



ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ:

ВІД НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДО ПРАКТИКИ

Електронне науково-практичне видання

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY:

from research to practice

Online scientific-practical journal

№1 vol. 4 • 2024

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, мамології.*

*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: Наказ від
15.02.2024 № 676 "Про введення в дію
рішень вченої ради НУОЗ України імені
П. Л. Шупика від 14.02.2024" /
Approved for publication: Order dated
February 15, 2024 No. 676 »On the
implementation of the decisions of the
Academic Council Shupyk National
Healthcare University of Ukraine
from February 14, 2024»

Підписано до друку/
Passed for printing 21.03.2024.

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, 2024

ISSN 2788-6190

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY:
FROM RESEARCH TO PRACTICE
№ 1 vol. 4 • 2024

EDITORIAL BOARD:

Ginadi BITMAN
Gregory BREKHMAN
Dmytro DZIUBA
Oleg GOLIANOVSKYI
Olga GORBUNOVA
Mykola GRYSHCHENKO
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

Акушерські наслідки розродження жінок після допоміжних репродуктивних технологій	
О. С. Кіцак	5
Перинатальні аспекти при внутрішньоутробному інфікуванні	
А. П. Прищепа, О. А. Ковалишин	9
Сучасні аспекти ранньої діагностики порушень у системі мати–плацента–плід	
О. М. Сусідко, О. А. Ковалишин	16

ГІНЕКОЛОГІЯ

Вплив гістеректомії на функціональний стан яєчників	
В. В. Климова	24
Роль ехографічних досліджень у діагностиці післяопераційних ускладнень у гінекологічних хворих	
В. В. Костіков	29
Оптимізація лікування рецидивуючих захворювань шийки матки на етапі прегравідарної підготовки	
І. Ю. Костюк, О. А. Ковалишин	35
Медико-соціальні та дерматологічні аспекти у жінок з передменструальним синдромом	
М. А. Косюта, О. А. Ковалишин	47
Гіперпластичні процеси ендометрія: клініка різних форм у молодому віці	
О. Д. Лещова	51
Порівняльні аспекти різних методів хірургічного лікування поєднаної патології матки	
І. П. Нецкар, О. А. Ковалишин	57
Сучасні аспекти синдрому полікістозу яєчників	
О. О. Притуляк	64
Ехографічні маркери поєднаної патології матки у жінок репродуктивного віку	
С. С. Сендецький	69
Роль хронічного ендометриту у розвитку різних форм гіперпластичних процесів ендометрія	
Ю. В. Страховецька	77
Гістероскопічна оцінка повторної поєднаної патології матки	
Г. О. Толстанова	83

БЕЗПЛІДДЯ

Роль віку пацієнтів в оцінюванні ефективності допоміжних репродуктивних технологій при поєднаних формах безпліддя	
І. В. Микієвич	89
Сучасні аспекти функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок із безпліддям в анамнезі	
А. О. Щедров	96

TABLE OF CONTENTS №1 vol.4 / 2024

OBSTETRICS

Obstetric consequences of delivery of women are after assisted reproductive technologies

O. S. Kitsak5

Perinatal aspects are at the intrauterine infection

A. P. Prishchepa, O. A. Kovalishin9

Modern aspects of early diagnostics of violations in the system mother-placenta-fetus

O. M. Susidko, O. A. Kovalishin16

GYNECOLOGY

Influence of hysterectomy is on the functional state of ovaries

V. V. Klimova24

Gynaecological patients have a role of echographic researches in diagnostics of postoperative complications

V.V. Kostikov29

Optimization of treatment of recurrent diseases of servix is on the stage of pregravid preparation

I. Yu. Kostyuk, O. A. Kovalishin35

Women have medical-and-social and dermatological aspects with a premenstrual syndrome

M. A. Kosyuta, O. A. Kovalishin47

Hyperplastic processes of endometrium: clinic of different forms early in life

O. D. Leshchova51

Comparative aspects of different methods surgical treatment of the combined pathology of uterus

I. P. Netskar, O. A. Kovalishin57

Modern aspects of polycystic ovary syndrome

O. O. Pritulyak64

Echographic markers of combined pathology of uterus for women reproductive age

S. S. Sendetskiy69

A role of chronic endometritis is in development of different forms of hyperplastic processes of endometrium

Yu. V. Strakhovetska77

Hysteroscopic estimation of the repeated combined pathology of uterus

G. O. Tolstanova83

INFERTILITY

A role of age of patients is in the estimation of efficiency of assisted reproductive technologies at the combined forms of infertility

I. V. Mikievich89

Modern aspects of the functional state of fetoplacental complex for women with infertility in anamnesis

A. O. Shchedrov96

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-01-01
УДК 618.5-059:618.177-089.888.11

Акушерські наслідки розродження жінок після допоміжних репродуктивних технологій

О. С. Кіцак

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

Мета дослідження: вивчити вплив допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) на акушерські результати розродження.

Матеріали та методи. Було проведено ретроспективне дослідження, в яке включено 100 жінок з одноплідною (1-а група) і 50 пацієнток з багатоплідною вагітністю після ДРТ (2-а група).

Результати. Основними акушерськими ускладненнями у I триместрі вагітності були: відшарування хоріону в 22% при одноплідній і 38% при багатоплідній вагітності; синдром гіперстимуляції яєчників у 5% жінок 1-ї групи і 10% пацієнток 2-ї групи; мимовільне переривання вагітності у I триместрі у 9 (9%) пацієнток з одноплідною вагітністю і у 6 (12%) – з багатоплідною; основними причинами мимовільного переривання однієї вагітності у 5 із 9 жінок була вагітність, що не розвивається, у 4 із 9 пацієнток – анембріонія.

Заключення. Вагітність у жінок після ДРТ характеризується високою частотою акушерських ускладнень у всіх триместрах вагітності. Під час оцінювання частоти різних ускладнень слід зазначити вищий рівень при багатоплідній вагітності порівняно з одноплідною. Основним ускладненням у жінок після ДРТ незалежно від кількості плодів є невиношування і передчасні пологи. Отримані результати свідчать про необхідність удосконалення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології, вагітність, пологи, ускладнення.

Впровадження методів допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) сприяло значному збільшенню частки індукованої вагітності. Необхідно пам'ятати, що настання вагітності у програмах ДРТ є лише першим етапом, після якого не менш важливими є завдання виношування вагітності і народження здорової дитини [1–4]. Враховуючи особливості контингенту жінок, що завагітніли з використанням ДРТ, важливе значення набуває вивчення перебігу вагітностей і результатів пологів у цієї категорії пацієнток.

Відомо, що перебіг індукованої вагітності характеризується більшою частотою акушерських ускладнень порівняно з природною. Встановлено, що особливо не-

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

сприятливо перебігають перші тижні індукованої вагітності, причому близько 25% репродуктивних втрат доводиться саме на цей період [5–8].

Одним із ускладнень індукованої вагітності, що найчастіше зустрічаються, є загроза її переривання, частота якої може досягати 50% [9–12], внаслідок чого у жінок розвивається плацентарна дисфункція (ПД), що призводить до затримки розвитку плода (ЗРП). Починаючи з II триместра, збільшується число ускладнень у жінок з багатоплідною вагітністю, а саме:

- частота мимовільних викиднів – в 1,5 раза,
- прееклампсії, артеріальної гіпертензії, індукованої вагітності, гестаційного діабету – у 2 рази,
- передчасного відшарування нормально розташованої плаценти – у 3 рази,
- передлежання плаценти – в 1,8 раза,
- передчасного вилиття навколоплідних вод – у 4 рази тощо [13–16].

Акушерські ускладнення перевищують відповідні показники природної вагітності.

З огляду на вищевикладене представляє інтерес вивчення акушерських результатів розродження жінок, вагітність в яких настала в результаті застосування ДРТ.

Мета дослідження: вивчити вплив ДРТ на акушерські результати розродження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети проведено ретроспективне дослідження, в яке було включено 100 жінок з одноплідною (1-а група) і 50 жінок з багатоплідною вагітністю після ДРТ (2-а група).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що середній вік пацієнток з одноплідною індукованою вагітністю становив $32,3 \pm 5,1$ року, а в групі з багатоплідною вагітністю ($32,6 \pm 4,7$ року).

Серед основних анамнестичних особливостей у пацієнток можна виділити наступні:

- тривалість безпліддя у 1-й групі становила $3,3 \pm 0,3$ року, у 2-й групі – $5,6 \pm 0,5$ року;
- поєднаний генез жіночого безпліддя (поєднання ендокринне і трубне) діагностували у 1-й групі у 33%, у 2-й групі – у 42%;
- поєднання чоловічого і жіночого безпліддя фіксували у 1-й групі у 19%, у 2-й групі – у 20%;
- екстракорпоральне запліднення було виконане у 49% і 52% пацієнток 1-ї та 2-ї групи відповідно.

Основні акушерські ускладнення у I триместрі вагітності:

- відшарування хоріону – у 22% при одноплідній і 38% при багатоплідній вагітності;
- синдром гіперстимуляції яєчників (СГЯ) – у 5% жінок 1-ї групи та у 10% у 2-й групі відповідно;
- мимовільна редукція ембріона з двійнят – у 8% спостережень у 2-й групі;
- частота раннього гестозу – у 17% і 16% відповідно;
- загострення соматичної захворюваності – в 11% і 10% відповідно;
- мимовільне переривання вагітності у I триместрі – у 9 (9%) пацієнток з одноплідною вагітністю і в 6 (12%) – з багатоплідною;
- основними причинами мимовільного переривання однієї вагітності була вагітність (5 із 9), що не розвивається, та анембріонія (4 із 9);

- при багатоплідній вагітності у всіх 6 спостереженнях фіксували вагітність, що не розвивається.

У II і III триместрах вагітності в обстежених жінок були діагностовані наступні ускладнення:

- істміко-цервікальна недостатність – у 27% та 28% жінок відповідно по групах;
- плацентарна дисфункція – у 23% і в 36% відповідно;
- ЗРП – у 16% і 22% відповідно;
- артеріальна гіпертензія, що асоціюється з вагітністю, – у 10% і 18% відповідно;
- гестаційний діабет – у 10% та 20% відповідно;
- преєклампсія (переважно легкого ступеня) розвинулася у 18% жінок з одноплідною вагітністю і в 24% – з багатоплідною;
- активація хронічної вірусної інфекції відзначена в 23% і 22% спостережень;
- багатоводдя – у 6% і 10% при одноплідній і багатоплідній індукованій вагітності відповідно.

Частота передчасних пологів при багатоплідді була вища, ніж при одноплідній вагітності 24% проти 52% відповідно. Водночас середній термін гестації при одноплідній вагітності становив $37,6 \pm 1,2$ тиж, при багатоплідній – $35,1 \pm 1,3$ тиж.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що вагітність у жінок після ДРТ характеризується високою частотою акушерських ускладнень, причому у всіх триместрах вагітності. Під час оцінювання частоти різних ускладнень слід зазначити вищий рівень при багатоплідній вагітності порівняно з одноплідною. Основним ускладненням у жінок після ДРТ незалежно від кількості плодів є невиношування і передчасні пологи.

Отримані результати свідчать про необхідність удосконалення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Obstetric consequences of delivery of women are after assisted reproductive technologies

O. S. Kitsak

The objective: to learn influence of assisted reproductive technologies (ART) on the obstetric results of delivery.

Materials and methods. Retrospective research in which 100 women were plugged with single fetation (1 group) and 50 was conducted, – with a multifetation after assisted reproductive technologies (2 groups).

Results. Basic obstetric complications in a 1 trimester of pregnancy were: removing layer by layer of chorion in 22% at single fetation and 38% at a multifetation; the syndrome of overstimulation of ovaries took place in 5% women of a 1 group and 10% – in 2 groups; the involuntary breaking of pregnancy in a 1 trimester is marked in 9 (9%) patients with a single fetation and in 6 (12%) – with multifetation; principal reasons of the involuntary breaking of one pregnancy was pregnancy which does not develop – (5 from 9) and anembryony (4 from 9).

Conclusions. Pregnancy for women after ART is characterized by high-frequency of obstetric complications, thus in all trimesters of pregnancy. At the estimation of frequency of different complications it should be noted higher level at a multifetation as compared to single fetation. By basic complication women after ART regardless of number of fetuses have miscarriage and premature births. The got results testify to the necessity of improvement of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Keywords: assisted reproductive technologies, pregnancy, births, complications.

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

Інформація про автора

Кіцак Ольга Сергіївна – аспірант кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: 2191.mf1.12@bsmu.edu.ua*

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, Kyiv. *E-mail: 2191.mf1.12@bsmu.edu.ua*

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.

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-01-02
УДК 618.3-07-08-06:618.33-022:618.36-008.6

Перинатальні аспекти при внутрішньоутробному інфікуванні

А. П. Прищеп, О. А. Ковалишин

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

Мета дослідження: зниження частоти перинатальної патології при внутрішньоутробному інфікуванні плода на підставі вивчення особливостей функціонального стану фетоплацентарного комплексу, системного імунітету і мікробіоценозу статевих шляхів та кишечника, а також розроблення і впровадження комплексу лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи. Було обстежено 150 пацієнток, серед яких 100 вагітних з внутрішньоутробним інфікуванням, яких було розподілено на групи: I група – 50 вагітних, які одержували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи; II група – 50 вагітних, які застосовували запропоновану нами методику. До контрольної групи увійшли 50 вагітних, які народжували вперше, без акушерської і соматичної патології, розроджених через природні пологові шляхи. У комплекс методів дослідження були включені клінічні, інструментальні, мікробіологічні, імунологічні та статистичні.

Результати. Використання запропонованих нами лікувально-профілактичних заходів, направлених на корекцію гормоносинтезуючої функції плаценти, стану системного та місцевого імунітету і покращення матково-плацентарного кровообігу у вагітних при внутрішньоутробному інфікуванні, сприяло активації структурних механізмів адаптації плаценти, збереженню морфометричних та дифузійних показників ворсинчастого дерева на рівні стійкої компенсації, що є найважливішим пристосувальним засобом для підтримки життєздатності плода та запобіганню його інфікування. Це дозволило знизити частоту кесарева розтину у 2,3 разу, передчасного розриву плодових оболонок у 3,6 разу, плацентарної дисфункції в 1,9 разу, затримки росту плода в 1,7 разу, дистресу плода у 4,5 разів, реалізації інтрамніального інфікування у 3,7 разу.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать про необхідність усім вагітним при внутрішньоутробному інфікуванні проведення ультразвукового дослідження, яке слід проводити у 24–26 тиж вагітності для визначення локалізації і товщини плаценти, її ехоструктури, ступеня зрілості, а також доплерометричне дослідження кривих швидкостей кровообігу в маткових артеріях і судинах пуповини, у венозній протоці для ранньої діагностики плацентарної дисфункції інфекційного генезу.

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

Для профілактики акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних необхідно використовувати додатково до загальноприйнятих рекомендацій тівортін, хофітол або есенціале у загальноприйнятих дозах курсами по 14–21 день в такі терміни вагітності: 18–20 тиж, 28–30 тиж та 36–38 тиж. З метою контролю за ефективністю проведених лікувально-профілактичних заходів, крім функціональних методів дослідження, з 22 тиж вагітності необхідно визначати в сироватці крові рівень плацентарного лактогену, естріолу та прогестерону, а також стан мікробіоценозу статевих шляхів та кишечника як маркерів ефективності проведеної терапії.

Ключові слова: внутрішньоутробне інфікування, перинатальні аспекти.

Внутрішньоутробне інфікування (ВУІ) є однією з провідних причин перинатальної захворюваності і смертності, що пов'язано зі стійкою тенденцією до погіршення здоров'я населення, зростанням чисельності інфекційних захворювань [1, 2]. Наявність у вагітної осередку інфекції завжди є фактором ризику для розвитку патологічних станів плода, інфекційних захворювань, плацентарної дисфункції (ПД), мертвороджень, невиношування, природжених вад тощо [3, 4]. Відомо, що наявність вогнищ персистуючої інфекції в організмі матері є одним із факторів ризику розвитку ВУІ плода, але це не означає, що в його організмі обов'язково має виникнути інфекційно-запальний процес [5, 6]. Останнє обумовлює той факт, що загальноприйняті методи скринінгу, оцінки стану матері і плода з метою прогнозування ВУІ плода далеко не завжди можуть бути використані в якості об'єктивних критеріїв діагностики зазначеної патології.

У вітчизняній та іноземній медицині поширені різноманітні методи клініко-лабораторної та інструментальної діагностики ВУІ плода, які включають ідентифікацію збудників за допомогою мікроскопії і культурального виділення, детекції антигенів інфекційних патогенних агентів з використанням методів прямої і непрямой імунофлуоресценції, ПЦР, а також різних серологічних методів дослідження [7, 8]. В якості лабораторних методів дослідження додатково визначаються маркери запалення. Водночас у клінічній практиці широко використовується оцінка стану плода і фетоплацентарного комплексу із застосуванням кардіомоніторного спостереження за плодом, ультразвукової фетометрії, доплерометрії, макро- і мікродослідження плаценти у вагітних групи ризику по ВУІ [9, 10].

З огляду на неспецифічність клінічних проявів інтраамніальної інфекції і внутрішньоутробного інфікування під час вагітності, діагностика цієї патології в більшості випадків утруднена і можлива лише в результаті поєднання клініко-лабораторних і функціональних методів дослідження. Крім інфекційного фактора основними патогенетичними механізмами порушення стану плода при ВУІ є дисфункція фетоплацентарного комплексу і порушення імунної системи матері і плода, а також зміни мікробіоценозу статевих шляхів та кишечника [11, 12].

Торкаючись питань патогенезу розвитку ВУІ плода, необхідно відзначити, що останніми роками важлива роль відводиться так званому синдрому системної запальної відповіді, що викликає стереотипний комплекс системних метаболічних розладів в організмі матері, недостатності антиоксидантних систем крові в патогенезі аутоінтоксикації матері та плода, підвищенні проникнення гістогематичних бар'єрів, зокрема і судин фетоплацентарного комплексу для інфекційних патогенних агентів, і в індукції розвитку ВУІ плода. Недостатнє розуміння в етіології та патогенезі ВУІ плода визначає й відсутність в деяких випадках ефективності комплексної терапії [13, 14].

Наведене вище підтверджує необхідність подальшої деталізації уявлень про етіологію і патогенез розвитку ВУІ плода, зокрема характеру системних метаболічних розладів у матері як проявів преімунної відповіді і продромального синдрому. Останнє дозволить розробити нові принципи ранньої діагностики ВУІ плода і, відповідно, визначити тактику ведення вагітних і розродження за наявності цієї патології.

Мета дослідження: зниження частоти перинатальної патології при внутрішньоутробному інфікуванні плода на підставі вивчення особливостей функціонального стану фетоплацентарного комплексу, системного імунітету і мікробіоценозу статевих шляхів та кишечника, а також розроблення і впровадження комплексу лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети було обстежено 150 пацієнток, серед яких 100 вагітних з ВУІ, яких було розподілено на такі групи:

- I група – 50 вагітних, які одержували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи;
- II група – 50 вагітних, які одержували запропоновану нами методику.

Контрольна група – 50 вагітних, які народжували вперше, без акушерської і соматичної патології, розроджених через природні пологові шляхи.

Основні фактори ризику ВУІ ще до вагітності згідно з рекомендаціями літератури [1, 5, 9, 13]:

- наявність уrogenітальної інфекції;
- хронічні запальні процеси нирок і репродуктивної системи;
- репродуктивні втрати в анамнезі інфекційного генезу.

Загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи включали використання за показаннями антибактеріальних препаратів; комплекси вітамінів і мікроелементів; засоби, що покращують мікроциркуляцію; імунотропну терапію і за показаннями антибактеріальну та противірусну терапію [4].

Відмінними рисами запропонованої нами методики є застосування препаратів – тівортін, хофітол або ессенціале у загальноприйнятих дозах курсами по 14–21 днів у такі терміни вагітності: 18–20 тиж, 28–30 тиж та 36–38 тиж.

Тривалість і якість проведення лікувально-профілактичних заходів залежала від результатів додаткових методів дослідження: ехографії, доплерометрії, КТГ, БПГ, оцінки ендокринологічного статусу, які динамічно використовували після 20 тиж вагітності.

Під час вибору методу розродження особлива увага приділялась віку пацієнток, їх анамнезу, стану плода та готовності пологових шляхів. Програмовані пологи проводили тільки у разі готовності пологових шляхів та задовільному стані плода за показниками функціональної діагностики. Обов'язковим моментом була попередня амніотомія та динамічне кардіомоніторне спостереження. Найбільш адекватним методом знеболювання пологів у цих вагітних є перидуральна анестезія, яка дозволяє не тільки зняти больові відчуття, пов'язані зі скороченнями матки, і тим самим ліквідувати пологовий стрес, але і внаслідок блокади симпатичних нервових волокон поліпшити регіонарний кровообіг в органах малого таза та матки, нормалізувати матково-плацентарний кровообіг.

Особливості ведення пологів полягали в обмеженому застосуванні похідних окситоцину, використанні перидуральної анестезії, своєчасній епізіотомії та профілактиці гіпотонічної кровотечі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що вагітність і пологи у жінок при ВУІ перебігають з високою частотою таких ускладнень, як загроза переривання вагітності (48,0%), гестаційна анемія (56,0%), передчасний розрив плодових оболонок (36,0%), загроза передчасних пологів (42,0%), плацентарна дисфункція (68,0%), затримка розвитку плода (ЗРП) – асиметрична форма (24,0%), що обумовлює високу частоту абдомінального розродження (32,0%) у цих вагітних.

Стан новонароджених у жінок при ВУІ характеризується високою частотою асфіксії різного ступеня тяжкості (38,0%; $p < 0,05$), постгіпоксичною енцефалопатією (26,0%; $p < 0,05$); реалізацією інтраамніального інфікування (20,0%; $p < 0,05$); геморагічним синдромом (8,0%; $p < 0,05$) і гіпербілірубінемією (8,0%; $p < 0,05$).

Найбільш вагомими анамнестичними факторами ризику розвитку ВУІ слід вважати наявність в анамнезі високого рівня інфекційних захворювань в дитячому та підлітковому віці, соматичної патології, хронічних запальних процесів репродуктивної системи: високий рівень запальних захворювань матки і придатків (I група – 70,0% і II група – 76,0%; $p < 0,05$) у 100% випадків в анамнезі у жінок обох груп, присутність хронічної уrogenітальної інфекції, високий рівень хронічних запальних процесів сечовивідної системи (I група – 24,0% і II група – 26,0%), а також репродуктивні втрати (самовільні викидні, ЗРП, передчасні і термінові пологи мертвим плодом), що спостерігалися у I групі – у 18,0% випадків та в II групі – в 11,0% відповідно).

Особливості формування і функціонування фетоплацентарного комплексу (ФПК) у вагітних із ВУІ характеризуються порушенням гемодинаміки, про що свідчить:

- достовірне збільшення швидкості кровообігу у венозній протоці – $63,74 \pm 3,55$ см/с проти $38,55 \pm 1,954$ см/с ($p < 0,05$);
- підвищення пульсового індексу (ПІ) у маткових артеріях – $1,515 \pm 0,052$ проти $1,345 \pm 0,074$ ($p < 0,05$);
- підвищення ПІ та ІР у мозкових артеріях – $1,466 \pm 0,051$ проти $1,353 \pm 0,040$ ($p < 0,0$) та $0,784 \pm 0,025$ проти $0,722 \pm 0,032$ ($p < 0,05$);
- прогресивного зменшення рівня естріолу до $28,5 \pm 2,0$ нмоль/л проти $58,6 \pm 1,8$ нмоль/л ($p < 0,01$), ПЛ – до $201,2 \pm 12,47$ нмоль/л проти $263,3 \pm 18,7$ нмоль/л ($p < 0,05$); П – до $499,3 \pm 11,62$ нмоль/л проти $604,4 \pm 16,5$ нмоль/л ($p < 0,05$);
- збільшення вмісту К до $812,6 \pm 16,9$ нмоль/л проти $651,4 \pm 14,5$ нмоль/л ($p < 0,01$).

Особливості імунного гомеостазу у вагітних із ВУІ характеризуються дисфункцією імунної відповіді, що проявляється депресією Т-хелперів, Т-кілерів, активних Т-лімфоцитів при збільшенні показників IgG, комплекменту та показників Т-супресорів, загальних і активних В-лімфоцитів та вірогідного збільшення імунорегуляторного коефіцієнту до 2,2.

Вивчення мікробіологічного статусу у вагітних при ВУІ виявило такі дисбіотичні стани піхви:

- проміжний тип – 26,0%,
- неспецифічний вагініт – 58,0%,
- бактеріальний вагіноз – 10,0%.

Усе це супроводжувалось підвищенням колонізації умовно-патогенної та транзитної флори в діагностично-значимих концентраціях (Ig 4–7 КУО/мл на тлі зменшення кількості представників резидентної флори (40%) до Ig 5–6 КУО/мл або повною їх відсутності, збільшенням частоти асоціативних форм бактеріального завісання до 86%.

Дисбіоз кишечника у вагітних при ВУІ фіксували у 82% випадків. Мікробний пейзаж вмісту кишечника у цих пацієнток характеризувався зниженням колонізації резидентною флорою (lg 5–6 КУО/мл), збільшенням або зменшенням *E. coli* на 1–3 порядки (lg 5–9 КУО/мл) та появою транзитornoї умовно-патогенної флори, колонізація якої не перевершувала lg 4–6 КУО/мл.

Використання запропонованих нами лікувально-профілактичних заходів, направлених на корекцію гормоносинтезуючої функції плаценти, стану системного та місцевого імунітету і покращення матково-плацентарного кровообігу у вагітних при ВУІ, сприяло активації структурних механізмів адаптації плаценти, збереженню морфометричних та дифузійних показників ворсинчастого дерева на рівні стійкої компенсації, що є найважливішим пристосувальним засобом для підтримки життєздатності плода та запобіганню його інфікування. Це дозволило знизити частоту КР у 2,3 разу, передчасного розриву плодових оболонок у 3,6 разу, плацентарної дисфункції в 1,9 разу, затримки росту плода в 1,7 разу, дистресу плода у 4,5 разу, реалізації інтраамніального інфікування у 3,7 разу.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать про необхідність усім вагітним при внутрішньоутробному інфікуванні ультразвукове дослідження належить проводити у 24–26 тиж гестації для визначення локалізації і товщини плаценти, її ехоструктури, ступеня зрілості, а також доплерометричне дослідження кривих швидкостей кровообігу в маткових артеріях і судинах пуповини, у венозній протоці для ранньої діагностики плацентарної дисфункції інфекційного генезу.

Для профілактики акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних необхідно використовувати додатково до загальноприйнятих рекомендацій тівортін, хофітол або есенціале у загальноприйнятих дозах курсами по 14–21 днів у 18–20 тиж, 28–30 тиж та 36–38 тиж вагітності. З метою контролю за ефективністю проведених лікувально-профілактичних заходів, крім функціональних методів дослідження, з 22 тиж вагітності необхідно визначати в сироватці крові рівень плацентарний лактоген, естріол та прогестерон, а також стан мікробіоценозу статевих шляхів та кишечника як маркерів ефективності проведеної терапії.

Perinatal aspects are at the intrauterine infection A. P. Prishchepa, O. A. Kovalishin

The objective: a decline of frequency of perinatal pathology is at the intrauterine infection of fetus on the basis of study of features of the functional state of fetoplacental complex, system immunity and microbiocenosis of sexual ways and intestine, and also development and introduction of complex of treatment-and-prophylactic measures.

Materials and methods. By us 150 patients were inspected, among what 100 pregnant with the intrauterine infection, which were up-diffused on such groups: 1 group – 50 pregnant which got the generally accepted treatment-and-prophylactic measures; 2 group – 50 pregnant which got the method offered by us. A control group was made 50 pregnant which gave birth for the first time, without obstetric and somatic pathology, delivered through natural maternity ways. In the complex of methods of researches were included clinical, instrumental, microbiological, immunological and statistical.

Results. The use of the treatment-and-prophylactic measures, directed on the correction of hormone-synthesizing function of placenta, state of system and local immunity improvement of

uteroplacental circulation of blood for pregnant at the intrauterine infection, offered by us was instrumental in activating of structural mechanisms of adaptation of placenta, to the maintainance of morphometric and diffusive indexes of villiferous tree at the level of proof indemnification which is a major adaptive mean for support of viability of fetus and prevention of his infection. It allowed to reduce frequency caesar section at 2,3 time, premature break of fetus shells at 3,6 time, placenta disfunction at 1,9 time, delays of growth of fetus at 1,7 time, fetal distress in 4,5 times, realization of the intraamniotic infection at 3,7 time.

Conclusions. The results of the conducted researches testify to the necessity to all pregnant at the intrauterine infection ultrasonic research it is required to conduct in 24-26 week to pregnancy for by determination of localization and thickness of placenta, its echostructure, to the degree of maturity and Doppler research of the crooked speeds of circulation of blood in uterine arteries and vessels of umbilical cord, in a venous channel for early diagnostics of placenta disfunction of infectious genesis.

For the prophylaxis of obstetric and perinatal complications for pregnant it is necessary to use additionally to the generally accepted recommendations of tiviton, chophytol or essential in the generally accepted dosages by courses for 14–21 days in the followings terms of pregnancy: 18–20; 28–30 and 36–38 weeks pregnancy. With the purpose of control after efficiency of the conducted treatment-and-prophylactic measures, except for the functional methods of research, from 22 weeks of pregnancy it is necessary to determine in the whey of blood a level placenta lactogen, estriol and progesterone, and also and the state of microbiocenosis of sexual ways and intestine, as markers of efficiency of the conducted therapy.

Keywords: intrauterine infection, perinatal aspects.

Відомості про авторів

Прищепя Андрій Петрович – канд. мед. наук, лікар акушер-гінеколог, Київський клінічний пологовий будинок № 3. E-mail: prandrew123@yahoo.com

ORCID: 0009-0008-0246-581X

Ковалишин Оріся Анатоліївна – д-р мед. наук, доц., Львівський медичний університет. E-mail: orusia75@gmail.com

ORCID 0000-0002-9710-0694

Information about the authors

Prishchepa Andrey P. – candidate of medical sciences, doctor obstetrician-gynecologist, Kiev clinical maternity hospital N 3. E-mail: prandrew123@yahoo.com

ORCID: 0009-0008-0246-581X

Kovalishin Orysia A. – a doctor of medical sciences, associate professor, Lviv medical university. E-mail: orusia75@gmail.com

ORCID 0000-0002-9710-0694

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Wilcken D.E., 2020. Lifetime risk for patients with mitral valve prolapse of developing severe valve regurgitation requiring surgery / D.E. Wilcken, A.J. Hickey // *Circulation*: 78(1): 10-14.
2. Devereux R.B., 2021. Inheritance of mitral valve prolapse: effect of age and sex on gene expression / R.B. Devereux, W.T. Brown, R. Kramer-Fox // *Ann Intern Med.*: 97(6): 82-832.
3. Lind J., 2022. The Marfan syndrome and pregnancy: A retrospective study in a Dutch population / J. Lind, H.C. Wallenburg // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*: 98: 28-35.
4. Nishimura R.A., 2021. Echocardiographically documented mitral-valve prolapse. Long-term follow-up of 237 patients / R.A. Nishimura, M.D. McGoon, C. Shub // *N Engl J Med.*: 313(21): 1305-1309.
5. Yuan S.M., 2022. Cardiac myxoma in pregnancy: a comprehensive review / S.M. Yuan // *Rev Bras Cir Cardiovasc.*: 30(3): 386-394.
6. Faiz S.A., 2022. Pregnancy and valvular heart disease / S.A. Faiz, A.A. Al-Meshari, B.G. Sporrang // *Saudi Med J.*: 24(10): 1098-1101.

7. Nanna M., 2020. Pregnancy complicated by valvular heart disease: an update / M. Nanna, K. Stergiopoulos // *J Am Heart Assoc.*: 3(3): 76-80.
8. Gelson E., 2022. Cardiac disease in pregnancy. Part 2: acquired heart disease / E. Gelson, M. Johnson, M. Gatzoulis // *Obstet Gynaecol (TOG)*: 9(2): 83-87.
9. Kucharczyk-Petryka E., 2021. Mitral valve prolapse at pregnancy: is it a real clinical problem? / E. Kucharczyk-Petryka, A. Mamcarz, W. Braksator // *Pol Arch Med Wewn*: 114(5): 1084-1088.
10. Hass J.M., 2022. The effect of pregnancy on the midsystolic click and murmur of the prolapsing posterior leaflet of the mitral valve / J.M. Hass // *Am Heart J.*: 92(3): 407-408.
11. Jana N., 2021. Pregnancy in association with mitral valve prolapse / N. Jana, K. Vasishta, B. Khunnu // *Asia Oceania J Obstet Gynaecol.*: 19(1): 61-65.
12. Hickey A.J., 2022. Mitral valve prolapse and bacterial endocarditis: when is antibiotic prophylaxis necessary? / A.J. Hickey, S.W. MacMahon, D.E. Wilcken // *Am Heart J.*: 109(3): 431-435.
13. Zhang C.Q., 2020. Transthoracic echocardiographic evaluation of the location of mitral valvular prolapse / C.Q. Zhang, Y.N. Liu, J.J. Xu // *Chin J Ultras Med.*: 25(1): 33-35.
14. Ueki Y., 2021. Infective endocarditis associated with mitral valve prolapse in a patient with Klinefelter syndrome / Y. Ueki, A. Izawa, S. Ebisawa // *Intern Med.*: 53(9): 969-972.

Сучасні аспекти ранньої діагностики порушень у системі мати–плацента–плід

О. М. Сусідко, О. А. Ковалишин

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

Мета дослідження: розроблення сучасної методики ранньої діагностики важких форм плацентарної дисфункції.

Матеріали та методи. Для реалізації поставленої мети з урахуванням розробленої прогностичної шкали тяжких форм плацентарної дисфункції була сформована група спостереження – 100 вагітних, яким у терміни 18–24 тиж і 28–38 тиж гестації проведене визначення в крові вмісту маркерів ендотеліальної дисфункції. З врахуванням клінічного перебігу вагітності із 100 жінок були сформовані дві групи порівняння: I група – 50 жінок з плацентарною дисфункцією; II група – 50 жінок з плацентарною дисфункцією у поєднанні з прееклампсією та екстрагенітальною патологією. До контрольної групи (III група) включено 30 здорових вагітних. У II групі порівняння прееклампсія діагностована у 100% спостережень (легкого ступеня – у 88,0% вагітних, середнього ступеня – у 12,0%).

Результати. Отримані результати дозволили патогенетично обґрунтувати включення розроблених критеріїв плацентарної дисфункції і ступеня її тяжкості, разом з ультразвуковою складовою, в програму діагностики цього ускладнення вагітності з метою підвищення її точності. Результати ранньої діагностики плацентарної дисфункції і оцінювання ступеня її тяжкості під час вагітності, засновані на лабораторному та ультразвуковому тестуванні (модифікована шкала), у зіставленні з гістологічно верифікованим діагнозом продемонстрували, що діагноз плацентарної дисфункції правильно встановлений в 91% спостережень. Аналіз збігу клінічних і гістологічних діагнозів при тяжких формах плацентарної дисфункції засвідчив підвищення точності діагностики при використанні модифікованої шкали на 39,5% порівняно з живанням шкали, заснованої лише на ехографічних критеріях.

Заключення. Результати проведених досліджень свідчать, що розроблений на основі діагностичної шкали (ультразвукове і лабораторне тестування) клінічний алгоритм ведення вагітних групи ризику підвищує точність діагностики плацентарної дисфункції на 26,1%, її тяжких форм на 39,5%, сприяє вибору адекватної акушерської тактики, поліпшенню перинатальних результатів при тяжких формах плацентарної дисфункції на 60%.

Отримані результати дозволяють рекомендувати методику ранньої діагностики тяжких форм плацентарної дисфункції у практичну охорону здоров'я.

Ключові слова: система мати–плацента–плід, діагностика, порушення.

Дані сучасної наукової літератури свідчать, що встановлення причини і провідних патогенетичних ланок плацентарної дисфункції (ПД) з урахуванням концепції про роль адаптивних і компенсаторно-захисних механізмів формування реактивності жіночого організму, готовності його до виконання репродуктивної функції і здібності до адекватної функціонально-структурної перебудови у процесі вагітності є ключовим методологічним підходом в розробленні науково-обґрунтованої системи прогнозування, діагностики і профілактики важких форм ПД [1–6].

На сьогодні встановлено, що кількісна об'єктивізація реалізації патогенетичних механізмів ПД дозволить скоротити розрив між теоретичними знаннями про ПД і практичні можливості за рахунок підвищення точності прогнозування і сучасної діагностики цього ускладнення вагітності, особливо його тяжких форм, можливості об'єктивної оцінки результативності превентивного лікування, стандартизації діагностичного пошуку і розробки сучасної методики ранньої діагностики важких форм ПД, що дозволить оптимізувати акушерську тактику і значно поліпшити перинатальні результати [7–12].

Мета дослідження: розроблення сучасної методики ранньої діагностики важких форм ПД.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для реалізації поставленого завдання, з врахуванням розробленої на першому етапі дослідження прогностичної шкали важких форм ПД, була сформована група спостереження, куди включено 100 вагітних, яким в терміни 18–24 тиж і 28–38 тиж гестації проведене визначення в крові вмісту маркерів ендотеліальної дисфункції (МЕД) – індексу цитотоксичності антиендотеліальних антитіл (ІЦ АЕАТ), загального ІgЕ, кількості адгезивних і агрегаційних властивостей тромбоцитів;

- маркерів апоптозу (МА) – лімфоцитів з фенотипом CD95+ (FASR (CD95) – мембранний рецептор ініціації апоптозу системи FasR-FasL) і фактора некрозу пухлини альфа (ФНПа – «ліганд смерті» і прозапальний цитокін сімейства фактора некрозу пухлин);
- маркера децидуалізації стромальних клітин (МД) – плацентарного альфа-1 мікроглобуліну (ПАМГ – плацентарний білок, що характеризує стан материнської частини плаценти, регулювальника біоактивності інсуліноподібних факторів зростання);
- маркерів клітинної проліферації і енергозабезпечення клітини – фактора зростання плаценти (ФЗП – різновид судинно-ендотеліального фактора зростання) і плацентарної лужної фосфатази (ПЛФ – фермент регуляції енергетичного обміну за принципом «фосфорилювання – дефосфорилювання»).

Дослідження ПЛФ проводили в період 28–38 тиж для оцінювання ступеня тяжкості ПД.

Ретроспективно, з урахуванням клінічного перебігу вагітності, із 100 жінок були сформовані дві групи порівняння:

- I група – 50 жінок з ПД;
- II група – 50 жінок з ПД у поєднанні з прееклампсією та екстрагенітальною патологією (ЕГП).
- III група (контрольна група) – 30 здорових вагітних.

У II групі порівняння прееклампсія діагностована в 100% спостережень (легкого ступеня – у 88,0% вагітних і середнього ступеня – у 12,0%). ЕГП була представлена хронічним пієлонефритом (14,0%), нейроциркуляторною (НЦД) дистонією

за гіпертонічному і змішаному типах (30,0%), гіпертонічною хворобою (6,0%), цукровим діабетом (4,0%), хронічним бронхітом (14,0%), залізодефіцитною анемією (68,0%).

У дослідження включали вагітних з негативними результатами клінічного і лабораторного (бактеріоскопія, бактеріологічне, ІФА, ПЦР) обстеження на урогенітальну інфекцію.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених попередніх досліджень продемонстрували, що діагноз ПД і ступінь її тяжкості повинен ґрунтуватися на комплексному оцінюванні (стан плода і новонародженого, морфологічне дослідження плаценти, дані лабораторно-інструментального обстеження ФПК), а не на результатах одного методу обстеження.

Результати лабораторного тестування показали, що в середині II триместра гестації параметри ІЦ АЕАТ і загального ІgЕ у вагітних I групи достовірно відрізняються від контролю ($p < 0,05$) лише при СПД і ДПД. Збільшення в порівнянні з контролем ІЦ АЕАТ становить у 2 рази для СПД і в 4 рази для ДПД, загального ІgЕ в 1,2 разу для СПД і в 1,4 разу для ДПД. У II клінічній групі в терміні 18–24 тиж. МЕД достовірно ($p < 0,05$) відрізняються від даних контрольної групи незалежно від ступеня тяжкості ПД. При цьому, вищі показники, що достовірно відрізняються від КПЖ ($p < 0,05$), відзначені при ДПД: ІЦ АЕАТ вище в 4 і 1,6 разу, рівень ІgЕ – в 1,4 і 1,2 разу відповідно даним контролю і по КПД.

Отримані дані щодо МЕД у II триместрі вагітності в порівнюваних групах можна інтерпретувати таким чином. Ендотеліальна дисфункція з ранніх етапів вагітності характерна для багатьох ускладнень гестації, що пояснює достовірну відмінність МЕД в обох групах від референсних значень. У дану закономірність не укладається підгрупа I групи з КПД, що можна пояснити мінімальними судинними змінами в даному терміні вагітності. У зв'язку з відсутністю строгої специфічності відносно вивчених ускладнень вагітності (ПД, преєклампсія) МЕД цілеспрямовано для прогнозування ПД можна використовувати лише в комбінації з іншими показниками.

Аналіз рівнів ІЦ АЕАТ і загального ІgЕ у вагітних з ПД у III триместрі гестації продемонстрував достовірні їх відмінності ($p < 0,05$), незалежно від ступеня тяжкості ПД, від даних контрольної групи: при компенсованій ПД (КПД), субкомпенсованій ПД (СПД), декомпенсованій ПД (ДПД) ІЦ АЕАТ перевищує контрольні значення відповідно в 1,6 разу, 2,4 разу, 3,6 разу; рівень загального ІgЕ – в 1,2 разу, 1,3 разу, 1,6 разу.

При цьому, не дивлячись на деяку різницю ($p > 0,05$) між показниками I і II клінічних груп (ПД без преєклампсії і у поєднанні з преєклампсією), просліджується чітка залежність вивчених показників від ступеня тяжкості ПД. Ця закономірність з урахуванням міри ендотеліальної дисфункції дозволяє виділяти вагітних з важкою формою ПД серед загальної кількості жінок з ПД (для СПД середні рівні ІЦ АЕАТ і загального ІgЕ становить – $39,3 \pm 4,0\%$ і 414 ± 11 нг/мл; для ДПД – $62,5 \pm 6,4\%$ і 509 ± 31 нг/мл відповідно). Крім того, вивчені МЕД можуть бути використані для оцінки ефективності профілактичних і лікувальних заходів.

У 18–24 тиж гестації вміст в периферичній крові Л Сd95+, ПАМГ, ФНПа і ФЗП у вагітних достовірно не відрізняються ($p > 0,05$) між собою в порівнюваних клінічних групах, але є достовірні ($p < 0,05$) відмінності з групою контролю. Враховуючи дану обставину, вживання вивчених тестів може дозволити проводити ранню діа-

гностику важких форми ПД, що важливе при складанні індивідуальної програми превентивних заходів і контролю їх ефективності. Комплексне тестування на виділення групи високого ризику по важких формах ПД обґрунтоване тим, що в ранні терміни може переважати те або інша патогенетична ланка розвитку цього ускладнення вагітності (порушення ангіогенезу, децидуалізації і регулюючої дії ростових факторів, ендотеліальна дисфункція, порушення процесів апоптозу, клітинної проліферації тощо).

У III триместрі фізіологічної і ускладненої вагітності ПД виявлені достовірні відмінності у вмісті Л CD95+. Відсутність достовірних відмінностей ($p > 0,05$) між вагітними з ПД без прееклампсії і вагітними, в яких ПД розвинулася на тлі прееклампсії, вказує на зв'язок даного показника з ПД, а не з іншою патологією.

Виявлення Fas антигена на мембрані імункомпетентних клітин, індукованого цито- і синцитіотрофобластом, свідчить про готовність клітин до апоптозу, їх елімінації з організму в разі вступу до процесу запрограмованої клітинної загибелі, що знижує імунопатологічні реакції імунітетів на ФПК. Якщо рівень лімфоцитів, що експресують Fas/APO-1/CD95-рецептор, залежить від стану цито- і синцитіотрофобласта (плодової частини плаценти), що індукують апоптоз лімфоцитів, то характер змін в децидуальній оболонці (материнської частини плаценти) можна оцінити за вмістом ПАМГ у сироватці крові вагітних. Концентрація ПАМГ у III триместрі ускладненої вагітності ПД свідчить про достовірні відмінності показника при ПД, особливо при її важких формах, від даних по фізіологічній гестації: при КПД рівень МД перевищує контрольні значення у 2,9 разу, при СПД – у 5,3 разу, при ДПД – у 6,5 разу. При цьому відсутність достовірних відмінностей між I і II групами порівняння ($p < 0,05$) свідчить про специфічність даного маркера щодо ПД.

Кореляційний аналіз між ПАМГ і рівнем Л CD95+ показав наявність сильного і середнього позитивного зв'язку (до від 0,51 до 0,8), при цьому чим більше ступінь тяжкості ПД, тим сильніше кореляційний зв'язок між показниками, що характеризують міру вираженості порушень у материнській і плодовій частинах плаценти.

Виявлений сильний позитивний кореляційний зв'язок між ПАМГ і ІЦ АЕАТ (до від 0,71 до 0,85) можна пояснити тим, що порушення при ПД формування гемохоріального типу плацентації, що супроводжується «фізіологічним пошкодженням» ендотеліальної оболонки спіральних артерій і в разі ускладненого перебігу гестації, – аутоімунним пошкодженням ендотеліоцитів АЕАТ, веде до порушення децидуалізації материнської частини плаценти і змінам матково-плацентарної гемокрукації.

Рівень ФНП α , незважаючи на десятиразове збільшення в сироватці крові у жінок з ПД, достовірно не розрізняється у вагітних I і II груп порівняння ($p > 0,05$), що вказує на зв'язок даного показника з ПД, а не з прееклампсією. Кореляційний аналіз між вмістом ФНП α і рівнем Л CD95+ при ПД показав наявність середнього позитивного зв'язку між вказаними показниками (до від 0,41 до 0,65). Сильна і середньої сили позитивна кореляція виявлена між концентрацією ФНП α і ступенем тяжкості ПД (до від 0,54 до 0,88). Однонаправленість змін вмісту МА (Л CD95+, ФНП α) у крові вагітних з різним ступенем тяжкості ПД і наявність позитивного кореляційного зв'язку між ними підтверджує висновок про те, що цитокін сімейства фактора некрозу пухлини (ФНП α) робить регулюючий (що індукує) вплив на експресію Fas-антигена (CD95) і, можливо, може брати участь в запуску запрограмованої клітинної загибелі не лише системою ФНП γ 1-ФНП α , а й побічно (через непрямі шляхи активації) системою FasR-FasL. Крім того, достовірна різниця

сироваткової концентрації ФНП α у вагітних з різним ступенем тяжкості ПД дає можливість включення даного показника в комплексну діагностику ПД і ступеня її тяжкості.

Апоптоз і клітинна проліферація є різноспрямованими процесами, що визначають стан конкретної клітини у клітинній популяції. У зв'язку з цим було проаналізовано вміст у сироватці крові вагітних ФЗП, що впливає на проліферацію й ангіогенез в плаценті. Достовірної різниці ($p > 0,05$) між вагітними з ПД без прееклампсії і вагітними, в яких ПД розвивалася на тлі даного ускладнення, по концентрації ФЗП виявлено не було. Відсутність впливу прееклампсії на рівень ФЗП у крові вагітних пояснюється специфічністю даного ростового фактора відносно ПД. Кореляційний аналіз між вмістом ФЗП і LScd95+, ФНП α , ПАМГ показав наявність негативного зв'язку слабкої і середньої сили між зазначеними показниками (до від -0,29 до -0,69), що свідчить про патогенетичний зв'язок плацентарного ростового фактора з індукованим трофобластом апоптозом імунокомпетентних клітин, прозапальними цитокінами сімейства ФНП і децидуальним регулювальником біоактивності інсуліноподібних факторів зростання.

Вивчені загальнобіологічні процеси (апоптоз, клітинна проліферація) є енергозалежними, що пояснює адаптаційну гіперферментемію ПЛФ при КПД і подальше зниження показника при наростанні тяжкості патологічного процесу. Середній вміст ПЛФ у сироватці крові при ПД у III триместрі становив 132 ± 18 ОД/л (при КПД – 209 ± 16 ОД/л; при СПД – 92 ± 11 ОД/л; при ДПД – 70 ± 8 ОД/л). Виявлена при СПД і ДПД зв'язок середньої сили між ПЛФ і МА (до = -0,49 і -0,51) і ПЛФ і ФЗП ($k = 0,3$ і 0,54) підтверджує патогенетичний зв'язок між енергозабезпеченням, апоптозом і клітинною проліферацією при ПД.

У проведеному дослідженні для комплексної діагностики ПД апробовані імунобіохімічні методи, що довели високу діагностичну результативність. Так, чутливість оцінних параметрів – рівень Л CD95+, ФНП α , ПАМГ і ФЗП – становила 83,9%, 85,3%, 84,6% і 83,0% відповідно з діагностичною точністю тестів у середньому 81%, з незначним зниженням чутливості до 72,7% і діагностичній точності до 70% при використанні ПЛФ. При включенні в діагностичний комплекс разом з УЗД, УЗДГ, КТГ, даних показників чутливість досягає 93,9%, специфічність – 92,2%, діагностична точність – 93,5%.

Враховуючи, що як специфічні критерії, які характеризують різні ланки патогенезу ПД, виділено п'ять показників – Л CD95+, ФНП α , ПАМГ, ФЗП, ПЛФ. Водночас для системної оцінки стану гомеостазу при хронічній плацентарній дисфункції розроблені три предикторних індекси (ПІ). Для оцінки ангіо- і васкулогенезу і пов'язаної з ними запальної відповіді запропонований коефіцієнт співвідношення ФЗП/ФНП α $\times 100$ (ПІ1). Значення ПІ1 для II триместра вагітності нижче 930 і для III триместру вагітності нижче 290 розцінюються як характерний початок формування ПД. Інтегральний індекс, що характеризує стан материнської і плодової частин плаценти, представлений коефіцієнтом співвідношення ПАМГ/ФЗП $\times 100$ (ПІ2). Значення ПІ2 для II триместра вагітності вище 4,3 і для III триместра вагітності вище 7,0 розцінюються як характерний початок формування ПД незалежно від ступеня вираженості змін у плодовій і материнській частинах плаценти. Маркером ступеня пошкодження трофобластичного епітелію, що індукує готовність імунокомпетентних клітин до апоптозу, і ступеня компенсаторних процесів у трофобласті може служити чисельне значення співвідношення LScd95+/ПЛФ $\times 100$ (ПІ3). ПІ3 розрахований для III триместра вагітності. Для фізіологічного перебігу

вагітності характерне значення – $14,2 < \text{ПІЗ} > 16,3$; для СПД – $19,6 < \text{ПІЗ} > 58,8$; для ДПД – $\text{ПІЗ} > 58,8$.

При вживанні ПІ для ранньої діагностики важких форм ПД з II триместра слід враховувати наступні їх значення – $\text{ПІ1} < 310$ і $\text{ПІ2} > 14,1$. При ранній діагностиці важких форм ПД у III триместрі слід враховувати наступні значення ПІ: $\text{ПІ1} < 90$; $\text{ПІ2} > 27$; $\text{ПІЗ} > 19,6$. Показники чутливості, специфічності, цінності позитивного і негативного результатів, що передбачає, діагностичної точності ранньої діагностики важких форм ПД за допомогою ПІ становили відповідно для ПІ1 : 91,6%, 89,9%, 88,7%, 86,9%, 87,6%; для ПІ2 : 92,7%, 90,8%, 91,3%, 96,4%, 94,3%; для ПІЗ : 89,4%, 87,9%, 86,5%, 87,3%, 88,1%, що свідчить про їх високу прогностичну значущість.

Отже, вживання розроблених ПІ, що відображають стан основних біологічних систем, які беруть участь у формуванні ПД, дозволяє своєчасно діагностувати з II триместра вагітності не лише розвиток ПД, але і її важкі форми, що при комплексному діагностичному підході (прогностична шкала факторів ризику декомпенсації ПД; лабораторне тестування; ПІ1 , ПІ2) дає можливість своєчасно почати превентивне лікування.

Отримані результати дозволили патогенетично обґрунтувати включення розроблених критеріїв ПД і ступеня її тяжкості (МЕД, МА, МД, ФЗП), разом з ультразвуковою складовою, в програму діагностики даного ускладнення вагітності з метою підвищення її точності.

Результати ранньої діагностики ПД і оцінки ступеня її тяжкості під час вагітності, засновані на лабораторному й ультразвуковому тестуванні (модифікована шкала), у порівнянні з гістологічно верифікованим діагнозом продемонстрували, що діагноз ПД правильно встановлений в 91% спостережень. Аналіз збігу клінічних і гістологічних діагнозів при важких формах ПД показав підвищення точності діагностики при використанні модифікованої шкали на 39,5% порівняно із вживанням шкали, заснованої лише на УЗ-критеріях.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що розроблений на основі оцінної діагностичної шкали (ультразвукове і лабораторне тестування) клінічний алгоритм ведення вагітних жінок групи ризику підвищує точність діагностики плацентарної дисфункції на 26,1%, її важких форм на 39,5%, сприяє вибору адекватної акушерської тактики, поліпшенню перинатальних результатів при важких формах плацентарної дисфункції на 60%.

Отримані результати дозволяють рекомендувати методику ранньої діагностики важких форм плацентарної дисфункції в практичну охорону здоров'я.

Modern aspects of early diagnostics of violations in the system mother-placenta-fetus

O. M. Susidko, O. A. Kovalishin

The objective: to develop the modern method of early diagnostics of heavy forms of placenta disfunction.

Materials and methods. For realization put purpose, taking into account the developed prognostic scale of heavy forms of placenta disfunction, there was the formed group of supervision, which consists of 100 expectant mothers which in the terms of 18-24 weeks and 28-38 weeks gestation the conducted determination in blood of content of markers of endothelial

disfunction. Taking into account clinical motion of pregnancy, from 100 women two groups of comparison were formed: I a group was made by 50 women with placenta disfunction; II group – 50 women with placenta disfunction in combination with preeclampsia and by extragenital pathology. A control group (III group) was made 30 healthy expectant mothers. In the II group of comparison of preeclampsia diagnosed in 100% supervisions (mild severity – in 88,0% pregnant and moderate severity – in 12,0%).

Results. The got results allowed nosotropic to ground including of the developed criteria of placenta disfunction and degree of severity, together with an ultrasonic constituent, in the diagnostic of this complication of pregnancy program with the purpose of increase of its exactness. Results of early diagnostics of placenta disfunction and estimation of degree of severity during pregnancy, based on the laboratory and ultrasonic testing (modified scale), in comparison with the histological verified diagnosis rotined that placenta disfunction correctly diagnosed in 91% supervisions, uncoincidences was 9%. The analysis of coincidence of clinical and histological diagnoses at the heavy forms of placenta disfunction rotined an increase to exactness of diagnostics at the use of the modified scale on 39,5% as compared to the use of scale, based only on echographic criteria.

Conclusions. The results of the conducted researches testify that the clinical algorithm of conduct of expectant mothers of risk group developed on the basis of evaluation diagnostic scale (ultrasonic and laboratory testing) is promoted by exactness of diagnostics of placenta disfunction on 26,1%, it heavy forms on 39,5%, instrumental in the choice of adequate obstetric tactic, to the improvement of perinatal results at the heavy forms of placenta disfunction on 60%. The got results allow to recommend the method of early diagnostics of heavy forms of placenta disfunction in a practical health protection.

Keywords: the system is a mother-placenta-fetus, diagnostics, violation.

Відомості про авторів

Сусідко Олена Миколаївна – д-р філософії, кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. E-mail: Elena2910801@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4840-0033

Ковалишин Орія Анастасія – д-р мед. наук, доц., Львівський медичний університет. E-mail: orusia75@gmail.com

ORCID: 0000-0002-9710-0694

Information about the authors

Susidko Olena M. – Ph.D., department of obstetric, gynecology and perinatology Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. E-mail: Elena2910801@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4840-0033

Kovalishin Orysa A. – a doctor of medical sciences, associate professor, dean of medical faculty of the Lviv medical university. E-mail: orusia75@gmail.com

ORCID: 0000-0002-9710-0694

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Alasmari NM, Son WY, Dahan MH. The effect on pregnancy and multiples of transferring 1-3 embryos in women at least 40 years old. J Assist Reprod Genet. 2019 Sep;33(9):1195-202. doi: 10.1007/s10815-016-0749-6.
2. Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. Ischemic placental disease: maternal versus fetal clinical presentations by gestational age. J Matern Fetal Neonatal Med. 2020 Aug;23(8):887-93. doi: 10.3109/14767050903334885.
3. Ananth CV, Vintzileos AM. Ischemic placental disease: epidemiology and risk factors. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2021 Nov;159(1):77-82. doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.07.025.
4. Aoki S, Hashimoto K, Ogawa K, Horikawa R, Sago H. Developmental outcomes of Japanese children born through Assisted Reproductive Technology (ART) in toddlerhood. J Obstet Gynaecol Res. 2019 May;44(5):929-35. doi: 10.1111/jog.13613.

5. Ballesta-Castillejos A, Gomez-Salgado J, Rodriguez-Almagro J, Ortiz-Esquinas I, Hernández-Martínez A. Obstetric and perinatal complications associated with assisted reproductive treatment in Spain. *J Assist Reprod Genet.* 2019 Dec;36(12):2435-45. doi: 10.1007/s10815-019-01631-6.
6. Bénard J, Calvo J, Comtet M, Benoit A, Sifer C, Grynberg M. Fertility preservation in women of the childbearing age: Indications and strategies. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2019 May;45(5):424-44. doi: 10.1016/j.jgyn.2016.02.005.
7. Bergh C, Wennerholm UB. Obstetric outcome and long-term follow up of children conceived through assisted reproduction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2021 Dec;26(6):841-52. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2012.05.001.
8. Bertonecelli Tanaka M, Agarwal A, Esteves SC. Paternal age and assisted reproductive technology: problem solver or trouble maker? *Panminerva Med.* 2019 Jun;61(2):138-151. doi: 10.23736/S0031-0808.18.03512-7.
9. Calhaz-Jorge C, De Geyter C, Kupka MS, De Mouzon J, Erb K, Mocanu E, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2019: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod.* 2021 Aug;31(8):1638-52. doi: 10.1093/humrep/dew151.
10. Carusi DA. The placenta accreta spectrum: epidemiology and risk factors. *Clin Obstet Gynecol.* 2021 Dec;61(4):733-42. doi: 10.1097/GRF.0000000000000391.
11. Cavoretto PI, Giorgione V, Sotiriadis A, Viganò P, Papaleo E, Galdini A, et al. IVF/ICSI treatment and the risk of iatrogenic preterm birth in singleton pregnancies: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Jun 4:1-10. doi: 10.1080/14767058.2020.1771690.
12. Chambers GM, Hoang VP, Sullivan EA, Chapman MG, Ishihara O, Zegers-Hochschild F, et al. The impact of consumer affordability on access to assisted reproductive technologies and embryo transfer practices: an international analysis. *Fertil Steril.* 2019 Jan;101(1):191-198. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.09.005.

Вплив гістеректомії на функціональний стан яєчників

В. В. Климова

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

Мета дослідження: вивчити клінічні аспекти постгістеректомічного синдрому, а також анатомо-функціонального стану яєчників у жінок перименопаузального періоду.

Матеріали та методи. Було обстежено 150 жінок перименопаузального періоду, середній вік яких становив $46,9 \pm 1,1$ року. Гістеректомію було проведено 120 жінкам із різними гінекологічними захворюваннями. До 1-ї клінічної групи включено 60 пацієнток, яким була виконана гістеректомія без придатків; до 2-ї клінічної групи – 60 пацієнток після гістеректомії з придатками. До групи контролю увійшли 30 жінок без оперативного лікування в анамнезі.

Результати. Ультразвукове дослідження дозволило вивчити структуру і розміри яєчників в обстежуваних хворих. У ранній післяопераційний період об'єм яєчників порівняно з доопераційним збільшувався на 60% в підгрупі А і на 70% в підгрупі В. Водночас зміна об'єму яєчників відбувалася за рахунок зменшення кількості і розмірів фолікулів і підвищення внаслідок цього гомогенності яєчників.

Подібна структура яєчників, мабуть, передбачала зменшення стероїдогенезу, про що свідчать результати проведених ендокринологічних досліджень. Таке збільшення об'ємів яєчників, ймовірно, виникає унаслідок перев'язування одного з основних джерел кровопостачання яєчників, що призводить до пригнічення регіональної гемодинаміки, розвитку ішемії і набряку яєчників. Можливо, саме цей процес призводить до зниження стероїдогенезу в яєчниках і розвитку постгістеректомічного синдрому у перші 10 днів після операції.

Заключення. Частота виникнення і ступінь тяжкості постгістеректомічного синдрому у жінок перименопаузального періоду має пряму кореляційну залежність від загальносоматичного статусу (наявність двох і більше екстрагенітальних захворювань, зокрема ендокринно-залежної патології) і об'єму оперативного втручання.

Гістеректомія призводить до істотних змін анатомічних характеристик яєчників, що залишилися, виражаються у збільшенні об'єму, зниженні ехогенності і зникненні звичайної «ультразвукової» структури яєчників, що пов'язане з порушенням кровопостачання яєчників під час операції.

Спонтанне відновлення об'єму прооперованих яєчників відбувається від 9 до 12 міс після хірургічного лікування. Отримані результати необхідно використовувати при розробленні комплексу реабілітаційних заходів.

Ключові слова: гістеректомія, функціональний стан яєчників.

Сьогодні широко упроваджуються у клінічну практику оперативні методи лікування основних гінекологічних захворювань [1–5]. Визначення раціональних показань до операції, адекватний анестезіологічний посібник, використання точної техніки, бурхливий розвиток ендоскопічної хірургії призвели до того, що оперативне втручання в гінекології стало розглядатися як досить безпечна і ефективна лікувальна процедура, що забезпечує, а у деяких випадках і гарантує пацієнтці повне одужання [6–10]. Ця клінічна і соціальна ситуація призвела до значного зростання числа оперативних втручань у гінекології, зокрема гістеректомії (ГЕ), частка яких становить від 15% до 45% у структурі всіх гінекологічних операцій [11–15].

Незважаючи на незначне число післяопераційних ускладнень у ранній післяопераційний період, віддалені наслідки ГЕ, а також анатомо-функціональний стан яєчників вивчені недостатньо, що призводить до незначної ефективності реабілітаційних заходів.

Мета дослідження: аналіз клінічних аспектів постгістеректомічного синдрому (ПГС), а також анатомо-функціонального стану яєчників у жінок перименопаузального періоду (ПМП).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети було обстежено 150 жінок ПМП, середній вік яких становив $46,9 \pm 1,1$ року. ГЕ було проведено 120 жінкам з різними гінекологічними захворюваннями.

Учасниці дослідження були розподілені на групи:

- 1-а клінічна група – 60 пацієнток, яким була виконана ГЕ без придатків;
- 2-а клінічна група – 60 пацієнток після ГЕ з придатками;
- група контролю – 30 жінок без оперативного лікування в анамнезі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведених досліджень було встановлено, що у жінок з індукованою менопаузою, як у 1-й, так і в 2-й групах спостереження переважали:

- міома матки (1-а група – 88,3%, 2-а група – 85,0%);
- фонові патології шийки матки (1-а група – 55,0%, 2-а група – 48,3%);
- запальні захворювання придатків (1 група – 48,3%, 2-а група – 55,0%);
- ендометріоз (1 група – 20,0%, 2-а група – 15,0%);
- ретенційні утворення яєчників (1 група – 15,0%, 2-а група – 18,3%);
- порушення менструальної функції (1 група – 13,3%, 2-а група – 10,0%);
- гіперплазія ендометрія (1 група – 10,0%, 2-а група – 10,0% відповідно).

Основними показаннями для проведення ГЕ були міома матки і ендометріоз.

У справжньому науковому дослідженні вважали за доцільне представити результати клінічного обстеження пацієнток 1-ї групи (ГЕ без яєчників). З них 40 пацієнткам було виконано субтотальну ГЕ (підгрупа А) і 20 жінкам – тотальну (підгрупа В). У всіх випадках ГЕ проводили традиційним абдомінальним доступом.

Показанням для оперативного лікування були: у 40 (67,0%) випадках – міома матки; у 18 (30,0%) – гіперпластичний процес ендометрія і в 28,0% – аденоміоз. Необхідно відзначити, що більш ніж у половини хворих діагностували поєднання двох або трьох зазначених вище показань для оперативного втручання, а післяопераційний період у всіх пацієнток перебігав без ускладнень.

Слід зазначити, що в доопераційному періоді 30 (50,0%) пацієнток відзначали різні психоневрологічні порушення, що виявлялись дратівливістю, тривожністю,

плаксивістю і депресією. У 14 (23,3%) жінок зміни психоемоційної сфери були пов'язані з очікуванням майбутньої операції, у 8,3% – вегето-невротичних змін, які були розцінені як клімактеричні прояви.

У передопераційний період усім пацієнткам було проведено індивідуальну психологічну корекцію, що полягає в роз'ясненні суті майбутньої операції, знятті симптомів тривожності і гармонізації психологічного стану.

У ранній післяопераційний період (з 4 по 10 діб) перші прояви ПГС були констатовані у 22 (36,7%) жінок, через 1 міс – у 26 (43,3%) і протягом трьох післяопераційних місяців – у 42 (70,0%) хворих. Надалі повторний розвиток ПГС фіксували лише у 8 (19,0%) прооперованих. Сумарна частота ПГС становила 42 (64,0%) випадки. Аналіз розвитку і ступеня тяжкості ПГС продемонстрував наступне:

- важкий ступінь ($32,4 \pm 2,1$ бала MMI) – 7 (17,0%); пацієнток;
- середній ступінь ($19,7 \pm 1,3$ бала MMI) – 18 (43,0%) хворих;
- легкий ступінь ($6,1 \pm 0,9$ бала MMI) – 17 (40,0%) жінок.

У пацієнток з гіпертонічною хворобою, фіброзно-кістозною мастопатією, ожирінням, патологією травного тракту і щитоподібної залози частіше зустрічалися важкі і середні форми (ступені) ПГС, ніж у пацієнток, що мають іншу екстрагенітальну патологію.

Найбільшу значущість серед екстрагенітальної патології, на тлі якої виникав ПГС, мають ендокринно-залежні захворювання, а саме: ожиріння і патологія щитоподібної залози фіксували у кожної другої пацієнтки; фіброзно-кістозну мастопатію – у кожної третьої. Крім того, ПГС розвивається частіше і має важчу картину у жінок з поєднання двох і більше екстрагенітальних захворювань.

Середні і важкі форми ПГС у пацієнток, що мають одне екстрагенітальне захворювання, реєстрували у 7 (16,7%), а два і більше загальносоматичних захворювань – у 18 (42,8%) хворих.

Аналіз впливу різних чинників на виникнення і ступінь тяжкості ПГС виявив пряму залежність від об'єму оперативного втручання.

Встановлено, що чим більше об'єм операції, тим важчий перебіг має ПГС. У жінок після тотальної ГЕ без придатків ПГС розвинувся у 100%, при цьому середній і важкий ступінь спостерігалися у 15 (75,0%); після субтотальної ГЕ без придатків ПГС розвинувся у 22 (55,0%), при цьому середній і важкий ступінь спостерігалися у 10 (45,3%) пацієнток.

Загальна кількість пацієнток із ПГС, в яких виникли зміни в психічній, емоційній і вегетативній сфері, становила 42 (70,0%). Найчастіше зустрічалися такі скарги, як приливи від поодиноких до 10 раз на добу, підвищена пітливість, серцебиття, дратівливість, плаксивість і депресія.

Встановлено, що провідною клінічною формою розладів менопауз одразу після операції, була психоемоційна, у 29 (69,0%) прооперованих жінок і характеризувалася порушенням настрою, депресією, зниженням лібідо і розладом апетиту.

Нейровегетативні розлади фіксували у 17 (40,5%) обстежених і характеризувалися приливами, підвищеною пітливістю, серцебиттям, головним болем, лабільністю артеріального тиску. Обмінно-ендокринні розлади зареєстровані у 4 (9,5%) жінок, яких непокоїли сухість у піхві, диспареунія, нетримання сечі, біль у м'язах і кістках.

Під час проведення УЗД було проаналізовано структуру і розміри яєчників в обстежуваних хворих. У ранній післяопераційний період об'єм яєчників порівняно з доопераційним збільшувався на 60% у підгрупі А і на 70% у підгрупі В. Водночас зміна об'єму яєчників відбувалася за рахунок зменшення числа і розмірів фоліку-

лів і підвищення рівня гомогенності яєчників. Подібна структура яєчників, мабуть, передбачала зменшення стероїдогенезу, про що свідчать результати проведених ендокринологічних досліджень.

Таке збільшення об'ємів яєчників, ймовірно, виникає внаслідок перев'язування одного з основних джерел кровопостачання яєчників, що призводить до пригнічення регіональної гемодинаміки, розвитку ішемії і набряку яєчників. Можливо, саме цей процес призводить до зниження стероїдогенезу в яєчниках і розвитку ПГС у перші 10 днів після операції.

Відновлення первинного об'єму яєчників відбувається через 6 міс, причому в підгрупі А (після субтотальної ГЕ) дещо швидше, ніж після тотальної ГЕ в підгрупі В.

ВИСНОВКИ

Частота виникнення і ступінь тяжкості ПГС у жінок ПМП має пряму кореляційну залежність від загально-соматичного статусу (наявність двох і більше екстрагенітальних захворювань, зокрема ендокринно-залежної патології) і об'єму оперативного втручання. ГЕ призводить до істотних змін анатомічних характеристик яєчників, що залишилися, а саме: збільшення об'єму, зниження ехогенності, зникнення звичайної «ультразвукової» структури яєчників, що пов'язано з порушенням кровопостачання яєчників під час операції.

Спонтанне відновлення об'єму прооперованих яєчників відбувається впродовж 9–12 міс після хірургічного лікування. Отримані результати необхідно використовувати під час розроблення комплексу реабілітаційних заходів.

Influence of hysterectomy is on the functional state of ovaries V. V. Klimova

The objective: to learn the clinical aspects of posthysterectomy syndrome, and also anatomical-functional to the state of ovaries for the women of perimenopausal period.

Materials and methods. By us 150 women of perimenopausal period, middle age of which made $46,9 \pm 1,1$ years, were inspected. To 120 women with different gynaecological diseases was mine-out hysterectomy, thus a 1 clinical group was made by 60 patients which was executed hysterectomy without appendages; 60 patients after hysterectomy with appendages were 2 clinical group, and in the group of control 30 women entered without operative treatment in anamnesis.

Results. Ultrasonic research allowed to learn a structure and sizes of ovaries for the inspected patients. Thus, in an early postoperative period the volume of ovaries as compared to preoperated was increased on 60% in A to the sub-group and on 70% in the sub-group of B. Wherein, the change of volume of ovaries took place due to diminishing of number and sizes of follicles and increase hereupon of homogeneity of ovaries.

The similar structure of ovaries, presumably, foresaw diminishing of steroidogenesis, what the results of the conducted endocrinology researches testify to. Such increase of volumes of ovaries, probably, arises up as a result of one bandaging of basic sources of blood supply of ovaries, which results in oppression of regional hemodynamics, development of ischemia to the edema of ovaries. Possibly, exactly this process results in the decline of steroidogenesis in ovaries and development of posthysterectomy syndrome in the first 10 days after an operation.

Conclusions. Frequency of origin and degree of severity of posthysterectomy syndrome for the women of perimenopausal period has direct cross-correlation dependence on general-somatic status (presence two and more extragenital diseases, including endocrine-dependent pathologies) and volume of operative interference.

Hysterectomy results in the substantial changes of anatomic descriptions of ovaries which remained, expressed in the increase of volume, decline of echogenicity and disappearance of

ordinary «ultrasonic» structure of ovaries, that blood supply of ovaries related to violation is during an operation. Spontaneous renewal of the volume of the operated ovaries originates from 9 to 12 months after surgical treatment. The got results it must draw on at development of complex of rehabilitation measures.

Keywords: hysterectomy, functional state of ovaries.

Інформація про автора

Климова Владислава Владиславівна – очний аспірант кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: vladarotsh0405@gmail.com*

ORCID: 0009-0002-3448-777X

Information about the author

Klimova Vladyslava V. – graduate student department of obstetric, gynecology and medicine of fetus of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: vladarotsh0405@gmail.com*

ORCID: 0009-0002-3448-777X

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Styer AK, Rueda BR, The Epidemiology and Genetics of Uterine Leiomyoma. *Best Pract. Res. Clin Obstet Gynaecol.* 2021 Jul;34:3–6.
2. Terry KL, De Vivo I, Hankinson SE, Missmer A. Reproductive characteristics and risk of uterine leiomyomata. *Fertility Sterility.* 2020;94(7):2703–7.
3. Ahmed El-Balat, Rudy Leon DeWilde, Iryna Schmeil, Morva Tahmasbi-Rad, Sandra Bogdanyova, Ali Fathi, and Sven Modern Myoma Treatment in the Last 20 Years: A Review of the Literature. *Biomed Res Int.* 2018 Jan;459–75. DOI: 10.1155/2018/459387Beckerresponding.
4. Laughlin SK, Stewart EA. Uterine Leiomyomas: Individualiz the Approach to Heterogeneous Condition. *Obstetrics & Gynecology.* 2021;17(Pt. 1.):396–400.
5. Downes E, Sikirica V, Gilabert-Estelles J, Bolge SC, Dodd SL, Maroulis C, Subramanian D. The burden of uterine fibroids in five European countries. *Obstet Gynecol Reprod.* 2020 Sep;152(1):96–102. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2010.05.012.
6. Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Human Reproduction Update.* 2019 Nov;22(6):665–86.
7. Okolo S. Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids. *Obstet Gynaecol.* 2008 Aug;22(4):571–88. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.04.002.
8. Lisiecki M, Paszkowski M, Woźniak S. Fertility impairment associated with uterine fibroids – a review of literature. *Prz Menopauzalny.* 2017 Dec;16(4):137–40. DOI: 10.5114/pm.2017.72759.
9. Baird DD, Harmon QE, Upson K, et al. A prospective, ultrasound – based study to evaluate risk factors for uterine fibroid incidence and grow: methods and results of Recruitmen. *J. Womens Health (Larchmt).* 2019;24(11):907–15.
10. Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. *BJOG.* 2017;124(10):1501–12.
11. Eun Ji Choi, Seong Beom Cho, Sa Ra Lee, Young Mi Lim, et al. Comorbidity of gynecological and non-gynecological diseases with adenomyosis and endometriosis. *Obstet Gynecol Sci.* 2017;60(6):579–86. DOI: 10.5468/ogs.2017.60.6.579.
12. Cha PC, Takahashi A, Hosono N, et al. A genome wide association study identifies three loci associated with susceptibility to uterine fibroids. *Nat Genet.* 2021;43:447–50.
13. Baschinsky DY, Isa A, Niemann TH. Leiomyomatosis of the uterus. A case report with clonality analysis. *Hum Pathol.* 2020;31(11):1430–2.
14. Baranov VS, Osinovskaya NS, Yarmolinskaya MI. Pathogenomics of Uterine Fibroids Development. *Baranov VS. Int J Mol Sci.* 2019 Dec;20(24):e6151. DOI: 10.3390/ijms20246151.
15. Lin CY, Wang CM, Chen ML, Hwang BF. The effects of exposure to air pollution on the development of uterine fibroids. *Lin CY, Wang CM, Chen ML, Hwang BF. Int J Hyg Environ Health.* 2019 Apr;222(3):549–55.

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-01-05
УДК 618.12-007.274:534-8:616-089

Роль ехографічних досліджень у діагностиці післяопераційних ускладнень у гінекологічних хворих

В. В. Костіков

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

Мета дослідження: оцінити діагностичну цінність ультразвукового дослідження у діагностиці післяопераційних ускладнень у гінекологічних хворих.

Матеріали та методи. Проведено аналіз результатів ультразвукового обстеження 90 пацієнток, що були госпіталізовані для ендоскопічного оперативного лікування і перенесли раніше операції на органах черевної порожнини і малого таза. Ехографічне дослідження складалося з двох етапів: трансабдомінального і трансагінального, які проводили за певною схемою. Прицільно оцінювалася область шкірних післяопераційних рубців, проекцію на передню черевну стінку розрізу парієтальної очеревини під час попередніх операцій і параумбілікальної області. Використовували декілька спеціальних проб: тракційну та компресійну.

Результати. Найбільш інформативними з метою діагностики ускладнень є наступні ехографічні ознаки: локальне потовщення парієтальної очеревини з посиленням ехосигналу, наявність утворень із рідиною у малому тазі, що не пов'язані з яєчником, позитивна тракційна і компресійна проби. Результати ехографічних досліджень були повністю збігли з даними клінічних обстежень під час повторного хірургічного лікування.

Заключення. Ехографічне дослідження є інформативним методом діагностики ускладнень (спайкового процесу) у черевній порожнині і малому тазі та визначення місця для першого троакара під час лапароскопічних операцій.

Ключові слова: гінекологічні операції, ускладнення, ультразвукове дослідження.

Спайковий процес у черевній порожнині і малому тазі, що сформувався після операцій, є потенційним чинником ризику під час проведення повторних оперативних втручань [1–5]. Останнім часом з'явилися роботи з використання ехографії у діагностиці тазових перитонеальних спайок [6–10]. Проте на даному етапі ехографічна діагностика спайкового процесу представляє певні труднощі за відсутності чітких ультразвукових критеріїв та певної схеми ультразвукового дослідження.

Мета дослідження: оцінити значущість ультразвукового дослідження (УЗД) в оцінювання спайкового процесу у черевній порожнині і малому тазі у пацієнток, які раніше перенесли оперативні втручання.

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

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовано результати ультразвукового обстеження 90 пацієнток після ендоскопічного оперативного лікування, які раніше перенесли операції на органах черевної порожнини і малого таза. Вік пацієнток коливався від 18 до 42 років. Виявлено, що 72 (80,0%) пацієнтки мали одне хірургічне втручання, 18 (20,0%) жінок – по дві операції в анамнезі. Показаннями для раніше проведених оперативних втручань були:

- міома матки – 19 (21,1%),
- ектопічна вагітність – 30 (33,3%),
- доброякісні утворення та кисти яєчників – 28 (31,1%),
- апоплексія яєчників – 12 (13,3%),
- неускладнений апендицит – 8 (8,9%),
- неускладнений холецистит – 2 (2,2%).

Операції було виконано різними способами: череворозтин за Пфаненштилем – у 24 (26,7%), череворозтин за Волковичем–Дьяконовим – у 8 (8,9%), череворозтин за Кохером – у 2 (2,2%), лапароскопія – у 56 (62,2%) пацієнток.

Показаннями для проведення лапароскопії при цьому були:

- міома матки – у 17 (18,9%),
- доброякісні утворення та кисти яєчників – у 29 (32,2%),
- трубно-перитонеальний фактор безпліддя – у 44 (48,9%) пацієнток.

УЗД виконували конвексним, лінійним трансабдомінальним та піхвовим мультичастотними датчиками (3,5–7,5 МГц).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ехографічне дослідження складалося з двох етапів: трансабдомінального і трансвагінального, які проводилися за певною схемою. На першому етапі проводили УЗД органів черевної порожнини з метою визначення можливої патології паренхіматозних органів, потім виявляли вісцero-парієтальні зрощення. Прицільно оцінювали ділянку шкірних післяопераційних рубців, проєкцію на передню черевну стінку розрізу парієтальної очеревини під час попередніх операцій і параумбілікальної ділянки. За наявності ознак спайкового процесу у параумбілікальній ділянці визначали безпечне місце введення голки Вереша і першого троакара.

Використовували декілька спеціальних проб:

- тракційна – швидке почергове збільшення і зниження сили тиску датчика на передню черевну стінку (або піхву) під час трансвагінального дослідження),
- проба з форсованим диханням – серія глибокого дихання за участю передньої черевної стінки,
- компресійна проба – натискання датчиком (під час трансабдомінального сканування) або рукою (під час трансвагінального) на передню черевну стінку пацієнтки [11–15].

Другим етапом ультразвукового дослідження була трансвагінальна ехографія, під час якої визначали наявність патологічних змін органів малого таза, оцінювали наявність спайкового процесу. Так само використовували тракційну та компресійну проби з метою оцінювання ступеня рухливості органів між собою і відносно стінок малого таза.

Найбільш інформативними з метою діагностики спайкового процесу у черевній порожнині були наступні ехографічні ознаки:

- локальне потовщення парієтальної очеревини з посиленням ехо-сигналу,
- наявність утворень із рідиною у малому тазі, не пов'язаних із яєчником,
- позитивна тракційна і компресивна проби.

Однією з ознак спайкового процесу є потовщення парієтальної очеревини і посилення ехосигналу від очеревини у місцях локалізації спайок. Цю ехографічну ознаку виявляли у різних місцях парієтальної очеревини і була підтверджена під час оперативної лапароскопії у 43 (47,8%) із 90 пацієнток. У 24 (26,7%) спостереженнях ця ехографічна ознака під час лапароскопії не підтвердилася (хибнопозитивний результат). У 23 (25,6%) спостереженнях під час лапароскопії виявлено вісцеро-парієтальні зрощення між очеревиною і петлями тонкої кишки, очеревиною і великим сальником, які під час ехографії виявлено не було (помилково негативні результати).

Іншою часто зареєстрованою ехографічною ознакою була відсутність або обмеження взаємного зміщення парієтальної і вісцеральної очеревини – позитивна тракційна та компресійна проби. Цю ознаку було виявлено під час УЗД і підтверджено під час ендоскопії у 38 (42,2%) із 90 пацієнток, при цьому в одному дослідженні вона могла відзначатися неодноразово (від 1 до 3 разів). Негативна тракційна проба не виключає наявності дистанційних спайок, у таких випадках із метою діагностики необхідно використовувати пробу з форсованим диханням.

Дистанційні спайки можна запідозрити у разі появи позитивного симптому «повернення». Симптом «повернення» реєстрували під час УЗД у 30 (33,3%) із 90 хворих, причому дана ехографічна ознака могла виявлятися в одній хворій у декількох досліджуваних зонах передньої черевної стінки. У 24 (26,7%) спостереженнях за даними УЗД не було виявлено дистанційних зрощень, гіпердіагностика мала місце в 14 (15,6%) спостереженнях.

З метою виявлення ехографічних ознак спайкового процесу у малому тазі велике значення має інформація про доступи та обсяги оперативних втручань в анамнезі. Зазвичай рубцеві зміни після кесарева розтину виявляли у нижній третині передньої стінки матки у вигляді потовщення серозного покриву з посиленням ехо-сигналу у 5 (55,6%) із 9 випадків, деформації контуру матки, частіше втягнутого характеру, у 4 (44,4%) із 9, потовщення парієтальної очеревини у ділянці матково-міхурового поглиблення у 3 (33,3%) із 9.

Точність діагностики підвищувалася при наповненому сечовому міхурі, за наявності спайкового процесу свідчили дефекти наповнення та асиметрія сечового міхура у 3 (33,3%) із 9, а також поява дивертикулів і інвагінації у 2 (22,2%) із 9. Після консервативної міомектомії у місці енуклеації міоматозних вузлів виявляли зрощення у вигляді септ між серозним покривом матки і пов'язаними петлями кишечника у 15 (78,9%) із 19, локальне потовщення зовнішньої контуру матки в 11 (57,9%) із 19, позитивну тракційну пробу у 15 (78,9%) із 19. Після операцій на яєчниках (резекція, цистектомія) зазвичай визначали зміну контуру органа безперервного або переривчастого характеру у вигляді лінійного або штрихового посилення ехо-сигналу у 20 (71,4%) із 28, зміна положення яєчника у 22 (78,6%) із 28, а також спайки між яєчником і різними органами малого таза, кишкою у 15 (53,6%) із 28.

Частою ехографічною ознакою спайкового процесу у малому тазі було потовщення зовнішнього контуру органа різної протяжності з посиленням ехосигналу, який був зареєстрований у 63 (70,0%) з 90 пацієнток і відзначався у декількох досліджуваних зонах малого таза. Під час лапароскопії дана ехографічна ознака зазвичай відповідала щільним міжорганним зрощенням.

Другою частою ознакою спайкового процесу в малому тазу була зміна топографії органів. Зміна розташування яєчника щодо інших органів малого таза було підтверджено під час лапароскопії у 46 (51,1%) із 90 пацієнток. У 5 (10,9%) з них спо-

стерігали щільне прилягання яєчника до бічної стінки таза, у 41 (89,1%) – до матки. У 17 (18,9%) пацієнток під час лапароскопії ця ехографічна ознака не підтвердилася. Відхилення тіла матки від серединної вісі малого таза виявлено у 19 (21,1%) пацієнток. З них у 5 (26,3%) під час лапароскопії спайкового процесу як причини зміни положення матки виявлено не було.

Гіперехогенні лінійні утворення між різними структурами малого таза, що виявляються під час різних вісей сканування, свідчили про дистанційні спайки і найчастіше зустрічалися між маткою і яєчником або утворенням яєчника, а також у позаматковому просторі між прямою кишкою і маткою, придатками, петлями тонкої і товстої кишки. Товщина лінійних структур варіювала від 1 до 5 мм, у деяких випадках відзначалась їхня нерівномірна товщина. Дистанційні спайки мали різну форму: лінійну, роздвоєну, у формі віяла, дрібних штрихових включень тощо.

Гідросальпінкс було виявлено у 27 (30,0%) із 90 пацієнток і зазвичай свідчило про виражений спайковий процес. Під час УЗД гідросальпінкси визначалися у вигляді гіпо- або анехогенних обмежених позаорганих утворень різних розмірів, овальної або витягнутої форми з неповними перетинками у просвіті розширеної маткової труби або пристінкових поліпоподібних включень (синоніми: «бісер на нитці», «чотки»), що виступали у просвіт труби.

Специфічність наявності рідинних утворень у малому тазі як ознаки спайкового процесу з великою вірогідністю дозволяє припустити спайковий процес помірної та важкої форм розповсюдження. Саме тому виявлення рідинних утворень (гідросальпінкс) можна розцінювати як «абсолютні» діагностичні критерії наявності спайкового процесу.

ВИСНОВКИ

Аналіз представлених даних засвідчив, що УЗД є інформативним методом діагностики спайкового процесу у черевній порожнині і малому тазі та визначення місця введення першого троакара під час лапароскопічних операцій. Під час УЗД у пацієнток із підозрою на спайковий процес необхідно дотримуватися методичності й етапності дослідження, що дозволяє уточнити локалізацію тазових перитонеальних спайок у тій чи іншій області черевної порожнини та малого таза.

Під час трансабдомінального сканування особливу увагу необхідно приділяти дослідженню області типових точок введення під час лапароскопії голки Вереша і першого троакара. Під час трансвагінального дослідження необхідно оцінювати розташування органа, характер зовнішнього контуру анатомічних структур (органів малого таза, патологічних утворень), оцінювати наявність дистанційних спайок, утворень із рідиною, не пов'язаних із яєчником, проводити тракційну і компресійну проби.

Діагностична цінність УЗД підвищується у разі поєднання декількох ехографічних ознак: зміни положення, потовщення контуру органу, посилення ехосигналу в місцях зрощень, наявності утворення з рідиною, не пов'язаного з яєчником та позитивних результатах тракційної та мануальної проб. Ізольована зміна положення матки або яєчника може бути варіантом норми.

Важливо пам'ятати, що помилково негативними можуть бути тракційна та компресійна проби у разі дистанційних спайок. Ехографічне дослідження дозволило розширити показання до використання лапароскопічного доступу у хворих з неодноразовими оперативними втручаннями в анамнезі, уникнути пошкодження внутрішніх органів черевної порожнини під час введення голки Вереша, першого троакара та наступних маніпуляцій.

Gynaecological patients have a role of echographic researches in diagnostics of postoperative complications

V. V. Kostikov

The objective: to estimate the diagnostic value of ultrasonic research in diagnostics of postoperative complications for gynaecological patients.

Materials and methods. The analysis of results of ultrasonic inspection is conducted 90 patients which acted for endoscopic operative treatment and have had previous surgeries on the organs of abdominal region and small pelvis. Echographic research consisted of two stages: transabdominal and transvaginal, which was conducted on a certain chart. The area of skin postoperative scars was aiming estimated, projection on the front abdominal wall of cut of parietal peritoneum during previous operations and periomphalic area. A few special tests were used: traction and compression test.

Results. Most informing with the purpose of diagnostics of complications are the followings echographic signs: local bulge of parietal peritoneum with strengthening of echo-signal, presence of educations with a liquid in a small pelvis, unconnected with an ovary, positive traction and compression tests. The results of echographic researches fully coincided with information of clinical inspections during the repeated surgical treatment.

Conclusion. Echographic research is the informing method of diagnostics of complications (to the adhesive process) in an abdominal region and small pelvis and location for the first trocar during laparoscopic operations.

Keywords: gynaecological operations, complications, ultrasonic research.

Відомості про автора

Костіков Валерій Валерійович – канд. мед. наук, пошукач кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України, 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, Kyiv. E-mail: kostikov.valeriy@gmail.com
ORCID: 0009-0008-6716-4858

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Grube M, Neis F, Brucker SY, Kommos S, Andress J, Weiss M, Hoffmann S, et al. Uterine Fibroids - Current Trends and Strategies. Surg Technol Int. 2019 May 15;34:257–63.
2. Hassan HM, Rotman C, Rana N, Asakura H. Experience with laparoscopic hysterectomy. Am Assoc Gynecol Lapar. 2018;1:11–8.
3. Heinonen PK. Transvaginal sacrospinous colpopexy for vaginal vault and complete genital prolapse in aged women. Acta Obstet Gynecol Scand. 2019;91:377.
4. Henry-Suchet J. PID: clinical and laparoscopic aspects. Ann Acad Sci. 2019;919:301–8.
5. Hirsh J, Anand S, Halperin JL, Fuster V. Guide to anticoagulant therapy: Heparin. A statement for healthcare professionals from American Heart Association. Circul. 2021;103:301–8.
6. Hirsh J. Low molecular weight heparin in the treatment of patients with acute venous thromboembolism. Thromb Haemost. 2019;98:360.
7. Jung HJ, Park JY, Kim DY, Suh DS, Kim JH, Kim YM, Kim YT, Nam JH. Comparison of laparoscopic and open surgery for patients with borderline ovarian tumors. Gynecol Cancer. 2018 Nov;28(9):1657–63.
8. Karlsen K, Hrobjartsson A, Korsholm M, Mogensen O, Humaidan P, Ravn P. Fertility after uterine artery embolization of fibroids: a systematic review. Arch Gynecol Obstet. 2018; 297(1):13-25.
9. Kodikara H, McBride CA, Wanaguru D. Massive, benign, cystic ovarian tumors: A technical modification for minimally invasive resection. Pediatr Surg. 2021 Feb;56(2):417–9.

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

10. Konstantinides SV, Meyer G, Bueno H. ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European respiratory society (ERS). In: Oxford University Press (OUP), 2020. p. 543–603.
11. Lee JY, Chung HH, Kang SY, Park EJ, Park DH, Son K, Han JK. Portable ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound with functions for safe and rapid ablation: prospective clinical trial for uterine fibroids-short-term and long-term results. *Eur Radiol.* 2020 Mar;30(3):1554–63.
12. Lee SR. Fast Leak-Proof, Intraumbilical, Single-Incision Laparoscopic Ovarian Cystectomy for Huge Ovarian Masses: «Hybrid Cystectomy and Reimplantation» Method. *Medicina (Kaunas).* 2021 Jul 2;57(7):680.
13. Li CB, Hua KQ. Transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery (vNOTES) in gynecologic surgeries: A systematic review. *Asian Surg.* 2020 Jan;43(1):44-51.
14. Li Q, Fang F, Zhang C. A Self-made bag-assisted laparoendoscopic single-site surgery in ovarian teratomectomy during pregnancy. *Gynecol Minim Invasive Ther.* 2022 Aug 5;11(3):174–5.
15. Li T, Mortimer R. Myomectomy: a retrospective study to examine reproductive performance before and after surgery. *Hum Reprod.* 2020;24(7):1735-40.

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-01-06
УДК 618.146-08

Оптимізація лікування рецидивуючих захворювань шийки матки на етапі прегравідарної підготовки

І. Ю. Костюк, О. А. Ковалишин

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

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування рецидивуючих фоонових захворювань шийки матки на підставі вивчення основних клініко-функціональних, біохімічних, імунологічних і мікробіологічних змін, а також удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи. Було проведено комплексне клініко-функціональне і лабораторне обстеження 120 жінок віком 20–40 року з рецидивуючими фоновими захворюваннями шийки матки: ектопія шийки матки, лейкоплакія і папілома шийки матки, які розвинулися на тлі урогенітальної інфекції. Усіх пацієнток було розподілено на чотири групи залежно від використовуваних лікувальних заходів. Були застосовані клінічні, інструментальні, мікробіологічні, імунологічні, цитологічні та статистичні методи дослідження.

Результати. У пацієнток із рецидивуючими фоновими захворюваннями шийки матки наголошується дисбаланс з боку клітинного і гуморального імунітету, а також декомпенсовані зміни функціонального стану фагоцитозу і цитокінового статусу. Це обумовлено негативним впливом хронічної урогенітальної інфекції, що підтверджується високою частотою обсіменіння статевих шляхів патогенною і умовно-патогенною мікрофлорою.

Отримані результати є обґрунтуванням для проведення специфічної підготовки з обов'язковим використанням імунокорекції і санації статевих шляхів. Клінічні ознаки захворювання у всіх обстежених хворих спостерігали протягом 2–4 тиж від початку лікування. Вони супроводжувалися нормалізацією картини мазків зішкрібного матеріалу з уретри, піхви, каналу шийки матки: зменшенням числа лейкоцитів, кількості слизу, зниженням дріжджового міцелія, зменшенням числа коків, дрібних паличок, появою значної кількості лактобактерій. Елімінація патогенного агента, що встановлюється на підставі полімеразної ланцюгової реакції, була досягнута у майже у всіх пацієнток, включених в обстеження протягом 6 тиж після початку лікування, що свідчить про ефективність індивідуально проведеного лікування.

Заключення. Використання запропонованого алгоритму лікувально-профілактичних заходів у пацієнток з рецидивуючими фоновими захворюваннями шийки матки сприяє менш вираженій запальній реакції навколишніх тканин,

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

скороченню терміну загоєння рани, утворенню тонкого і малопомітного рубця, закінченості епітелізації дефекту до п'ятої доби, мінімальному некрозу тканин, слабко вираженої запальної реакції і розвитком грануляційної тканини і повній епітелізації рани через 7–10 днів.

Віддалені результати запропонованого алгоритму лікувально-профілактичних заходів (до 1 року) свідчать про відсутність аномальної кольпоскопічної картини, мінімальний рецидив (1 випадок) при одночасній нормалізації мікробіоценозу статевих шляхів і місцевого імунітету. Це дозволяє рекомендувати дану методику для широкого використання у практичній охороні здоров'я.

Ключові слова: захворювання шийки матки, рецидив, лікування, прегравідарна підготовка.

Сучасні широкомасштабні дослідження продемонстрували, що рецидивуючі фонові захворювання шийки матки (РФЗШМ) є чинниками розвитку передракового процесу і раку шийки матки, що призводять до істотного зниження фертильності та інвалідизації хворих [1–3]. Найбільш істотний вклад в рецидив фонових процесів шийки матки надають поєднання вірусних і бактеріальних інфекцій, лікування яких недостатньо ефективно. Причиною повторного інфікування і рецидиву генітальних інфекцій є порушення локальної протиінфекційної резистентності слизових оболонок піхви на тлі розвитку вторинного імунodefіциту [4–6].

Своєчасна діагностика й адекватно проведене лікування дозволяють в більшості випадків активно попередити розвиток дисплазії шийки матки (ШМ) і можливо раку ШМ. Сучасні методи терапії фонових захворювань ШМ включають системне і місцеве лікування, що направлене як на пригнічення патогенного агента, так і на відновлення локальних імунних процесів у слизових оболонках і індукцію реакцій імунітету на рівні організму [7–9].

Великі перспективи відкриваються перед імунотерапією, яка дозволяє модулювати імунну відповідь, не лише стимулюючи, але і пригнічуючи небажані реакції. Сьогодні, враховуючи накопичений досвід використання різних комбінацій і схем імунотропних препаратів, актуальним є вирішення низки клінічних завдань, зокрема оптимальних схем застосування імунотерапії з урахуванням стану системних і локальних імунних процесів, особливостей фонового захворювання ШМ і профілю супутніх захворювань, визначення ключових показників імунного статусу для контролю ефективності лікування і запобігання ранньому рецидиву захворювання. Проте дослідження в цьому науково напрямку є поодинокими і несистематизованими. Усе це, безумовно, свідчить про актуальність вибраного наукового напрямку.

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування РФЗШМ на підставі вивчення основних клініко-функціональних, біохімічних, імунологічних і мікробіологічних змін, а також удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проведено комплексне клініко-функціональне і лабораторне обстеження 120 жінок віком 20–40 років із РФЗШМ: ектопія ШМ, лейкоплакія і папілома ШМ, які розвинулися на тлі урогенітальної інфекції (УГІ). Усіх пацієнток було розподілено на чотири групи залежно від застосування лікувальних заходів:

- 1 група – 30 жінок із РФЗШМ, які отримували лазерокоагуляцію;
- 2 група – 30 жінок із РФЗШМ, які отримували окрім лазерокоагуляції імунотропну терапію;

- 3 група – 30 жінок із РФЗШМ, які отримували кріодеструкцію;
- 4 група – 30 жінок із РФЗШМ, які отримували окрім кріодеструкції імунотропну терапію.

Критерії включення у дослідження – наявність фонового захворювання (ерозія, ектопія на фоні ендометріоїдних збудників), підтвердженими при кольпоскопічному дослідженні.

Критерії виключення з дослідження:

- вік до 20 і старше 40 років;
- вагітність і лактація;
- запальні процеси репродуктивної системи у стадії загострення;
- онкологічні (carcinoma in situ, мікроінвазивний і інвазивний рак) і диспластичні зміни ШМ.

Окрім вивчення анамнезу, об'єктивної оцінки соматичного і гінекологічного статусу застосовували бактеріоскопічні та бактеріологічні дослідження за загальноприйнятими методиками.

Для вивчення біоценозу піхви використано такі методи, як амініотест, визначення рН-піхви і «ключових клітин». Імунофлуоресцентний метод та метод ПЛР-аналізу застосовували для виявлення паравенеричних збудників (хламідій, мікоплазм, уреаплазм) і контролю лікування виявленої урогенітальної патології. Для з'ясування стану слизової оболонки вагінальної частини ШМ обстеженим пацієнткам проводили просту і розширену кольпоскопію.

Цитологічне дослідження зішкрібків з поверхні ШМ і каналу шийки матки проводили шляхом вивчення мазків, узятих у вигляді зішкрібків з поверхні вагінальної частини ШМ і каналу шийки матки, зафарбованих за Паппенгеймом. Усім жінкам з виявленою патологією ШМ проводили прицільну біопсію з осередків ураження під контролем кольпоскопії. Оцінювання результатів здійснювали за загальноприйнятою класифікацією. Біохімічні методи досліджень вагінального вмісту включали визначення концентрації загального білка, вмісту сечовини, глюкози, пірвіноградної і молочної кислот та активності лактатдегідрогенази за загальноприйнятими методиками.

Імунологічні методи дослідження проводили за загальноприйнятими методиками. У дослідженні серед показників системного імунітету вивчали тільки в сироватці крові вміст CD3+, CD4+, CD8+, CD20+ і CD23+. У сироватці крові і в відокремлюваному з каналу шийки матки визначали вміст лізоциму, активність β-лізину, показники фагоцитозу (ФП – відсоток клітин, що вступили у фагоцитоз від 100 клітин), фагоцитарного числа (ФЧ – середнє число об'єктів фагоцитозу, поглинутих одним фагоцитом; ФІ – фагоцитарний індекс, який обчислювали за формулою $\text{ФЧ}/\text{ФП} \times 100\%$) та вміст імуноглобулінів класу А, М, G. Тільки у відокремлюваному з каналу шийки матки досліджували концентрацію секреторного імуноглобуліну А (Ig A).

Додатково проводили вивчення основних параметрів цитокінового статусу: інтерлейкінів (ІЛ) – ІЛ-1β, ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-8, ІЛ-10, ІНФ-γ у сироватці крові та у відокремлюваному з каналу шийки матки.

Статистичне оброблення матеріалів дослідження проводили з використанням пакету прикладних програм «Statistica for Windows» відповідно із загальноприйнятими стандартами математичної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Діагностика рецидивуючих фокових захворювань ШМ є достатньо складним питанням, що потребує комплексного підходу. Верифікацію діагнозу РФЗШМ проводили на підставі комплексного обстеження з використанням традиційних клініч-

них прийомів, загальноприйнятих і спеціальних лабораторних методів дослідження, інструментальних даних, а також з урахуванням результатів динамічного спостереження за хворими. Діагноз у всіх хворих відповідав клініко-морфологічним критеріям класифікації ВООЗ 10-го перегляду (2019 р.) Міжнародної статистичної класифікації хвороб (МКХ-X, 2022), що оновлена Міжнародною асоціацією з патології ШМ і кольпоскопії в 2023 р., належав до запальних хвороб ШМ – N 72.0 (ерозія, ектопія з цервіцитом, ендцервіцит), лейкоплакії ШМ (N 88.0). Діагноз був підтверджений за допомогою розширеної кольпоскопії, цитологічним і гістологічними дослідженнями матеріалу біопсії:

- 1) кольпоскопічна картина, відповідна «ніжним», «грубим» змінам епітелію;
- 2) зміна шаруватості і диференціювання клітин ектоцервіксу.

Середній вік обстежених жінок у 1-й групі становив $24,3 \pm 0,6$ року; у 2-й групі – $25,1 \pm 0,3$; у 3-й групі – $24,8 \pm 0,5$ і в 4-й групі – $25,3 \pm 0,7$ року. Більшість жінок всіх чотири груп були віком від 20 до 29 років (81,7%). Серед обстежених молоді жінки (20–22 років) становили 8,3% і віком понад 30 років – 10,0% відповідно.

У плані загальних закономірностей розвитку пухлинного процесу сьогодні особливо увагу приділяють характеристичні місцевих змін, які передують розвитку диспластичних процесів і розглядають як важливий ендегенний чинник місцевого характеру, що спричинює ризик розвитку раку [10–12].

З анамнезу обстежуваних жінок встановлено низку перенесених гінекологічних захворювань, що має суттєве значення в генезі патології ШМ. У структурі гінекологічних захворювань звертає на себе увагу високий відсоток перенесених запальних захворювань статевих органів (сальпінгофорит 23,3% і 26,7%); порушення мікробіоценозу статевих шляхів (від 50,0% до 60,0% відповідно); порушення менструальної функції (від 13,3% до 20,0%) і лейоміома матки (від 10,0% до 16,7%).

Решта всіх варіантів генітальної патології зустрічалася в поодиноких випадках (від 3,3% до 6,7%). Водночас були прооперовані з приводу гінекологічної патології 7 (5,8%) обстежуваних пацієнток. Аднексектомії (з приводу кісти яєчника) були проведені 5 (4,2%) жінкам, тубектомія (з приводу позаматкової вагітності) – 2 (1,7%).

Виходячи з результатів репродуктивного анамнезу слід відзначити, що у більшості пацієнток усіх чотирьох груп (73,3%) в анамнезі були 1 і 2 пологів, а також артифіційні аборти (від 40,0% до 46,7%). Жінок із нереалізованим репродуктивним анамнезом було відповідно від 10,0% до 16,7% по групах. Мимовільні переривання вагітності фіксували лише в поодиноких випадках (від 3,3% до 10,0%). Серед ускладнень попередніх вагітностей у всіх групах відповідно були ранній гестоз легкого і середнього ступеня – від 6,7% до 20,0%;

- преєклампсія легкого і середнього ступеня – від 28,3% до 33,3%;
- загроза переривання вагітності – від 35,0% до 41,0%;
- порушення мікробіоценозу статевих шляхів – від 36,7% до 43,8%;
- гестаційна анемія – від 40,0% до 48,6%.

Пологи закінчилися у строк у більшості (93,3%) жінок всіх груп дослідження. Пологи ускладнилися передчасним вилиттям навколоплідних вод (від 38,3% до 40,0%); аномаліями пологової діяльності (від 13,3% до 15,4%) і травмами ШМ (від 12,5% до 16,3%). Ці дані дозволяють погодитися з думкою низки авторів про наявність обтяженого репродуктивного анамнезу у жінок з патологією ШМ, особливо в плані травматизації ШМ при розродженні (від 12,5% до 16,3%) [13–15].

Значна частка хворих, включених в дослідження, відчували себе практично здоровими, не планували лікуватися і зверталися по медичну допомогу у зв'язку із

затримкою місячних, за довідкою про стан здоров'я, за направленням на аборт або при проходженні профілактичного огляду.

Достатньо цікавим є той факт, що тільки 20,8% пацієнток мали специфічні скарги, характерні для патологічних змін ШМ. При вивченні клінічних симптомів у більшості обстежених жінок не вдалося виявити яких-небудь відхилень в самопочутті. Основні скарги серед обстежених хворих, виявлені включали скарги на гіперсекрецію, на патологічні виділення, а також нетипові скарги. Слід зазначити, що під час аналізу скарг будь-яких патогномонічних для даної патології ознак виявити не вдалося, що відповідає літературним даним [16–18].

Було детально вивчено характер скарг пацієнток. Водночас їх відсутність фіксували у кожної другої пацієнтки (50,8%), а в кожному четвертому випадку (24,2%) вони були нехарактерними. Серед останніх найчастішим був больовий синдром, який порушував самопочуття і примушував звертатися до лікаря, спостерігався у 17 (14,2%) хворих. Найчастіше біль локалізувався внизу живота, в попереку, інколи в епігастральній області, мав непостійний характер. У деяких пацієнток біль спостерігався протягом тривалого періоду.

Серед нехарактерних скарг можна відзначити свербіж зовнішніх статевих органів, меноррагії, часте сечовипускання. Особливо слід виділити скарги хворих на гіперсекрецію – у 16 (13,3%) жінок. Загалом пацієнтки скаржилися на виділення із статевих шляхів різного характеру, при цьому переважали білі молочного кольору, інколи прозорі з неприємним запахом. Скарги на патологічні виділення (гноєсподібні білі і контактні сукровичні виділення) відзначено у 14 (11,7%) обстежених.

Безумовно, особливий інтерес представляє тривалість РФЗШМ. Так, ектопію ШМ найчастіше (55,1%) була від 1 до 5 року, також як і лейкоплакія (56,5%) і папілома ШМ (57,1%).

Дані візуального і пальпаторного дослідження, проведеного за допомогою дзеркал у ході бімануального гінекологічного дослідження, наведені нижче. У кожній групі з приблизно однаковою частотою зустрічалися пацієнти з мінімальними, вираженими і підозрілими змінами, що було пов'язане з приблизно однаковою частотою ектопії ШМ, що зустрічається, лейкоплакії ШМ, папіломи ШМ.

Слід зазначити, що в обстежених хворих практично не спостерігалось підвищеної кровоточивості і ранимої поверхні слизової оболонки ШМ, яка зазвичай спостерігається без вживання яких-небудь проб на еластичність тканини при проведенні гінекологічного огляду у хворих диспластичними процесами ШМ.

Аналіз візуальних змін свідчить про відсутність видимих ознак, що свідчать про наявність ракових змін, що вказує на правильність відбору груп хворих. У більшості обстежених хворих у всіх групах наголошувалися незначні зміни епітелію ШМ (49,2%). Деформація ШМ також спостерігалась з приблизно однаковою частотою у всіх групах (7,5%).

Дані пальпаторного дослідження ШМ свідчать, що практично у всіх пацієнток (від 76,7% до 86,7%) були відзначені пальпаторні зміни, серед яких частіше було діагностовано гіпертрофію ШМ (від 40,0% до 46,7%) порівняно з її деформацією (від 6,7% до 10,0%) і ущільненням (23,3% до 30,0%).

Найпоширенішим методом клінічної діагностики, що доповнює огляд ШМ в дзеркалах, є дворучне гінекологічне дослідження. Зіставлення проводилося з даними форми, величини і консистенції ШМ, характерними для нормального гінекологічного статусу. У багатьох пацієнток наголошувалися деформація, гіпертрофія та ущільнення шийки незначного ступеня, а також атрофія і укорочення шийки. Іс-

тотних відмінностей між групами обстежених хворих не наголошувалося. Це також свідчить про репрезентативність зроблених вибірок пацієнток, що відповідає вимогам доказової медицини.

Результати кольпоскопічного дослідження обстежених пацієнток продемонстрували наявність доброякісних кольпоскопічних змін на тлі вагініту, відповідних фоновим захворюванням ШМ, у всіх обстежених хворих. Крім того, у 36,7–40,0% обстежених жінок була виявлена аномальна кольпоскопічна картина – ніжна і груба «пунктація» і «мозаїка», тонка лейкоплакія. Водночас практично не відзначено відношення грубих змін епітелію, що відхиляються від норми, до зони трансформації.

Під час цитологічного дослідження частіше виявляли ознаки запалення, плоскоклітинної метаплазії, проліферації циліндрового епітелію. Внутрішньопризматичні вклучення півмісяцевої форми є патогномонічною ознакою при хламідіозі, а койлоцитоз вважається патоспецифічною морфологічною ознакою.

Аналізуючи результати клінічного обстеження пацієнток з фоновими захворюваннями ШМ, які страждають на УГІ, слід сказати, що поєднання цих захворювань може виникати у жінок у будь-якому віці, проте велика частка цих хворих перебуває в соціально активному, репродуктивному, віці. Можливу роль у розвитку фонових захворювань відіграють часта зміна статевого партнера, наявні запальні захворювання статевих органів, а також, можливо, наявні ендокринні захворювання й імунні порушення.

Привертає увагу, що багато пацієнток практично не пред'являли скарг, тому виявлення хворих з даною патологією має бути активним. Крім того, слід зазначити відсутність патогномонічних скарг, тобто захворювання має безсимптомний або малосимптомний перебіг. Отже, звичайний гінекологічний огляд недостатньо інформативний для аналізу характеру процесу. Для отримання чіткішої і об'єктивнішої інформації необхідні додаткові методи: розширена кольпоскопія і морфологічні методи дослідження, які є найбільш інформативними на сучасному етапі.

Сьогодні багато авторів віддають перевагу прицільній біопсії [19–20], яку ми проводили у всіх пацієнток. При цьому у жінок, які мали «грубі» кольпоскопічні зміни на цитограмі виявлена метаплазія плоского епітелію. У гістологічному матеріалі у пацієнток виявлені ознаки, що свідчать про слабку і помірну дисплазію. Клітинний атипізм у багатошаровому плоскому епітелії виявлявся сукупністю ядерних порушень, змінами ядерної цитоплазми співвідношення, поліморфізмом, почастишанням мітозів і змін в цитоплазмі, які спостерігалися у всіх обстежених хворих з цією патологією.

Отримані результати клініко-гістологічних паралелей вказують на переважання цитологічних ознак метаплазії плоского епітелію (від 16,7% до 23,3%), що є достатньо важливим моментом для вироблення тактики ведення таких пацієнток.

Отже, як свідчать результати проведеної клінічної характеристики, групи пацієнток були підібрані відповідно до мети і завдань справжнього наукового дослідження, що дозволяє отримати об'єктивні результати при використанні різних лікувально-профілактичних методик.

Згідно з результатами лабораторного обстеження пацієнток до лікування, в учасниць основних груп фіксували достовірні відмінності з боку більшості імунологічних показників. На особливу увагу заслуговує достовірне зниження низки параметрів клітинного імунітету: CD3+ ($p<0,05$); CD4+ ($p<0,05$); CD20+ ($p<0,05$) і CD16+ ($p<0,05$) при одночасному підвищенні абсолютного числа CD8+ ($p<0,05$) і CD23+ ($p<0,05$). Ці дані свідчать про наявність клітинної імуносупресії, обумовленої нега-

тивним впливом хронічної УГІ. Підтвердження цьому є достовірне зниження рівнів всіх класів імуноглобулінів, але в різному ступені вираженості ($p < 0,05$ і $p < 0,01$).

На особливу увагу заслуговують результати оцінювання функціонального стану фагоцитозу, особливо в плані вираженого достовірного зниження ($p < 0,01$) індексу завершеності, причому у всіх чотирьох групах. Серед параметрів інтерферонового статусу можна констатувати зниження у декілька разів спонтанної продукції ІФН ($p < 0,001$) і ІФН- γ ($p < 0,001$). Наведені дані вказують на негативний вплив хронічної УГІ на всі ланки системного імунітету у пацієнок із РФЗШМ. Відсутність достовірних відмінностей між основними чотирма групами підтверджує правильний розподіл пацієнок залежно від використовуваної методики для адекватного трактування отриманих результатів з дотриманням принципів доказової медицини.

Згідно з даними сучасної літератури достатньо інформативними є показники місцевого імунітету, особливо при патології ШМ. Результати оцінювання вмісту імуноглобулінів у вагінальних змивах до лікування констатують відсутність достовірних відмінностей у всіх чотирьох групах з боку вмісту IgG ($p > 0,05$) і sIgA ($p > 0,05$) при одночасному підвищенні рівня IgM ($p < 0,05$) і зниженні IgA ($p < 0,05$). Такий дисбаланс з боку показників місцевого захисту свідчить про зниження специфічного захисту у вагінальному відокремлюваному при РФЗШМ.

Крім того, були проаналізовані основні біохімічні показники у вагінальному відокремлюваному. При цьому достовірних відмінностей між основними групами не зафіксовано ($p > 0,05$). Серед основних аспектів загальної тенденції можна виділити достовірне зниження вмісту сечовини ($p < 0,05$); глюкози ($p < 0,05$); ЛДГ ($p < 0,05$), а також співвідношення лактат/піруват ($p < 0,05$). Ці дані вказують про зниження системи місцевого захисту у вагінальному відокремлюваному у пацієнок із РФЗШМ, що є достатньо важливим для розроблення комплексу лікувально-профілактичних заходів.

Безумовно, велике значення має стан мікробіоценозу статевих шляхів, зміни якого є провідними в патогенезі патології. При цьому слід констатувати значний рівень кандидозної інфекції (від 30,0% до 43,3%); епідермального стафілокока (від 10,0% до 13,3%) і ентерококів (по 10,0% у кожній групі). Отримані результати свідчать про необхідність проведення специфічної підготовки до подальшого лікування пацієнок із РФЗШМ.

Отже, у пацієнок із РФЗШМ наголошується дисбаланс з боку клітинного і гуморального імунітету, а також декомпенсовані зміни функціонального стану фагоцитозу і цитокінового статусу. Це обумовлено негативним впливом хронічної урогенітальної інфекції, що підтверджується високою частотою обміненія статевих шляхів патогенною та умовно-патогенною мікрофлорою. Отримані результати є обґрунтуванням для проведення специфічної підготовки з обов'язковим використанням імунокорекції і санації статевих шляхів.

Розв'язання клінічних ознак захворювання у всіх обстежених хворих спостерігалось протягом 2–4 тиж від початку лікування і супроводжувалося нормалізацією картини мазків зішкрібного матеріалу з уретри, піхви, ЦК, а саме:

- зменшенням числа лейкоцитів, кількості слизу,
- зникненням дріжджового міцелія,
- зменшенням числа коків, дрібних паличок,
- появою великого числа лактобактерій.

Елімінація патогенного агента, що встановлюється на підставі ПЛР, була досягнута у майже всіх пацієнок, включених в обстеження протягом 6 тиж після початку лікування, що свідчить про ефективність індивідуально проведеного лікуван-

ня. У поодиноких випадках при позитивній ПЛР-реакції на тлі відсутності клінічних ознак інфекції після проведеної антибіотикотерапії проводилося повторне лікування з використанням інших антибіотиків до досягнення негативації результатів ПЛР-діагностики.

За результатами проведеного комплексного лікування фонових захворювань ШМ і УГІ через 3 міс від початку дослідження були проведені повторні дослідження стану імунного статусу, місцевого імунітету, мікробіоценозу піхви у всіх обстежених хворих.

При зіставленні отриманих даних після проведеного лікування у більшості обстежених хворих удалося добитися нормалізації порушень Т-клітинної ланки імунітету. При цьому найбільшу ефективність фіксували після лікування, яке отримували пацієнтками 2 і 4 груп, що включала імунотропну терапію. Про це свідчать менш виражені достовірні відмінності між показниками різних груп при додатковому включенні у комплексне лікування імунотропної терапії. Особливо це доводять параметри клітинного і гуморального імунітету, фагоцитозу і інтерферонового статусу.

Основними особливостями отриманих результатів є достовірне зниження рівня імуноглобулінів М і А ($p < 0,05$) у пацієнток 1 і 3 груп, де використовувалися лише фізичні чинники дії. При додатковому вживанні імунотропної терапії (2 і 4 група) достовірні відмінності з контрольною групою були відсутні ($p > 0,05$). Серед широкого спектра біохімічних показників у вагінальних змивах слід вказати на достовірне зниження вмісту сечовини ($p < 0,05$), глюкози ($p < 0,05$), співвідношення лактат/піруват ($p < 0,05$) і ЛДГ у пацієнток 1 групи (лазерокоагуляція). Порівняно з цим додаткове вживання імунотропної терапії дозволило попередити достовірні зміни з боку параметрів, що вивчалися.

Аналіз змін основних біохімічних показників у вагінальному секреті через 3 міс лікування в 3 і 4 групах свідчить, що використання лише кріодеструкції не дозволяє повністю усунути декомпенсовані зміни з боку основних параметрів, а додаткове використання імунотропної терапії нормалізує біохімічні показники, що вивчаються, до рівня контрольної групи ($p > 0,05$).

На завершальному етапі тримісячного лікування були проаналізовані особливості мікрофлори статевих шляхів. При цьому у 2 і 4 групах можна констатувати (додаткове використання імунотропної терапії) високий рівень біфідо- (90,0–93,3%) і лактобактерій (80,0–83,3%) при одночасному зниженні обсіменіння патогенною та умовно-патогенною мікрофлорою.

Через 6 міс від початку лікування декомпенсовані зміни з боку імунологічних показників носили мінімальний характер і торкалися лише 1 і 3 груп (самостійне використання лазерокоагуляції і кріодеструкції). При цьому відзначено достовірне зниження CD4+ і CD16+ ($p < 0,05$) при одночасному збільшенні кількості CD8+. З боку гуморального імунітету в цих групах мало достовірне зниження імуноглобуліну А ($p < 0,05$). Порівняно з цим всі параметри фагоцитозу були без достовірних відмінностей ($p > 0,05$). Найбільш виражені зміни зберігалися при оцінюванні показників інтерферонового статусу у вигляді достовірного зниження спонтанної продукції інтерферону ($p < 0,05$), а також вмісту α - і γ -інтерферону ($p < 0,05$).

При оцінюванні основних параметрів місцевого імунітету навіть через 6 міс від початку лікування спостерігалось достовірне зниження вмісту IgA у вагінальному секреті пацієнток 1 і 3 груп ($p < 0,05$).

Характерною особливістю отриманих біохімічних параметрів у вагінальному секреті через 6 міс від початку лікування є відсутність достовірних відмінностей між

групами ($p > 0,05$). Істотних відмінностей з боку мікрофлори статевих шляхів через 6 міс лікування не виявлено.

Отже, додаткове включення імунотропної терапії в комплексне лікування фонових захворювань ШМ, як стимулятора природної продукції ІФН, сприяло нормалізації стану місцевого імунітету.

Тривалість ефекту проведеного комплексного лікування фонових захворювань у поєднанні з інфекціями, що передаються статевим шляхом, була підтверджена в ході контрольного кольпоскопічного дослідження пацієнток через 6 міс від початку лікування.

Через рік від початку дослідження аномальні кольпоскопічні картини не були виявлені в жодної пацієнтки, що отримували додаткову імунотропну терапію. Схожі результати були отримані при повторному цитологічному дослідженні.

У багатьох хворих у всіх групах, що отримували комплексну терапію, спостерігали позитивну динаміку морфологічних показників до повного одужання. Проте у деяких пацієнток груп 1 і 3 фіксували рецидиви фонових захворювань і погіршення стану. Крім того, у 2 пацієнток (по одній з груп 2 і 4) була виявлена алергічна реакція (свербіж, гіперемія слизової оболонки), яка вимагала тимчасового припинення вживання імунотропної терапії.

відсутність у 2 і 4 групах (додаткове використання імунотропної терапії) цитограм запалення, койлоцитозу і внутрішньоплазматичних включень. Решта всіх варіантів цитологічних результатів зафіксована в поодиноких випадках.

Спільною властивістю як лазерокоагуляції, так і кріодеструкції є можливість уникнути щоденного оброблення післяопераційної рани. Загалом для зменшення запальної реакції і зниження ризику розвитку ускладнень (приєднання вторинної інфекції) хворим із фоновими захворюваннями шийки після проведення хірургічного втручання рекомендується призначення антибактеріальної терапії.

Порівняно з традиційним хірургічним лікуванням як лазерокоагуляція, так і кріодеструкція характеризуються менш вираженою запальною реакцією оточуючих тканин, скороченим терміном загоєння рани і тоншим і малопомітним рубцем після проведення відповідних маніпуляцій. Рани ШМ, нанесені лазерокоагулятором, характеризуються до п'ятої доби вже закінченою епітелізацією дефекту, мінімальним некрозом, слабковираженою запальною реакцією в тканинах, слабким розвитком грануляційної тканини. Період загоєння після застосування лазерокоагуляції варіював від 15 до 30 діб, а після кріодеструкції – від 20 до 45 діб, при цьому відносна кількість ускладнень була також достовірна менше серед пацієнток 2 і 4 груп.

Слід зазначити, що при проведенні лікування з лазерокоагуляції і кріодеструкції в жодному випадку не було грубих опікових струпів, краї рани були чіткі. Кровотеч при проведенні маніпуляцій не наголошувалося. Рана була суха, не було ясного серозного відокремлюваного, характерного для інших методів лікування. Загоєння відбувалося під фібриновою плівкою, яка мимоволі відділяється через 7–9 днів. Не було необхідності в додатковому обробленні ранової поверхні ШМ препаратами для покращання репарації, загоєння. Зазвичай протягом перших 7–10 днів проходила неповна епітелізація, через 7–10 днів у більшості хворих, хто отримував комплексну терапію, спостерігалася епітелізація. Повну епітелізацію реєстрували зазвичай на 17–21 день при комплексній терапії і на 24–30 день – при ізольованому лікуванні.

Під час застосування лазерокоагуляції була відзначена повна епітелізація навіть після ексцизії гіпертрофованої, рубцевато-зміненої ШМ. Слід зазначити, що загоєння після видалення кандилом, папилом у середньому тривало близько 5 днів,

тому ці результати виключені. При обстеженні через 3 міс у 2 (6,7%) пацієнток 2 групи було виявлено рецидив процесу – лейкоплакії ШМ. Їм була проведена повторна лазерокоагуляція без ускладнень. Віддалені результати через 6 міс продемонстрували відсутність рецидивів. У 1 та 3 групах рівень рецидивів був вищий (10,0%).

Серед усіх типів ускладнень від лазерокоагуляції і кріодеструкції у хворих з різними формами РФЗШМ переважали такі ускладнення, як незначні кров'яні виділення із статевих шляхів після проведеного лікування. Проте їх частка була достовірно нижче у хворих, що додатково отримували імунотропну терапію. Це свідчить про спільну імунорегуляторну дію препаратів, які сприяють прискореній нормалізації типових місцевих реакцій на хірургічну дію, включаючи набряк, місцеву інфільтрацію тощо. Отже, як свідчать результати дослідження, ефективність і безпека комплексного фізіо- й імунотропного лікування була достовірно вище порівняно з ізольованими методами.

ВИСНОВКИ

Отже, як продемонстрували результати проведених досліджень, використання запропонованого алгоритму лікувально-профілактичних заходів у пацієнток із РФЗШМ сприяє менш вираженій запальній реакції оточуючих тканин, скороченню терміну загоєння рани, утворенню тонкого і малопомітного рубця, закінченій епітелізації дефекту вже до п'ятої доби, мінімальному некрозу тканин, слабко вираженій запальній реакції, слабким розвитком грануляційної тканини і повній епітелізації рани через 7–10 днів.

Віддалені результати запропонованого алгоритму лікувально-профілактичних заходів (до 1 року) свідчать про відсутність аномальної кольпоскопічної картини, мінімальне рецидивування (1 випадок) при одночасній нормалізації мікробіоценозу статевих шляхів і місцевого імунітету. Це дозволяє рекомендувати дану методику для широкого використання в практичній охороні здоров'я.

Optimization of treatment of recurrent diseases of servix is on the stage of pregravid preparation I. Yu. Kostyuk, O. A. Kovalishin

The objective: to promote efficiency of treatment of recurrent background diseases of servix on the basis of study of basic clinical-and-functional, biochemical, immunological and microbiological changes, and also improvement of algorithm of treatment-and-prophylactic measures.

Materials and methods. By us it was conducted complex clinical-and-functional and laboratory inspection 120 women in age 20–40 from recurrent background diseases of servix: ectopia of servix, leukoplakia and papilloma servix, which developed on a background a urogenital infection. All patients were up-diffused on four groups depending on in-use medical measures. Were used clinical, instrumental, microbiological, immunological, cytological and statistical.

Results. For patients with the recurrent background diseases of servix a disbalance is marked from the side of cellular and humoral immunity, and also decompensated changes of the functional state of phagocytosis and cytokine status. To our opinion it is conditioned by negative influence of chronic urogenital infection which is confirmed by high-frequency of semination of sexual ways pathogenic and de bene esse pathogenic by a microflora.

The got results are a ground for the conducting of specific preparation with the obligatory use of immunocorrection and sanation of sexual ways. The decision of clinical signs of disease for all inspected patients was observed during 2–4 weeks from the beginning of treatment and accompanied by normalization of picture of strokes of scraping material from an urethra, vagina,

cervical channel: diminishing of number of leucocytes, amount of mucus, disappearance of yeast mycelium, diminishing of number of cocci, shallow sticks, appearance of large number of lactobacterium. Elimination of pathogenic agent which is set on the basis of polymerase chain reaction was attained for almost all patients, plugged in an inspection during 6 weeks after the beginning of treatment which testifies to efficiency of the individually conducted treatment.

Conclusions. The use of the offered algorithm of treatment-and-prophylactic measures for patients with the recurrent background diseases of servix promotes the less expressed inflammatory reaction of surrounding tissue, to reduction of term of wound healing, formation of thin and barely visible scar, complete epithelialization of defect already to the fifth days, to minimum necrosis of tissue, poorly expressive inflammatory reaction and development of granulation tissue complete epithelialization of wound in 7–10 days.

The remote results of the offered algorithm of treatment-and-prophylactic measures (to 1 year) testify to absence of anomalous colposcopic picture, minimum relapse (1 case) at simultaneous normalization of microbiocenosis of sexual ways and local immunity. It allows to recommend this method for the wide use in a practical health protection.

Keywords: *disease of servix, relapse, treatment, pregravid preparation.*

Відомості про авторів

Костюк Ірина Юріївна – д-р філософії, пошукач кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: iren.kostjuk@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-3689-3379

Ковалишин Оріся Анатоліївна – д-р мед. наук, доцент, декан медичного університету Львівського медичного університету. *E-mail: orusia75@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-9710-0694

Information about the authors

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

ORCID: 0000-0002-3689-3379

Kovalishin Orysia A. – a doctor of medical sciences, associate professor, dean of medical faculty of the Lviv medical university. *E-mail: orusia75@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-9710-0694

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 Ginecol.*:49:7-8:329-333.
- Bryman G., 2020. Influence of prostaglandins and adrenoreceptor 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. Ultrasound in Obstetrics 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.
- Cristiano L., 2019. Bacteriell vaginosis: prevalence in outpation association with microorganismus and laboratory induces / L. Cristiano, N. Coffetti, J. Dalval // *Cenitown Med.*:65:6:382-387.

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

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 // Recent. 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 success of 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. Cryosurgical 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.

Медико-соціальні та дерматологічні аспекти у жінок з передменструальним синдромом

М. А. Косюта, О. А. Ковалишин

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

Мета дослідження: вивчення медико-соціальних та дерматологічних особливостей у жінок із синдромом передменструального напруження (СПМН).

Матеріали та методи. Для визначення клініко-патогенетичних варіантів СПМН було виділено дві групи обстежених: 100 пацієнток із СПМН (основна група) і 50 практично здорових жінок, які мали менструації (контрольна група). Жінки, що увійшли до основної групи, мали різні прояви СПМН. Було виділено 20 основних симптомів СПМН, кожен з яких оцінювали в балах від 0 до 3.

Результати. Дослідження соціального статусу жінок із СПМН продемонструвало, що найбільший відсоток був у хатніх господарок 39,0% в основній і 36,0% у контрольній групі; 25,0% були такими, що служать, із них 24,0% в основній і 26,0% у контрольній групі; 18,0% працювали на промислових підприємствах; 4,0% жінок були робітницями сільського господарства і 14,0% обстежених навчаються.

Оцінювання родинного статусу також не виявила достовірних відмінностей у групах. Так, у першому зареєстрованому шлюбі були більшість жінок як основної (43,0%), так і контрольної групи (42,0%). Майже чверть жінок, як в основній, так і в контрольній групі, не були заміжніми (25,0% і 28,0% відповідно); 18,0% обстежених жили в цивільному шлюбі. Останні пацієнтки були в другому реєстрованому шлюбі (12,0%). Істотних відмінностей за сімейним станом у жінок основної і контрольної групи виявлено не було. Водночас цікаво відзначити, що більше половини (51,0%) жінок основної групи оцінює взаємини в сім'ї як «погані» або важко їх оцінити, а в контрольній групі таких жінок було достовірно менше (20,0%; $p < 0,001$). Частота дерматологічних захворювань (акне) становила 30,0%.

Заключення. Результати проведених досліджень свідчать про істотну роль медико-соціальних чинників та дерматологічних захворювань у пацієнток із СПМН. Це необхідно враховувати під час розроблення комплексу діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: передменструальний синдром, дерматологічні захворювання, медико-соціальне значення.

Синдром передменструального напруження (СПМН) є однією з найпоширеніших гінекологічних ендокринних патологій у жінок репродуктивного віку. За даними сучасної літератури, сумарна частота різних проявів цього синдрому в популяції соматично здорових жінок з коливаннями становить від 21% до 54% [1–3].

На думку вітчизняних і зарубіжних фахівців, підвищення частоти ендокринних гінекологічних захворювань, зокрема СПМН, слід розглядати як загальну тенденцію дії процесів урбанізації, соціальної нестабільності суспільства, зміни у зв'язку з вказаними причинами, репродуктивної поведінки, а також зростанням загальної захворюваності населення [4–6].

Одним із проявів СПМН, що найчастіше зустрічаються, є дерматологічні та нейропсихічні розлади, які часто обумовлюють конфліктні ситуації в сім'ї і на роботі хворих, що ще більше посилює шкідливі наслідки СПМН. З огляду на те, що на СПМН страждають жінки дітородного віку, в розквіті розумових і фізичних можливостей організму, стає зрозумілим соціальне значення цієї патології [7–9].

Водночас у практичній охороні здоров'я СПМН діагностується лише за наявності виражених клінічних проявів, тоді як для попередження ендокринної дисфункції необхідне формування диспансерних груп і проведення терапії на ранніх етапах захворювання. Затримка патогенетично обґрунтованої терапії посилює ендокринну дисфункцію і спричинює розвиток не лише функціональних, а й морфологічних розладів в різних системах організму, зокрема і розвитку дерматологічних проблем, насамперед – акне [10–12].

Незважаючи на значущість проблеми, до сьогодні патогенез СПМН залишається недостатньо вивченим. Не вирішені питання залежності розвитку СПМН від гормонального статусу жінок, відсутні чіткі критерії диференціальної діагностики його різних форм. Значні труднощі представляє вибір раціонального патогенетичного лікування СПМН, оскільки існуючі терапевтичні підходи в більшості своїй носять симптоматичний характер і не досить ефективні.

Мета дослідження: вивчення медико-соціальних і дерматологічних особливостей у жінок із СПМН.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для визначення клініко-патогенетичних варіантів СПМН було виділено дві групи обстежених: 100 пацієнток із СПМН (основна група) і 50 практично здорових менструюючих жінок (контрольна група).

Жінки, що увійшли до основної групи, мали різні прояви СПМН. Було виділено 20 основних симптомів СПМН, кожен з яких оцінювався в балах від 0 до 3.

Синдром оцінювали залежно від кількості симптомів, тривалості й інтенсивності захворювання. Була виявлена легка, середня і важка форма СПМН. До легкої форми належали захворювання, за яких сума балів становила від 3 до 6, середня форма – від 7 до 12, до важких проявів синдрому – від 13 до 18 балів.

Частота дерматологічних захворювань (акне) становила 30,0%.

Методика клінічного обстеження жінок складалася зі збору анамнезу, об'єктивного обстеження і дослідження за допомогою клініко-лабораторних методів. Ними була розроблена спеціальна анкета, куди заносили викопіювання анамнестичних даних з медичних карт амбулаторної хворої та історії хвороби. Останні уточнювали і доповнювали під час особистих співбесід із жінками.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік пацієнток, що увійшли до диспансерної групи, коливався від 18 до 48 років і в середньому становив $31,4 \pm 2,1$ року, з них в основній групі – $31,2 \pm 2,5$ року, в контрольній групі – $31,7 \pm 3,3$ року.

Проведені дослідження продемонстрували, що освітній ценз пацієнток диспансерної групи був досить високий. Так, жінки з вищою освітою склали 27,0% в основній і 28,0% в контрольній групі. У більшості жінок була середня спеціальна освіта в основній (44,0%) і 46,0% в контрольній групі, середня загальна освіта зустрічалася дещо рідше – 24,0% і 22,0% відповідно і лише 4,0% мали початкову освіту.

Дослідження соціального статусу жінок із СПМН засвідчило, що найбільший відсоток становили хатні господарки 39,0% в основній і 36,0% в контрольній групі; 25,0% були службовцями, з них 24,0% в основній і 26,0% в контрольній групі; 18,0% працювали на промислових підприємствах; 4,0% жінок були робітницями сільського господарства і 14,0% обстежених були студентками.

Оцінювання родинного статусу також не виявила достовірних відмінностей у групах, що вивчалися. Так, у першому зареєстрованому шлюбі були більшість жінок як основної (43,0%), так і контрольної групи (42,0%). Майже чверть жінок як в основній, так і в контрольній групі не були заміжніми (25,0% і 28,0%) відповідно; 18,0% обстежених жили в цивільному шлюбі. Останні пацієнтки полягали в другому реєстрованому шлюбі (12,0%). Істотних відмінностей за сімейним станом у жінок основної і контрольної групи виявлено не було.

Водночас цікаво відзначити, що більше половини (51,0%) жінок основної групи оцінює взаємини в сім'ї як «погані» або важко їх оцінити, а в контрольній групі таких жінок було достовірне менше (20,0%; $p < 0,001$).

Частота дерматологічних захворювань (акне) становила 30,0%.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать про істотну роль медико-соціальних чинників у пацієнток із СПМН. Це необхідно враховувати під час розроблення комплексу діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Women have medical-and-social and dermatological aspects with a premenstrual syndrome

M. A. Kosyuta, O. A. Kovalishin

The objective: women have a study of medical-and-social and dermatological features with the syndrome of premenstrual tension (SPMT).

Materials and methods. For determination clinical-pathogenetic variants of SPMT 2 groups of inspected were selected: 100 patients with the SPMT (basic group) and 50 practically healthy women which had menstruations (control group). Women which entered in a basic group had different displays of SPMT. By us 20 basic symptoms of SPMT were selected, each of which was estimated in bulk-tankers from 0 to 3.

Results. Research of social status of women rotated with the SPMT, that a most percent was occupied by housewives 39,0% in basic and 36,0% in a control group; 25,0% were such which serve, from them 24,0% in basic and 26,0% in a control group; 18,0% worked on industrial enterprises; 4,0% women were the workwomen of agriculture and the 14,0% inspected was such which study. The estimation of domestic status also did not find out reliable differences in groups which was studied. There were most women of both basic (43,0%) and control group in the first registered marriage (42,0%). Almost fourth of women, both in a basic and in control group were not married (25,0% and 28,0% respectively); 18,0% inspected tendon in civil marriage. The last patients were

in the second registered marriage (12,0%). Substantial differences according to the domestic regulations for the women of basic and control group discovered it was not. At the same time interestingly to mark that the more than half (51,0%) of women of basic group estimates mutual relations in families as «bad» or difficult to estimate them, and in the control group of such women was reliable less than (20,0%; $p < 0,001$). Frequency of dermatological diseases (acne) was 30,0%.

Conclusions. The results of the conducted researches testify to the substantial role of medical-and-social factors and dermatological diseases for patients with the SPMT. It must be taken into account at development of complex of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Keywords: *premenstrual syndrome, dermatological diseases, medical-and-social value.*

Відомості про авторів

Косюта Мирослава Андріївна – асистент кафедри внутрішньої медицини №2 Львівського медичного університету. *E-mail: mir2321447@gmail.com*

ORCID: 0009-0000-1459-5437

Ковалишин Орися Анатоліївна – д-р мед. наук, доцент, декан медичного університету Львівського медичного університету. *E-mail: orusia75@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-9710-0694

Information about the authors

Kosyuta Myroslava A. – assistant of department of internal medicine №2 of Lviv medical university. *E-mail: mir2321447@gmail.com*

ORCID: 0009-0000-1459-5437

Kovalishin Orysia A. – a doctor of medical sciences, associate professor, dean of medical faculty of the Lviv medical university. *E-mail: orusia75@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-9710-0694

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Bachmann G., 2021. Efficacy and safety of a low-dose 24-day combined oral contraceptive containing 20 mg ethinylestradiol and 3 mg drospirenone / G. Bachmann, P. J. Sulak, C. Sampson-Landers // *Contraception*:70 (3): 191–8.
2. Baeten J. M., 2019. Hormonal contraception and risk of sexually transmitted disease acquisition: results from a prospective study / J. M. Baeten, P. M. Nyange, B. A. Richardson // *Am. J. Obstet. Gynecol.*:185 (2):380–385.
3. Bayer S. R., 2022. Clinical manifestations and treatment of dysfunctional uterine bleeding / S. R. Bayer, A. H. DeCherney // *JAMA*:269:1823–8.
4. Bayson L.W., 2020. Intrauterine contraception as a solution for morden woman Clinical manifestations and treatment of dysfunctional uterine bleeding / L.W. Bayson, O.J. Hughbert // *JAMA*:283:1430-6.
5. Beer A. E., 2022. Immunology of normal pregnancy after contraception / A. E. Beer, J. Y. H. Kwak // *Immunol and Allergy Clin. of North Amer.*:18: 2: 249–254.
6. Bigazzi M., 2021. Prolactin and relaxin: Antagonism on the spontaneous motility of the uterus / M. Bigazzi, E. Nardi // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*:53:665–668.
7. Cameron S., 2022. Contraception and gynaecological care / S. Cameron // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.*:23(2):211–20.
8. Ciccarelli E., 2021. Long-term treatment with cabergoline, a new long-lasting ergoline derivate, in idiopathic or tumorous hyperprolactinemia and outcome of drug-induced pregnancy / E. Ciccarelli, S. Grottoil, P. Pazzore // *J. Endocrinol Invest.*:20: 9: 547–551.
9. Clevenger C. V., 2022. Prolactin as an autocrine/paracrine factor in breast tissue / C. V. Clevenger, T. L. Plank // *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia*: 2: 1: 59–68.
10. Cohen L. S., 2022. Birth control within reach: a national survey on women's attitudes toward and interest in pharmacy access to hormonal contraception / L.S. Cohen, T.M. Parker, T.B. McGhee // *Contraception*: 74: 6: 463–470.
11. Colao A., 2022. Comparison among different dopamine-agonists of new formulation in the clinical management of macroprolactinomas / A. Colao, B. Merola, F. Sarnacchiaro // *Horm. Res.*:44: 222–228.
12. Colao A., 2023. Macroprolactinoma shrinkage during cabergoline treatment is greater in naive patients than in patients pretreated / A. Colao, A. Di Sarno, M. L. Landi // *J. Endocrinol Invest.*: 29: 154–155.

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-01-08
УДК 618.14-002-007.6-039:611.664

Гіперпластичні процеси ендометрія: клініка різних форм у молодому віці

О. Д. Лещова

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

Мета дослідження: встановити клінічні особливості різних форм гіперпластичних процесів ендометрія у жінок молодого віку з урахуванням ролі хронічного ендометриу.

Матеріали та методи. Було проведено клініко-лабораторне обстеження 100 пацієнток віком до 30 років з матковими кровотечами різного характеру і наявністю ехографічних ознак патології ендометрія.

Результати. Аналіз отриманих даних свідчить про те, що найчастіше гінекологічні захворювання діагностували у пацієнток з простою гіперплазією ендометрія без атипії у поєднанні з хронічним ендометритом і жінками з хронічним ендометритом і реактивною гіперплазією – доброякісна патологія шийки матки (80,0% і 75,0% відповідно), порушення менструального циклу (90,0% і 75,0%), урогенітальна інфекція (85,0% і 95,0%). Крім того, в цих групах спостережень відзначено найбільшу кількість випадків верифікованого раніше хронічного ендометриу – 10,0% і 20,0%.

Заключення. У пацієнток молодого віку з поєднанням гіперплазії ендометрія і хронічного ендометриу і з реактивною гіперплазією, порівняно з гіперплазією без атипії і з атипією, наголошується більш ранній початок і вираженість клінічних симптомів захворювання, тривалість яких перевищує 2 роки. У жінок з простою і складною типовою і атиповою гіперплазією зв'язок між морфологічним варіантом патологічного процесу і патогномонічною клінічною симптоматикою відсутній.

У структурі супутніх захворювань у пацієнток з наявністю хронічного ендометриу переважають (в порівнянні з гіперплазією без атипії і з атипією) запальні процеси органів малого таза, доброякісні захворювання шийки матки, гіперпластичні процеси ендометрія, що свідчить про виражений системний характер патології. Отримані результати необхідно враховувати при розробленні алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у жінок з гіперпластичними процесами ендометрія, зокрема і на фоні хронічного ендометриу.

Ключові слова: гіперпластичні процеси ендометрія, молодий вік, клініка, різні форми.

Гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ) належать до найбільш поширених гінекологічних захворювань, що зустрічаються з частотою від 30% до 55% [1–7]. Важливе клінічне значення цієї патології полягає в тому, що ГПЕ є однією з найчастіших причин маткових кровотеч і госпіталізації жінок у стаціонар. Багато авторів відзначають високу частоту поєднання ГПЕ з міомою матки, аденоміозом, яким не-зрідка передують хронічні запальні процеси ендометрія [8–15].

Висока частота виявлення ГПЕ, відсутність належної ефективності від гормональної терапії, а також вірогідність їх перетворення в злоякісну пухлину ставить розвиток і патогенетичне лікування ГПЕ в низку найбільш важливих проблем сучасної медицини. Не дивлячись на значну кількість наукових досліджень щодо проблеми ГПЕ, не можна вважати усі питання повністю вирішеними, особливо щодо ролі хронічного ендометриту в розвитку даної патології.

Мета дослідження: встановити клінічні особливості різних форм ГПЕ у жінок молодого віку з урахуванням ролі хронічного ендометриту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети і завдань проведено клініко-лабораторне обстеження 100 пацієнток до 30 років з матковими кровотечами різного характеру і наявність ехографічних ознак патології ендометрія.

Критерії включення пацієнток у дослідження:

- вік перименопаузального періоду;
- відсутність онкологічних захворювань;
- відсутність ендокринної патології (цукровий діабет, гіпо- і гіпертиреоз, ожиріння II–III ст.);
- відсутність гострого запального процесу органів малого таза;
- інформована добровільна згода пацієнток на проведення всіх необхідних лікувально-діагностичних процедур.

Критерії виключення:

- наявність поліпів ендометрія,
- міома матки з діаметром вузлів > 5 см і з субмукозною локалізацією міоматозних вузлів, аденоміозом II–III ст.

Після обстеження, що включало клініко-лабораторні та ехографічні методи, всім пацієнткам проводили роздільне діагностичне вишкрібання матки під контролем гістероскопії. Залежно від результатів гістологічного дослідження зішкрібів з каналу шийки матки і порожнини матки було проведено комплексне імуногістохімічне дослідження, після якого було сформовано п'ять основних груп по 20 пацієнток у кожній:

- 1 група – жінки з простою гіперплазією ендометрія без атипії,
- 2 група – складна гіперплазія ендометрія без атипії,
- 3 група – гіперплазія атипії,
- 4 група – пацієнтки з ГПЕ у поєднанні з хронічним ендометритом,
- 5 група – жінки з хронічним ендометритом і реактивною гіперплазією ендометрія.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі обстежені хворі були віком від 23 до 30 років. Середній вік пацієнток становив $28,2 \pm 2,9$ року.

Показаннями до екстреної госпіталізації з'явилася наявність маткової кровотечі різної інтенсивності і тривалості. Основним показанням до планової госпіталізації слугувала наявність ехографічних ознак патології ендометрія.

Привертає увагу, що у 20,0% пацієнток з простою і складною гіперплазією ендометрія без атипії зміни ендометрія були діагностовані на підставі даних УЗД і клінічно себе не проявляли. Це стало показанням до планової госпіталізації. Всі пацієнтки з поєднанням простої гіперплазії і хронічного ендометриту (100%) і переважна більшість жінок з гіперплазією атипії ендометрія (90,0%) і хронічним ендометритом з реактивною гіперплазією (95,0%) були госпіталізовані в екстреному порядку з діагнозом маткової кровотечі перименопаузального періоду.

Майже у кожній другій жінки з ГПЕ без і з атипією наголошувалися рясні менструації: при простій гіперплазії без атипії – у 40,0%, складній гіперплазії без атипії – у 45,0%, з атипією – у 45,0%.

У 35,0%, 40,0% і 40,0% випадків відповідно менструації були тривалими – більше 7 днів. Проте зафіксовано, що в 4 і 5 групах достовірно частіше (майже в 2 рази) були менорагії – у 90,0% і 95,0% (рясні менструації) і 70,0% і 75,0% випадків (тривалі менструації).

Ациклічні кровотечі були характерні для гіперплазії атипії ендометрія і достовірно частіше зустрічалися порівняно з іншими групами пацієнток – у 55,0%.

Порушення менструального циклу за типом нерегулярних менструацій відзначено у кожній другій пацієнтки з простою і складною гіперплазією ендометрія без атипії (40,0% і 55,0% відповідно) і достовірно частіше у жінок з гіперплазією атипії і поєднанням простої гіперплазії з хронічним ендометритом (70,0% і 65,0% відповідно). Водночас тривалість порушення менструального циклу за наявності простої і складної гіперплазії ендометрія без атипії у середньому становила від 0,5 року до 1,5 року, а у пацієнток 3, 4 і 5 груп – від 1 до 6 років.

Отже, частота виявлення і характер скарг у пацієнток з простою гіперплазією ендометрія без атипії достовірно не відрізнялися від групи із складною гіперплазією без атипії. Основними скаргами у жінок з гіперплазією атипії ендометрія були нерегулярні менструації (70,0%), слабкість (60,0%), ациклічні кровотечі (55,0%), рясні менструації (45,0%) і тривалі менструації (40,0%).

Жінки з простою гіперплазією ендометрія у поєднанні з хронічним ендометритом і пацієнтки з хронічним ендометритом і реактивною гіперплазією ендометрія достовірно частіше пред'являли скарги на менорагії (90,0% і 95,0% відповідно) і тривалі менструації (70,0% і 75,0% відповідно) порівняно з простою, складною гіперплазією ендометрія без атипії і гіперплазією атипії – 40,0%, 45,0%, 45,0% відповідно ($p < 0,05$). Водночас у 4 групі також як і за наявності гіперплазії атипії ендометрія фіксували високий відсоток виявлення порушення менструального циклу за типом нерегулярних менструацій (65,0%).

Слід зазначити, що перенесені багаточисельні внутрішньоматкові втручання передували і можливо сприяли розвитку у пацієнток основної групи патології ендометрія. Наявність невиношування вагітності і вагітності, що не розвивається, у цих пацієнток можуть побічно свідчити про гормональні порушення, що теж могло призвести або бути віддзеркаленням патології ендометрія.

Під час оцінювання репродуктивної функції пацієнток було зафіксовано, що найчастіше первинне і вторинне безпліддя зустрічалося у пацієнток з гіперплазією атипії ендометрія – у 10,0% і 10,0% випадків.

У жінок із складною гіперплазією ендометрія без атипії і гіперплазією атипії у два рази частіше проти пацієнок з простою гіперплазією без атипії, фіксували одні або двоє пологів. За останніми показниками репродуктивного статусу ці три групи не мали статистично значущих відмінностей.

У 4 групі спостережень відзначена найвища частота виконаних штучних абортів (50,0%). При цьому достовірно частіше зустрічалися випадки штучного переривання вагітності і вишкрібання матки з приводу мимовільних викиднів і вагітності, що не розвивається, виконані більше 2 разів – 30,0%, 20,0%, 5,0% відповідно.

У пацієнок з хронічним ендометритом і реактивною гіперплазією ендометрія в три рази частіше, ніж у 1 і 2 групах, фіксували штучний аборт в анамнезі більш ніж двічі.

Пацієнтки 4 групи (поєднання простої гіперплазії ендометрія і хронічного ендометриту) частіше за інших використовували бар'єрний метод контрацепції. Привертає увагу, що кожна десята із всіх обстежуваних жінок основної групи мала показання в анамнезі на використання внутрішньоматкової контрацепції. При цьому в групах, де в подальшому були діагностовані гіперплазія атипії ендометрія і хронічний ендометрит, частота їх вживання була декілька вище.

Пацієнтки з простою гіперплазією ендометрія без атипії в п'ять разів частіше порівняно з групою простої гіперплазії і хронічного ендометриту з метою контрацепції використовували естроген-гестагенні контрацептиви.

Аналіз отриманих даних свідчить про те, що найчастіше гінекологічні захворювання діагностували у пацієнок з простою гіперплазією ендометрія без атипії у поєднанні з хронічним ендометритом і у жінок з хронічним ендометритом і реактивною гіперплазією – доброякісною патологією шийки матки (80,0% і 75,0% відповідно), порушення менструального циклу (90,0% і 75,0% відповідно), урогенітальна інфекція (85,0% і 95,0% відповідно). Крім того, в цих групах спостережень відзначена найбільша кількість випадків верифікованого раніше хронічного ендометриту – 10,0% і 20,0%.

ГПЕ фіксували в анамнезі у кожній п'ятій пацієнтки 4 групи (20,0%) і з однаковою частотою (в 1,5 разу рідше) – у 3 і 5 групах. У кожній четвертій пацієнтки в анамнезі з високою частотою наголошувалися інфекції нижніх відділів статевій системи. На перенесений запальний процес в придатках матки з однаковою частотою (25,0%) вказали жінки 1, 2, 3 і 4 груп, рідше дана патологія відзначена у 5 групі.

У кожній другій пацієнтки 2 і 4 груп в анамнезі були показання на гормональну терапію (55,0% і 55,0% відповідно), що проводилася, рідше така терапія наголошувалася в групі пацієнок з хронічним ендометритом і реактивною гіперплазією ендометрія – 45,0%. За наявності простої гіперплазії ендометрія без атипії і простої гіперплазії у поєднанні з хронічним ендометритом гормональне лікування було призначене кожній четвертій жінці – 25,0% і 25,0% відповідно.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що у пацієнок молодого віку з поєднанням гіперплазії ендометрія і хронічного ендометриту і з реактивною гіперплазією порівняно з гіперплазією без атипії і з атипією наголошується більш ранній початок і вираженість клінічних симптомів захворювання, тривалість яких перевищує 2 роки. У жінок з простою і складною типовою і атиповою гіперплазією зв'язок між морфологічним варіантом патологічного процесу і патогномонічною клінічною симптоматикою відсутній.

У структурі супутніх захворювань у пацієнок з наявністю хронічного ендометриту переважають, на відміну від жінок з гіперплазією без атипії і з атипією, запальні процеси органів малого таза, доброякісні захворювання шийки матки, гіперпластичні процеси ендометрія, що свідчить про виражений системний характер патології.

Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у жінок з гіперпластичними процесами ендометрія, зокрема і на фоні хронічного ендометриту.

Hyperplastic processes of endometrium: clinic of different forms early in life O. D. Leshchova

The objective: to set the clinical features of different forms of hyperplastic processes of endometrium for the women of young age taking into account the role of chronic endometritis.

Materials and methods. It was conducted clinical-and-laboratory inspection 100 patients to 30 years with the uterine bleeding of different character and presence of echographic signs of pathology of endometrium.

Results. The analysis of the got data testifies that more frequent all gynaecological diseases met for patients with simple hyperplasia of endometrium without atypia in combination with chronic endometritis and women with chronic endometritis and reactive hyperplasia is of high quality pathology of servix (80,0% and 75,0% respectively), violation of menstrual cycle (90,0% and 75,0%), urogenital infection (85,0% and 95,0%). In addition, in these groups of supervisions the most of cases is marked verified earlier chronic endometritis – 10,0% and 20,0%.

Conclusions. For the patients of young age with combination of hyperplasia of endometrium and chronic endometritis and with reactive hyperplasia, as compared to hyperplasia without atypia and with atypia, more early beginning and expressed of clinical symptoms of disease, duration of which exceeds 2 years, is marked. For women from an outage and difficult typical and atypia hyperplasia connection between the morphological variant of pathological process and pathognomonic clinical no symptoms.

In the structure of concomitant diseases for patients the inflammatory processes of organs of small pelvis prevail (as compared to hyperplasia without atypia and with atypia) with the presence of chronic endometritis, the of high quality diseases of servix, hyperplastic processes of endometrium which testifies to the expressed system character of pathology. The got results must be taken into account at development of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures for women with the hyperplastic processes of endometrium, including, and on a background chronic endometritis.

Keywords: hyperplastic processes of endometrium, young age, clinic, different forms.

Відомості про автора

Лещова Ольга Дмитрівна – д-р філософії; асистент кафедри клінічних дисциплін Дніпровського медичного інституту. *E-mail: doctorolga11@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-6496-7307

Information about the author

Leshchova Olga D. – Ph.D., assistant of department of clinical disciplines of the Dnepr medical institute. *E-mail: doctorolga11@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-6496-7307

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Styer AK, Rueda BR, The Epidemiology and Genetics of Uterine Leiomyoma. *Best Pract. Res. Clin Obstet Gynaecol.* 2019 Jul;34:3–6.
2. Terry KL, De Vivo I, Hankinson SE, Missmer A. Reproductive characteristics and risk of uterine leiomyomata. *Fertility Sterility.* 2020;94(7):2703–7.
3. Ahmed El-Balat, Rudy Leon DeWilde, Iryna Schmeil, Morva Tahmasbi-Rad, Sandra Bogdanyova, Ali Fathi, and Sven Modern Myoma Treatment in the Last 20 Years: A Review of the Literature. *Biomed Res Int.* 2018 Jan;459–75. DOI: 10.1155/2018/459387Beckercorresponding.
4. Laughlin SK, Stewart EA. Uterine Leiomyomas: Individualize the Approach to Heterogeneous Condition. *Obstetrics & Gynecology.* 2021;17(Pt. 1.):396–400.
5. Downes E, Sikirica V, Gilbert-Estelles J, Bolge SC, Dodd SL, Maroulis C, Subramanian D. The burden of uterine fibroids in five European countries. *Obstet Gynecol Reprod.* 2010 Sep;152(1):96–102. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.05.012.
6. Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Human Reproduction Update.* 2019 Nov;22(6):665–86.
7. Okolo S. Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids. *Obstet Gynaecol.* 2018 Aug;22(4):571–88. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.04.002.
8. Lisiecki M, Paszkowski M, Woźniak S. Fertility impairment associated with uterine fibroids – a review of literature. *Prz Menopauzalny.* 2019 Dec;16(4):137–40. DOI: 10.5114/pm.2017.72759.
9. Baird DD, Harmon QE, Upson K, et al. A prospective, ultrasound – based study to evaluate risk factors for uterine fibroid incidence and growth: methods and results of Recruitmen. *J. Womens Health (Larchmt).* 2019;24(11):907–15.
10. Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. *BJOG.* 2019;124(10):1501–12.
11. Eun Ji Choi, Seong Beom Cho, Sa Ra Lee, Young Mi Lim, et al. Comorbidity of gynecological and non-gynecological diseases with adenomyosis and endometriosis. *Obstet Gynecol Sci.* 2019;60(6):579–86. DOI: 10.5468/ogs.2019.60.6.579.
12. Cha PC, Takahashi A, Hosono N, et al. A genome wide association study identifies three loci associated with susceptibility to uterine fibroids. *Nat Genet.* 2021;43:447–50.
13. Baschinsky DY, Isa A, Niemann TH. Leiomyomatosis of the uterus. A case report with clonality analysis. *Hum Pathol.* 2020;31(11):1430–2.
14. Baranov VS, Osinovskaya NS, Yarmolinskaya MI. Pathogenomics of Uterine Fibroids Development. Baranov VS. *Int J Mol Sci.* 2019 Dec;20(24):e6151. DOI: 10.3390/ijms20246151.
15. Lin CY, Wang CM, Chen ML, Hwang BF. The effects of exposure to air pollution on the development of uterine fibroids. Lin CY, Wang CM, Chen ML, Hwang BF. *Int J Hyg Environ Health.* 2019 Apr;222(3):549–55.

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-01-09
УДК 618.14-006+618.14-007.415]-089

Порівняльні аспекти різних методів хірургічного лікування поєднаної патології матки

І. П. Нецкар, О. А. Ковалишин

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

Мета дослідження: вивчення порівняльних аспектів різних методів хірургічного лікування поєднаної патології матки.

Матеріали та методи. У дослідження включено 362 жінки з ознаками аденоміозу і міоми матки. Показаннями до операції слугували наступні симптоми: суб'єктивні скарги пацієнтки на больовий синдром, нерегулярні кров'яні тривали виділення (кровотечі) зі статевих шляхів, абдомінальний дискомфорт, пов'язаний з дисфункцією сусідніх з маткою органів.

Під час лабораторного контролю основним показанням до оперативного втручання слугувала наявність тривалої хронічної анемізації, невіддатливий фармакологічній корекції. В обов'язковому порядку всім пацієнткам проводили ультразвукове дослідження органів малого таза з кольоровим доплерівським картируванням маткових судин.

Результати. Виявлено, що збільшення об'єму органа, що видаляється, та час проведення операції лапароскопічним доступом збільшує ризик пошкодження сечовивідних шляхів ($p < 0,05$). Використання вагінального доступу збільшує ризик формування диспауренії у пацієнток з великими розмірами органа, що видаляється, а збільшення тривалості операції ($p < 0,05$) може бути зв'язане з травматизацією тканин при видаленні пухлини великих розмірів і більшою крововтратою. Отже, є підстави зробити висновок про необхідність внесення обмежень вживання малоінвазивних доступів при великих розмірах пухлини матки. При розмірах пухлини більше 14 тиж, на користь пацієнтки доцільно використовувати трансабдомінальний доступ задля уникнення тяжких інтраопераційних ускладнень, кровотеч і негативних симптомів у пізній післяопераційний період, пов'язаний з формуванням стійкого больового синдрому і диспауренії.

Заклучення. Результати проведених досліджень свідчать про необхідність використання диференційованого підходу до застосування різних методів хірургічного лікування (абдомінальний, лапароскопічний і вагінальний) у пацієнток з поєднанням міоми матки та ендометріозу.

Рациональне використання сучасних методів оперативного лікування з урахуванням віку пацієнток, розмірів пухлини, наявності супутньої екстрагенітальної патології тощо дозволить знизити частоту ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень, а також сприятиме швидшому відновленню пацієнток.

Ключові слова: поєднана патологія матки, хірургічне лікування, порівняльні аспекти.

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

Основні тенденції розвитку сучасної гінекології характеризуються стрімким впровадженням у практику методів хірургічного лікування із застосуванням малоінвазивних технологій. Використання нових прогресивних технологій у медицині змінило погляди на загальноприйняту тактику ведення пацієнток з хірургічною патологією. При поєднаній патології матки (ППМ) на сьогодні застосовуються різні доступи оперативного лікування. Проте залишаються дотепер не вивченими критерії відбору, показання, протипоказання, доцільність, можливі очікувані ускладнення і віддалені результати при призначенні того або іншого оперативного доступу при ППМ [1–5].

Враховуючи високий сучасний рівень клінічного обстеження під час підготовки до оперативного лікування гінекологічних хворих, найчастіше виявляються декілька захворювань матки, що вимагають хірургічної корекції. Показанням до оперативного лікування є наявність міоми матки (ММ) у комбінації з аденоміозом (АМ) [6–10].

На сьогодні пропонуються й упроваджуються різні методики оперативного доступу, використовуються нові синтетичні матеріали (трансплантати), знімаються обмеження для вживання малоінвазивних методик, замість традиційного абдомінального доступу застосовують лапароскопічний і вагінальний. Традиційні хірургічні технології в оперативній гінекології, пануючі десятиліттями, витісняють нові, що викликає суперечки серед тих лікарів, що достатньо довго оперують традиційними методами.

Крім того, з урахуванням різноманіття можливих хірургічних доступів не визначені показання, протипоказання і чіткі критерії вибору оперативного доступу за необхідності хірургічного лікування доброякісних новоутворень матки. Це призводить до поляризації думок фахівців про доцільність вживання малоінвазивних технологій при великих розмірах міоми матки, наявності обширного спайкового процесу органів черевної порожнини і малого таза [11–16].

На нашу думку, не всі наукові завдання цього напрямку на сьогодні повністю вирішені. Одним із таких питань є вивчення порівняльних аспектів різних методів хірургічного лікування поєднання ММ і АМ.

Мета дослідження: вивчення порівняльних аспектів різних методів хірургічного лікування поєднання ММ і АМ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження включено 362 жінки з ознаками АМ і ММ. Показаннями до операції слугували такі симптоми:

- суб'єктивні скарги пацієнтки на больовий синдром,
- нерегулярні кров'яні тривалі виділення (кровотечі) зі статевих шляхів,
- абдомінальний дискомфорт, пов'язаний з дисфункцією сусідніх з маткою органів.

Під час проведення лабораторного контролю основним показанням до оперативного втручання слугувала наявність тривалої хронічної анемізації, невіддатливий фармакологічний корекції. Усім пацієнткам проводили ультразвукове дослідження органів малого таза з кольоровим доплерівським картируванням маткових судин.

Передопераційне обстеження усіх пацієнток з показаннями до оперативного лікування включало:

1. Збір скарг і анамнезу.
2. Об'єктивний статус.
3. Гінекологічний статус.
4. Лабораторний контроль.
5. Ультразвукове дослідження (УЗД).

Під час комплексного клініко-лабораторного обстеження пацієнток отримані наступні дані:

- порушення менструального циклу відзначено у 362 (100%) жінок;
- ознаки альгоменореї – у 295 (81,5%) пацієнток;
- анемія I–III ступеня – у 310 (85,6%) жінок;
- збільшення розмірів матки від 5 і більше тижнів вагітності – у 362 (100%) жінок;
- зміни при УЗД виявлені також у всіх пацієнток.

Основна група пацієнток з поєднанням ММ і АМ була розподілена на три підгрупи залежно від методу хірургічного лікування:

- 1-а підгрупа – 122 жінки, прооперованих абдомінальним шляхом;
- 2-а підгрупа – 212 пацієнток з лапароскопічним методом лікування;
- 3-я підгрупа – 28 жінок, прооперованих вагінальним доступом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Більшість пацієнток у 1-й підгрупі були віком понад 50 років (73,8%) жінок). Цим жінкам за різними показаннями виконано трансабдомінальне втручання. Середній вік хворих становив $53,4 \pm 5,3$ року. У 2-й підгрупі хворих, що перенесли ендоскопічні втручання, більшість пацієнток увійшли до вікової категорії від 35 до 50 років (75,9%). Середній вік хворих становив $44,4 \pm 4,2$ року. У 3-й підгрупі найбільша кількість пацієнток з перенесеними вагінальними втручаннями були віком понад 50 років (64,3%), середній вік становив $58,3 \pm 5,5$ року.

Отже, виконано 122 (33,7%) операції трансабдомінальним доступом, 212 (58,6%) – лапароскопічним доступом, 28 (7,7%) – вагінальним доступом. Більшість операцій в основній групі виконана лапароскопічним доступом (75,9%) жінкам вікової категорії від 35 до 50 років, що мають невеликі об'єми матки (від 5 до 14 тиж), середній розмір матки становив $10,2 \pm 1,3$ тиж. Вибір оптимального доступу у більшості випадків був пов'язаний з розмірами пухлини, що видалялася (таблиця).

Дані таблиці демонструють, що при використанні абдомінального доступу абсолютні цифри середніх розмірів матки перевищували об'єм порівняно з використанням вагінального і лапароскопічних доступів, але не мали достовірних відмінностей ($p > 0,05$). Розміри органа, що видаляється, у більшості випадків були одним з вирішальних чинників при виборі оперативного доступу.

При порівнянні усіх зазначених вище методик оперативного лікування ММ у поєднанні з АМ виявлено, що середня тривалість операції в абсолютних цифрах вище при вагінального доступу, але не має достовірних відмінностей з часом, витраченим на використання лапароскопічного і вагінального доступу ($p > 0,05$). Це ймовірно пов'язано з тим, що вагінальні операції проводили у 28 пацієнток,

Середні розміри матки в тижнях вагітності і вид оперативного доступу в обстежених жінок основної групи, М±m

Основна група пацієнток	Трансабдомінальний доступ		Лапароскопічний доступ		Вагінальний доступ	
	35–50 років	старше 50 років	35–50 років	старше 50 років	35–50 років	старше 50 років
ММ + АМ	$11,6 \pm 5,4$	$13,1 \pm 4,2$	$10,2 \pm 3,3$	$11,6 \pm 5,0$	$8,6 \pm 2,4$	$7,6 \pm 3,4$

що становить 7,7% від загальної кількості пацієнток цієї групи. Середній післяопераційний койко-день, активізація пацієнток, тривалість субфебрильної реакції організму зівставна у всіх досліджуваних групах і не має достовірних відмінностей ($p > 0,05$).

При порівнянні післяопераційних ускладнень при трансабдомінальному доступі, ранні післяопераційні ускладнення включали 6 випадків, що становило 4,9% у групі оперованих пацієнток з MM і AM і достовірно відрізнялися від групи лапароскопічного доступу ($p < 0,001$), але не знайдено достовірних відмінностей з групою вагінального доступу ($p = 0,703$).

Основну групу ранніх післяопераційних ускладнень становили патологічні зміни в ділянці післяопераційної рани передньої черевної стінки – 3 (2,5%) випадки, включали сероми, розходження країв післяопераційної рани. Пізні післяопераційні ускладнення при вживанні трансабдомінального доступу становили 17 випадків, або 13,9%, і також мали достовірну відмінність порівняно з лапароскопічним доступом ($p < 0,001$) і не мали відмінностей порівняно з вагінальним доступом.

Аналіз пізніх післяопераційних ускладнень проводили по явах диспансерного спостереження та активного з'ясування скарг у пацієнток, яким раніше були проведені операції, і включав період часу від 1 до 5 років післяопераційного спостереження. Стійкий больовий синдром виявлений у 8 (6,6%) випадках, диспареунія після череворозтинів спостерігалася у 6 (4,9%) пацієнток. Формування кіст яєчників, серозоцеле, спайкового процесу органів малого таза, що діагностується при УЗД, виявлено у 3 (2,5%) випадках. Загальна кількість усіх ускладнень при застосуванні череворозтину – 23 (18,8%), з них ранні післяопераційні ускладнення – 4,9%, пізні післяопераційні ускладнення – 13,9%.

Аналіз ускладнень при застосуванні лапароскопічного доступу продемонстрував значно менший відсоток ускладнень як у ранній, так і в пізній післяопераційний період порівняно з трансабдомінальним доступом ($p < 0,001$). Ранні післяопераційні ускладнення становили 1 (0,5%) випадок і включали наявність сероми в ділянці введення троакара. Пізні післяопераційні ускладнення – 3 (1,4%) випадки були пов'язані з наявністю суб'єктивних скарг пацієнток, формування стійкого больового синдрому – 2 (0,9%) випадки, наявність диспареунії у післяопераційний період – 1 (0,5%) випадок. Загальна кількість ускладнень при вживанні лапароскопічного доступу становила 4 (1,9%).

Під час вживання вагінального доступу у пацієнток із MM і AM у ранній післяопераційний період включали 1 (3,6%) випадок, пов'язаний з виникненням запального процесу в ділянці вагінальної післяопераційної рани. Пізні післяопераційні ускладнення становили 2 (7,1%) випадки і були пов'язані з формуванням стійкого больового синдрому – 1 (3,6%). В 1 (3,6%) спостереженні була диспареунія, яка виникла після проведеної операції. Загальна кількість ускладнень при застосуванні вагінального доступу становила 3 (10,7%) випадки і не мала достовірних відмінностей з трансабдомінальним доступом.

Представлені ускладнення слугували приводом для проведення аналізу ефективності та якості використання різних операційних доступів.

За результатами дослідження післяопераційних ускладнень у пацієнток основної групи можна дійти висновку, що в більшості випадків при застосуванні трансабдомінального доступу немає достовірних відмінностей між середніми показниками порівнюваних параметрів у групах у пацієнток з ускладненнями і без ускладнень ($p > 0,05$). Відмінність виявлена в одному випадку: збільшення об'єму

органа, що видалається, достовірно збільшує ускладнення у післяопераційний період з боку операційної рани ($p < 0,05$) при трансабдомінальному доступі.

Усі ускладнення при проведеній лапаротомії пов'язані з більшою травматичністю, обмеженням рухливості пацієнтки у ранній післяопераційний період, обумовленої вираженим больовим синдромом. В основній групі пацієнток з ускладненнями після операції з використанням лапароскопічного і вагінального доступів середні розміри органа, час операції та вік перевищували середні розміри тих самих значень у пацієнток без ускладнень, але при статистичному обробленні даних відмінностей виявлено не було ($p > 0,05$) у більшості пацієнток підгруп порівняння.

Достовірно виявлено, що збільшення об'єму органа, що видалається, час проведення операції лапароскопічним доступом збільшує ризик пошкодження сечовивідних шляхів ($p < 0,05$). Використання вагінального доступу збільшує ризик формування диспауренії у пацієнток з великими розмірами органа, що видалається, і при збільшенні часу операції ($p < 0,05$). Це може бути зв'язане з травмизацією тканин при видаленні пухлини великих розмірів і більшою крововтратою при подовженні часу операції.

Отже, є підстави зазначити необхідність внесення обмежень вживання малоінвазивних доступів при великих розмірах пухлини матки. При розмірах пухлини більше 14 тиж на користь пацієнтки доцільно використовувати трансабдомінальний доступ для уникнення важких інтраопераційних ускладнень, кровотеч і негативних симптомів у пізній післяопераційний період, пов'язаний з формуванням стійкого больового синдрому і диспауренії.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать про необхідність використання диференційованого підходу до використання різних методів хірургічного лікування (абдомінальний, лапароскопічний і вагінальний) у пацієнток з поєднанням ММ і ендометріозу.

Рациональне використання сучасних методів оперативного лікування з урахуванням віку пацієнток, розмірів пухлини, наявності супутньої екстрагенітальної патології тощо дозволить знизити частоту ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень, а також сприятиме більш швидкому відновленню пацієнток.

Comparative aspects of different methods surgical treatment of the combined pathology of uterus I. P. Netskar, O. A. Kovalishin

The objective: to learn the comparative aspects of different methods of surgical treatment of the combined pathology of uterus.

Materials and methods. 362 women are plugged in research, that has signs of adenomyosis and uterine fibroids. To the operation the followings symptoms served certificates: subjective complaints of patient about a pain syndrome, irregular bloody protracted excretions (bleeding) from sexual ways, abdominal discomfort, related to disfunction of nearby with an uterus organs. At laboratory control to the basic certificates the presence of protracted chronic anemization served to operative interference, to the uncomplying pharmacological correction. In an obligatory order to all patients ultrasonic research of organs of small pelvis was conducted with the coloured Doppler lodging of uterine vessels.

Results. It is discovered that increase of volume of organ which retires, the risk of damage of urinoexcretory ways increases time of operation laparoscopic access ($p < 0,05$). The use of vaginal access is increased by the risk of forming of dispaurenia for patients with the large organ size which retires, and at the increase of time of operation ($p < 0,05$) which can be constrained from traumatization tissue at the oncotomy of large size and greater blood loss at lengthening of time of operation.

Consequently, there are grounds to draw conclusion about the necessity of bringing of limitations of the use of littleinvasion accesses at the large size of tumour of uterus. At the sizes of tumour more than 14 weeks, in behalf of patient it is expedient to use transabdominal access in order to avoid heavy intraoperative complications, bleeding and negative symptoms in a late postoperative period, related to forming of proof pain syndrome and forming of dispaurenia.

Conclusions. The results of the conducted researches testify to the necessity of the use of the differentiated going near the use of different methods of surgical treatment (abdominal, laparoscopic and vaginal) for patients with combination of uterine fibroids and endometriosis.

Rational use of modern methods of operative treatment taking into account age of patients, sizes of tumour, presence of concomitant extragenital pathology and others like that will allow to reduce frequency of early and late postoperative complications, and also instrumental in more rapid renewal of patients.

Keywords: combined pathology of uterus, surgical treatment, comparative aspects.

Відомості про авторів

Нецкар Ірина Петрівна – канд. мед. наук, доц., кафедри 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

Ковалишин Оріся Анатоліївна – д-р мед. наук, доц., Львівський медичного університету.
E-mail: orusia75@gmail.com

ORCID: 0000-0002-9710-0694

Information about the authors

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

ORCID: 0000-0003-4162-7179

Kovalishin Orysya A. – a doctor of medical sciences, associate professor, dean of medical faculty of the Lviv medical university. E-mail: orusia75@gmail.com

ORCID: 0000-0002-9710-0694

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Aden P., 2020. GnRH analogues, transvaginal ultrasound-guided drainage and intracystic injection of recombinant interlukin-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):293–8.
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):195–7.
6. Bai S.W., 2022. Uterine Arterial Embolization for the Treatment of Uterine Leiomyomas // Yonsei Medical Journal:43:3:346–50.

7. Barbieri R. L., 2020. Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis // *Fertil. Steril.*:45:630–4.
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.*:18:1686–92.
10. Becker E.J., 2020. Added Value of Transvaginal Sonohysterography Over Transvaginal Sonography Alone in Women With Known or Suspected Leiomyoma // *J Ultrasound. Med.*:21:237–7.
11. Berube S., 2021. Characteristics related to the prevalence of minimal or mild endometriosis in infertile women // *Canadian Collaborative Group on Endometriosis. Epidemiolog.*:9:504–10.
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):66–9.
13. Carlson K.J., 2021. Indications for hysterectomy // *N. Eng. J. Med.*:328:856–60.
14. Chapron C., 2020. Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenor-rhoea and extent of disease // *Hum. Reprod.*:18(4):760–8.
15. Chatman D.L., 2022. Modern Diagnosis of Endometriosis // *J. reprod. Med.*:33:11:861–6.
16. Chatman D.L., 2020. Pelvic peritoneal defects and endometriosis: further observation // *Fertile Steril.*:46: 711–4.

Сучасні аспекти синдрому полікістозу яєчників

О. О. Пritуляк

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

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування синдрому полікістозу яєчників (СПКЯ) у дівчат пубертатного періоду на підставі вивчення клініко-ехографічних та ендокринологічних особливостей, а також удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи. Проведено клініко-лабораторне і функціональне обстеження 160 дівчат пубертатного періоду, з яких 140 були із СПКЯ. Вісімдесят дівчат отримували різні методи (гормональний та негормональний) лікування. Двадцять дівчат без патології яєчників увійшли до контрольної групи. Методи дослідження: клінічні, ендокринологічні, біохімічні, морфологічні, інструментальні та статистичні.

Результати. У підлітків із СПКЯ вживання гормональної корекції в режимі 63/7 виявилось ефективним у 87,5 випадках і супроводжувалося значущим гальмуванням гіпофізарно-яєчникової системи і зменшенням об'єму яєчників ($p \leq 0,01$), що в 1,4 разу збільшує шанс відновлення ритму менструацій після відміни лікування порівняно з використанням в 21/7 режимі ($RR=1,4$; 95% CI: 1,1–2,1; $p=0,05$).

Застосування гормональної корекції в 4 рази частіше викликає стійку регуляцію ритму менструацій у дівчаток при виявленні різнокаліберного типа будови яєчників порівняно з рівнокаліберним.

Прогностичними критеріями ефективності вживання гормональної корекції у підлітків із СПКЯ є: зменшення об'єму яєчників до ≤ 10 см³, зниження лютеїнізуючого гормону ≤ 1 МО/л, збільшення рівня тестостерон-естрогензв'язуючого глобуліну >81 пмоль/л.

Заключення. Отримані дані дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у дівчат із СПКЯ у пубертатному періоді. Удосконалено та впроваджено алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у дівчат пубертатного періоду із СПКЯ, що дає нам право рекомендувати його у практичну охорону здоров'я.

Ключові слова: синдром полікістозу яєчників, сучасні аспекти.

Враховуючи незавершеність розвитку репродуктивної системи, гінекологічні захворювання у дівчаток перебігають інакше, ніж у дорослих. Крім того, фіксують низку патологічних станів, які дорослим жінкам не властиві [1–4]. Часто оваріальна патологія, починаючись функціональними розладами в пубертаті, при

неадекватній лікарській тактиці переходить у тяжкі морфологічні зміни, що трактують як синдром полікістозу яєчників (СПКЯ). З огляду на це гостріше встають питання ранньої діагностики, клініки, лікування і профілактики розвитку СПКЯ у період статевого дозрівання. Актуальність досліджень з цієї проблеми диктується високою поширеністю СПКЯ у дівчаток-підлітків [5–8].

Період статевого дозрівання є періодом ризику розвитку СПКЯ, оскільки характеризується фізіологічним підйомом наднирково-залозних андрогенів, нестійкістю цирхорального ритму гонадотропінів, гіпопрогестеронемією, гіперінсулініемією, частою ановуляцією [9–12]. Дефіцит прогестерону у пубертаті спричинює пролонгацію підвищення секреції лютеїнізуючого гормону (ЛГ), тестостерону (Т), розвиток СПКЯ і гіперандрогенії [13–16]. Усі вищеперераховані зміни призводять до порушення репродуктивного здоров'я дівчат-підлітків та підтверджують актуальність обраного наукового напрямку.

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування СПКЯ у дівчат пубертатного періоду на підставі вивчення клініко-ехографічних та ендокринологічних особливостей, а також удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено клініко-лабораторне і функціональне обстеження 160 дівчат пубертатного періоду, з яких 140 були із СПКЯ. Вісімдесят дівчат отримували різні методи (гормональний та негормональний) лікування. До контрольної групи увійшли 20 дівчат без патології яєчників.

Були застосовані такі методи дослідження: клінічні, ендокринологічні, біохімічні, морфологічні, інструментальні та статистичні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що провідними факторами ризику розвитку СПКЯ у пубертатний період є:

- порушення менструальної функції (100%);
- супутня екстрагенітальна патологія (98,6%), зокрема дисгормональні дисметаболічні порушення (42,9%);
- хронічні стресові ситуації (86,8%);
- обтяжена спадковість за ендокринними захворюваннями (72,4%).

Дисгормональні порушення у дівчат із СПКЯ у пубертатному періоді характеризуються наявністю ознак андрогенної дермопатії, підвищенням рівня лютеїнізуючого гормону та тестостерону при одночасному зниженні вмісту тестостерон-естрогензв'язуючого глобуліну. При цьому рівень фолікулостимулюючого гормону й естрадіолу не змінюється. У структурі провідних причин розвитку СПКЯ у пубертатний період супутні соматичні дисгормональні та дисметаболічні порушення становлять 42,9%, а у 57,1% – наявність генітальної патології та обтяжена спадковість захворювань репродуктивної системи.

У дівчат пубертатного періоду наявність СПКЯ відбувається на тлі наявності гірсутизму (72,5%), розладів менструацій за типом оліго- (57,5%), вторинної аменореї (33,8%), аномальних маткових кровотеч (8,8%), а також трикратного асиметричного збільшення об'єму яєчників, гіперваскуляризації строми із збільшенням максимальної артеріальної швидкості та індексу резистентності, варикозного розширення судин параметрія (42,5%) і аркуатних вен матки (38,8%),

вмісту у сироватці крові лютеїнізуючого гормону $>15,4$ МО/л і тестостерону від 2,5 до 5,0 нмоль/л.

Результати ехографічного дослідження дозволяють виділити два типи будови яєчників у підлітків із полікістозними яєчниками – «рівнокаліберний» (57,5%) з тим, що має в своєму розпорядженні фолікули діаметром ≈ 6 мм за всім обсягом ізоехогенної строми і «різнокаліберний» (42,5%) з наявністю фолікулів діаметром від 2 до 8 мм без видимого лідера і групування у зрізі.

Ефект використання комплексного фітопрепарату протягом 6 міс у дівчаток-підлітків із СПКЯ виявляється скороченням затримок (60,0%) і відновленням регулярного ритму менструацій (30,0%), зникненням асиметрії, зменшенням об'єму яєчників (до 10 см^3 і менше) і кількості (до 10) фолікулів в зрізі та нормалізацією ендокринного статусу. Використання гормональної корекції у режимі 21/7 у 2 рази частіше, ніж при використанні комплексного фітопрепарату, супроводжується зменшенням об'єму яєчників до вікових нормативів, зниженням сироваткових значень лютеїнізуючого гормону, тестостерону, підвищенням рівня тестостерон-естрогензв'язуючого глобуліну, але не розрізняється частотою відновлення регулярних менструацій через 6 міс відміни.

У підлітків із СПКЯ вживання гормональної корекції у режимі 63/7 виявилось ефективним у 87,5 випадках і супроводжувалося значущим гальмуванням гіпофізарно-яєчникової системи і зменшенням об'єму яєчників ($p \leq 0,01$), що в 1,4 разу збільшує шанс відновлення ритму менструацій після відміни лікування порівняно з режимом використання в 21/7 режимі ($RR=1,4$; 95% CI: 1,1–2,1; $p=0,05$). Використання гормональної корекції в 4 рази частіше викликає стійку регуляцію ритму менструацій у дівчаток при виявленні різнокаліберного типу будови яєчників проти рівнокаліберного.

Прогностичними критеріями ефективності застосування гормональної корекції у підлітків із СПКЯ є:

- зменшення об'єму яєчників до $\leq 10 \text{ см}^3$,
- зниження лютеїнізуючого гормону ≤ 1 МО/л,
- збільшення рівня тестостерон-естрогензв'язуючого глобуліну >81 пмоль/л.

ВИСНОВКИ

Отримані дані дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у дівчат із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ) у пубертатному періоді.

Удосконалено та впроваджено алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у дівчат пубертатного періоду із СПКЯ, що дає нам право рекомендувати його застосування у практичній охороні здоров'я.

Modern aspects of polycystic ovary syndrome

O. O. Pritulyak

The objective: The girls of pubertal period have an increase of efficiency of treatment of polycystic ovary syndrome (PCOS) on the basis of study of clinical and echographic and endocrinology features, and also improvement of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Materials and methods. It is conducted clinical-and-laboratory and functional inspection 160 girls of pubertal period, from what 140 were with PCOS. 80 girls were got by the different methods

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

(hormonal and unihormonal) of treatment. 20 girls without pathology of ovaries made a control group. Research methods: clinical, endocrinology, biochemical, morphological, instrumental and statistical.

Results. For teenagers with PCOS of the use of hormonal correction in the mode 63/7 appeared effective in 87,5 cases and accompanied by the meaningful braking of the pituitary-ovarian system diminishing of volume of ovaries ($p \leq 0,01$), that at 1,4 time increases the chance of proceeding in the rhythm of menstruations after abolition of treatment as compared to the mode of the use in a 21/7 mode (RR=1,4; 95% CI: 1,1–2,1, $p=0,05$).

The use of hormonal correction in 4 times more frequent causes the proof adjusting of rhythm of menstruations for girls at the exposure of mixed-caliber type of structure of ovaries as compared to equal caliber.

The prognostic criteria of efficiency of the use of hormonal correction for teenagers with PCOS is: diminishing of volume of ovaries to $\leq 10 \text{ cm}^3$, decline of luteinizing hormone $\leq 1 \text{ IU/l}$, increase of level of testosterone-estradiol binding globulin $> 81 \text{ pmol/l}$.

Conclusions. Findings allowed scientifically to ground the necessity of improvement of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures for girls with PCOS in a pubertal period. The algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures is improved and inculcated for the girls of pubertal period with PCOS, which gives a right to recommend him in a practical health protection to us.

Keywords: polycystic ovary syndrome, modern aspects.

Відомості про автора

Притуляк Ольга Олегівна – аспірант, кафедра акушерства, гінекології та перинатології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail:* olgapritulyak0@gmail.com

ORCID: 0009-0003-7917-1231

Information is about an author

Pritulyak Olha O. – graduate student, departments of obstetrics, gynaecology and perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail:* olgapritulyak0@gmail.com

ORCID: 0009-0003-7917-1231

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Bahmani M, Sarrafchi A, Shirzad H, Rafieian-Kopaei M. Autism: pathophysiology and promising herbal remedies. *Curr Pharm Des.* 2016;22(3):277–85.
2. Baldauff NH, Witchel SF. Polycystic ovary syndrome in adolescent girls. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2017;24(1):56–66.
3. Barry JA, Qu F, Hardiman PJ. An exploration of the hypothesis that testosterone is implicated in the psychological functioning of women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Med Hypotheses.* 2018;110:42–5.
4. Bhide P, Homburg R. Anti-Mullerian hormone and polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016;37:38–45.
5. Bozdog G, Mumusoglu S, Zengin D, Karabulut E, Yildiz BO. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2019;31(12):2841–55.
6. Brichant G, Potorac I, Petignot S, Tebache L, Pintiaux A, Nisolle M, et al. Polycystic ovary syndrome: the advantages of multidisciplinary management. *Rev Med Liege.* 2020;75(9):604–12.
7. Bruni V, Capozzi A, Lello S. The role of genetics, epigenetics and lifestyle in polycystic ovary syndrome development: the state of the art [internet]. *Reprod Sci.* 2021. DOI:10.1007/s43032-021-00515-4.
8. Burghard AC, Tao RH, Oberfield SE et al. The diagnosis and treatment of PCOS in adolescents: an update. *Curr Opin Pediatr.* 2019 Aug;31(4):562-569. doi: 10.1097/MOP.0000000000000778.
9. Burt Solorzano CM, McCartney CR. Polycystic Ovary Syndrome: ontogeny in adolescence. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2021;50(1):25–42.

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

10. Cambodia MC, Bonnie AE. Polycystic ovary syndrome in adolescence: diagnostic and therapeutic strategies. *Pediatrician*. 2017;6(4):248–55.
11. Chiara Sabbadin, Luciana Bordin, Gabriella Donà, et al. Licorice: From Pseudohyperaldosteronism to Therapeutic Uses. MINI REVIEWpublished. *Frontiers in Endocrinology*: 18 July 2019doi: 10.3389/fendo.2019.00484
12. Cui L, Li G, Zhong W et al. Polycystic ovary syndrome susceptibility single nucleotide polymorphisms in women with a single PCOS clinical feature. *Hum Reprod*. 2019; 30 (3): 732–6.
13. Dadachanji R, Shaikh N, Mukherjee S. Genetic variants associated with hyperandrogenemia in PCOS pathophysiology. *Genet Res Int*. 2018;2018:7624932.
14. Dapas M, Lin FTJ, Nadkarni GN, Sisk R, Legro RS, Urbanek M, et al. Distinct subtypes of polycystic ovary syndrome with novel genetic associations: An unsupervised, phenotypic clustering analysis. *PLoS Med*. 2020;17(6):e1003132.
15. de Zegher F, López-Bermejo A, Ibáñez L. Central obesity, faster maturation, and «PCOS» in Girls. *Trends Endocrinol Metab*. 2018;29(12):815–8.
16. Dou L, Zheng Y, Li L, Gui X, Chen Y, Yu M, et al. The effect of cinnamon on polycystic ovary syndrome in a mouse model. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018;16(1):99.

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-01-11

УДК 618.14-007.61-007.415-002.18:611.664]-073.43-055.2-053.84

Ехографічні маркери поєднаної патології матки у жінок репродуктивного віку

С. С. Сендецький

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

Мета дослідження: вивчення ехографічних особливостей поєднаної патології матки у жінок репродуктивного віку.

Матеріали та методи. Були обстежені 153 хворих з аденоміозом у поєднанні з патологічними процесами ендометрія. Критерієм відбору був встановлений клінічний діагноз аденоміозу на підставі ретельного аналізу клініко-анамнестичних, інструментально-діагностичних і морфологічних даних. У випадках, коли після комплексного клініко-інструментального і гістологічного обстеження клінічний діагноз аденоміозу викликав сумніви, цей факт був критерієм виключення. Факт поєднання аденоміозу з лейоміомою матки розмірами 15 і більше тижнів вагітності також був критерієм виключення. Ехографічні дослідження ми застосовували як скринінговий інструментальний метод у діагностиці аденоміозу у всіх обстежених хворих.

Результати. При проведенні ехографії, враховуючи розвиток аденоміозу при інвазії ендометрія з базального шару в міометрій, а також з урахуванням верифікованих при морфології структурних змін, прилеглих до ендометрія ділянок міометрія, особлива увага приділялася скануванню так званої «межової» зони. При детальній візуалізації даної зони виявляють наступні ехокамера-ознаки: нечітка межа між міометрієм і ендометрієм; нерівномірне потовщення «межової» зони; неоднорідна структура межі «ендометрій–міометрій», де виникають гіперехогенні вclusions у формі дрібних, частіше округлих або лінійних структур. Потовщення задньої стінки при аденоміозі, що реєструється при ультразвуковому дослідженні, наголошувалося у 68,2% випадків, передньої стінки – 32,4%, ділянці дна – 28,3%. Аденоміоз у всіх хворих був дифузним. Аденоміоз 2-го ступеня виявлений в 1-й групі у 47,5%, у 2-й групі – у 39,3%, у 3-й групі – у 23,9%, у 4-й групі – у 10,3% хворих; аденоміоз 3-го ступеня – у 52,5%, 61,1%, 76,1% і 90,2% хворих відповідно.

Заключення. Ехографічне дослідження, особливо з використанням кольорового доплерівського картування, має велике значення в діагностиці поєднаних форм аденоміозу і гіперпластичних процесів ендометрія. Правильне трактування отриманих ехографічних результатів при даній поєднаній патології дозволяє розробити раціональну тактику ведення таких пацієнток і проводити

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

адекватний моніторинг лікувального процесу. Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: поєднана патологія матки, ехографія, маркери, репродуктивний вік.

Останніми роками наголошується закономірне ушкодження матки всіма типами гіперпластичних процесів – аденоміоз (АМ), лейоміома (ЛМ), гіперплазія ендометрія (ГЕ), особливо у жінок репродуктивного віку з попередніми запальними захворюваннями органів малого таза, що свідчить про деякі загальні закономірності розвитку цих патологічних процесів [1–7].

У багаточисельних дослідженнях гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ) були діагностовані у 16–90% хворих АМ, причому переважали залозиста гіперплазія у поєднанні з поліпами ендометрія (ПЕ) (23,4–56,2%), а також залозисті ПЕ на тлі незміненої слизової оболонки тіла матки (12–25%); аденоматозна ГЕ, осередковий аденоматоз, аденоматозні поліпи були виявлені у 6,5–18,7%, аденокарцинома матки – в 1,6–17,8% спостережень [8–15].

Незважаючи на сучасні методи обстеження, при поєднаній патології вирішальне значення зазвичай належить ехографічному дослідженню при поєднанні АМ і ГПЕ. Це дозволяє заздалегідь встановити діагноз і вирішити питання щодо тактики ведення таких пацієнток.

Усе викладене вище свідчить про доцільність поглибленого ехографічного дослідження поєднань АМ, що часто зустрічаються, з патологічними процесами ендометрія з використанням сучасних технологій.

Мета дослідження: вивчення ехографічних особливостей поєднаної патології матки у жінок репродуктивного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У справжнє дослідження були включені 153 хворі на АМ у поєднанні з патологічними процесами ендометрія. Критерієм відбору був встановлений клінічний діагноз АМ на підставі ретельного аналізу клініко-анамнестичних, інструментально-діагностичних і морфологічних даних. У випадках, коли після комплексного клініко-інструментального і гістологічного обстеження клінічний діагноз АМ викликав сумніви, цей факт був критерієм виключення. Факт поєднання АМ з ЛМ матки розмірами 15 і більше тижнів вагітності також був критерієм виключення.

Ехографічне дослідження ми застосовували як скринінговий інструментальний метод у діагностиці АМ у всіх обстежених хворих. Ультразвукове дослідження (УЗД) проводили в динаміці менструального циклу, ехографічні ознаки захворювання обов'язково зіставляли із скаргами, анамнезом і клінічними даними.

Оцінювали структури міометрія, наявність і особливості ознак, характерних для АМ, виробляли вимір товщини стінок матки в різних відділах з метою виявлення їх асиметрії, а також виявляли аденоміозні і міоматозні вузли, їх ехо-структуру, кількість, розміри і локалізацію.

Велике значення надавали вивченню серединної маткової ехо-камери (вимірювали його розміри, оцінювали структуру, контури, фіксували наявність деформації порожнини матки) і «межової» зони між міометрієм і базальним шаром ендометрія, оцінювали структуру шийки матки і слизової оболонки каналу шийки матки.

При УЗД яєчників звертали увагу на стан фолікулярного апарату, на наявність у них патологічних структур і непрямих ознак спайкового процесу.

У комплексне УЗД входило також вживання колірною доплерівського картування (КДК) і доплерівського аналізу всіх досліджуваних хворих, з якісною і кількісною оцінкою кровотоку. Якісний аналіз проводили з використанням колірною вікна, при цьому визначалися локалізація і особливості кровотоку в досліджуваній ділянці, кількість колірних сигналів від судин і рівномірність перфузії.

Останнім етапом комплексного ультразвукового дослідження була імпульсна доплерометрія (ІД) параметрів кровотоку в судинах. Перемикач вимірювання швидкості кровотоку змінювали залежно від розміру досліджуваної судини: під час вимірювання у маткових артеріях ставили на рівень 20–50 см/с, а у дрібних судинах – 1–10 см/с.

Доплерометрію виконували в маткових, аркуатних, радіальних, базальних і спіральних артеріях, а також у судинах виявлених новоутворень (ділянки АМ, вузли АМ і міоми, гіперплазований ендометрій, поліпи, пухлини або пухлиноподібні утворення яєчників тощо).

У дослідженні застосовували показники кривих швидкостей кровотоку:

- VA max – максимальна швидкість артеріального кровотоку;
- VA aver – середня швидкість артеріального кровотоку;
- VV max – максимальна швидкість венозного кровотоку;
- IR med – середній індекс резистентності;
- пульсаційний індекс (PI) і систоло-діастолічне відношення (S/D).

Результати дослідження записувалися на відеокасету для подальшого перезаписом і архівацією на DVD.

На підставі результатів власного дослідження 153 пацієнтки з поєднаною патологією матки (АМ) і ендометрія були розділені на групи:

- 1-а група – «чистий» АМ (n=40)
- 2-а група – АМ і рецидивуючі ГПЕ (n=41)
- 3-я група – АМ і гіперплазія атипії ендометрія (n=42)
- 4-а група – АМ і рак ендометрія (n=30)

Середній вік пацієнток становив $37,3 \pm 3,5$ року і по групах достовірно не відрізнявся, тобто всі пацієнтки були репродуктивного віку.

Гіперменоррею або менорагію визначали як менструації зі збільшенням об'ємом крові, що втрачалася (більше 80 мл). Кількість крові, що втрачається, визначали за піктограми для оцінки об'єму менструальної крововтрати. У наших дослідженнях рясні менструації спостерігалися у 95 (62%) хворих.

Поліменоррею визначали як маткова кровотеча, що регулярно виникає через проміжок часу <21 дня і тривалістю більше 7 днів. На тривалі менструації скаржилися 79 (51,6%) пацієнток.

Метроррагія – маткові кровотечі, що не пов'язані з менструальним циклом, зустрічалася у 87 (56,7%) хворих, кров'яні виділення, що мастиють, до і після менструації – у 95 (62%) пацієнток.

Хворобливі менструації (дисменорея) зафіксовано у 59 (38,6%) жінок.

Серед основних показань для госпіталізації пацієнток слід зазначити:

- маткові кровотечі різної інтенсивності – у 124 (81%) пацієнток;
- підозра на ГПЕ – у 75 (49%);
- АМ у поєднанні зі зростаючою ЛМ матки – у 10 (6,5%);
- загострення хронічних запальних захворювань матки і придатків – у 22 (14,6%);
- гіперплазія атипії ендометрія – у 42 (27,5%);
- підозра на наявність пухлини і пухлиноподібного утворення яєчника – у 10 (6,5%).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У більшості пацієнок наголошувалися порушення менструального циклу, такі, як кров'яні виділення, що масять, до і після менструації, і рясні, тривалі менструації. Більш ніж третина пацієнок 1-ї групи з АМ у поєднанні з ендометритом скаржилися на рясні 14 (35%) і тривалі 12 (30%) менструації. Більше половини 12 (52,5%) страждали на дисменореєю і у 27 (67,5%) фіксували кров'яні виділення, що масять, до і після менструації. Ці дані свідчать про «активне» АМ. Порушення менструального циклу у 2-й, 3-й та 4-й групах, такі, як мено- і метроррагії, є симптомами супутньої ГЕ з атипією і без атипії, а також супутнього раку ендометрія. Метроррагії у постменопаузі спостерігалися у всіх пацієнок з аденокарциномою, що є патогномонічною ознакою цього захворювання.

Запальні захворювання матки і придатків досить часто фіксували у всіх пацієнок з АМ. У 2-й групі хронічний сальпінгоофорит спостерігали у 20 (48,8%) хворих, хронічний ендометрит – у 13 (31,7%). У 3-й групі хронічний сальпінгоофорит і ендометрит зустрічався у 23 (54,8%) і у 16 (38%) хворих відповідно. У 4-й групі наголошувалася також висока частота цих захворювань – у 19 (63,3%) і у 13 (43,3%) пацієнок відповідно.

ЛМ матки раніше фіксували у всіх п'яти групах. У 1-й групі ЛМ матки у поєднанні з АМ більш ніж у половині випадків (55,2%), тривалістю захворювання від 1 до 5 років (у середньому 3 роки). Роздільне діагностичне вишкрібання (РДВ) з приводу кровотеч було проведено 10 (40,4%) хворим, гормональне лікування гестагенами – 6 (15,3%) жінкам.

У 2-й групі пацієнок з доброякісними гіперпластичними захворюваннями ендометрія ЛМ матки фіксували у 18 (43,9%) випадків, тривалість захворювання з моменту виявлення до госпіталізації в стаціонар була в діапазоні від 1 до 21 року (у середньому 11 років). Хворим цієї групи проведено лікувально-діагностичне вишкрібання матки у 25 (60,9%) випадках. Гормональне лікування (гестагени) провадили 10 (24%) пацієнткам.

Більше половини – 23 (54,8%) – хворих на АМ у поєднанні з гіперплазією атипії ендометрія страждали ЛМ матки тривалістю від 1 року до 5 років (у середньому 3 роки). РДВ раніше було проведено 27 (64,3%) хворим. Кісти яєчників за даними анамнезу діагностовано у 12 (28,6%) випадках.

У хворих на рак ендометрія ЛМ матки спостерігали більш ніж у третини, утворення яєчників раніше виявляли в 11 (36,7%) хворих. РДВ проведено у 26 (86,7%) пацієнок.

Після проведення бімануального ректовагінального і ультразвукового дослідження були визначені розміри матки. У більшості хворих – 59 (38,6%) – розміри матки не перевищували 6–8-тижневого терміну вагітності. У 1-й групі переважали розміри матки 9–11 тиж – в 11 (27,5%) хворих; у 2-й групі – 6–8 тиж – у 21 (51,2%) пацієнтки; у 3-й групі – 12–15 тиж – 19 (45,3%); у 4-й групі – у 14 (46,7%) хворих розміри матки не перевищували 6–8-тижневого терміну вагітності.

Ехографічне дослідження дозволило здійснити неінвазивну детальну оцінку розмірів, структурних змін матки, а також виявити особливості васкуляризації з аналізом якісних і кількісних показників кровотоку, зокрема при динамічному спостереженні протягом менструального циклу або в процесі лікування з оцінкою його ефективності.

У власних дослідженнях однією з найбільш характерних ехографічних ознак АМ виявилось збільшення передньо-заднього розміру (96,3%) з реєстрацією асиметрії стінок матки. Часто (63,2%) візуалізували зміну звичайної форми матки з визна-

ченням нерівних, горбистих контурів переважно за рахунок міоматозних і аденоміозних вузлів. У 75,4% пацієнток виявлена характерна ехографічна ознака АМ – округла (кулеподібна) форма матки, причому сферична конфігурація була особливо виражена в ділянці дна матки. Іншою важливою ехографічною ознакою АМ у 95,2% обстежених пацієнток є наявність неоднорідної структури міометрія у формі пористості, плямистості або в зонах, залучених у патологічний процес, за рахунок чергування ділянок зниженої і підвищеної ехогенності. При ехографії дрібнокістозні утворення округлої форми в міометрії розмірами від 2 до 6 мм фіксували у 43,5% пацієнток, а кістозні порожнини розмірами від 7 до 13 мм з дрібнодисперсною суспензією – лише у 3,5% пацієнток.

Неоднорідність ехо-камера-картини АМ також обумовлена наявністю гіперплазії і гіпертрофії міометрія, особливо вираженої в безпосередній близькості до ділянок активного АМ.

Під час проведення ехографії, враховуючи розвиток АМ при інвазії ендометрія з базального шару в міометрій, а також з урахуванням верифікованих при морфології структурних змін, прилеглих до ендометрія ділянок міометрія, особливу увагу приділяли скануванню так званої межової зони. При детальній візуалізації цієї зони виявляються наступні ехо-камера-ознаки:

- нечітка межа між міометрієм і ендометрієм;
- нерівномірне потовщення «межової» зони;
- неоднорідна структура кордону «ендометрій–міометрій», де фіксують гіперехогенні включення у формі дрібних, частіше округлих або лінійних структур.

Потовщення задньої стінки при АМ, що реєструється при ультразвуковому дослідженні, наголошувалося у 68,2% випадків, передньої стінки – у 32,4%, ділянці дна – у 28,3%.

АМ у всіх хворих був дифузним. АМ 2-го ступеня виявлений у 1-й групі у 47,5%, у 2-й групі – у 39,3%, у 3-й групі – у 23,9%, у 4-й групі – у 10,3% хворих; АМ 3-го ступеня – у 52,5%, 61,1%, 76,1% і 90,2% хворих відповідно.

За наявності 2–3-го ступеня дифузного АМ виявлено збільшення розмірів матки, яка набувала округлої форми (з урахуванням розмірів і локалізації вузлів міоми) за рахунок збільшення її передньо-заднього розміру. У міометрії виявляли структури підвищеної і зниженої ехогенності, що створювали картину «комірчастої» структури, фіксували дрібнокістозні порожнини, у середньому близько 2–4 мм. За наявності 3-го ступеня АМ у 72,2% хворих виявлено зсув м-ехо-камера і деформація порожнини матки за рахунок вираженої асиметрії стінок. Характерне чергування смуг підвищеної і зниженої ехогенності (симптом «зебри») у площини сканування, а також зниження звукопровідності в далекому фронті сканування матки.

КДК у багатьох випадках дозволило проводити правильну диференціальну діагностику між вузловою формою АМ і вузлами міоми матки. Так, якщо при міомі матки, особливо простої, частіше фіксували периферичний кровотік з локалізацією судин в «капсулі» вузла, то для АМ був характерний центральний тип кровотоку у вигляді «миготіння». Крім того, у вузлі АМ була відсутня «капсула» із судинами, які знаходяться в ній, що були в міомі.

Ехографічна структура матки при АМ у поєднанні з міомою характеризується вираженим поліморфізмом великою мірою обумовлена різним співвідношенням у міометрії ділянок гіперплазованої гладкої мускулатури матки, міоматозних вузлів та ендометріюїдних гетеротипій, що з урахуванням особливостей ехо-камера-структури кожного з них істотно утрудняє виявлення патогномонічних для АМ ехографіч-

них симптомів. Крім того, ехографічна картина у цих хворих обумовлена числом, розмірами, локалізацією вузлів міоми, а також клініко-морфологічною формою міоми матки – проста або проліферуюча.

Особливу увагу при ультразвуковому дослідженні приділяли стану ендометрія. При ехографії ГЕ визначали як утворення підвищеної ехогенності, частіше за однорідну, губчасту структуру з наявністю множинних точкових анехогенних включень, з ефектом акустичного посилення. При гіперплазії атипії у порожнині матки частіше виявляли менш однорідну гіперехогенну структуру. ПЕ визначали як ізо- або гіперехогенні утворення з чіткими рівними контурами, що деформують порожнину матки. У низці випадків виявляли скупчення невеликої кількості рідини. При невеликих поліпах, що акустично не виявляються, фіксували деформацію серединної структури м-ехо-камери.

Колірна доплерографія реєструвала різній інтенсивності кровотік в ендометрії, залежно від виду патологічного процесу. При гіперплазії без атипії наголошувалися поодинокі сигнали, розташовані по периферії із середнім і нормальним рівнем резистентності. При фіброзно-залізистих поліпах візуалізувався помірно виражений венозний і артеріальний периферичний кровотік із середнім рівнем резистентності. При гіперплазії атипії наголошувався помірний центральний і периферичний кровотік із середнім рівнем периферичного опору. При атрофічному ендометрії не вдалось зареєструвати кровотік.

Проведення КДК і ІД дозволило виявити особливості кровотоку, який залежно від форми поєднання АМ був різний.

При КДК були вивчені особливості кровопостачання органів малого таза і окремих тканин (міометрій, ендометрій тощо), а при доплерографії та ІД – характер і параметри кровотоку. Ці показники мають важливе значення, зокрема при діагностиці активності АМ. Результати досліджень мають велике значення для ухвалення рішення про подальшу терапію пацієнток і моніторинг лікувального процесу.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що ехографічні дослідження, особливо із використанням КДК, має велике значення в діагностиці поєднаних форм АМ і ГПЕ. Правильне трактування отриманих ехографічних результатів при цій поєднаній патології дозволяє розробити раціональну тактику ведення таких пацієнток і проводити адекватний моніторинг лікувального процесу.

Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Echographic markers of combined pathology of uterus for women reproductive age S. S. Sendetskiy

The objective: the women of reproductive age have a study of echographic features of the united pathology of uterus.

Materials and methods. Were inspected 153 patients from adenomyosis in combination with the pathological processes of endometrium. The set clinical diagnosis of adenomyosis appeared the criterion of selection on the basis of careful analysis clinical-and-anamnestic, instrumental-diagnostic and morphological information. In the cases when after complex clinical-and-instrumental and histological inspection the clinical diagnosis of adenomyosis caused doubts, this fact was the

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

criterion of exception. Fact of combination of adenomyosis with the leiomyoma of uterus by sizes 15 and more than weeks also was pregnancy the criterion of exception. Research echographic we applied as a screening instrumental method in diagnostics of adenomyosis for all inspected patients.

Results. During the leadthrough of echography, taking into account development of adenomyosis at the invasion of endometrium from a basale layer in a myometrium, and also taking into account the structural changes adjoining to endometrium areas of myometrium verified at morphology, the special attention was spared to the scan-out of the so-called «bordeline» area. The followings signs of echo appear during the detailed visualization of this area: an unclear limit is between a myometrium and endometrium; uneven bulge of «bordeline» area; a heterogeneous structure of limit is a «endometrium- myometrium», where the hyperechoic including appear as shallow, more frequent than the rounded or linear structures. Bulge of back wall at adenomyosis, that is registered at ultrasonic research, it was marked in 68,2% cases, front wall – 32,4%, areas of bottom – 28,3%. Adenomyosis for all patients was diffuse. Adenomyosis of 2 degrees found out in a 1 group in 47,5%, in 2 groups – in 39,3%, in 3 groups – in 23,9%, and in 4 groups in 10,3% patients; adenomyosis of 3 degrees – in 52,5%, 61,1%, 76,1% and 90,2% patients respectively.

Conclusions. Research echographic, especially with the use of coloured Doppler mapping, matters very much in diagnostics of the united forms of adenomyosis and hyperplastic processes of endometrium. Correct interpretation of the got echographic results at this united pathology allows to develop rational tactic of conduct of such patients and conduct the adequate monitoring of medical process. The got results must be taken into account at development of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Keywords: *united pathology of uterus, echography, markers, reproductive age.*

Відомості про автора

Сендецький Сергій Сергійович – аспірант, кафедра акушерства, гінекології та медицини плода Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. E-mail: serzh049@gmail.com

ORCID: 0009-0003-5852-072X

Information about the author

Sendetskiy Serhij S. – graduate student of departments of obstetrics, gynaecology and medicine of fetus of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. E-mail: serzh049@gmail.com

ORCID: 0009-0003-5852-072X

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Hammad AE. Women and health security. *Wid Hlth Statist. Quart.* 2021;49(2):74-7.
2. Cho MK, Moon JH, Kim CH. Factors associated with recurrence after colpocleisis for pelvic organ prolapse in elderly women. *Int J Surg.* 2019 Aug;44:274-7.
3. Buchsbaum GM, Lee TG. Vaginal Obliterative Procedures for Pelvic Organ Prolapse: A Systematic Review. *Obstet Gynecol Surv.* 2021 Mar;72(3):175-83.
4. Sze EM. Pregnancy, labor, delivery, and pelvic organ prolapse. *Obstet Gynaec.* 2019;100(5):981-6.
5. Ridgeway BM, Cadish L. Hysteropexy: Evidence and Insights. *Clin Obstet Gynecol.* 2021 Jun;60(2):312-23.
6. Fan SX, Wang FM, Lin LS, Song YF. Re-treatments of recurrence after pelvic floor repair surgery. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2019 Jun 25;52(6):374-8.
7. Nappi RE, Murina F, Perrone G. Clinical profile of women with vulvar and vaginal atrophy who are not candidates for local vaginal estrogen therapy. *Minerva Ginecol.* 2021 Aug;69(4):370-80.
8. Laso-García IM, Rodríguez-Cabello MA, Jiménez-Cidre MA. Prospective long-term results, complications and risk factors in pelvic organ prolapse treatment with vaginal mesh. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020 Apr;211:62-7.

9. Al-Badr A, Perveen K, Al-Shaikh G. Evaluation of Sacrospinous Hysteropexy vs. Uterosacral Suspension for the Treatment of Uterine Prolapse: A Retrospective Assessment. *Low Urin Tract Symptoms*. 2019 Jan;9(1):33-7
10. Klapdor R, Grosse J, Hertel B, Hillemanns P. Postoperative anatomic and quality-of-life outcomes after vaginal sacrocolporectopexy for vaginal vault prolapse. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019 Apr;137(1):86-91.
11. Hirabayashi T, Ueno S, Hirakawa H, Tei E. Surgical Treatment of Inguinal Hernia with Prolapsed Ovary in Young Girls: Emergency Surgery or Elective Surgery. *Tokai J Exp Clin Med*. 2021 Jul 20;42(2):89-95.
12. Meester JAN, Verstraeten A, Schepers D. Differences in manifestations of Marfan syndrome, Ehlers-Danlos syndrome, and Loeys-Dietz syndrome. *Ann Cardiothorac Surg*. 2019 Nov;6(6):582-94.
13. Morling JR, McAllister DA, Agur W. Adverse events after first, single, mesh and non-mesh surgical procedures for stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse in Scotland, 1997-2019: a population-based cohort study. *Lancet*. 2020 Feb 11;389(10069):629-40.
14. Wang X, Chen Y, Hua K. Pelvic Symptoms, Body Image, and Regret after LeFort Colpocleisis: A Long-Term Follow-Up. *J Minim Invasive Gynecol*. 2019 Mar-Apr;24(3):415-9.
15. Antoniotti GS, Coughlan M, Salamonsen LA. Obesity associated advanced glycation end products within the human uterine cavity adversely impact endometrial function and embryo implantation competence. *Hum Reprod*. 2018 Apr 1;33(4):654-65.

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-01-12
УДК 618.14-002-007.6-039:611.664

Роль хронічного ендометриту у розвитку різних форм гіперпластичних процесів ендометрія

Ю. В. Страховецька

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

Мета дослідження: оцінювання клінічних особливостей різних форм гіперпластичних процесів ендометрія (ГПЕ) у жінок у перименопаузальний період з урахуванням ролі хронічного ендометриту.

Матеріали та методи. Проведено клініко-лабораторне обстеження 100 пацієнток з матковими кровотечами різного характеру і наявністю ехографічних ознак патології ендометрія. Після обстеження, що включало клініко-лабораторні і ехографічні методи, всім пацієнткам проводили роздільне діагностичне вишкрібання матки під контролем гістероскопії.

Залежно від результатів гістологічного дослідження зшкрібків із каналу шийки матки і порожнини матки було проведено комплексне імуногістохімічне дослідження, після якого сформували п'ять основних груп по 20 пацієнток у кожній: 1-а група - жінки з простою гіперплазією ендометрія без атипії, 2 група – складна гіперплазія ендометрія без атипії, 3 група – гіперплазія атипії, 4 група – пацієнтки з ГПЕ у поєднанні з хронічним ендометритом, 5 група – жінки з хронічним ендометритом і реактивною гіперплазією ендометрія.

Результати. У пацієнток з поєднанням гіперплазії ендометрія і хронічного ендометриту та реактивною гіперплазією порівняно з гіперплазією без атипії і з атипією наголошується більш ранній початок і вираженість клінічних симптомів захворювання, тривалість яких перевищує 2 роки. У жінок із простою і складною типовою і атиповою гіперплазією зв'язок між морфологічним варіантом патологічного процесу і патогномонічною клінічною симптоматикою відсутній. У структурі супутніх захворювань у пацієнток з наявністю хронічного ендометриту переважають (порівняно з гіперплазією без атипії і з атипією) запальні процеси органів малого таза, доброякісні захворювання шийки матки, ГПЕ, що свідчить про виражений системний характер патології.

Заключення. Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у жінок з ГПЕ, зокрема і на фоні хронічного ендометриту.

Ключові слова: хронічний ендометрит, гіперпластичні процеси ендометрія, клініка, діагностика.

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

Гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ) належать до найбільш поширених гінекологічних захворювань, що зустрічаються з частотою від 30% до 55% [1–5]. Важливе клінічне значення цієї патології полягає в тому, що ГПЕ є однією з найчастіших причин маткових кровотеч і госпіталізації жінок в стаціонар. Багато авторів відзначають високу частоту поєднання ГПЕ з міомою матки, аденоміозом, яким часто передують хронічні запальні процеси ендометрія [6–10].

Висока частота виявлення ГПЕ, відсутність належної ефективності від гормональної терапії, а також вірогідність їх переходу в злоякісну пухлину ставить проблему розвитку і патогенетичного лікування ГПЕ в низку найбільш важливих сучасної медицини. Не дивлячись на значну кількість наукових досліджень щодо проблеми ГПЕ, не можна вважати усі питання повністю вирішеними, особливо щодо ролі хронічного ендометриту в розвитку цієї патології [11–15].

Мета дослідження: встановити клінічні особливості різних форм ГПЕ у жінок у перименопаузальний період з урахуванням ролі хронічного ендометриту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети і завдань проведено клініко-лабораторне обстеження 100 пацієнток з матковими кровотечами різного характеру і наявністю ехографічних ознак патології ендометрія.

Критерії включення пацієнток до дослідження:

- вік перименопаузального періоду;
- відсутність онкологічних захворювань;
- відсутність ендокринної патології (цукровий діабет, гіпо- і гіпертиреоз, ожиріння II–III ст.);
- відсутність гострого запального процесу органів малого таза;
- інформована добровільна згода пацієнток на проведення всіх необхідних лікувально-діагностичних процедур.

Критерії виключення пацієнток:

- наявність поліпів ендометрія;
- наявність міоми матки з діаметром вузлів >5 см і з субмукозною локалізацією міоматозних вузлів, аденоміозом II–III ст.

Після обстеження, що включало клініко-лабораторні і ехографічні методи, всім пацієнткам проводили роздільне діагностичне вишкрібання матки під контролем гістероскопії. Залежно від результатів гістологічного дослідження зішкрібів з каналу шийки матки і порожнини матки було проведено комплексне імуногістохімічне дослідження, після якого було сформовано п'ять основних груп по 20 пацієнток в кожній:

- 1 група – жінки з простою гіперплазією ендометрія без атипії,
- 2 група – складна гіперплазія ендометрія без атипії,
- 3 група – гіперплазія атипії,
- 4 група – пацієнтки з ГПЕ у поєднанні з хронічним ендометритом,
- 5 група – жінки з хронічним ендометритом і реактивною гіперплазією ендометрія.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі обстежені хворі були віком від 45 до 55 років. Середній вік пацієнток становив $48,2 \pm 2,9$ року.

Показанням до екстреної госпіталізації була наявність маткової кровотечі різної інтенсивності і тривалості. Основним показанням до планової госпіталізації слугувала наявність ехографічних ознак патології ендометрія.

Привертає увагу, що у 20,0% пацієнток з простою і складною гіперплазією ендометрія без атипії зміни ендометрія були діагностовані на підставі даних УЗД і клінічно себе не проявляли. Це слугувало показанням до планової госпіталізації. Усі пацієнтки з поєднанням простої гіперплазії і хронічного ендометриту (100%) і переважна більшість жінок з гіперплазією атипії ендометрія (90,0%) і хронічним ендометритом з реактивною гіперплазією (95,0%) були госпіталізовані в екстреному порядку з діагнозом: «Маткова кровотеча перименопаузального періоду».

Майже у кожній другій жінки з ГПЕ без і з атипією наголошувалися рясні менструації: при простій гіперплазії без атипії – 40,0%, складній гіперплазії без атипії – 45,0%, з атипією – 45,0%. У 35,0%, 40,0% і 40,0% випадків відповідно менструації були тривалими - більше 7 днів. Проте зафіксовано, що в 4 і 5 групах достовірно частіше (майже в 2 рази) виявляли менорагії – 90,0% і 95,0% (рясні менструації) і 70,0% і 75,0% (тривалі менструації).

Ациклічні кровотечі були характерні для гіперплазії атипії ендометрія і достовірно частіше зустрічалися порівняно з іншими групами пацієнток – у 55,0%.

Порушення менструального циклу за типом нерегулярних менструацій відзначено у кожній другій пацієнтки з простою і складною гіперплазією ендометрія без атипії 40,0% і 55,0% і достовірно частіше у жінок з гіперплазією атипії і поєднанням простої гіперплазії з хронічним ендометритом – 70,0% і 65,0% відповідно. При цьому тривалість порушення менструального циклу за наявності простої і складної гіперплазії ендометрія без атипії у середньому становила від 0,5 року до 1,5 року, а у пацієнток 3, 4 і 5 груп – від 1 до 6 років.

Отже, частота виявлення і характер скарг у пацієнток з простою гіперплазією ендометрія без атипії достовірно не відрізнялися від групи із складною гіперплазією без атипії. Основними скаргами у жінок з гіперплазією атипії ендометрія були нерегулярні менструації (70,0%), слабкість (60,0%), ациклічні кровотечі (55,0%), рясні менструації (45,0%) і тривалі менструації (40,0%).

Жінки з простою гіперплазією ендометрія у поєднанні з хронічним ендометритом і пацієнтками з хронічним ендометритом і реактивною гіперплазією ендометрія достовірно частіше пред'являли скарги на менорагії (90,0% і 95,0%) і тривалі менструації (70,0% і 75,0%) порівняно з простою, складною гіперплазією ендометрія без атипії і гіперплазією атипії – 40,0%, 45,0%, 45,0% ($p < 0,05$). Водночас у 4 групі також як і за наявності гіперплазії атипії ендометрія фіксували високий відсоток виявлення порушення менструального циклу за типом нерегулярних менструацій (65,0%).

Слід зазначити, що перенесені багаточисельні внутрішньоматкові втручання передували і можливо зумовлювали розвиток у пацієнток основної групи патології ендометрія. Наявність невиношування і вагітності, що не розвивається, у цих пацієнток можуть побічно свідчити про гормональні порушення, що теж могло призвести або бути віддзеркаленням патології ендометрія.

Під час оцінювання репродуктивної функції пацієнток було відзначено, що найчастіше первинне і вторинне безпліддя зустрічалось у пацієнток з гіперплазією атипії ендометрія – 5,0% і 5,0%.

У жінок із складною гіперплазією ендометрія без атипії і гіперплазією атипії у 2 рази частіше порівняно з пацієнтками з простою гіперплазією без атипії, фіксували пологи одні або двоє. За останніми показниками репродуктивного статусу ці три групи не мали статистично значущих відмінностей.

У 4 групі спостережень зареєстровано найвищу частоту виконаних штучних абортів (50,0%). При цьому достовірно частіше зустрічалися випадки штучного пе-

ривання вагітності і вишкрібання матки з приводу мимовільних викиднів і вагітності, що не розвивається, виконані більше 2 разів – 30,0%, 20,0%, 5,0% відповідно.

У пацієнток з хронічним ендометритом і реактивною гіперплазією ендометрія у три рази частіше, ніж у 1 і 2 групах, фіксували штучний аборт в анамнезі, виконаний більше двох разів.

Пацієнтки 4 групи (поєднання простої гіперплазії ендометрія і хронічного ендометриту) частіше за інших використовували бар'єрний метод контрацепції. Відомо, що кожна десята з обстежуваних жінок основної групи мала показання в анамнезі на використання внутрішньоматкової контрацепції. Водночас у групах, де в подальшому були діагностовані гіперплазія атипії ендометрія і хронічний ендометрит, частота їх вживання була декілька вище.

Пацієнтки з простою гіперплазією ендометрія без атипії у п'ять разів частіше порівняно з групою простої гіперплазії і хронічного ендометриту з метою контрацепції використовували естроген-гестагенні контрацептиви.

Аналіз отриманих даних свідчить про те, що найчастіше гінекологічні захворювання фіксували у пацієнток з простою гіперплазією ендометрія без атипії у поєднанні з хронічним ендометритом і жінками з хронічним ендометритом і реактивною гіперплазією – доброякісна патологія шийки матки (80,0% і 75,0% відповідно), порушення менструального циклу (90,0% і 75,0%), уrogenітальна інфекція (85,0% і 95,0%). Крім того, у цих групах спостереження відзначено найбільшу кількість випадків верифікованого раніше хронічного ендометриту – 10,0% і 20,0%.

ГПЕ був в анамнезі у кожної п'ятої (20,0%) пацієнтки 4 групи і з однаковою частотою – в 1,5 разу рідше – зафіксований у 3 і 5 групах. У кожної четвертої пацієнтки з представлених сукупностей в анамнезі з високою частотою наголошувалися інфекції нижніх відділів статеві системи. На перенесений запальний процес у придатках матки з однаковою частотою (25,0%) вказали жінки 1, 2, 3 і 4 груп, рідше дана патологія відзначена в 5 групі.

У кожної другої пацієнтки 2 і 4 груп в анамнезі були показання на гормональну терапію (55,0% і 55,0% відповідно), що проводилася, рідше така терапія наголошувалася у групі пацієнток з хронічним ендометритом і реактивною гіперплазією ендометрія – у 45,0%. За наявності простої гіперплазії ендометрія без атипії і простої гіперплазії у поєднанні з хронічним ендометритом гормональне лікування було призначене кожній четвертій жінці – 25,0% і 25,0% відповідно.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що у пацієнток з поєднанням гіперплазії ендометрія та хронічного ендометриту і з реактивною гіперплазією порівняно з гіперплазією без атипії і з атипією наголошується більш ранній початок і вираженість клінічних симптомів захворювання, тривалість яких перевищує 2 роки. У жінок з простою і складною типовою і атиповою гіперплазією зв'язок між морфологічним варіантом патологічного процесу і патогномонічною клінічною симптоматикою відсутній. У структурі супутніх захворювань у пацієнток з наявністю хронічного ендометриту переважають (порівняно з гіперплазією без атипії і з атипією) запальні процеси органів малого таза, доброякісні захворювання шийки матки, гіперпластичні процеси ендометрія, що свідчить про виражений системний характер патології.

Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у жінок з гіперпластичними процесами ендометрія, зокрема і на фоні хронічного ендометриту.

A role of chronic endometritis is in development of different forms of hyperplastic processes of endometrium

Yu. V. Strakhovetska

The objective: to set the clinical features of different forms of hyperplastic processes of endometrium for women in a perimenopausal period taking into account the role of chronic endometritis.

Materials and methods. It is conducted clinical-and-laboratory inspection 100 patients with the uterine bleeding of different character and presence of echographic signs of pathology of endometrium. After an inspection which included clinical-and-laboratory and echographic methods, the separate diagnostic scraping off of uterus was conducted all patients under control hysteroscopy.

Depending on the results of histological research of scraping of the cervical canal and cavity of uterus complex immunohistochemical research after which five basic groups were formed for 20 patients in each was conducted: 1 group – women with simple hyperplasia of endometrium without atypia, 2 groups – complex hyperplasia of endometrium without atypia, 3 groups are hyperplasia of atypia, 4 groups are patients from hyperplastic processes of endometrium in combination with chronic endometritis, 5 group – women with chronic endometritis and reactive hyperplasia of endometrium.

Results. For patients with combination of hyperplasia of endometrium and chronic endometritis and with reactive hyperplasia, as compared to hyperplasia without atypia and with atypia, more early beginning and expressed of clinical symptoms of disease, duration of which exceeds 2 years, is marked. For women from an outage and difficult typical and atypical hyperplasia connection between the morphological variant of pathological process and pathognomonic clinical symptoms stop out. In the structure of concomitant diseases for patients the inflammatory processes of organs of small pelvis prevail (as compared to hyperplasia without atypia and with atypia) with the presence of chronic endometritis, the of high quality diseases of servix, hyperplastic processes of endometrium which testifies to the expressed system character of pathology.

Conclusions. The got results must be taken into account at development of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures for women with the hyperplastic processes of endometrium, including, and on a background chronic endometritis.

Keywords: chronic endometritis, hyperplastic processes of endometrium, clinic, diagnostics.

Відомості про автора

Страховецька Юлія Вікторівна – канд. мед. наук, лікар акушер-гінеколог медичного центру «Ашера», м. Харків. E-mail: strahvit77@gmail.com
ORCID 0009-0008-7996-924X

Information about the author

Strakhovetska Yuliya V. – candidate of medical sciences, doctor obstetrician-gynecologist of medical center «Ashera», Khar'kiv. E-mail: strahvit77@gmail.com
ORCID: 0009-0008-7996-924X

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Atasoy P., 2022. Fas-mediated pathway and apoptosis in normal, hyperplastic and neoplastic endometrium // Gynecol. Oncol.:91:2:309-317.
2. Bai J. X., 2021. Tamoxifen represses miR-200 microRNAs and promotes epithelial-to-mesenchymal transition by up-regulating c-Myc in endometrial carcinoma cell lines // Endocrinology: 154: 635–645.
3. Bakour S. H., 2020. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps // Acta Obstet. Gynec. Scand.:81:2:182–183.
4. Barbieri R. L., 2022. Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis // Fertil. Steril.: 45: 630-634.

5. Barbieri R.L., 2021. Uterine Leiomyomas: The Somatic Mutation Theory // *Seminars in reproductive endocrinology*: 10: 301-309.
6. Bazot M., 2019. Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison // *Hum. Reprod.*: 18: 1686-1692.
7. 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.
8. Bednarek M., 2022. Evaluation of genomic imbalance in endometrial hyperplasia and carcinoma // *Ginekol Pol.*: 85: 828–832.
9. Beniuk V., 2023. Personalized treatment strategy for atypical endometrial hyperplasia with regards to age, comorbidities and endometrial receptor status // *EPMA Journal.*: 5: 1: 40-49.
10. Boujida V., 2023 Five-year follow-up of endometrial ablation: endometrial coagulation versus endometrial resection // *Obstet. Gynec.*: 99: 6: 988–992.
11. Chandra V., 2022. Inhibitory effect of 2-(piperidinoethoxyphenyl)-3-(4-hydroxyphenyl)-2H-benzo(b)pyran (K-1) on human primary endometrial hyperplasia cells mediated via combined suppression of Wnt/ β -catenin signaling and PI3K/Akt survival pathway // *Cell Death Dis.*: 5: 1380-1392.
12. Clark T. J., 2023. The management of endometrial hyperplasia: an evaluation of current practice // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*: 125: 2: 259–264.
13. Clark T. J., 2022. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review // *J. Am. Med. Assoc.*: 288: 1610-1621.
14. Cormio A., 2021. Mitochondrial DNA content and mass increase in progression from normal to hyperplastic to cancer endometrium // *BMC Res Notes*: 5: 279-285.
15. Daud S., 2020. Endometrial hyperplasia - the dilemma of management remains: a retrospective observational study of 280 women // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*: 159: 172–175.

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-01-13
УДК 618.14-072-06:618.173

Гістероскопічна оцінка повторної поєднаної патології матки

Г. О. Толстанова

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

Мета дослідження: провести гістероскопічну оцінку повторної поєднаної патології матки.

Матеріали та методи. Для вирішення поставленої мети проведено ретроспективний аналіз історії хвороби 128 жінок і проспективно вивчено 171 пацієнтка з кровотечами у постменопаузальний період. Серед ретроспективно вивчених пацієнток виділена група порівняння, до складу якої входить 61 жінка з повторною поєднаною патологією матки у постменопаузальний період (для порівняння методів лікування цього контингенту).

Результати. Встановлено, що найбільшу достовірність діагностики поєднаної патології матки у хворих постменопаузального віку (97,3%) вдалося досягти послідовним вживанням даних методів, тоді як кожен з них окремо міг давати діагностичні помилки. Підтвердженням високої діагностичної цінності подібного алгоритму стала значна частка збігів клінічного і морфологічного діагнозу у прооперованих пацієнток. Крім того, до алгоритму обстеження хворих цієї групи, враховуючи безперечну синхронність розвитку проліферативних процесів статевої сфери жінки, необхідно включати адекватне ендоскопічне обстеження ендо- і екзоцервіксу.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать про високий ступінь інформативності гістероскопічної оцінки повторної поєднаної патології матки у жінок постменопаузального періоду. Встановлені особливості необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у цих пацієнток.

Ключові слова: поєднана патологія матки, рецидив, гістероскопія.

Актуальність вивчення особливостей клініки, діагностики і тактики ведення жінок у постменопаузальний період (ПМП) з поєднаною патологією матки (ППМ) обумовлена значним поширенням даної патології в цьому віці (15–35% кількості звернень в гінекологічні відділення) і значною частотою рецидивів — до 38% [1–5]. Клінічні прояви при цьому характеризуються виникненням рецидивуючих маткових кровотеч на тлі гіперпластичних або атрофічних станів ендометрія, що призводять до тимчасової втрати працездатності і зниження якості життя, що найактуальніше в плані онкологічної настороженості [6–10].

Складність ведення даного контингенту хворих обумовлена тим, що в ПМП вже є зазвичай соматичні захворювання: гіпертонічна хвороба, остеохондроз, ендокринна патологія, метаболічні порушення, функціональні зміни центральної нерво-

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

вої системи. Цей контингент пацієнток зазвичай не організований, що знижує частоту профілактичних оглядів і збільшує ступінь занедбаності захворювання [11–16].

Незважаючи на тривалу історію досліджень ПМП, до сьогодні не можна вважати до кінця з'ясованими причини і механізм розвитку ППМ саме в цей період, а також гістероскопічну оцінку даної патології.

З огляду викладене на вище представляється актуальним і перспективним обґрунтування і розробка клінічної системи діагностики і тактики ведення жінок із ППМ у ПМП.

Мета дослідження: гістероскопічна оцінка повторної ППМ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети нами піддалися ретроспективному аналізу історії хвороби 128 жінок і проспективному вивченню 171 пацієнтка з кровотечами в ПМП. Серед ретроспективно вивчених пацієнток виділена група порівняння – 61 жінка з поєднаною патологією матки (ППМ) у ПМП (для порівняння методів лікування даного контингенту).

Із дослідження виключені пацієнтки, в яких при патоморфологічному дослідженні були виявлені злоякісні або передракові зміни ендометрія. Водночас не можна не відзначити, що такі поєднання патологій, як метаболічний синдром (МС), лейоміома матки (ЛМ) і атрофія ендометрія (АЕ) (на тлі метроррагії); МС, ЛМ і гіперплазія ендометрія (ГЕ); рецидивуюча гіперплазія ендометрія (РГЕ), є доброякісними з точки зору патоморфолога, проте враховуючи вік пацієнток і комплексність ушкодження, можуть розглядатися передраковими з позицій клініциста.

Матеріалом дослідження були дані проспективного обстеження 171 хворої у ПМП. Усі пацієнтки пройшли повне клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. У ході поглибленого обстеження були сформовані дві клінічні групи.

До основної групи увійшли 89 жінок з наявністю МС, до контрольної групи – 82 жінки без МС. Основна група була розподілена на дві підгрупи:

1-а підгрупа – з ізольованою формою патології ендометрія ($n=30$),

2-а підгрупа – з ППМ ($n=59$).

Пацієнтки контрольної групи також були розподілені на дві підгрупи:

1-а підгрупа – 48 пацієнток з ізольованою патологією ендометрія (ІПМ),

2-а підгрупа – 34 жінки з поєднаною формою проліферативних процесів матки.

Діагностика МС ґрунтувалася на критеріях, затверджених ВООЗ.

У поняття «патологія ендометрія» ми об'єднали патологію ендометрія: патологія ендометрія у поєднанні з ЛМ, патологія ендометрія і АМ, АМ і ЛМ, а також всі три патології одночасно. У поняття «патологія ендометрія» були включені гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ), поліпи ендометрія (ПЕ) залозиста гіперплазія ендометрія (ЗГЕ) та АЕ (за умови наявності метроррагії).

До комплексу обстеження учасниць дослідження входили: ретельний збір анамнезу життя і захворювання, об'єктивне обстеження, додаткові методи обстеження: гістероскопія за загальноприйнятими методиками.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При обстеженні пацієнток обох груп були виявлені наступні види ППМ:

- ЛМ і АЕ – у 18 ($20,22 \pm 2,25\%$) пацієнток групи з МС і в 14 ($17,07 \pm 1,15\%$) – групи без МС;
- ЛМ і ПЕ – у 30 ($33,71 \pm 3,01\%$) обстежуваних основної групи і у 18 ($21,95 \pm 2,57\%$) – контрольної групи ($p < 0,01$);

- ЛМ у поєднанні із ЗГЕ – у 7 ($7,87 \pm 1,85\%$) жінок основної групи, у контрольній групі не виявлена ($p < 0,001$);
- ЛМ у поєднанні з АМ і ПЕ – у 4 ($4,49 \pm 1,19\%$) пацієнток із МС і у 2 ($2,44 \pm 0,74\%$) жінок без ознак МС.

Ізольована патологія ендометрія (ІПЕ) в основній і контрольній групах представлена таким чином:

- АЕ в групі з МС – у 10 ($11,24 \pm 1,34\%$) жінок і у 23 ($28,05 \pm 2,96\%$; $p < 0,001$) без МС;
- ПЕ – у 16 ($17,98 \pm 1,01\%$) пацієнток основної групи і у 25 ($30,49 \pm 3,08\%$; $p < 0,001$) жінок групи контролю;
- ЗГЕ – у 4 ($4,49 \pm 1,19\%$; $p < 0,001$) основної групи, у групі контролю залозиста гіперплазія ендометрія не діагностована.

Отже, в основній групі достовірно частіше діагностовані поєднання ЛМ і ЗГЕ, ЛМ і ПЕ, при ізольованій формі патології ендометрія також в групі із МС частіше виявляли ГЕ. У групі контролю при ІПЕ достовірно частіше виявлені АЕ і ПЕ.

Під час аналізу віку проспективно обстежених хворих у підгрупах, розподілених за наявністю ізольованої або поєднаної форм патології ендометрія, було відзначено, що в основній групі з наявністю ІПЕ середній вік становив $60,51 \pm 1,51$ року, із ППМ – $57,86 \pm 0,99$ року, у контрольній групі з ІПЕ – $60,54 \pm 1,34$ і з ППМ – $58,02 \pm 1,53$ року ($p > 0,05$). Отже, вік хворих був трохи меншим у підгрупах із ППМ ($p > 0,05$) обох груп.

Аналіз віку настання менопаузи показав наступні особливості: у пацієнток, що мають МС, з ІПЕ менопауза настала в $50,64 \pm 0,66$ року, при поєднаній формі патології міо- і ендометрія – у $50,75 \pm 0,32$ року; у групі жінок, що не мають МС – $50,47 \pm 0,36$ і у $51,11 \pm 0,56$ року відповідно.

Кожна з проспективно обстежених груп зі свого боку були розділені на підгрупи з тривалістю ПМП: до 5 років, 6–10 років, більше 11 років.

Жінки з проявами МС і ІПЕ за тривалістю ПМП були розподілені таким чином: тривалість ПМП до 5 років – у 10 ($33,33 \pm 3,06\%$), 6–10 років – в 10 ($33,33 \pm 3,06\%$), більше 11 років – у 10 ($33,34 \pm 3,06\%$) пацієнток. Серед пацієнток без проявів МС з ІПЕ було 17 ($35,42 \pm 3,90\%$), 17 ($35,42 \pm 3,90\%$), 14 ($29,17 \pm 2,56\%$) жінок відповідно.

Клінічна симптоматика у спостережуваних жінок відрізнялася значною різноманітністю симптомів, що обумовлене різними чинниками:

- тривалістю захворювання,
- поєднанням декілька патологічних процесів статевих органів,
- особливостями попереднього лікування,
- соматичною патологією.

Загалом клінічна картина гіперпластичних процесів матки в обстежуваних жінок характеризувалася матковими кровотечами (різного ступеня вираженості і тривалості) і больовим синдромом.

Під час проведення гістероскопії вдалося виявити підслизову локалізацію вузла у групі жінок із МС у 4 ($6,78 \pm 0,27\%$) випадках і в групі пацієнток, що не мають МС – у 3 ($8,82 \pm 0,86\%$). Збіг результатів із морфологічним діагнозом становив 87,50%.

У дослідженнях АМ 1 стадії вдалося виявити в основній групі у 3 ($5,08 \pm 1,85\%$) випадках, збіг з гістологічним діагнозом – 80,0%; у групі контролю відповідно в 2 ($5,88 \pm 1,03\%$), збіг з гістологічним діагнозом – 85,71%.

Поліпи в ПМП часто виявляють на тлі атрофічного ендометрія, при цьому видно поліпоподібні розростання від 0,5 см до 2,0 см і більше. У цьому дослідженні при гістероскопії ПЕ виявлені у групі із ППМ і МС у 30 ($50,85 \pm 4,50\%$) жінок, у групі без

МС і ППМ – у 20 (58,82±5,44%); в основній групі з ІПЕ – у 18 (60,00±5,99%) жінок, у контрольній із ІПЕ – у 22 (45,83±4,19%; $p<0,05$). Збіг гістероскопічного і гістологічного висновків становив у групі пацієнток з МС і ППМ 90,62% і з ІПЕ – 94,44%; у групі без МС – 93,10% і 90,90% відповідно.

АЕ при гістероскопії зазвичай мала наступну картину: тонка, бліда слизова оболонка, через яку видно варикозно-розширені вени, крововиливу різної величини від дрібноточкових до більших. Подібна картина виявлена в групі з МС і ППМ у 20 (33,90±3,16%) пацієнток, у групі без МС із ППМ – у 12 (35,29±3,19%); в основній групі з ІПЕ – у 8 (26,67±2,07%) жінок, у контрольній з ІПЕ – у 25 (52,08±4,21%; $p<0,001$). Збіг результатів з морфологічним дослідженням становив в основній групі із ППМ 91,66, із ІПЕ – 88,88%; у групі контролю – 88,88 і 92,85% відповідно.

Ознаками, характерними для гіперпластичного процесу ендометрія (простой форми) були наступні: потовщення ендометрія більше 5 мм; ендометрій, що створює складки різної висоти (феномен «пастки»), блідо-рожевого кольору з вираженим судинним малюнком. На поверхні слизової оболонки при кістозній формі гіперплазії була видимою значна кількість проток залоз (прозорі крапки) і кістозних порожнин діаметром 2–3 мм. При зміні швидкості подачі рідини наголошувався хвилюватий рух ендометрія (феномен «водних рослин»).

Гістероскопічна картина ГЕ виявлена у жінок основної групи із ППМ у 9 (15,25±2,08%) випадках, у контрольній групі – у 2 (5,88±1,03%; $p<0,001$), в основній групі з ІПЕ – у 4 (13,33±1,20%), в аналогічній контрольній групі – в 1 (2,08±0,05%; $p<0,001$). Збіг результатів гістероскопії з морфологічним діагнозом становив у групі жінок з проявами МС і ППМ 87,50%, у цих же пацієнток з ІПМ – 80,00%, у групі без МС відповідно – 82,95%.

Отже, при гістероскопічному дослідженні у жінок основної групи (в обох підгрупах) частіше зустрічалася ГЕ, тоді як в контрольній групі жінок, що мають ІПЕ, частіше відмічена АЕ.

Збіг висновків морфологічного дослідження зіскрібків ендометрія і гістероскопічних досліджень виявлено у 156 (91,22%) жінок.

До комплексного обстеження хворих входила також проста і розширена кольпоскопія шийки матки з подальшою прицільною біопсією. Патологія екзоцервіксу підтверджувалася даними морфологічного дослідження біоптатів.

Найбільшою кольпоскопічною ознакою, що часто зустрічається, був ендоцервіцит, який виявлений у 16 (27,12±3,78%) пацієнток основної групи з ППМ, у контрольній – у 5 (14,71±3,07%; $p<0,01$) жінок; доброякісна зона трансформації з відкритими і закритими залозами без острівців циліндрового епітелію виявлена у групі жінок із МС і ППМ у 13 (22,03±2,39%) випадках, у групі без проявів МС і ППМ – у 7 (20,59±2,93%).

Залозисто-м'язова гіпертрофія шийки матки відзначена у 7 (11,86±2,24%) пацієнток основної групи із ППМ і в 3 (8,82±0,86%) – у контрольній групі. Частим було поєднання доброякісної зони трансформації із залозисто-м'язовою гіпертрофією. Дифузна атрофія епітелію шийки матки у поєднанні із запаленням слизової оболонки піхви і екзоцервіксу діагностована у 6 (10,57±1,93%) жінок із МС і у 4 (11,76±2,04%) пацієнток без МС. Рубцева деформація шийки матки діагностована у 5 (8,47±1,62%) жінок із ППМ в основній групі, у групі контролю – у 4 (11,76±2,04%).

Поліп каналу шийки матки виявлений у 5 (8,47±1,62%) пацієнток із ППМ в основній групі; у групі контролю із ППМ – у 3 (8,82±0,86%). У поліпах ендокервіксу у 75,65% випадків наголошувалася плоскоклітинна гіперплазія з резервних кліток циліндрового епітелію, що виникає зазвичай на тлі запальних процесів. Елонгація

шийки матки виявлена у 3 ($5,08 \pm 0,85\%$) пацієнток із ППМ у групі з ознаками МС і у 2 ($5,88 \pm 1,03\%$) жінок із ППМ – у групі без МС.

Ендоцервіцит в основній групі з ІПЕ виявлений у 8 ($26,67 \pm 3,07\%$) і в контрольній групі – у 3 ($6,25 \pm 0,49\%$; $p < 0,001$) пацієнток. Дифузна атрофія епітелію у поєднанні із запаленням слизової оболонки піхви й екзоцервіксу діагностована у 4 ($13,33 \pm 1,20\%$) і 4 ($8,33 \pm 0,98\%$) обстежених відповідно.

Доброякісна зона трансформації із відкритими і закритими залозами у групі з МС і ІПЕ діагностована у 3 ($10,00 \pm 1,47\%$) жінок, у групі без МС і ІПЕ – у 3 ($6,25 \pm 0,49\%$). Поліп каналу шийки матки в основній групі з ІПЕ виявлений у 2 ($6,67 \pm 0,55\%$) пацієнток і у 10 ($20,83 \pm 3,86\%$; $p < 0,001$) жінок групи контролю.

Залозисто-м'язова гіпертрофія шийки матки у групі з ознаками МС і ІПЕ виявлена у 2 ($6,67 \pm 0,55\%$) пацієнток, у групі без МС – у 3 ($6,25 \pm 0,49\%$); рубцева деформація в основній групі з ІПЕ відзначена у 2 ($6,67 \pm 0,55\%$) і 3 ($6,25 \pm 0,49\%$) жінок групи контролю.

Наведені дані дозволяють дійти висновку, що в обстежених хворих значно поширені супутні патологічні стани шийки матки з переважаанням фонових процесів. Ендоцервіцит і поліп каналу шийки матки мають достовірно значущі відмінності в обох підгрупах основної і контрольної груп, що свідчить про безперечну роль запального компонента в патогенезі даної патології. Достовірно частіше в обох підгрупах основної групи зустрічалися поєднання декількох фонових процесів шийки матки.

Слід зазначити, що найбільшу достовірність діагностики ППМ у хворих віку ($97,3\%$) ПМП вдалося досягти послідовним вживанням даних методів, тоді як кожен з них окремо міг давати діагностичні помилки. Підтвердженням високої діагностичної цінності подібного алгоритму стала значна частка збігів клінічного і морфологічного діагнозу у прооперованих пацієнток. Крім того, до алгоритму обстеження хворих даної групи, враховуючи безперечну синхронність розвитку проліферативних процесів статеві сфери жінки, необхідно включати адекватне ендоскопічне обстеження ендо- і екзоцервіксу.

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать про високу міру інформативності гістероскопічної оцінки ППМ у жінок ПМП. Встановлені особливості необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у цих пацієнток.

Hysteroscopic estimation of the repeated combined pathology of uterus

G. O. Tolstanova

The objective: to conduct the hysteroscopic estimation of the repeated combined pathology of uterus.

Materials and methods. For the decision of the put purpose we were add to the retrospective analysis of hospital chart 128 women and to the prospective study a 171 patient with bleeding in a postmenopausal period. Among the retrospectively studied patients the selected group of comparison which consists of a 61 woman with the repeated combined pathology of uterus in a postmenopausal period (for comparison of methods of treatment of this contingent).

Results. It is set that most authenticity of diagnostics of the combined pathology of uterus for the patients of postmenopausal age ($97,3\%$) it was succeeded to attain the successive use these methods, while each of them separately could give diagnostic errors. Considerable part of coincidences of clinical and morphological diagnosis appeared confirmation of high diagnostic value of similar algorithm for the operated patients. In addition, to the algorithm of inspection of patients of this group, taking into account indisputable synchronicity of development of proliferative pro-

cesses of sexual sphere of woman, it is necessary to include the adequate endoscopic inspection of endocervix and exocervix.

Conclusions. Testifies the results of the conducted researches to the high degree of informing of hysteroscopic estimation of the repeated combined pathology of uterus for the women of post-menopausal period. The set features must be taken into account at development of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures for these patients.

Keywords: *combined pathology of uterus, relapse, hysteroscopy.*

Відомості про автора

Толстанова Галина Олександрівна – канд. мед. наук, кафедра акушерства, гінекології та перинатології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: tolstanova.galina@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. *E-mail: tolstanova.galina@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-6998-4595

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. Epidemiol.: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 // Fertile Steril.:46: 711-4.

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-01-14
УДК 618.17-02:618.177-089.888.11

Роль віку пацієнтів в оцінюванні ефективності допоміжних репродуктивних технологій при поєднаних формах безпліддя

І. В. Микієвич

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

Мета дослідження: аналіз ролі віку жінок та чоловіків в оцінюванні ефективності допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) при поєднаних формах безпліддя.

Матеріали та методи. Обстежено 70 подружніх пар репродуктивного віку, яких було розподілено на групи: основну ($n=30$), порівняння ($n=30$) і контрольну ($n=10$). У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, ендокринологічні, морфологічні, статистичні й імунологічні, які включали визначення рівня цитокінів у фолікулярній рідині методом мультиплексного аналізу білків.

Результати. Отримані дані свідчать про те, що посилення секреції в яєчнику прозапальних цитокінів може бути одним із механізмів несприятливого впливу стимуляції яєчників гонадотропінами на ооцит.

Сьогодні вважають, що стимуляція яєчників, її режими впливають на «якість» ооциту, потенції його до запліднення і темпи раннього розвитку ембріона. Негативну роль можуть відігравати високі концентрації в крові естрадіолу, а також фармакологічні препарати, що використовуються під час стимуляції яєчників (гонадотропіни, агоністи і антагоністи гонадотропін-рилізінг гормону), а також вік пацієнток.

Отримані результати підтвердили наявні фундаментальні уявлення про те, що взаємодія між ооцитом і соматичними клітинами яєчника є критичними для нормального перебігу оогенезу, запліднення і раннього розвитку ембріона, особливо у пацієнток старшого віку.

Заключення. До інформативних клініко-анамнестичних і гормональних чинників, що визначають результат циклу ДРТ у хворих репродуктивного віку з поєднаними формами безпліддя, належать: вік хворої, індекс маси тіла, наявність трубно-перитонеального чинника безпліддя, рівень вільного тестостерону в крові, вміст прогестерону в крові на 20–22-й день менструального циклу, а також визначення у фолікулярній рідині яєчників цитокінів. Показана роль віку пацієнток в оцінюванні ефективності ДРТ.

Ключові слова: безпліддя, чоловіки, жінки, допоміжні репродуктивні технології, вік.

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

На сьогодні одним з напрямів лікування безпліддя є вживання допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), частота настання вагітності і пологів після якого становлять відповідно 29,1% і 21,5% (дані Європейського суспільства репродукції людини, 2021 р.) [1–4]. Підвищення ефективності ДРТ пов'язане з дослідженнями, направленими на вивчення регуляторних механізмів репродуктивних процесів, прогнозування їх порушень і визначення підходів до корекції. Одне з центральних місць посідає проблема імунологічної регуляції репродуктивної функції жінки [5–8].

Відомо, що імунокомпетентні клітини (макрофаги, лімфоцити) і продуковані ними цитокіни (інтерлейкіни, ростові чинники, хемокіни) беруть участь у механізмах фолікулогенезу, овуляції, формування і функціонування жовтого тіла, циклічних морфофункціональних змін ендометрія, запліднення та імплантації [9–12].

Незважаючи на значне число наукових публікацій щодо ДРТ, не можна вважати всі питання повністю вирішеними, особливо у плані вивчення віку пацієнток в оцінюванні їх ефективності.

Мета дослідження: вивчити роль віку пацієнток в оцінюванні ефективності ДРТ при поєднаних формах безпліддя.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було обстежено 70 подружніх пар репродуктивного віку. Учасники дослідження були розподілені на три групи:

- основна група – 30 пацієнток,
- група порівняння – 30 пацієнток,
- контрольна група – 10 пацієнток.

Критерії включення в основну групу:

- вік 25–38 років;
- безпліддя (ендокринне, трубно-перитонеальне, поєднане);
- програма ДРТ;
- стимуляція яєчників препаратами гонадотропінів;
- настання вагітності після справжньої програми ДРТ (візуалізація плодового яйця при ультразвуковому дослідженні через 3 тиж після перенесення ембріонів).

Критерії включення в групу порівняння:

- вік 25–38 років;
- безпліддя (ендокринне, трубно-перитонеальне, поєднане);
- програма ДРТ;
- відсутність вагітності після справжньої програми ДРТ.

Критерії включення в контрольну групу:

- вік 25–32 роки;
- наявність вагітності, що закінчилася пологами, в анамнезі.

До контрольної групи увійшли жінки, які беруть участь у програмі «Донорство ооцитів». Критерії виключення для основної групи і групи порівняння були загальними: гіпер- і гіпогонадотропна оваріальна недостатність; видалення одного або обох яєчників в анамнезі; важкі ступені астенотератозооспермії, азооспермії; єдина причина безпліддя – чоловічий чинник; ожиріння II–III ступеня.

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, ендокринологічні, морфологічні, статистичні й імунологічні, які включали визначення рівня цитокинів у фолікулярній рідині методом мультиплексного аналізу білків

(MCP-1 (моноцитарного хемотаксичного протеїну 1), MIP-1 α , MIP-1 β , RANTES, еотаксину, IP-10 (індукованого для інтерферону протеїну 10), IL-8, фракталкіну, TNF α , IL-1 β , IL-2, IL-5, IL-6, IL-7, IL-9, IL-12, IL-13, IL-15, IL-10, IL-1ra) і визначення методом PCR в біоптатах ендометрія експресії мРНК хемокинів (MCP-1, MIP-1 α , MIP-1 β , RANTES, еотаксину, IP-10, IL-8, фракталкіну) та їх рецепторів (CXCR1, 2, 3, 4; CX3CR1; CCR1, 3, 4, 5, 7).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок в основній групі становив 32,2 $\pm$ 4,3 року, тривалість безпліддя – 6,2 $\pm$ 3,7 року. Визначено, що у 46,7% хворих цієї групи у минулому були вагітності (13,3% – пологи, 30,0% – штучні аборти, 3,3% – мимовільні аборти, 3,3% – вагітність, що не розвивається).

У структурі супутньої гінекологічної захворюваності у пацієнток основної групи виявлені:

- хронічний сальпінгоофорит (36,7%),
- лейоміома матки (10,0%),
- зовнішній генітальний ендометріоз I–II ступеня тяжкості (23,3%),
- аденоміоз (6,7%).

Крім того, 36,7% пацієнток основної групи перенесли в анамнезі діагностичну й операційну лапароскопію, 26,7% – діагностичну й операційну гістероскопію.

Середній вік жінок у групі порівняння становив 33,7 $\pm$ 4,2 року, тривалість безпліддя – 5,7 $\pm$ 3,2 року. У 63,3% хворих цієї групи у минулому були вагітності (26,7% – термінові пологи, 16,7% – ектопічну вагітність, 43,3% – штучний аборт, 6,7% – мимовільний аборт, 16,7% – вагітність, що не розвивається).

У структурі супутньої гінекологічної захворюваності у пацієнток групи порівняння виявлені:

- хронічний сальпінгоофорит (56,7%),
- лейоміома матки (16,7%),
- зовнішній генітальний ендометріоз I–II ступеня тяжкості (26,7%),
- аденоміоз (13,3%).

Крім того, 46,7% пацієнток групи порівняння перенесли в анамнезі діагностичну й операційну лапароскопію, 56,7% – діагностичну й операційну гістероскопію.

До контрольної групи увійшли здорові жінки, що взяли участь у програмі «Донорство ооцитів». Усі вони були у шлюбі, в анамнезі мали пологи, що закінчилися народженням здорової дитини. Середній вік пацієнток становив 29,7 $\pm$ 3,9 року.

Отримані результати свідчать, що зі збільшенням віку хворих закономірно знижується кількість зростаючих фолікулів ($R_c = -0,32$; $p < 0,05$); отриманих під час пункції яєчників ооцитів ($R_c = -0,33$; $p < 0,01$), зокрема зрілих ($R_c = -0,31$; $p < 0,05$). Це вказує на зниження активності процесів фолікуло- і оогенезу, частоти настання вагітності із збільшенням віку жінок. Ці процеси обумовлені морфофункціональними змінами яєчників у жінок старшого віку, зниженням їх оваріального резерву, збільшенням частоти анеуплоїдії ооцитів, що може бути однією з причин низької частоти імплантації.

Окрім фізіологічного збільшення частоти елімінації прімордіальних фолікулів у старшому репродуктивному віці, чинниками, що призводять до зниження ефективності гонадотропної стимуляції яєчників в обстежених хворих, могли бути супутні гінекологічні захворювання (хронічний сальпінгоофорит, зовнішній геніталь-

ний ендометріоз), перенесені оперативні втручання на органах репродуктивної системи.

Одним із механізмів порушення фолікуло- й оогенезу є зміна цитокинової регуляції цих процесів. Зі збільшенням віку пацієнток відбувається збільшення вмісту у фолікулярній рідині яєчників прозапальних цитокінів: IL-1ra, IL-7, IL-9, G-CSF і Pdgf BB. Можливо, що збільшення вмісту прозапальних цитокінів негативно впливає на гранульозні клітини, комплекс ооцит-кумулюс, якість ооциту і є одним з механізмів зниження ефективності циклів екстракорпорального запліднення. Це свідчить про зменшення оваріального резерву, асоційоване з віком жінки, що супроводжується активацією апоптозу гранульозних клітин фолікула. Виявлене посилення експресії тромбоцитарного чинника росту в яєчнику може бути обумовлене активацією синтезу прозапальних цитокінів.

Зі збільшенням віку хворих спостерігалось достовірне зниження товщини ендометрія під час перенесення ембріонів ($R_c = -0,33$; $p < 0,05$). Це може бути обумовлено як збільшенням частоти перенесення ембріонів на 3-й день розвитку, так і віковими морфофункціональними змінами ендометрія. Із збільшенням віку хворих змінюється чутливість ендометрія до хемокинів, що виявлялося у збільшенні експресії рецептора хемокинів CCR1 і зниженні – рецептора CCR3 (таблиця).

Кореляційна залежність вмісту цитокінів у фолікулярній рідині яєчників і експресії рецепторів хемокинів в ендометрії від віку хворих з безпліддям

Вік хворих	Цитокін (фолікулярна рідина)	R_c	P
	IL-1ra	0,31	<0,01
	IL-7	0,33	<0,01
	IL-9	0,28	<0,05
	G-CSF	0,33	<0,01
	PDGF-BB	0,41	<0,01
	mPHK (ендометрій)		
	CCR1	0,41	<0,05
	CCR3	0,42	<0,05

За допомогою кореляційного аналізу визначено, що кількість зростаючих при гонадотропній стимуляції фолікулів має достовірну пряму кореляційну залежність від вмісту у фолікулярній рідині цитокінів: IL-10 ($R_c = 0,31$; $p < 0,05$), IFN γ ($R_c = 0,32$; $p < 0,05$), MIP-1 β ($R_c = 0,32$; $p < 0,05$), RANTES ($R_c = 0,38$; $p < 0,01$) і TNF α ($R_c = 0,27$; $p < 0,05$). Виявлено, що є пряма кореляційна залежність між кількістю ооцитів, отриманих при пункції яєчників, і вмістом в них цитокінів IL-10, IFN γ , GM-CSF, MIP-1 β , RANTES і TNF α У хворих з негативним результатом циклу ДРТ рівень IL-13 у фолікулярній рідині яєчників під час стимуляції в 2 рази вище за таку у хворих з вагітністю, що настала після ДРТ.

За допомогою кореляційного аналізу був виявлений достовірний взаємозв'язок між рівнями цитокінів у фолікулярній рідині. Так, вміст IL-10 корелював з концентрацією IL-6 ($R_c = 0,76$; $p < 0,0001$), еотаксину ($R_c = 0,62$, $p < 0,0001$), MCP-1 ($R_c = 0,62$; $p < 0,0001$) і G-CSF ($R_c = 0,56$; $p < 0,0001$), а вміст IL-2 – з GM-CSF ($R_c = 0,59$; $p < 0,0001$) і IL-15 ($R_c = 0,78$; $p < 0,0001$), що може свідчити про схожі клітинні джерела синтезу зазначених чинників у тканинах яєчника.

Поліфункціональні цитокіни IL-10, IL-4, IL-13 відносять до цитокінів, характерних для так званої Th-2 імунної відповіді, домінуючої при нормальному перебігу вагітності. IL-10 і IL-4 володіють вираженим протизапальним ефектом, регуляторними властивостями відносно цитотоксичних і хелперних Т-лімфоцитів, НК-клітин, В-лімфоцитів і дендритних клітин. IL-10 здатний також інгібувати апоптоз клітин, індукований TNF α або IFN γ . IL-13 продукується переважно активованими Т-клітинами і є потужним модулятором активності моноцитів і В-клітин, не надаючи, на відміну від IL-4, прямого біологічного впливу на Т-клітини. Окрім цього існують дані про здатність IL-13 надавати інгібувальний ефект на продукцію інших цитокінів, що стимулюють початок запального процесу.

Збільшення продукції цитокінів, хемокинів і ростових чинників в яєчниках при їх стимуляції, ймовірно, забезпечується високим вмістом і активацією в них імункомпетентних клітин (ІКК). Окрім цього, секреція цитокінів забезпечується гранульозними клітинами зростаючих фолікулів. TNF α , IFN γ та GM-CSF залучені в розвиток і ріст фолікула. Сигнальна взаємодія між ооцитом і оточуючими соматичними (гранульозними) клітинами, баланс процесів проліферації і апоптозу клітин фолікула регулюють ангиогенез і синтез стероїдних гормонів в яєчнику. TNF α і IFN γ через активацію проапоптотичних Вах-білків, протейінази С або каспаз можуть індукувати апоптоз клітин фолікула. Хемокини, що синтезуються в яєчниках (RANTES, зотаксин), володіючи хемоатрактивним ефектом, залучають в тканини яєчника і активують ІКК, які своєю чергою секретують цитокіни, хемокини і чинники зросту, забезпечуючи надмірність цитокінової регуляції фолікулогенезу.

Проаналізовані в дослідженні цитокіни можуть регулювати процес ангиогенезу в яєчнику. Так, TNF α і GM-CSF, безпосередньо або за допомогою індукції VEGF (судинно-ендотеліальний чинник зросту) беруть участь у міграції, проліферації ендотеліальних клітин, формуванні капілярних трубок і базальної мембрани. Водночас TNF α та IL-10 можуть надавати і антиангіогенний ефект.

Отже, стимуляція яєчників гонадотропінами супроводжується збільшенням фолікулів, рекрутуванням і активацією ІКК з індукцією протизапальних (IL-4, IL-10, IL-13), прозапальних цитокінів (IFN γ , GM-CSF, TNF α) і хемокинів (MIP-1 β , RANTES), що, ймовірно, необхідно для підтримки балансу апоптозу і проліферації клітин гранулози, регуляції ангиогенезу і стероїдогенезу в яєчниках.

Виявлена достовірна негативна кореляційна залежність між якістю запліднення, частотою дроблення ембріонів із вмістом у фолікулярній рідині цитокінів GM-CSF, IFN γ і RANTES та позитивна – між кількістю перенесених ембріонів і вмістом у фолікулярній рідині IL-15.

Отримані дані свідчать про те, що посилення секреції в яєчнику прозапальних цитокінів може бути одним із механізмів несприятливого впливу стимуляції яєчників гонадотропінами на ооцит. На сьогодні передбачається, що стимуляція яєчників, її режими впливають на «якість» ооциту, потенції його до запліднення і темпи раннього розвитку ембріона. Негативну роль можуть відігравати високі концентрації в крові естрадіолу, а також фармакологічні препарати, що використовуються під час стимуляції яєчників (гонадотропіни, агоністи і антагоністи гонадотропін-рилізінг-гормону), а також вік пацієнток. Отримані результати підтвердили наявні фундаментальні уявлення про те, що взаємодія між ооцитом і соматичними клітинами яєчника є критичними для нормального перебігу оогенезу, запліднення і раннього розвитку ембріона, особливо у пацієнток старшого віку.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що до інформативних клініко-анамнестичних і гормональних чинників, що визначають результат циклу ДРТ у хворих репродуктивного віку з поєднаними формами безпліддя, належать:

- вік хворої;
- індекс маси тіла;
- наявність трубно-перитонеального чинника безпліддя;
- рівень вільного тестостерону у крові;
- вміст прогестерону в крові на 20–22-й день менструального циклу;
- визначення у фолікулярній рідині яєчників цитокінів.

Була продемонстрована роль віку пацієнток в оцінюванні ефективності допоміжних репродуктивних технологій.

A role of age of patients is in the estimation of efficiency of assisted reproductive technologies at the combined forms of infertility

I. V. Mikiievich

The objective: to learn the role of age of women and men in the estimation of efficiency of assisted reproductive technologies (ART) at the combined forms of infertility.

Materials and methods. 70 matrimonial pair of reproductive age, which made the followings groups, were inspected: basic (n=30), comparison (n=30) and control (n=10). In the complex of the conducted researches were included clinical, echographic, endocrinology, morphological, statistical and immunological which included determination of level of cytokines in a follicle liquid the method of the multiplexed analysis of albumens.

Results. Findings testify that strengthening of secretion in the ovary of прозапальних cytokines can be one of mechanisms of unfavorable influence of stimulation of ovaries of gonadotropin on an oocyte. It is presently foreseen that stimulation of ovaries, its modes influence on «quality» of oocyte, potency of him to the impregnation and rates of early development of embryo. A negative role high concentrations can play in blood of estradiol, and also pharmacological preparations, which are used during stimulation of ovaries (gonadotropins, agonists and antagonists of gonadotropin-releasing hormone), and also eyelids of patients.

The got results were confirmed by present fundamental pictures that co-operation between an oocyte and somatic cages of ovary is critical for normal motion of oogenesis, impregnation and early development of embryo, especially for the patients of older age.

Conclusions. To informing clinical-and-anamnestic and hormonal factors which determine the result of cycle of ART for the patients of reproductive age with the combined forms of infertility, take: age of sick; index of mass of body; presence pipe peritoneal factor of infertility; a level of free testosterone is in blood; a table of contents of progesterone is in blood on 20–22 days of menstrual cycle, and also determination in the follicle liquid of ovaries of cytokines. By us the rotined role of age of patients in the estimation of efficiency of ART.

Keywords: infertility, men, women, assisted reproductive technologies, age.

Відомості про автора

Микієвич Ігор Володимирович – аспірант, кафедра урології та акушерства, гінекології та медицини плода, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail:* Igorko9826@gmail.com

ORCID: 0009-0007-0779-173X

Information about the author

Mikiievich Igor V. – graduate student of departments of urology and obstetrics, gynaecology and medicine of fetus, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail:* Igorko9826@gmail.com

ORCID: 0009-0007-0779-173X

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Goffeng AR., 2020. Fetal fibronectin and microorganisms in vaginal fluid of women with complicated pregnancies // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.*:76:521-529.
2. Goldenberg RL., 2019. Bed rest in pregnancy // *Obstet. Gynecol.*:84:131-134-139.
3. Goldenberg RL., 2021. The preterm prediction study: fetal fibronectin testing and spontaneous preterm birth. NICHD Maternal Fetal Medicine Units Network // *Obstet. Gynecol.*:87:643-651.
4. Gordts S., 2019. [Treatment of sterility in endometriosis] : [article in German] / S. Gordts // *Gynakologe.*: 22: 5: 315–319.
5. Gray R. H., 2021. Selected topics in the epidemiology of reproductive outcomes / R. H. Gray, S. Becker // *Epidemiol. Rev.*: 22: 1: 71–75.
6. Gutmann J. N., 2019. Imaging in the evaluation of female infertility / J. N. Gutmann // *J. Reprod. Med.*: 37: 1: 54–61.
7. Hargreave T. B., 2022. Investigating and managing infertility in general practice / T. B. Hargreave, J. A. Mills // *B.M.J.*: 316: 7142: 1438–1441.
8. Hauth JC., 2022. Reduced incidence of preterm delivery with metronidazole and erythromycin in women with bacterial vaginosis // *New England Journal of Medicine.*: 333 (26): 1732-1741.
9. Havlik M., 2021. [Personal experience with laparoscopic treatment of sterility] : [article in Czech] / M. Havlik, I. Sabo // *Ceska Gynekol.*: 65: 1: 48–50.
10. Hays RM., 2019. Agents 'affecting the renal conservation of water. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. Gilman AG, Rall TW, Nies AS (eds). – New York : Pergamon Press,; 741.
11. Heat B.H., Carter I.L., 2020. A modofied somatotype method // *Amer.J. Physic. Anthropology.*: 27: 1: 57–74.
12. Hull M. G., 2020. Effectiveness of infertility treatments: choice and comparative analysis / M. G. Hull // *Int. J. Gynaecol. Obstet.*: 47: 2: 99–108.

Сучасні аспекти функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок із безпліддям в анамнезі

А. О. Щедров

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

Мета дослідження: встановлення сучасних аспектів функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок із безпліддям в анамнезі.

Матеріали та методи. Проведено комплексне обстеження 100 вагітних після допоміжних репродуктивних технологій та їх новонароджених (основна група). До групи порівняння увійшли 50 жінок аналогічного віку, в яких вагітність настала природним чином. У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, доплерометричні, кардіотокографічні й ендокринологічні.

Результати. Найважливішим з ускладнень III триместра вагітності була плацентарна дисфункція, що мала статистично достовірні відмінності і становила 62,0% в основній групі. Це може бути зумовлено тим, що розвиток індукованої вагітності в умовах первинної плацентарної дисфункції призводить до порушення відтоку крові з плаценти, недостатньому вступу крові в міжворсинчасті простори в результаті периферичного спазму, ендотеліозу і тромбозу судин. Клінічними проявами плацентарної дисфункції були затримка росту плода (27,0%) і дистрес плода (24,0%). Прееклампсія легкого і середнього ступеня тяжкості розвивалася у 49,0% в основній групі. Крім того, у III триместрі у цій самій групі спостерігалася патологія кількості навколоплідних вод, позаяк маловоддя зафіксовано у 18,0%, а багатоводдя – у 10,0% пацієнток.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать про високу частоту розвитку плацентарної дисфункції у жінок, які завагітніли з використанням допоміжних репродуктивних технологій. Отримані результати свідчать про необхідність розроблення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів з метою поліпшення перинатальних результатів розродження.

Ключові слова: безпліддя в анамнезі, фетоплацентарний комплекс, функціональний стан.

Частота безплідних шлюбів у III тисячолітті збільшилася до 20% і має тенденцію до подальшого росту [1–3]. Внаслідок цього сучасні репродуктивні технології дозволяють сьогодні вирішити проблему безпліддя родинним парам з низькими показниками репродуктивного здоров'я [4–6]. Проте невдалі спроби допоміжних ре-

продуктивних технологій (ДРТ), збільшення частоти втрат бажаної вагітності призводять до вимушеної зміни гормонального фону і зниження імунітету [7–9]. До того ж, більшість жінок мають спочатку виражені порушення в репродуктивній сфері та не здатні без кваліфікованої медичної допомоги виносити вагітність, водночас до 40% маткових вагітностей не вдається врятувати [10–12].

Вагітності, що настали у результаті ДРТ, мають вищу частку невиношування, багатоводдя, ризики формування вад розвитку плода, підвищений інфекційний індекс [13–15] і, що вкрай важливе, формування плацентарної дисфункції, що впливає на перинатальне благополуччя, а переходячи в гостру клінічну форму загрожуючи життя матері і дитини [16–18].

Незважаючи на значне число наукових публікацій, присвячених проблемі вагітності і пологів після ДРТ, не можна вважати всі питання повністю вирішеними.

Мета дослідження: аналіз особливостей формування і функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок із безпліддям в анамнезі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В основу дослідження покладено комплексне обстеження 100 вагітних після ДРТ і їх новонароджених (основна група). До групи порівняння увійшли 50 жінок аналогічного віку, в яких вагітність настала природним шляхом.

Середній вік вагітних у групах після ДРТ становив $29,0 \pm 4,1$ року, у чоловіків – $33,1 \pm 3,3$ року. Тривалий безплідний період призводить до того, що спливає найсприятливіший вік для настання вагітності, і вона настає в пізній репродуктивний період на тлі соматичних і гінекологічних захворювань, що накопичилися.

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, доплерометричні, кардіотокографічні і ендокринологічні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До настання справжньої вагітності у більшості пацієток після ДРТ було діагностовано одне або декілька соматичних захворювань. Детальніше вивчення екстрагенітальної патології продемонструвало, що провідне місце посідають захворювання серцево-судинної, травної систем і ендокринна патологія. Так, у групах вагітних після ДРТ переважала нейроциркуляторна дистонія за гіпертонічним типом у 29,0%, а у 9,0% розвинулась гіпертонічна хвороба. У структурі захворювань травного тракту у групі ДРТ достовірно частіше фіксували наявність хронічного гастриту (21,0%). Також для індукованої вагітності має значення патологія гепатобіліарної системи, через те, що глобулін, який зв'язує статеві стероїди (ГЗСГ), синтезується в печінці. Так, серед захворювань цієї системи органів хронічний холецистит діагностували у 14,0% пацієток, а хронічний гепатит – у 2,0%. Водночас заслуговує на увагу високий рівень ендокринної патології з переважанням гіперандрогенії різного генезу (25,0%) і гіпотиреозу (14,0%).

Структурна характеристика порушень генеративної функції, виявлення особливостей перебігу вагітності, пологів і стану новонароджених у жінок після ДРТ проводили в рамках цього дослідження. Низку особливостей ми відзначили, починаючи з менструального анамнезу. Середній вік початку менструацій достовірно не відрізнявся в групах після ДРТ і становив $13,1 \pm 0,8$ року ($p > 0,05$), що збігається із середньо-статистичними даними. Порушення менструального циклу зустрічалися частіше у пацієток після ДРТ, і виявлялися у вигляді гіперполіменореї у 29,0% жінок основної групи та у 18,0% пацієток групи порівняння ($p < 0,05$), рідше опсо-

олігоменореї, у 16,0% випадків менструальний цикл перевищував 35 днів, у 4% коротше за 21 день ($p < 0,001$).

У структурі гінекологічної патології у пацієнток після ДРТ клінічну значущість набули доброякісні пухлини і пухлиноподібні утворення яєчників (22,0% і 14,0%), лейоміома матки (18,0% і 6,0%), ендометріоз (16,0 і 6,0%). Ці види патологій на етапі предгравідарної підготовки піддалися хірургічній корекції. Так, міомектомії проводилися у 18,0%, операції на яєчниках зустрічалися в більш ніж у 30% випадків, через що, ймовірно, можна говорити про зниження фолікулярного запасу в даній категорії пацієнток, посилюючи проблему їхнього безпліддя, зумовлюючи невдачі ДРТ, а при настанні вагітності підвищуючи ризики формування плацентарної дисфункції (ПД).

Результатом перенесених запальних процесів (38,0% і 16,0%) і досить високого рівня оперативних втручань на органах малого таза у пацієнток після ДРТ розвинувся спайковий процес різного ступеня вираженості, який був виявлений під час проведення діагностичних лапароскопій у рамках підготовки до ДРТ. Внаслідок соматичної і гінекологічної патології у досліджуваних пацієнток в анамнезі був відзначений синдром втрати плода, а саме: вагітності, що не розвиваються, мимовільні викидні, штучні аборти, позаматкові вагітності (50,0% і 8,0%).

Характеризуючи безпліддя у групах після ДРТ, ми відзначили наступні особливості. Загальна тривалість безпліддя коливалась від 1 до 22 років, у 17,0% пацієнток основної групи перевищувала 10 років. Частота виявлення первинного безпліддя становила $58,0 \pm 5,6\%$. Число циклів, які було потрібно для досягнення вагітності – від 1 до 7. Вагітність настала з першої спроби ДРТ у 64,0% жінок, а 6–7 циклів було потрібно лише 8,0% пацієнтів. ЕКЗ ІКСІ проводили 34,0% пар. Перенесення в матку кріо-ембріонів здійснене лише у 9,0% пацієнток.

Перебіг гестації при використанні ДРТ мав свої особливості у кожному триместрі. Вже з ранніх термінів вагітності відзначена висока частота акушерських ускладнень. Одним із найбільш грізних був синдром гіперстимуляції яєчників – 12,0%.

Частим ускладненням I триместра став загрозливий викидень, який діагностований у 80,0% спостережень. Серед проявів загрозливого викидня I триместра достовірно частіше зустрічалися відшарування хоріону, кров'яні виділення зі статевих шляхів, больовий синдром. Привертає увагу висока частота стійкої, рецидивуючої протягом усієї вагітності загрози переривання (30,0%), тоді як серед пацієнток групи порівняння вона була зафіксована лише у 6,9% жінок. Високий відсоток загрозливого викидня, стійкість і персистенція його симптомів у поєднанні з великою кількістю ретрохоріальних гематом після ДРТ могло стати предиктором розвитку первинної ПД. Справжня вагітність ускладнилася раннім токсикозом різного ступеня тяжкості у 8,0% вагітних групи порівняння та у 25,0% вагітних основної групи ($p < 0,001$). Тяжкий ступінь раннього токсикозу було діагностовано лише у 5,0% пацієнток основної групи. Ранні репродуктивні втрати в контрольній групі становили 6,0% випадків, в основній – 16,0% ($p < 0,001$). Усі репродуктивні втрати у контрольній групі і в 13,0% у групі порівняння були у вигляді вагітності, що не розвивається, що може бути обумовлене «матковим чинником», який представлений гіпоплазією і «незрілістю» ендометрія, порушенням гемодинаміки в судинному руслі матки, або неповноцінністю сперми.

У II триместрі вагітності структура акушерських ускладнень дещо змінилася. Ми побачили зниження частоти загрозливого викидня в контрольній групі до 10,0% і 75,0% в основній групі порівняно з I триместром, проте показники все ще були високі. Ранній початок прееклампсії був діагностований у 18,0% вагітних з комбінованою

гормональною терапією, виражене переважно патологічною надбавкою маси тіла. Обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез, тривале безпліддя, вихідна виснаженість яєчників, високе гормональне навантаження, гестоз, стійка рецидивуюча загроза переривання вагітності у пацієнток після ДРТ стали причинами розвитку ПД вже з II триместра у 30,0% в основній групі і, як наслідок, формуванням синдрому затримки розвитку плода (18,0%). Не дивлячись на ускладнений перебіг II триместра вагітності, частота репродуктивних втрат становила в основній групі 6,0% за рахунок прогресуючого відшарування нормально- і низькорозташованої плаценти.

Найбільш важливим з ускладнень III триместра вагітності є ПД, яка мала статистично достовірні відмінності і становила 62,0% в основній групі. Це може бути обумовлено тим, що розвиток індукованої вагітності в умовах первинної ПД призводить до порушення відтоку крові з плаценти, недостатньому вступу крові в міжворсинчасті простори в результаті периферичного спазму, ендотеліозу і тромбозу судин. Клінічними проявами ПД стала затримка розвитку плода (27,0%) і дистрес плода (24,0%). Преєклампсія легкого і середнього ступеня тяжкості розвивалася у 49,0% в основній групі. Крім того, у III триместрі у цій групі спостерігалася патологія кількості навколоплідних вод. Так, маловоддя зафіксовано у 18,0%, а багатоводдя – у 10,0% пацієнток.

Дані інструментального дослідження фетоплацентарного комплексу підтвердили порушення у системі мати–плацента–плід за вагітності, що настала після ДРТ, в умовах відсутності диференційованого алгоритму лікування і профілактики первинної ПД.

Так, порушення кровообігу виявлялося у зміні індексів кровотоку в судинах плода і маткових артеріях. За даними доплерометричного дослідження, порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку у 22–24 тиж зареєстровано у 14,0% пацієнток основної групи, у 32–34 тиж – вже у 25,0%. За даними КТГ ознаки дистресу плода (кількість балів менше 8) зафіксовані у 25,0% вагітних основної групи.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать про високу частоту розвитку плацентарної дисфункції у жінок, які завагітніли завдяки ДРТ. Отримані результати свідчать про необхідність розробки алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів з метою поліпшення перинатальних результатів розродження.

Modern aspects of the functional state of fetoplacental complex for women with infertility in anamnesis

A. O. Shchedrov

The objective: to set the modern aspects of the functional state of fetoplacental complex for women with infertility in anamnesis.

Materials and methods. A complex inspection is conducted 100 pregnant after assisted reproductive technologies and them new-born (basic group). The group of comparison was made by 50 women of analogical age, in which pregnancy came in natural way. In the complex of the conducted researches were included clinical, echographic, doppler, cardiotocographic and endocrinology.

Results. From complications of III trimester of pregnancy placenta disfunction which had statistically reliable differences and was 62,0% in a basic group appeared major. It can be conditioned by that

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

development of the induced pregnancy in the conditions of primary placenta disfunction results in violation of outflow of blood from a placenta, to the insufficient entering of blood into intervillous spaces as a result of peripheral crampy, endotheliosis and thrombosis of vessels. The delay of growth of fetus (27,0%) and fetal distress appeared the clinical displays of placenta disfunction (24,0%). Preeclampsia of mild and moderate severity developed in 49,0% in a basic group. In addition, in a III trimester there was pathology of amount of amniotic fluid in the same group, so the oligohydroamnios is fixed in 18,0%, and a polihydroamnios is in 10,0% patients.

Conclusions. Testifies the results of the conducted researches to high-frequency of development of placenta disfunction for women which became pregnant with the use of assisted reproductive technologies. The got results testify to the necessity of development of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures with a purpose to the improvement of perinatal results of delivery.

Keywords: *infertility is in anamnesis, fetoplacental complex, functional state.*

Відомості про автора

Щедров Андрій Олександрович – канд. мед. наук, доц., кафедра акушерства, гінекології, онкогінекології та ендоскопії, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна. E-mail: retyash@email.ua
ORCID: 0000-0002-1737-9171

Information about the author

Shchedrov Andrey O. – candidate of medical sciences, associate professor of department of obstetrics, gynaecology, oncogynaecology and endoscopy, Karazin Kharkiv national university. E-mail: retyash@email.ua
ORCID: 0000-0002-1737-9171

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ali LE, Salih MM, Elhassan EM, Mohammed AA, Adam I. Placental growth factor, vascular endothelial growth factor, and hypoxia-inducible factor-1 α in the placentas of women with pre-eclampsia. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019 Aug;32(16):2628-32. doi: 10.1080/14767058.2018.1443066.
2. Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. Ischemic placental disease: maternal versus fetal clinical presentations by gestational age. J Matern Fetal Neonatal Med. 2020 Aug;23(8):887-93. doi: 10.3109/14767050903334885.
3. Ananth CV, Vintzileos AM. Ischemic placental disease: epidemiology and risk factors. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2021 Nov;259(1):77-82. doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.07.025.
4. Aoki S, Hashimoto K, Ogawa K, Horikawa R, Sago H. Developmental outcomes of Japanese children born through Assisted Reproductive Technology (ART) in toddlerhood. J Obstet Gynaecol Res. 2018 May;44(5):929-35. doi: 10.1111/jog.13613.
5. Aouache R, Biquard L, Vaiman D, Miralles F. Oxidative stress in preeclampsia and placental diseases. Int J Mol Sci. 2018 May 17;19(5):1496. doi: 10.3390/ijms19051496.
6. Askoxylaki M, Siristatidis C, Chrelia C, Vogiatzi P, Creatsa M, Salamalekis G, et al. Reactive oxygen species in the follicular fluid of subfertile women undergoing In Vitro Fertilization: a short narrative review. J Endocrinol Invest. 2023 Dec;36(11):1117-20. doi: 10.3275/9097.
7. Aydogan Mathyk B, Quaas AM. Obesity and IVF: weighing in on the evidence. J Assist Reprod Genet. 2021 Feb;38(2):343-5. doi: 10.1007/s10815-021-02068-6.
8. Ballesta-Castillejos A, Gomez-Salgado J, Rodriguez-Almagro J, Ortiz-Esquinas I, Hernández-Martínez A. Obstetric and perinatal complications associated with assisted reproductive treatment in Spain. J Assist Reprod Genet. 2019 Dec;36(12):2435-45. doi: 10.1007/s10815-019-01631-6.
9. Bénard J, Calvo J, Comtet M, Benoit A, Sifer C, Grynberg M. Fertility preservation in women of the childbearing age: Indications and strategies. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2021 May;45(5):424-44. doi: 10.1016/j.jgyn.2016.02.005.
10. Bergh C, Wennerholm UB. Obstetric outcome and long-term follow up of children conceived through assisted reproduction. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2022 Dec;26(6):841-52. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2012.05.001.
11. Børntsen S, Söderström-Anttila V, Wennerholm UB, Laivuori H, Loft A, Oldereid NB, et al.. The health of children conceived by ART: 'the chicken or the egg?'. Hum Reprod Update. 2019 Mar 1;25(2):137-58. doi: 10.1093/humupd/dmz001.

12. Bertoncelli Tanaka M, Agarwal A, Esteves SC. Paternal age and assisted reproductive technology: problem solver or trouble maker? *Panminerva Med.* 2019 Jun;61(2):138-151. doi: 10.23736/S0031-0808.18.03512-7.
13. Bi WJ, Cui L, Xiao YJ, Song G, Wang X, Sun L, et al. Assessing cardiovascular remodelling in fetuses and infants conceived by assisted reproductive technologies: a prospective observational cohort study protocol. *BMJ Open.* 2019 Oct 28;9(10):e031452. doi: 10.1136/bmjopen-2019-031452.
14. Bills VL, Varet J, Millar A, Harper SJ, Soothill PW, Bates DO. Failure to up-regulate VEGF165b in maternal plasma is a first trimester predictive marker for pre-eclampsia. *Clin Sci (Lond).* 2019 Feb;116(3):265-72. doi: 10.1042/CS20080270.
15. Bloise E, Feuer SK, Rinaudo PF. Comparative intrauterine development and placental function of ART concepti: implications for human reproductive medicine and animal breeding. *Hum Reprod Update.* 2021 Nov-Dec;20(6):822-39. doi: 10.1093/humupd/dmu032.
16. Bloise E, Lin W, Liu X, Simbulan R, Kolahi KS, Petraglia F, et al. Impaired placental nutrient transport in mice generated by in vitro fertilization. *Endocrinology.* 2022 Jul;153(7):3457-67. doi: 10.1210/en.2011-1921.
17. Bonnie S. Reproductive policy and the social construction of motherhood. *Politics Life Sci.* 2022 Fall;35(2):18-29. doi: 10.1017/pls.2016.15.
18. Bosdou JK, Anagnostis P, Goulis DG, Lainas GT, Tarlatzis BC, Grimbizis GF, et al. Risk of gestational diabetes mellitus in women achieving singleton pregnancy spontaneously or after ART: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2020 Jun 18;26(4):514-44. doi: 10.1093/humupd/dmaa011.