargement operations. *Plast Reconstr Surg.* 2023. 22. doi: 10.1097/PRS.0000000000010313.
49. Goldberg DJ. Breakthroughs in US dermal fillers for facial soft-tissue augmentation. *J Cosmet Laser Ther.* 2009;11:240–7. doi: 10.3109/14764170903341731.
50. Casavantes L, Lemperle G, Morales P. Penile girth enhancement with polymethylmethacrylate-based soft tissue fillers. *J Sex Med.* 2016;13:1414–22. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.06.008.
51. Schifano N, Capogrosso P, Antonini G, Baldini S, Scroppo F, Salonia A, Zerbinati N, Dehò F. The application of hyaluronic acid injections in functional and aesthetic andrology: a narrative review. *Gels.* 2023;9(2):118. doi: 10.3390/gels9020118.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

52. Kwak TI, Oh M, Kim JJ, Moon du G. The effects of penile girth enhancement using injectable hyaluronic acid gel, a filler. *J Sex Med.* 2011;8:3407–13. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.01748.x.
53. Yang DY, Jeong HC, Ahn ST, Bae WJ, Moon DG, Kim SW, et al. A comparison between hyaluronic acid and polylactic acid filler injections for temporary penile augmentation in patients with small penis syndrome: a multicenter, patient/evaluator-blind, comparative, randomized trial. *J Sex Med.* 2020;17:133–41. doi: 10.1016/j.jsxm.2019.10.006.
54. Marra G, Sturch P, Oderda M, Tabatabaei S, Muir G, Gontero P. Systematic review of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia surgical treatments on men's ejaculatory function: Time for a bespoke approach? *Int J Urol.* 2016;23(1):22-35. doi: 10.1111/iju.12866.
55. Ozog Y, Konstantinovic M, Zheng F, Spelzini F, Verbist G, Luyten C, et al. Porous acellular porcine dermal collagen implants to repair fascial defects in a rat model: biomechanical evaluation up to 180 days. *Gynecol Obstet Investig.* 2009;68:205–12. doi: 10.1159/000235852.
56. Wiygul J, Palmer LS. Micropenis. *Sci World J.* 2011;11:1462–9. doi: 10.1100/tsw.2011.135.
57. Herruer JM, Prins JB, van Heerbeek N, Verhage-Damen G, Ingels K. Does self-consciousness of appearance influence postoperative satisfaction in rhinoplasty? *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2018;71:79–84. doi: 10.1016/j.bjps.2017.08.008.
58. Montoya-Chinchilla R, Caballero-González Á, Reina-Alcaina L, García-Nicolás A, Velilla-Asurmendi P, Piqueras-Acevedo MD, Bello-Pombo I, Rosino-Sánchez A. Urological and psychological approach of secondary complications to penile aesthetic modifications. *Rev Int Androl.* 2019;17(3):101-109. doi: 10.1016/j.androl.2018.05.001.
59. Djordjevic ML, Bumbasirevic U, Stojanovic B, Stevovic TK, Martinovic T, Bizic M, et al. Repeated penile girth enhancement with biodegradable scaffolds: Microscopic ultrastructural analysis and surgical benefits. *Asian J Androl.* 2018;20:488–92. doi: 10.4103/aja.aja_35_18.

DOI: 10.52705/2788-6190-2023-03-14

УДК:616.594.14-031.84-031.37.72-02:[616.379-008.64-036.4:616-056.52:616.153.915/.922]-036.1-092

Ефективність клініко-патогенетичного лікування хворих на гніздову алопецію, асоційовану з метаболічним синдромом

І. І. Горда

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

Гніздова алопеція (ГА) – це аутоімунне запальне захворювання волосяних фолікулів (ВФ) із нерубцевим типом втрати волосся на волосистій частині голови та/або інших ділянках шкіри.

Мета дослідження: оцінювання ефективності розробленого комплексного патогенетично обґрунтованого методу лікування хворих на ГА, асоційовану з метаболічним синдромом (МС), з використанням препаратів для корекції дисліпідемії та інсулінорезистентності.

Матеріали та методи. Комплексне патогенетичне лікування з корекцією показників ліпідного та вуглеводного стану було проведено 59 пацієнтам з ГА середнього ступеня тяжкості, асоційовану з МС. Під час дослідження хворі були розподілені на 4 групи: 1А (n=16) – хворі на ГА, обтяжену МС (3 компоненти), яким була проведена базова терапія ГА та лікування метаболічних порушень розувастатином у дозі 10 мг на добу; 1В (n=14) – хворі на ГА з МС (3 компоненти), яким була призначена базова терапія та корекція метаболічних порушень завдяки дотриманню дієти; 1С (n=14) – хворі на ГА з МС (4–5 компонентів), які отримували базову терапію, а також розувастатин 10 мг на добу та тіоктаcid 600 мг на добу; 1D (n=15) – хворі на ГА, обтяжену МС (4–5 компонентів), які отримали базову терапію і дотримувались дієти.

Результати. Внаслідок дослідження виявлені наступні закономірності:

- рівень глюкози крові у хворих групи 1А через 6 міс лікування зменшився на 5%, у хворих групи 1В – на 2%; у групі 1А визначено пришвидшення динаміки покращення показників індексу НОМА і тригліцеридів на відміну від групи 1В; показник рівня загального холестерину в групі 1А порівняно із групою 1В виявився статистично значуще нижчим ($p<0,05\%$);
- виявлено статистично значущі відмінності ($p<0,05\%$) щодо покращення показників рівня глюкози крові та ЛПНЩ через 6 міс лікування у хворих груп 1С і 1D на користь групи 1С;
- у хворих групи 1С порівняно з хворими групи 1D через 6 міс лікування виявлено статистично значуще покращення за всіма досліджуваними нами показниками, що визначають тяжкість МС;

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

– через 6 міс лікування хворих на ГА у групі 1С виявлено статистично більше випадків одужання порівняно з групою 1А ($p=0,041$); через 12 міс у групі 1С частота випадків клінічного одужання виявилась статистично значуще більшою ($p=0,069$) порівняно з групою 1D ($p=0,035$) та групою 1В ($p=0,017$);

– число випадків діагностованого позитивного ефекту (клінічне одужання і частковий ефект), який почав проявлятися через 6 міс і посилювався через 12 міс, переважало в групі 1А на відміну від групи 1В, у якій, навпаки, зафіксоване збільшення числа випадків з відсутнім ефектом або погіршенням;

– число випадків позитивного ефекту в групі 1С після 6 міс лікування дерматозу статистично значуще переважало число таких випадків у групі 1D, і після 12 міс лікування дана тенденція зберігалась;

– розрахунок середньорічного темпу приросту хворих, у яких діагностовано позитивний ефект за досліджуваний період у групах 1А і 1С виявив більший темп приросту порівняно з групами 1В і 1D: у групі 1А він у середньому становив 2,62% на відміну від групи 1В, де він виявився вдвічі меншим – 1,29%; у групі 1С він становив 2,21%, що вдвічі перевищує цей показник у групі 1D (1,12%).

Висновки. Розроблено патогенетично обґрунтований метод лікування хворих на ГА, асоційовану з МС, який полягає у комплексному використанні базової терапії ГА та препаратів для корекції дисліпідемії та інсулінорезистентності. Отримано позитивний ефект на проведенне комплексне лікування.

Ключові слова: гніздова алопеція, діагностика, лікування, метаболічний синдром, інсулінорезистентність, статини.

Гніздова алопеція (ГА) – аутоімунне запальне захворювання волоссяних фолікулів (ВФ) із нерубцевим типом втрати волосся на волосистій частині голови та/або інших ділянках шкіри.

Ліміт запального процесу, який формується навколо анагенових волоссяних фолікулів у формі регіонарної внутрішньо- та перифолікулярної патології, визначає її тканинно-специфічний характер [1].

У патогенез захворювання залучені імунні регуляторні клітини, які відповідають за периферичну толерантність [6].

Перифолікулярне запалення ініціює порушення тканинного гомеостазу ВФ, у результаті цього процесу відбувається поступове припинення росту волосся [13].

Кооперація цитотоксичних Т-лімфоцитів CD8+ з CD4+Т-хелперами, CD68+ макрофагами та клітинами Лангерганса в пери- та інтрафолікулярному інфільтраті, а також гіперпродукція запальних цитокинів IL-2, TNF α та IF γ індукують передчасний телоген і перешкоджають відновленню росту волосся. Дослідження ролі модуляції рецептора CD25/IL-2R α у вогнищах ГА може дозволити виявити умови тривалої персистенції цитотоксичних лімфоцитів у тканинах [5, 13, 16].

З метою стандартизації оцінки втрати волосся та оптимізації моніторингу хворих на ГА використовується міжнародна шкала SBN, що враховує стандартне визначення проценту втрати волосся за критеріями: S (scalp), B (body), можливе ураження нігтів, N (nail).

Діапазон критерію S (scalp):

- S0 – відсутність втрати волосся;
- S1 – втрата <25% волосся;
- S2 – втрата 25–49% волосся;
- S3 – втрата 50–74% волосся;

- S4 – втрата 75–99% волосся;
- S5 – втрата 100% волосся.

Для визначення критерію В (body) необхідним є повний огляд волоссяного покриву пацієнта, включаючи шкіру обличчя, тулубу, пахвинних ділянок та статевих органів:

- B0 – відсутність втрати волосся на тілі;
- B1 – часткова втрата волосся на тілі;
- B2 – втрата 100% волосся на тілі.

Для визначення можливих дистрофічних змін нігтів у хворих на ГА визначають критерій N (nail):

- N0 – відсутність ураження нігтів;
- N1 – деяка ступінь ураження нігтів;
- N2 – дистрофія 20 нігтів (трахіоніхія).

Дослідження останнього десятиліття свідчать, що алопеція може бути клінічним проявом метаболічного синдрому (МС) з високим ризиком розвитку у пацієнтів серцево-судинних захворювань [9, 14].

МС, синдром Х – патогенетично взаємозв'язані метаболічні порушення у стані хворого. Згідно з міжнародними рекомендаціями, в клінічній практиці діагноз «метаболічний синдром» включає порушення толерантності до глюкози або цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, абдомінальний тип ожиріння, дисліпідемію, артеріальну гіпертензію (АГ), мікроальбумінурію і тенденцію до швидкого прогресування атеросклерозу та його ускладнень [3].

У 1988 р. G. Reaven вперше висунув гіпотезу про те, що порушення, об'єднані рамками синдрому, пов'язані єдиним походженням – інсулінорезистентністю (ІР) та компенсаторною гіперінсулінемією. Суттєвою складовою синдрому, поряд з порушенням толерантності до глюкози, АГ та гіпертригліцеридемією, слід вважати абдомінальне ожиріння (J. Kaplan, 1989).

У 2007 р. Європейським кардіологічним товариством (ESC) спільно з Європейською асоціацією з вивчення цукрового діабету (EASD) запропоновані варіанти ідентифікації метаболічного синдрому відповідно до рекомендацій ВООЗ (1998), Adult Treatment Panel III (2001) та Міжнародної Федерації з вивчення СД (IDF, 2005).

Згідно з критеріями, рекомендованими National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III), діагноз метаболічного синдрому встановлюється за наявності будь-яких трьох із п'яти перерахованих нижче ознак (компонентів) :

- Абдомінальний тип ожиріння, виражений як окружність талії: більше 102 см (> 40 дюймів) для чоловіків; більше 88 см (> 35 дюймів) для жінок.
- Рівень тригліцеридів (ТГ) >1,7 ммоль/л (>150 мг/дл).
- Рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ): менше 1,03 ммоль/л (<40 мг/дл) для чоловіків; менше 1,29 ммоль/л (<50 мг/дл) для жінок.
- Рівень артеріального тиску (АТ) >130 />85 мм рт.ст.
- Рівень глюкози в плазмі крові натще >6,1 ммоль/л (>110 мг/дл).

ІР та гіперінсулінемія є одним з основних факторів, що призводять до розвитку ЦД 2-го типу. Гіперглікемія, що виникає за наявності ЦД 2-го типу, спричинює подальше прогресування порушення секреції інсуліну β -клітинами підшлункової залози (феномен глюкозотоксичності) та посилення периферичної ІР [3, 12].

Згідно з рекомендаціями ESC/EAC (2019) та Американською асоціацією серця й Американською колегією кардіологів (AHA/ACC, 2018), статини є лікарськими засобами першої лінії у терапії гіперхолестеринемії або комбінованих гіперліпідемій з метою профілактики серцево-судинних захворювань (ССЗ).

Статини контролюють синтез ХС у печінці людини шляхом інгібування ферменту 3-гідрокси-3-метилглутарил-коферменту А редуктази [10].

На додаток до позитивного впливу на показники ліпідного спектра визначений плейотропний ефект статинів за рахунок підвищення біодоступності оксиду азоту, стабілізації атеросклеротичної бляшки, протизапальної, антитромботичної, м'якої антигіпертензивної, антиаритмічної, антиоксидантної та імунomodуючої дії, здатність до підвищення еластичності артерій і ендотеліальної функції (Davignon J., 2004).

Найбільш ефективним статином для зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПНЩ) є розувастатин, а саме: за даними Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (2006), 10 мг розувастатину забезпечують таке саме зниження рівня ХС ЛПНЩ, як 30 мг аторвастатину.

Розувастатин – синтетичний статин 4-го покоління, який має найдовший період напіввиведення та мінімально метаболізується системою цитохрому Р450, результатом чого є відсутність значущих лікарських взаємодій. Препарат здійснює не тільки істотний вплив на зниження рівня ХС ЛПНЩ, але й зменшення на 10–35% рівня тригліцеридів і підвищення на 8–14% ХС ЛПВЩ (McKenney, 2005).

Альфа-ліпоева кислота потенціює дію статинів шляхом зниження рівнів тригліцеридів, загального холестерину та ЛПНЩ у сироватці крові [7, 10]. Доведена клінічна ефективність застосування препаратів альфа-ліпоевої кислоти з метою корекції метаболічних порушень за рахунок протизапального, антиоксидантного, дезінтоксикаційного, нейропротекторного ефектів, а також здатності препарату впливати на зниження рівня глюкози [4, 11, 15, 17].

У метааналізі 2018 р. проаналізовано вплив альфа-ліпоевої кислоти (АЛК) на маркери запалення у пацієнтів з МБ. Результати дослідження продемонстрували, що застосування АЛК впливало на зниження рівнів С-реактивного протеїну ($p < 0,001$), інтерлейкіну-6 ($p < 0,001$) та фактора некрозу пухлин альфа ($p < 0,001$) [2].

Основним принципом стратегії профілактики та лікування МС є направленість на всю сукупність факторів, що визначають сумарний ризик розвитку і прогресування клінічних проявів. У зв'язку з тим, що надмірне накопичення вісцеральної жирової тканини є одним із патогенетичних факторів формування синдрому інсулінорезистентності, провідне місце в комплексному лікуванні хворих повинні посідати заходи, спрямовані на зменшення абдомінально-вісцерального жиру, насамперед, раціональне харчування (L.K. Sokolova, 2012).

Основою раціону, що складається з урахуванням віку, індексу маси тіла та рівня фізичної активності, є обмеження споживання жиру до 25–30% від добової норми калорій (зменшення надходження насичених жирів до 8–10% від загальної кількості жиру, поліненасичених – менше 10%, мононенасичених – 15%) та обмеження споживання вуглеводів, які швидко засвоюються.

Мета дослідження: оцінювання ефективності розробленого комплексного патогенетично обґрунтованого методу лікування хворих на ГА, асоційовану з МС з використанням препаратів для корекції дисліпідемії та ІР.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети на базі кафедри дерматовенерології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика 59 хворим на ГА, асоційовану з МС, було проведено комплексне, патогенетично обґрунтоване лікування. Для визначення терапевтичної ефективності проведеного лікування хворі були рандомізовані на чотири групи, фенотипово однорідні за ступенем тяжкості ГА

(S2-S3). Модель S2-S3 враховує втрату волосся від 25% до 75% і розглядається як середньотяжка форма захворювання (Olsen E.A. et al. 2004).

Залежно від тяжкості МС та обраної тактики корекції метаболічних порушень хворі були розподілені на групи наступним чином:

- група 1А (n=16) – хворі на ГА, обтяжену МС (3 компоненти), яким була проведена базова терапія ГА та лікування метаболічних порушень розувастатином у дозі 10 мг на добу;
- група 1В (n=14) – хворі на ГА з МС (3 компоненти), яким була призначена базова терапія та корекція метаболічних порушень завдяки дотриманню дієти;
- група 1С (n=14) – хворі на ГА з МС (4-5 компонентів), які отримували базову терапію, а також розувастатин 10 мг на добу та тіоктацид 600 мг на добу;
- група 1D (n=15) – хворі на ГА, обтяжену МС (4–5 компонентів), які отримали базову терапію і дотримувались дієти.

Курс лікування розувастатином становив 12 міс. Курс лікування тіоктацидом для хворих групи 1С становив 3 міс.

Для базової терапії хворих на ГА в активній стадії були обрані препарати неспецифічної патогенетичної терапії – глюкокортикостероїди (ГКС), а саме: 0,05% мазь клобетазолу пропіонату, яку застосовували зовнішньо шляхом розподілення тонким шаром на осередки облісіння, після чого накладали оклюзивну пов'язку на 6–8 год. Процедура повторювалась протягом 6 днів, 7-й день – перерва. Додатково застосовували внутрішньоосередкові ін'єкції бетаметазону динатрію фосфату / бетаметазону дипропіонату у формі розчину для ін'єкцій. Розчин бетаметазону динатрію фосфату / бетаметазону дипропіонату вводили в осередок алопеції 1 раз на 4 тиж. Тривалість курсу становила від 2 до 6 міс.

Для базової терапії хворих на ГА в хронічній стадії для зовнішнього використання застосовували клобетазолу пропіонат у формі мазі 0,05%. Через 30 хв наносили 5% розчин міноксидилу. Також застосовували внутрішньошкірні ін'єкції бетаметазону динатрію фосфату / бетаметазону дипропіонату в осередок алопеції 1 раз на 4 тиж. Тривалість курсу становила від 2 до 6 міс.

Дерматоскопічне дослідження проводили за допомогою комп'ютерно-діагностичної програми та відеодерматоскопічного обладнання Aramo SG (Корея).

МС діагностували згідно з рекомендаціями Міжнародної діабетичної федерації (IDF, 2005) та Європейським кардіологічним товариством (ESH-ESC, 2007).

Вміст загального холестерину (ЗХ), ТГ, ЛПВЩ, ЛПНЩ, глюкози плазми крові визначали ферментативним методом, інсулін – імунохімічним методом на автоматичному аналізаторі (COBAS 6000/8000) з використанням стандартних тест-систем фірми Roche Diagnostics (Швейцарія). Рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) визначали імунотурбидиметричним методом на автоматичному аналізаторі (COBAS 513) стандартними тест-системами Roche Diagnostics. Індекс IP розраховували за формулою $\text{HOMA-IR} = \frac{[\text{глюкоза натще (ммоль/л)} \times \text{інсулін натще (мкМО/мл)}]}{22,5}$.

Контроль ефективності лікування проводили візуально неозброєним оком, а також за допомогою дерматотрихоскопічного обладнання.

Оцінювання ефективності терапії здійснювали згідно з такими критеріями:

- 1) клінічне одужання (повний ефект) – до 90% або повне відновлення росту волосся;
- 2) частковий ефект, що включає: значне поліпшення – припинення прогресування процесу, відновлення росту волосся на 50–90% площі ураження; незначне поліпшення – припинення прогресування процесу, відновлення волосся на ділянці ураження менше 50% площі ураження;

- 3) відсутність ефекту – значних змін у стані хвороби не відбулося, спостерігається ріст поодинокого велусного волосся;
- 4) погіршення – поява нових осередків, поширення процесу.

Оцінювання результатів ефективності терапії проводили через 2, 4, 6 і 12 міс.

Статистичне оброблення отриманих результатів було здійснено на персональному комп'ютері за допомогою табличного редактора MS Excel та програми Statistica 10.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Перевірку підпорядкування показників нормальному закону розподілу здійснювали за допомогою критерію Шапіро–Уїлка. Подальший аналіз залежав від результатів цієї перевірки. Залежно від результатів перевірки, міри центральної тенденції та розкиду було представлено у вигляді середньої та стандартного відхилення ($\bar{X}$; SD) або за допомогою медіани Me й 25% та 75% квантилів (25%; 75%). Для нормально розподілених показників також розраховували 95% довірчий інтервал (ДІ), у якому із заданою ймовірністю знаходиться справжнє значення параметра в генеральній сукупності. Розрахунок здійснювали за формулою:

$$\bar{x} \pm Z \times SEM,$$

де $\bar{X}$ – вибіркове середнє, Z – критичне значення стандартного нормального розподілу, що відповідає обраному рівню довіри (для 95% ДІ; $Z=1,96$), а SEM – стандартна помилка середнього.

Якщо не в усіх групах показник розподілявся нормально, то для їхніх порівнянь використовували непараметричний H -критерій Краскелла-Уолліса. В інших випадках ми застосовували метод ANOVA, який дозволяє перевірити гіпотезу про рівність середніх груп за умови, що дані задовольняють вимогам нормальності, гомогенності дисперсій та незалежності спостережень.

Для перевірки гіпотез про незалежність двох категоріальних ознак за 4 групами ми використовували критерій χ^2 -квадрат Пірсона (χ^2), який заснований на порівнянні спостережуваних та очікуваних частот у таблиці спряженості. Якщо у таблиці були комірки з малими частотами (менше 5), ми застосовували точний критерій Фішера.

За рівень значущості було прийнято величину $\alpha=0,05$, тобто $p<0,05$. Якщо величина p була меншою 0,001, то в роботі її представлено у вигляді $p<0,05$, а в інших випадках наведено наближене значення p .

Крім викладеного вище, в ході статистичного аналізу застосовувалися загальноприйняті методи аналізу динамічних рядів.

Аналіз результатів клінічних досліджень хворих на ГА, асоційовану з МС

У ході дослідження ми здійснили аналіз результатів клініко-лабораторних вимірювань показників ліпідного спектра крові і вуглеводного обміну у хворих на ГА з обтяженим перебігом захворювання перед початком лікування та через 6 міс комплексного патогенетичного лікування.

Середньогрупові показники учасників дослідження, які виявилися розподіленими за нормальним законом розподілу, представлено у табл. 1.

За допомогою дисперсійного аналізу ANOVA ми порівняли відмінності між тими показниками досліджуваних, які підпорядковувалися нормальному закону розподілу. Виявлено, що у хворих на ГА середньогруповий показник глюкози в крові варіював у межах $5,26 \pm 0,50$ ммоль·л⁻¹ у групі 1А до $5,90 \pm 0,62$ ммоль·л⁻¹ у групі 1С. Причому згідно з отриманими результатами, показники глюкози в крові хворих

Таблиця 1

Аналіз показників хворих на ГА на початку дослідження, розподілених нормально (n=59)

Показник, ум.од.	Група	Оцінка нормальності розподілу		Оцінка центральної тенденції та розкиду		Довірчий інтервал		Результати ДА	
		W	p		SD	95% ДІ		F	p
Глюкоза в крові, ммоль • л ⁻¹	1A	0,987	0,995	5,26	0,50	4,99	5,53	5,758	0,002
	1B	0,984	0,991	5,31	0,51	5,02	5,61		
	1C	0,955	0,638	5,90	0,62	5,54	6,26		
	1D	0,954	0,588	5,88	0,61	5,55	6,22		
Індекс НОМА	1A	0,916	0,146	1,73	0,96	1,22	2,24	4,909	0,004
	1B	0,921	0,231	1,76	0,98	1,19	2,32		
	1C	0,916	0,190	2,48	0,40	2,25	2,72		
	1D	0,902	0,104	2,49	0,39	2,27	2,70		
ЛПНЦ, ммоль • л ⁻¹	1A	0,977	0,941	3,91	1,20	3,27	4,55	1,011	0,394
	1B	0,952	0,595	3,99	1,27	3,25	4,72		
	1C	0,949	0,541	4,39	0,80	3,95	4,83		
	1D	0,945	0,444	4,42	0,74	4,01	4,83		
ТГ, ммоль • л ⁻¹	1A	0,934	0,284	1,49	0,47	1,24	1,74	2,702	0,054
	1B	0,917	0,200	1,54	0,47	1,27	1,81		
	1C	0,917	0,200	1,89	0,57	1,56	2,22		
	1D	0,919	0,189	1,90	0,55	1,59	2,20		

Примітки: W – критерій Шаніро-Уїлка; 95% ДІ – початок і кінець довірчого діапазону значень;
ДА – дисперсійний аналіз.

мали статистично значущі відмінності ($p < 0,05$). Так само й між показниками НОМА досліджуваних зафіксовано статистично значущі відмінності ($p < 0,05$), які виявилися мінімальними в групі 1D і становили $0,902 \pm 0,104$, та максимальні в групі 1B, де середній показник становив $0,921 \pm 0,231$.

Отримані результати дали нам підстави в подальшому аналізі порівнювати між собою групи хворих лише за тими показниками, які статистично значуще відрізнялися між усіма групами.

Таблиця 2

Порівняльний аналіз показників, розподілених нормально (n=59)

Група	Глюкоза в крові, ммоль • л ⁻¹			Індекс НОМА		
	t-значення	df	p	t-значення	df	p
1A–1B	-0,293	28	0,772	-0,069	28	0,945
1C–1D	0,089	27	0,930	-0,007	27	0,995

Примітки: t-значення – величина критерію Стюдента для незалежних вибірок; df – ступені вільності; p – досягнутий рівень значущості.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

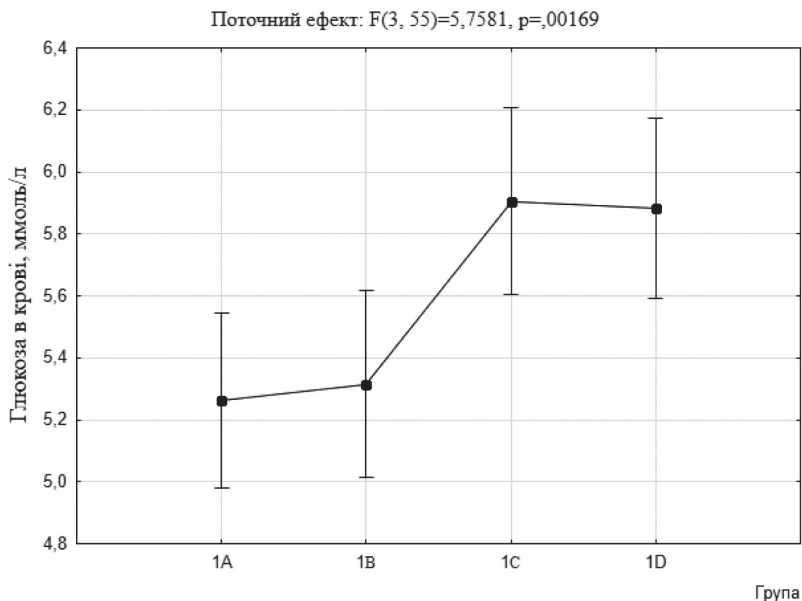


Рис. 1. Порівняльний аналіз показників на прикладі глюкози в крові залежно від групи, де вертикальні стовпці дорівнюють 0,95 ДІ (n=59)

Оскільки за результатами порівняльного аналізу доведено наявність статистично значущих розходжень між рівнем глюкози в крові й індексу НОМА хворих на ГА залежно від групи (рис. 1), то в ході апостеріорних порівнянь, а саме: між групами 1A і 1B та 1C і 1D було здійснено порівняння виключно за вказаними показниками.

Отже, для оцінювання ефективності лікувальних заходів правомірним виявилося застосування порівняльного аналізу між досліджуваними показниками, а не їхнім підвищенням. Розрахунки продемонстрували, що якщо в групі 1B після дослідження рівень глюкози в крові знизився на 2,0%, то в групі 1A – на 5%. Так само й щодо показників НОМА і тригліцеридів: у групі А на відміну від групи 1B динаміка щодо покращення була пришвидшеною (табл. 3).

Такий результат можна пояснити лікувальним ефектом, який проявився у групі 1A.

Стосовно груп 1C і 1D, то клінічна картина виявилась схожою. Статистично значущі відмінності ($p<0,05$) між ними спостерігались за рівнем ЛПНЩ та за рівнем глюкози в крові. Причому, незважаючи на покращення показників в обох групах, у групі 1C воно виявилось більш вираженим (табл. 4).

Міркуючи аналогічним чином, ми проаналізували показники хворих на ГА, які не в усіх групах підпорядковуються нормальному закону розподілу (табл. 5).

Встановлено, що між рівнями показників HbA1c, АТсист. і АТдіаст. у групах хворих на ГА були статистично значущі відмінності ($p<0,05$).

Згідно з отриманими результатами, якщо на початку дослідження ХС у хворих на ГА у групах 1A і 1B статистично значуще не відрізнявся ($p>0,05$), то наприкінці

Таблиця 3

Аналіз динаміки результатів клінічних вимірювань у групах 1А та 1В до і після дослідження (n=30)

Показник	Група	Після дослідження		t	df	p
		$\bar{X}$	SD			
Глюкоза в крові, ммоль • л ⁻¹	1А	5,00	0,23	-1,18	28	0,248
	1В	5,21	0,25			
Індекс НОМА	1А	1,64	0,82	-0,272	28	0,787
	1В	1,74	0,94			
ЛПНЩ, ммоль • л ⁻¹	1А	2,94	0,85	-2,182	28	0,038
	1В	3,78	1,41			
ТГ, ммоль • л ⁻¹	1А	1,42	0,19	-0,566	28	0,576
	1В	1,51	0,20			

Примітки: t-значення – величина критерію Стюдента для незалежних вибірок; df – ступені вільності; p – досягнутий рівень значущості.

Таблиця 4

Аналіз динаміки результатів клінічних вимірювань у групах 1С та 1D до і після дослідження (n=29)

Показник	Група	Після дослідження		t	df	p
		$\bar{X}$	SD			
Глюкоза в крові, ммоль • л-1	1С	5,30	0,54	-2,105	27	0,045
	1D	5,75	0,58			
Індекс НОМА	1С	5,10	0,59	-1,208	27	0,238
	1D	5,38	0,66			
ЛПНЩ, ммоль • л-1	1С	3,08	0,50	-4,596	27	<0,05
	1D	4,11	0,68			
ТГ, ммоль • л-1	1С	1,78	0,54	-0,385	27	0,703
	1D	1,86	0,54			

Примітки: t-значення – величина критерію Стюдента для незалежних вибірок; df – ступені вільності; p – досягнутий рівень значущості.

дослідження у представників групи 1А показник був статистично значуще нижчим ($p < 0,05$), що свідчить про суттєве його покращення (табл. 6).

Слід наголосити, що наприкінці дослідження у хворих групи 1С спостерігалось статистично значуще покращення за всіма показниками, порівняно з хворими на ГА, які увійшли до групи 1D (табл. 7).

Підсумовуючи викладене вище, можна стверджувати, що в групах, які застосовували запропоноване патогенетичне лікування МС, результати клінічних дослі-

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

Таблиця 5

Аналіз показників на початку дослідження, які не в усіх групах підпорядковуються нормальному закону розподілу (n=59)

Показник, ум.од.	Група	Оцінка нормальності розподілу		Оцінка центральної тенденції та розмаху			Ранговий ДА	
		W	p	Me	25%	75%	H	p
Холестерин, ммоль • л ⁻¹	1A	0,933	0,273	6,33	5,22	6,58	7,578	0,056
	1B	0,941	0,430	6,33	4,91	6,56		
	1C	0,805	0,006	6,57	6,35	6,90		
	1D	0,793	0,003	6,56	6,35	6,90		
HbA1c	1A	0,720	<0,05	5,10	4,83	5,45	34,651	<0,05
	1B	0,731	<0,05	5,10	4,80	5,50		
	1C	0,922	0,233	5,75	5,02	5,80		
	1D	0,928	0,256	5,70	5,02	5,80		
Окружність талії, см	1A	0,965	0,751	95,0	90,5	96,5	3,531	0,317
	1B	0,934	0,353	94,5	90,0	95,0		
	1C	0,875	0,050	98,0	90,0	102,0		
	1D	0,859	0,023	96,0	90,0	102,0		
ЛПВЩ, ммоль • л ⁻¹	1A	0,855	0,016	1,22	1,13	1,27	3,021	0,388
	1B	0,874	0,047	1,19	1,08	1,28		
	1C	0,865	0,036	1,08	0,97	1,27		
	1D	0,873	0,038	1,06	0,97	1,27		
АТсист., мм рт.ст.	1A	0,813	0,004	135	135	138	29,737	<0,05
	1B	0,831	0,012	135	135	138		
	1C	0,729	<0,05	140	140	140		
	1D	0,705	<0,05	140	140	140		
АТдіаст., мм рт.ст.	1A	0,919	0,161	92,5	90	97,5	9,298	0,026
	1B	0,894	0,928	90	90	110		
	1C	0,870	0,042	97,5	95	110		
	1D	0,850	0,021	95	90	110		

Примітки: ДА – дисперсійний аналіз; H – критерій Крускала-Уоліса; df – ступені вільності;
p – досягнутий рівень значущості.

Таблиця 6

Аналіз динаміки результатів клінічних вимірювань у групах 1А й 1В до і після 6 міс лікування (n=30)

Показник	Група	Міри тенденції й розмаху після дослідження			U	p
		Me	25%	75%		
Холестерин, ммоль • л ⁻¹	1А	6,01	4,97	6,23	17,0	<0,05
	1В	6,20	4,76	6,47		
Окружність талії, см	1А	85,05	81,45	86,85	102,0	0,689
	1В	88,83	84,60	89,30		
ЛПВЩ, ммоль • л ⁻¹	1А	1,34	1,24	1,39	108,0	0,883
	1В	1,23	1,11	1,32		

Примітки: U – критерій Манна-Уїтні; p – досягнутий рівень значущості.

Таблиця 7

Аналіз динаміки результатів клінічних вимірювань у групах 1С та 1D до і після 6 міс лікування (n=29)

Показник	Група	Міри тенденції й розмаху після дослідження			U	p
		Me	25%	75%		
Холестерин, ммоль • л ⁻¹	1С	6,17	5,97	6,45	59,0	0,047
	1D	6,49	6,22	6,76		
Окружність талії, см	1С	86,1	81,0	89,76	47,0	0,012
	1D	91,2	85,5	96,9		
ЛПВЩ, ммоль • л ⁻¹	1С	1,22	1,10	1,42	54,0	0,027
	1D	1,08	0,99	1,29		

Примітки: U – критерій Манна-Уїтні; p – досягнутий рівень значущості.

джен виявилися кращими, ніж у групах, які для корекції метаболічних порушень дотримувались тільки раціонального харчування. Особливо помітний ефект зафіксували в групі 1С, що свідчить про доцільність застосовувати запропонований підхід до лікування хворих на ГА, асоційовану з МС.

Динаміка ефективності лікування дерматозу на фоні корекції МС

Досліджуючи ефективність лікування через 2 міс, було зафіксовано, що максимальні відмінності за часткою пацієнтів, у яких діагностовано клінічне одужання, спостерігалось між групами 1А і 1С (рис. 2).

У цьому випадку найменший відсоток пацієнтів із клінічним одужанням у 6,25% був характерний для групи 1В, а максимальний – 14,29% – для групи 1С. Порівняльний аналіз продемонстрував, що зафіксовані відмінності не є статистично значущі.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

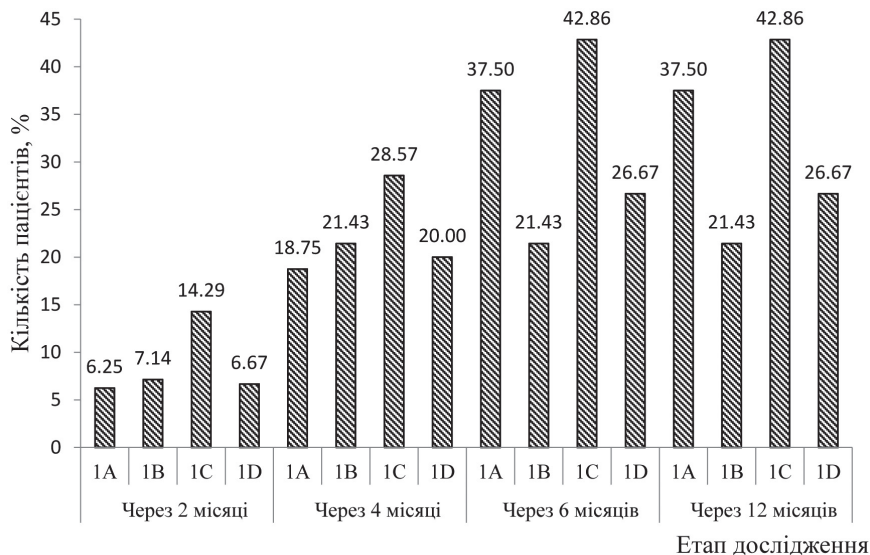


Рис. 2. Порівняльний аналіз відсотка хворих на ГА, у яких діагностовано клінічне одужання залежно від методу лікування, %

ми ($p=0,153$). Отже, 2-місячне лікування статистично значуще ($p>0,05$) не впливає на його результат.

Стосовно впливу методу лікування через 4 міс, то максимальний відсоток тих, хто одужав, виявлено в групі 1C, а мінімальний – у групі 1A.

Водночас між групами дослідження статистично значущих відмінностей довести не вдалось ($p=0,675$). Так само й щодо клінічного одужання – порівнюючи групи 1C і 1D, встановлено відсутність статистично значущих відмінностей ($p=0,109$) через 4 міс лікування дерматозу.

Статистичний аналіз дозволяє стверджувати, що через 6 міс лікування в групі 1C ($p=0,261$) статистично значуще більше випадків одужання порівняно з групою 1A ($p=0,041$).

Дослідження продемонструвало, що через 12 міс у групі 1C частота випадків клінічного одужання виявилась статистично значуще більшою ($p=0,069$) порівняно з групою 1B ($p=0,017$) та з групою 1D ($p=0,035$).

Крім того, результати дослідження доводять, що на усіх етапах дослідження в групах 1A і 1C переважала спільна частка пацієнтів, які одужали, та частка тих, у кого проявлявся позитивний ефект, порівняно з групами 1B і 1D, що підтверджує позитивну динаміку у цієї групи пацієнтів (рис. 3).

Отже, можна стверджувати, що вже через 6 міс внаслідок лікування спостерігався значний позитивний ефект, який посилювався через 12 міс.

У ході подальшого статистичного аналізу ми детально дослідили відмінності між групами 1A і 1B (табл. 8), а також між групами 1C і 1D (табл. 8).

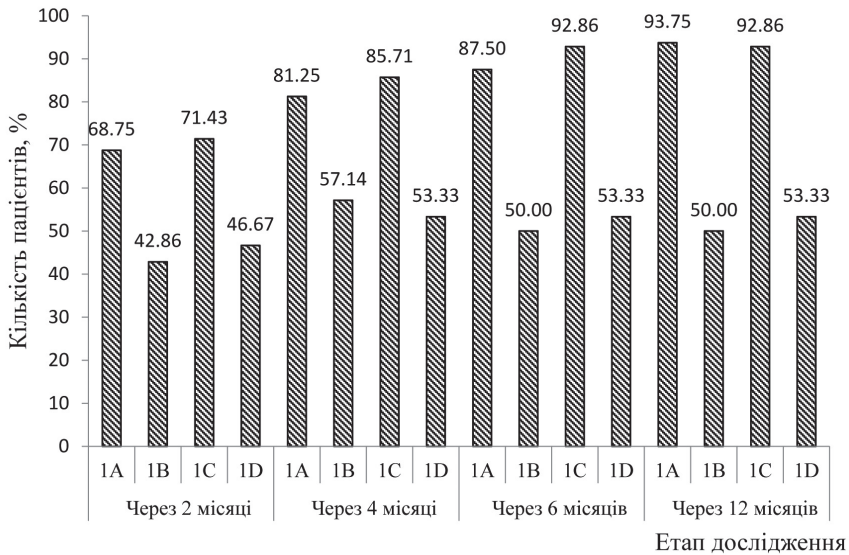


Рис. 3. Порівняльний аналіз відсотка хворих на ГА, у яких діагностовано позитивний ефект залежно від методу лікування, %

Оцінка відмінностей між групами 1А і 1В (n=30)

Таблиця 8

Група	Позитивний ефект	Ефект відсутній	Приріст, %	χ²	p
Через 2 міс					
1А	11	5	-	2,039	0,154
1В	6	8	-		
Через 4 міс					
1А	13	3	12,50	-	0,151
1В	8	6	14,29		
Через 6 міс					
1А	14	2	6,25	-	0,046*
1В	7	7	-7,14		
Через 12 міс					
1А	15	1	6,25	-	0,012*
1В	7	7	0		

Примітки: Приріст – різниця між часткою осіб, в яких діагностовано позитивний ефект порівняно з попереднім періодом; * — у разі доведеного статистично значущих відмінностей на рівні значущості $p < 0,05$.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

Встановлено, що після 6 міс лікування число випадків діагностованого позитивного ефекту статистично значуще ($p < 0,05$) переважало в групі 1А. Причому слід акцентувати увагу, що в даний період у групі 1В, навпаки, зафіксовано збільшення числа випадків із відсутнім ефектом або погіршенням. Водночас після 12 міс лікування відмінності між групами ще більше посилюються на користь групи 1А, що можна помітити за зменшенням p -рівня.

Можна стверджувати, що підхід, застосований в даний групі протягом року, дав статистично значуще ($p < 0,05$) більший ефект, який почав проявлятися вже після 6 міс лікування й посилювався після 12 міс. Отже, дане лікування є більш доцільним для хворих на ГА з обтяженим перебігом захворювання.

Аналогічна ситуація спостерігалась і в групах 1С і 1D. Зокрема, якщо через 2 і 4 міс статистично значущих відмінностей між числом зафіксованих випадків позитивного ефекту не встановлено ($p > 0,05$), то після 6 міс у групі 1С число хворих, які мали позитивний ефект, статистично значуще переважало число таких випадків у групі 1D ($p < 0,05$) і після 12 міс дана тенденція збереглась (табл. 9).

Отриманий результат доводить статистично значуще ($p < 0,05$) більшу ефективність підходу до лікування, який застосовували у групах 1А та 1С.

Крім того, в ході дослідження було розраховано темпи приросту осіб з проявленим ефектом залежно від лікування. Візуальна оцінка щодо збільшення кількості хворих із позитивним ефектом за кожний із періодів лікування свідчить про стійку позитивну динаміку у групах 1А і 1С (рис. 4).

Водночас розрахунок середньорічного темпу приросту осіб, в яких діагностовано позитивний ефект залежно від методу лікування за досліджуваний період, засвідчив, що в групах 1А та 1С він виявився більшим порівняно з іншими групами.

Таблиця 9

Оцінка відмінностей між групами 1С і 1D ($n=29$)

Група	Позитивний ефект	Ефект відсутній	Приріст, %	χ^2	p
Через 2 міс					
1C	10	4	-	-	0,263
1D	7	8	-		
Через 4 міс					
1C	12	2		-	0,109
1D	8	7			
Через 6 міс					
1C	13	1		-	0,035*
1D	8	7			
Через 12 міс					
1C	13	1		-	0,035*
1D	8	7			

Примітки: Приріст – різниця між часткою осіб, в яких діагностовано позитивний ефект порівняно з попереднім періодом;

* – у разі доведеного статистично значущих відмінностей на рівні значущості $p < 0,05$.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

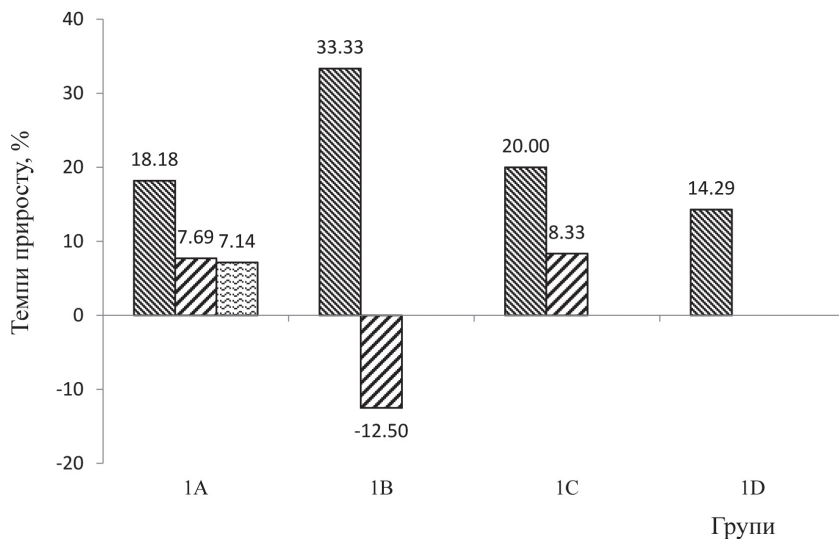


Рис. 4. Порівняльний аналіз темпу приросту осіб, у яких діагностовано позитивний ефект залежно від методу лікування, %

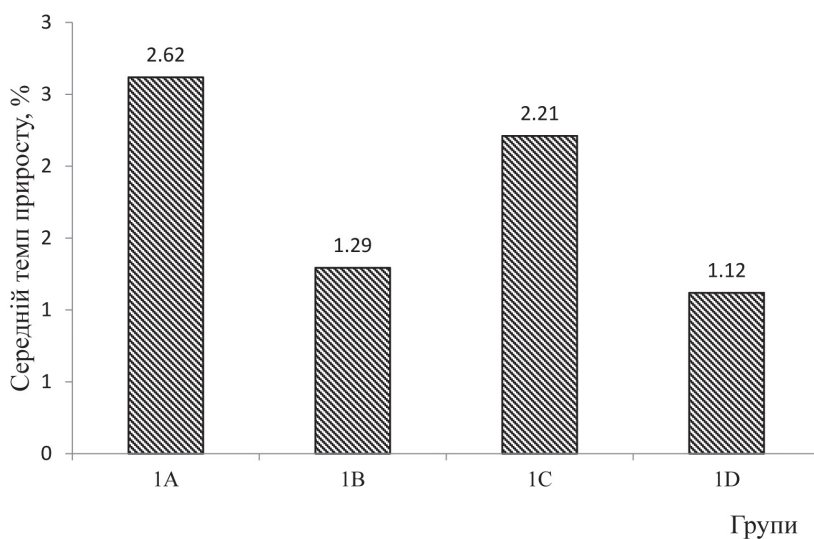


Рис. 5. Порівняльний аналіз середнього темпу приросту осіб, у яких діагностовано позитивний ефект залежно від методу лікування, %

У групі 1А він у середньому становив 2,62%, в той час як у групі 1В виявився вдвічі меншим – усього 1,29%. Так само й у групах 1С та 1D середньорічний темп приросту за 12 міс вдвічі перевищував темп приросту осіб із позитивним ефектом (2,21% проти 1,12%) (рис. 5).

Отже, клінічну ефективність лікування хворих на ГА можна вважати доведеною.

ВИСНОВКИ

Розроблено патогенетично обґрунтований метод лікування хворих на ГА, асоційовану з МС, який полягає у комплексному використанні базової терапії ГА та препаратів для корекції дисліпідемії та інсулінорезистентності.

Отримано статистично значуще більше число випадків позитивного ефекту через 6 і 12 міс комплексного патогенетичного лікування хворих на ГА з МС порівняно з групами хворих ГА з МС, яким проведена тільки базова терапія ГА.

Частота випадків клінічного одужання через 6 і 12 міс комплексного патогенетичного лікування хворих на ГА, асоційовану з МС (4–5 компонентів) виявилась статистично значуще більшою порівняно з групою хворих на ГА з МС, які отримували тільки базову терапію ГА.

Позитивно оцінюючи отримані результати, вважаємо доцільним використання препаратів для корекції дисліпідемії та інсулінорезистентності в комплексній терапії хворих на ГА, асоційовану з МС.

Efficacy of Clinical and Pathogenetic Treatment of Patients with Alopecia Areata Associated with Metabolic Syndrome

I. I. Horda

Alopecia areata (HA) is an autoimmune inflammatory disease of hair follicles (HF) with a nonscarring pattern of hair loss on a scalp and/or other areas of skin.

The objective: to assess the efficacy of the developed complex pathogenetically justified method of treatment of patients with AA associated with MS using drugs for the correction of dyslipidaemia and insulin resistance.

Materials and methods. 59 patients with alopecia areata of moderate severity associated with metabolic syndrome underwent complex pathogenetic treatment with correction of lipid and carbohydrate indicators. In the course of the study, patients were divided into 4 groups: 1A (n=16) – patients with AA, burdened with MS (3 components), who underwent basic therapy of AA and treatment of metabolic disorders with rosuvastatin at a dose of 10 mg per day; 1B (n=14) – patients with AA with MS (3 components), who were prescribed basic therapy and correction of metabolic disorders through diet; 1C (n=14) – patients with AA with MS (4–5 components), who received basic therapy, as well as rosuvastatin 10 mg per day and thioctacid 600 mg per day; 1D (n=15) – patients with AA, burdened with MS (4–5 components), who received basic therapy and followed a diet.

Results. As a result of the study, the following predicted patterns were revealed:

- the level of blood glucose in patients of group 1A after 6 months of treatment decreased by 5%, in patients of group 1B – by 2%; in the group 1A, the acceleration of the improvement dynamics of the HOMA index and triglycerides was determined, in contrast to group B; the level of total cholesterol in group 1A compared to group 1B was statistically significantly lower ($p < 0.05\%$);
- statistically significant differences ($p < 0.05\%$) were found regarding the improvement of blood glucose and LDL levels after 6 months of treatment in patients of groups 1C and 1D in favour of group 1C, taking into account the improvement of these indicators in both groups during the study period;

- compared to patients of group 1D, patients of group 1C after 6 months of treatment showed a statistically significant improvement in all the studied indicators that determine the severity of MS;
- after 6 months of treatment of patients with AA, statistically more cases of recovery were found in group 1C compared to group 1A ($p=0.041$); after 12 months in group 1C, the frequency of cases of clinical recovery was statistically significantly higher ($p=0.069$) compared to group 1D ($p=0.035$) and group 1B ($p=0.017$);
- the number of cases of a diagnosed positive effect (clinical recovery and partial effect), which began to manifest itself after 6 months and intensified after 12 months, prevailed in group 1A in contrast to group 1B, in which, on the contrary, an increase in the number of cases with no effect or deterioration was recorded;
- the number of cases of a positive effect in group 1C after 6 months of dermatosis treatment statistically significantly exceeded the number of such cases in group 1D, and after 12 months of treatment this trend remained;
- the calculation of the average annual growth rate of patients who were diagnosed with a positive effect during the study period in groups 1A and 1C revealed a higher growth rate compared to groups 1B and 1D: in group 1A it was on average 2.62% in contrast to group 1B, where it was half as much – 1.29%; in the group 1C it was 2.21%, which was twice as high as that of the group 1D (1.12%).

Conclusions. A pathogenetically substantiated method of treating patients with AA associated with MS, which consists in the complex use of drugs for the correction of dyslipidaemia and insulin resistance and basic therapy of AA has been developed. A positive effect was obtained on the implemented complex treatment.

Keywords: alopecia areata, diagnosis, treatment, metabolic syndrome, insulin resistance, statins.

Відомості про автора

Горда Інна Ігорівна – аспірант, кафедра дерматовенерології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail:* dr.gordaya@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3360-5252

Information about the author

Horda Inna I. – graduate student, department of dermatovenerology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine, Kyiv. *E-mail:* dr.gordaya@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3360-5252

ПОСИЛАННЯ

1. Abou Rahal J, Kurban M, Kibbi AG, Abbas O. Plasmacytoid dendritic cells in alopecia areata: missing link? J Eur Acad Dermatol Venerol. 2016;30:119-123.
2. Akbari M, Ostadmohammadi V, Tabrizi R, Mobini M, Lankarani KB, Moosazadeh M et al. The effects of alpha-lipoic acid supplementation on inflammatory markers among patients with metabolic syndrome and related disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Nutrition & Metabolism. 2018;15:39. doi.org/10.1186/s12986-018-0274-y
3. Bloomgarden ZT. Concomitant diabetes and atrial fibrillation: no sugarcoating the bittersweet reality. J Am Coll Cardiol. 2017;70(11):1336-1338.
4. Carrier B, Rideout TC. Anti-obesity and lipid-lowering properties of alpha-lipoic acid. J Hum Nutr Food Sci. 2013;1:1008.
5. Dabbs D. Diagnostic Immunohistochemistry. 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2014:960.
6. Griffin G., Treanor D. Digital pathology in clinical use : where are we now and what is holding us back? Histopathology. 2017;71(1):134-145.
7. Ishii HM, Murakashi E, Igarashi-Takeuchi H, Shoji H, Numabe Y. Alpha-Lipoic Acid inhibits NF- κ B signal transduced inflammatory cytokines secretion in LPS-induced Human Gingival Fibroblasts. Dose-Response: An International Journal. 2018;59(1):28-38. doi.org/10.2329/perio.5928

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

8. Li Y, Ma QG, Zhao LH, Guo YO, Duan GX, Zhang JY, Ji C. Protective efficacy of alpha-lipoic acid against aflatoxinB1-induced oxidative damage in the liver. *Asian-Australas J Anim Sci* 2014;27:907-915 <https://doi.org/10.5713/ajas.2013.13588>
9. Lie C., Liew CF, Oon HH. Alopecia and the metabolic syndrome. *Clinics in Dermatology*. 2018;36(1)654-61.
10. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013;31:1281-357.
11. Mousavi SM, Shab-Bidar S, Kord-Varkaneh H, Khorshidi M, Diafarian K. Effect of alpha-lipoic acid supplementation on lipid profile a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Clin Nutr* 2019;59:121-130. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.08.004>
12. Namazi N, Larijani B, Azadbakht L. Alpha-lipoic acid supplement in obesity treatment a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Clin Nutr* 2017;37:419-428. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.06.002>
13. Serbina IM. Tsitokinoposredovannyye mekhanizmy formirovaniya gnezdnoy alopetsii (Cytokine-mediated mechanisms of development of alopecia areata). *Belgorod State University Scientific bulletin. Medicine Pharmacy*. 2014;28(6):32-38.
14. Shahidi-Dadras M., Bahraini N., Rajabi F. Patients with alopecia areata show signs of insulin resistance. *Archives of Dermatological Research*. 2019;312(10):529-533.
15. Skibska B, Goraca A. The protective effect of lipoic acid on selected cardiovascular diseases caused by age-related oxidative stress. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2015;2015:313021. doi.org/10.1155/2015/313021
16. Tembhre MK., Sharma VK. T-helper and regulatory T-cell cytokines in the peripheral blood of patients with active alopecia areata. *Br J Dermatol*. 2013;169:543-548.
17. Ziegler D, Low PA, Freeman R, Tritschler H, Vinik AI. Predictors of improvement and progression of diabetic polyneuropathy following treatment with alpha-lipoic acid for 4 years in the NATHAN 1 trial. *J Diabetes Complications*. 2016;30:350-356. <https://doi.org/10.1016/j.diabcomp.2015.10.018>