



ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ:

Від наукових досліджень до практики

Електронне науково-практичне видання

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY:

from research to practice

Online scientific-practical journal

№ 3 • 2021

www.par.org.ua

ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ: ВІД НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДО ПРАКТИКИ

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY: FROM RESEARCH TO PRACTICE

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

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

ISSN 2788-6190
.....

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

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

EDITOR-IN-CHIEF:
Serhiy Vdovychenko
MD, professor

HONORABLE EDITOR:
Revaz Botchorishvili
MD, professor

DEPUTY EDITOR:
Olena SHCHERBINSKA
MD

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

Рекомендовано до публікації вченою
радою НУОЗУ імені П. Л. Шупика –
Протокол №7 від 08.09.2021 /
Recommended for publishinby Scientific
Council of Shupyk National Healthcare
University of Ukraine –
Protocol №7 from 08.09.2021.

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, 2021

ISSN 2788-6190

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY:
FROM RESEARCH TO PRACTICE
№ 3 • 2021

EDITORIAL BOARD:

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

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

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

АКУШЕРСТВО

Влияние степени бактериурии на перинатальные исходы при бессимптомной инфекции мочевыводящих путей Д.Н. Гаврюшов, Т.П. Андрейчук, А.Я. Сенчук, В.И. Чермак	7
Ранній неонатальний період новонароджених від матерів з інфекціями, що передаються статевим шляхом, в анамнезі О.І. Кротік.....	16
Клінічна характеристика жінок із високим ризиком щодо розвитку великих акушерських синдромів Н.Ю. Леміш	25
Клініко-анамнестичні аспекти дуже ранніх передчасних пологів О.В. Мосендз	35
Особливості процесів перекисного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту у вагітних із цукровим діабетом 1-го типу та їх новонароджених О.В. Тітов, А.Я. Сенчук, В.Г. Тітова, І.О. Доскоч, В.І. Чермак	43
Вплив різних методів лікування патології шийки матки на акушерські та перинатальні наслідки І.Ю. Костюк	54

ГІНЕКОЛОГІЯ

Мікробіоти піхви, каналу шийки матки та порожнини матки при хронічному ендометриті А.Д. Гайдук	64
Сучасний стан проблеми порушень менструальної функції у жінок із дифузною дисплазією грудних залоз С.Є. Гладенко	72
Репродуктивні аспекти віддалених наслідків апоплексії яєчника О.М. Ішчак	85
Медико-соціальні особливості у жінок із порушеннями менструальної функції в пубертатному періоді О.А. Ковалишин	95

Сучасний стан проблеми поєднаної патології матки і грудних залоз у жінок перименопаузального віку О.Ю. Крук	103
Вплив надмірної маси тіла на тактику ведення жінок репродуктивного віку з гіперпластичними процесами ендометрія Ю.М. Садигов	116
Особливості стану гемодинаміки і гомеостазу при гострих гінекологічних захворюваннях В.А. Терехов	124
Клініко-статистичний ретроспективний аналіз анамнезу пацієнток із перитональними тазовими спайками П.Ф. Шаганов	132

БЕЗПЛІДДЯ

Клінічний аналіз соматичного та репродуктивного анамнезу у вагітних двійнею після допоміжних репродуктивних технологій О.М. Суліменко	141
Особливості клініко-анамнестичної характеристики пацієнток із різним оваріальним резервом О.О. Чайка	152

ТЕЗИ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ ФАХОВОЇ ШКОЛИ-СЕМІНАРУ «КЛІНІЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ В ПРАКТИЦІ АКУШЕРА-ГІНЕКОЛОГА» ОДЕСА – МИКОЛАЇВ – ХЕРСОН 16 вересня 2021 року

Тактика відновлення репродуктивної функції після оперативного лікування апоплексії яєчника О.М. Ішак	162
Роль медико-соціальних змін у розвитку порушень менструальної функції в пубертатному періоді О.А. Ковалишин	163
Дуже ранні передчасні пологи: порівняльні клінічні питання О.В. Мосендз	164
Особливості ведення жінок репродуктивного віку з гіперпластичними процесами ендометрія Ю.М. Садигов	165
Тактика діагностики гострих гінекологічних захворювань В.А. Терехов	166

TABLE OF CONTENTS № 3/2021

OBSTETRICS

Influence of the degree of bacteriuria on perinatal results for asymptomatic urinary tract infection

D.M. Gavryushov, T.P. Andriichuk, A.Ya. Senchuk, V.I. Chermak7

Early neonatal period of newborns from mothers with sexually transmitted infections in the case history

O.I. Krotik 16

Clinical characteristics of women with high risk of Great obstetrical syndromes

N.Y. Lemish.....25

Clinical and anamnestical aspects of very early preterm birth

O.V. Mosendz35

Features of lipid peroxidation processes and antioxidant protection system in pregnant women with type I diabetes mellitus and their newborns

AV Titov, AYa Senchuk, VG Titova, IA Doskoch, VI Chermak43

Influence of various methods of treatment of pathology of uterus cervix on obstetric and perinatal outcomes

I.Yu. Kostyuk54

GYNECOLOGY

Microbiotes of the vagina, cervical canal and uterine cavity in chronic endometritis

A.D. Haiduk64

Current state of problem of disturbances of menstrual function at women with diffuse dysplasia of mammary glands

S.E. Gladenko72

Reproductive aspects of long-term consequences of ovarian apoplexy

O.M. Ishak85

Medical and social aspects of women with menstrual dysfunction in puberty

O.A. Kovalishin95

Modern state of problem of the combined pathology of uterus and mammary glands at women of perimenopause age	
O.Yu. Kruk	103
Influence of excess body weight on tactics of maintaining women of reproductive age with hyperplastic processes an endometrium.	
Yu.M. Sadugov	116
Features of condition of hemodynamic and homeostasis at acute gynecologic diseases	
V.A. Terehov	124
Clinical and statistical retrospective analysis of the anamnesis of patients with peritoneal pelvic adhesions	
P.F. Shaganov	132

INFERTILITY

Clinical analysis of somatic and reproductive anamnesis in pregnant with twins after assisted reproductive technologies	
O.M. Sulimenko.....	141
Features of clinical and anamnestic characteristics of patients with different ovary reserve	
O.O. Chayka	152

ABSTRACTS	162
------------------------	-----

Влияние степени бактериурии на перинатальные исходы при бессимптомной инфекции мочевыводящих путей

Д.Н. Гаврюшов, Т.П. Андрейчук, А.А. Сенчук, В.И. Чермак
Киевский медицинский университет

Цель исследования: провести сравнительный анализ исходов беременности, родов и послеродового периода у женщин с различной степенью бессимптомной бактериурии (ББ) и оценить ее роль в развитии перинатальных осложнений.

Материалы и методы. Для выявления особенностей течения родов и послеродового периода при ББ проведено комплексное клиническое исследование 182 беременных, разделенных на три группы. В I (основную) группу вошли 85 беременных с ББ $>10^5$ КОЕ/мл («выраженная» бактериурия), во II группу – 52 беременные с ББ 10^2 – 10^4 КОЕ/мл («умеренная» бактериурия), не получавших лечения, III (контрольную) группу составили 45 беременных без инфекции мочевыводящих путей (МВП). Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью компьютерной обработки полученных данных с помощью программ «Excell-5.0» и «Statistica».

Результаты. Возраст обследованных колебался от 16 до 42 лет, при этом средний возраст в изучаемых группах был одинаковым. В I группе он составил $27,2 \pm 0,63$ года, во II группе – $26,2 \pm 0,75$ года, в III группе – $26,7 \pm 0,42$ года. Преждевременные роды наблюдались достоверно чаще при ББ. Так, беременность на фоне бессимптомной инфекции МВП закончилась преждевременными родами в 10,6% и 11,5% наблюдений у женщин I и II групп, что не превышало общепопуляционный показатель, однако по сравнению со здоровыми пациентками он увеличился в 4,8 и 5 раз соответственно ($p < 0,05$).

Заключение. Результаты проведенного исследования показали, что ББ влияет на развитие преждевременных родов, преждевременного разрыва плодных оболочек, увеличивает частоту патологических родов, кесарева сечения и гнойно-воспалительных заболеваний в послеродовый период. У беременных с бессимптомной инфекцией МВП, независимо от степени выраженности бактериурии, целесообразно применение антибактериальной терапии для снижения интранатальных и постнатальных осложнений, уменьшения тяжести и длительности рецидивов инфекции МВП и снижения гнойно-воспалительных заболеваний пуэрперия.

Ключевые слова: беременность, роды, плод, новорожденный, бессимптомная бактериурия.

Инфекционная патология, согласно результатам многочисленных научных исследований, занимает одно из ведущих мест как в структуре материнской заболеваемости и смертности, так и в структуре перинатальных потерь, в значительной степени определяя заболеваемость детей первых дней жизни [6]. На протяжении последнего десятилетия наблюдается увеличение частоты заболеваемости инфекциями мочевыводящих путей (МВП), занимающих второе место среди экстрагенитальных заболеваний у беременных после патологии сердечно-сосудистой системы [7].

Ограниченное число научных трудов посвящено течению гестационного процесса при бактериурии (ББ). Наличие инфекционного процесса в почках, даже при бессимптомном течении, нередко приводит к развитию внутриутробного инфицирования и, как следствие, к угрозе прерывания беременности, аномалиям прикрепления и преждевременной отслойке плаценты, многоводию [1, 2, 9]. Согласно данным результатов исследования А. П. Никонова с соавторами (2008), воспалительные заболевания мочевыделительной системы – одна из основных причин возникновения плацентарной недостаточности и внутриутробного страдания плода [3, 12, 13]. Однако в литературе имеются лишь единичные сведения, которые не исключают и не подтверждают данное положение.

Анализ многочисленных независимых исследований показал, что у женщин, имеющих ББ в начале беременности, установлены:

- в 20–30 раз больший риск развития пиелонефрита во время беременности;
- склонность к преждевременным родам;
- рождение детей с низкой массой тела [5, 10, 11].

Однако нет убедительных научных доказательств тому, что бактериурия predisposes к развитию анемии, гипертензии или преэклампсии, хронических болезней почек, амнионита, эндометрита. Беременные с бактериурией имеют повышенную частоту аборт и мертворождений, а лечение заболевания существенно не влияет на эту зависимость [4]. При этом уровень неонатальной смертности и недоношенности повышается в 2–3 раза [8].

В современной научной литературе имеются весьма немногочисленные и противоречивые данные о частоте и характере патологии беременности, родов и послеродового периода у женщин с ББ. При этом мы не встретили работ, посвященных изучению влияния различной степени бактериурии на течение гестационного процесса.

Цель исследования: провести сравнительный анализ исходов беременности, родов и послеродового периода у женщин с различной степенью бессимптомной бактериурии и оценить ее роль в развитии перинатальных осложнений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено комплексное клиническое исследование 182 беременных, разделенных на три группы.

I (основная) группа – 85 беременных с ББ $>10^5$ КОЕ/мл («выраженная» бактериурия);

II группа – 52 беременные с ББ 10^2 – 10^4 КОЕ/мл («умеренная» бактериурия), не получавших лечения;

III (контрольная) группа – 45 беременных без инфекции МВП.

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью компьютерной обработки полученных данных с помощью программ «Excell-5.0» и «Statistica».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее распространенным осложнением родов явилось преждевременное излитие околоплодных вод при доношенной беременности, частота которого при ББ $>10^5$ КОЕ/мл в 4,5 раза, а при КОЕ 10^2 – 10^4 /мл в 5,4 раза превышала данные контрольной группы (13,3%), $p<0,05$.

Количество нормальных родов в I и II группах было одинаковым, хотя достоверно меньше по отношению к контрольной группе, где этот показатель составил 75,6%, $p<0,05$ (табл. 2). Частота патологических родов у всех женщин с ББ превышала аналогичный показатель в контрольной группе, но на фоне выраженной ББ была достоверно ниже по сравнению с умеренной бактериурией – 52,9% против 73,1% ($p<0,05$).

Слабость родовой деятельности имела наибольший удельный вес в структуре интранатальных осложнений – в 15,3% и 15,4% случаев в I и II группах соответственно без достоверной разницы с группой контроля (8,9%). Дистресс плода в родах отмечен в одинаковом проценте наблюдений во всех изучаемых группах.

Таблица 1

Перинатальные исходы в сравниваемых группах, $P \pm m$

Исход	I группа, n=85	II группа, n=52	III (контрольная) группа, n=45
Преждевременный разрыв плодных оболочек	60 $\pm$ 5,31**	73,1 $\pm$ 6,15 ^Δ	13,3 $\pm$ 5,06
Преждевременные роды	10,6 $\pm$ 3,34**	11,5 $\pm$ 4,42	2,2 $\pm$ 2,18
Срочные роды	87,1 $\pm$ 3,63	86,5 $\pm$ 4,74	95,6 $\pm$ 3,05
Запоздалые роды	2,3 $\pm$ 1,63	1,9 $\pm$ 1,89	2,2 $\pm$ 1,19

Примечания: * – показатели I группы по сравнению со II группой ($p<0,05$);

** – показатели I группы по сравнению с III (контрольной) группой ($p<0,05$);

^Δ – показатели II группы по сравнению с III (контрольной) группой ($p<0,05$).

Таблица 2

Особенности течения родов в сравниваемых группах, $P \pm m$

Показатель	I группа, n=85	II группа, n=52	III (контрольная) группа, n=45
Физиологические роды	47,1 $\pm$ 5,41**	50 $\pm$ 6,93 ^Δ	75,6 $\pm$ 6,4
Патологические роды	52,9 $\pm$ 5,41*	73,1 $\pm$ 6,15 ^Δ	24,4 $\pm$ 6,36**
Клинически узкий таз	4,7 $\pm$ 5,27	3,8 $\pm$ 7,02	2,2 $\pm$ 4,78
Первичная слабость родовой деятельности	9,4 $\pm$ 10,01	7,7 $\pm$ 13,66	4,4 $\pm$ 9,35
Вторичная слабость родовой деятельности	5,9 $\pm$ 6,53	7,7 $\pm$ 16,66	4,4 $\pm$ 9,35
Дистресс плода	5,9 $\pm$ 6,53	7,7 $\pm$ 13,66	2,2 $\pm$ 4,78

Примечания: * – показатели I группы по сравнению со II группой ($p<0,05$);

** – показатели I группы по сравнению с III (контрольной) группой ($p<0,05$);

^Δ – показатели II группы по сравнению с III (контрольной) группой ($p<0,05$).

Процент физиологических родов у женщин с ББ был достоверно ниже и обусловлен высокой частотой кесарева сечения, в частности, в I группе он был достоверно выше по сравнению с контролем (36,5% против 11,1%; $p<0,05$) (табл. 3). Во II группе частота кесарева сечения (30,8%) была несколько меньше, чем в I группе ($p>0,05$), но при этом существенно выше, чем в контроле ($p<0,05$). Причем ведущими показаниями к оперативному родоразрешению в I группе были экстрагенитальные заболевания (7,1%), а во II группе – несостоятельность рубца на матке (11,5%), составив существенную разницу с контрольной группой (2,2%) (табл. 4). Оперативное родоразрешение выполнено в плановом порядке у 15 (17,6%) беременных I группы, у 7 (13,5%) пациенток II группы и у 40% в контрольной ($p<0,05$).

Средняя продолжительность самопроизвольных родов в I группе составила $7,4\pm0,3$ часа, во II группе – $7,6\pm0,4$ часа, в контрольной группе – $7,8\pm0,5$ часа ($p>0,05$).

Таблица 3

Частота самопроизвольных и оперативных родов в группах, $P\pm m$

Показатель	I группа, n=85	II группа, n=52	III (контрольная) группа, n=45
Самопроизвольные роды	$63,5\pm5,22^{**}$	$69,2\pm6,40$	$88,9\pm4,68^{\Delta}$
Кесарево сечение	$36,5\pm5,22^{**}$	$30,8\pm6,40$	$11,1\pm4,68^{\Delta}$

Примечания: * – показатели I группы по сравнению со II группой ($p<0,05$);

** – показатели I группы по сравнению с III (контрольной) группой ($p<0,05$);

Δ – показатели II группы по сравнению с III (контрольной) группой ($p<0,05$).

Таблица 4

Структура показаний к кесареву сечению в группах, $P\pm m$

Показание	I группа, n=85	II группа, n=52	III (контрольная) группа, n=45
Клинически узкий таз	$4,7\pm2,29$	$3,8\pm2,65$	$2,2\pm1,48$
Центральное предлежание плаценты	$1,2\pm1,16$	0	0
Аномалия родовой деятельности	$3,5\pm1,99$	$1,9\pm1,89$	$2,2\pm2,17$
Экстрагенитальная патология	$7,1\pm2,78^{*}$	0	$2,2\pm2,17$
Тазовое предлежание	$3,5\pm1,99$	0	0
Экстракорпоральное оплодотворение	$2,4\pm1,66$	0	0
Дистресс плода	$4,7\pm2,30$	$5,8\pm3,24$	$2,2\pm2,19$
ПОНРП	$3,5\pm1,99$	$1,9\pm1,89$	0
Несостоятельность рубца на матке	$3,5\pm1,99$	$11,5\pm4,42$	$2,2\pm2,19$
Преэклампсия тяжелой степени	$2,3\pm1,62$	$5,8\pm3,24$	0
Всего:	$36,5\pm5,22^{**}$	$30,8\pm6,40$	$11,1\pm4,68$

Примечания: * – показатели I группы по сравнению со II группой ($p<0,05$);

** – показатели I группы по сравнению с III (контрольной) группой ($p<0,05$);

Δ – показатели II группы по сравнению с III (контрольной) группой ($p<0,05$).

ПОНРП – Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты.

Родовозбуждение и амниотомия во всех клинических группах встречались одинаково нечасто.

Учитывая высокий риск восходящего инфицирования плодных оболочек при преждевременном их разрыве, ретроспективно была оценена величина безводного промежутка в изучаемых группах. Внутри изучаемых I и II групп беременных достоверных различий в диапазоне безводного промежутка отмечено не было как между собой, так и по сравнению с контрольной группой: $6,7 \pm 0,2$ часа, $6,8 \pm 0,2$ часа и $6,5 \pm 0,2$ часа соответственно.

Кровоточия после самопроизвольных родов в большинстве случаев колебалась в пределах 200–250 мл. Однако у 2 (2,4%) пациенток I группы, у 2 (3,8%) женщин II группы и у 4 (8,9%) пациенток ($p > 0,05$) контрольной группы раннего послеродового периода осложнился гипотоническим кровотечением, в связи с чем всем этим родильницам было произведено ручное обследование послеродовой матки с одновременным введением ректально мизопростол 600 мг.

В целом по частоте экстренного оперативного родоразрешения, общей продолжительности родов, длительности безводного промежутка и величине кровотечения рассматриваемые группы были одинаковыми.

Самыми распространенными осложнениями при самопроизвольных родах были травмы мягких родовых путей. Так, разрыв шейки матки 1–2 степени, разрыв стенок влагалища и разрыв малых половых губ встречались чаще всех остальных осложнений, но достоверных различий ни в одной из обследованных групп беременных с бактериурией по сравнению с контрольной группой зафиксировано не было (табл. 5).

Таким образом, показатели частоты осложнений самопроизвольных родов, таких, как аномалии родовой деятельности, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), плотное прикрепление плаценты, острый дистресс плода, кровотечение в последовом и раннем послеродовом периодах во всех клинических группах практически не отличались друг от друга. Вместе с тем, как видно из представленных данных, не установлено четкой причинно-следственной связи между выделением микроорганизмов из мочи беременных и развитием вышеперечисленных осложнений в родах и раннем послеродовом периоде. Результаты литературного поиска указывают на рост гнойно-воспалительных заболеваний

Таблица 5

Частота осложнений в третьем периоде родов в изучаемых группах, $P \pm m$

Показатель	I группа, n=85	II группа, n=52	III (контрольная) группа, n=45
Плотное прикрепление плаценты	$2,3 \pm 1,63$	$1,9 \pm 1,89$	$2,2 \pm 2,19$
Гипотоническое кровотечение	$2,3 \pm 1,63$	$3,8 \pm 2,65$	$8,9 \pm 4,24$
Разрыв шейки матки I–II степени	$20,0 \pm 4,33$	$25,0 \pm 6,0$	$22,2 \pm 6,18$
Разрыв стенок влагалища	$8,2 \pm 2,98$	$13,5 \pm 4,74$	$8,9 \pm 4,24$
Разрыв малых половых губ	$34,1 \pm 5,14$	$36,5 \pm 6,68$	$26,7 \pm 6,59$
Разрыв промежности I–II	$23,5 \pm 4,59$	$32,7 \pm 6,51$	$20 \pm 5,96$

Примечания: * – показатели I группы по сравнению со II группой ($p < 0,05$);

** – показатели I группы по сравнению с III (контрольной) группой ($p < 0,05$);

Δ – показатели II группы по сравнению с III (контрольной) группой ($p < 0,05$).

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

Таблица 6

Особенности течения послеродового периода, $P \pm m$

Показатель	I группа, n=85	II группа, n=52	III (контрольная) группа, n=45
Субинволюция матки	2,3 $\pm$ 1,63	5,8 $\pm$ 3,24	0
Эндомиометрит	0	3,8 $\pm$ 2,65	0
Тромбофлебит вен нижних конечностей	2,3 $\pm$ 1,63	5,8 $\pm$ 3,24	0
Гипогаляция	3,5 $\pm$ 1,99	1,8 $\pm$ 1,89	2,2 $\pm$ 2,19
Цистит	2,3 $\pm$ 1,63	3,8 $\pm$ 2,65	0
Обострение пиелонефрита	1,2 $\pm$ 1,18**	3,8 $\pm$ 2,65 ^Δ	0

Примечания: * – показатели I группы по сравнению со II группой ($p < 0,05$);

** – показатели I группы по сравнению с III (контрольной) группой ($p < 0,05$);

^Δ – показатели II группы по сравнению с III (контрольной) группой ($p < 0,05$).

у женщин с ББ. В связи с этим особый интерес представляет анализ течения послеродового периода у таких женщин (табл. 6).

Послеродовой период у родильниц с ББ представляет риск развития эндомиометрита, который развился в 3,8% случаев на фоне бактериурии 10^2 – 10^4 КОЕ/мл, субинволюция матки, как латентно протекающий эндометрит, фиксировали при бактериурии более 10^5 КОЕ/мл в 2,3% наблюдений и в 5,8% при бактериурии во время беременности 10^2 – 10^4 КОЕ/мл. Тромбофлебит поверхностных вен ног также диагностирован у 5,8% родильниц II группы и 2,3% женщин I группы.

Случаев мастита в исследуемых группах не зафиксировано, что обусловлено внедрением политики грудного вскармливания в выбранных учреждениях. Гипогаляция наблюдалась в единичных случаях во всех изучаемых группах. Обострение инфекции МВП в виде острого пиелонефрита и цистита установлено только при ББ, независимо от ее выраженности с одинаковой частотой, что потребовало назначения антибактериальной терапии в послеродовом периоде. Таким образом, гнойно-воспалительные процессы в послеродовом периоде констатированы в 2,8 раза чаще у женщин с умеренной бактериурией по сравнению с бактериурией более 10^5 КОЕ/мл ($p < 0,05$), что, возможно, связано с проведенной терапией во время беременности у женщин I группы на фоне выраженной бактериурии.

Таким образом, результаты проведенного нами исследования показали, что ББ влияет на развитие преждевременных родов, преждевременного разрыва плодных оболочек, увеличивает частоту патологических родов, кесаревых сечений и гнойно-воспалительных заболеваний в послеродовом периоде.

Перспективы дальнейших исследований в этом направлении. На основании проведенного анализа установлено, что у беременных с бессимптомной инфекцией МВП, независимо от степени выраженности бактериурии, целесообразно применение антибактериальной терапии для снижения интранатальных и постнатальных осложнений, уменьшения тяжести и длительности рецидивов инфекции мочевыводящих путей и снижения гнойно-воспалительных заболеваний пуэрперия. Разработка тактики ведения таких пациенток и анализ эффективности различных схем терапии станет предметом наших дальнейших исследований.

ВЫВОДЫ

1. Частота преждевременных родов у женщин с выраженной бактериурией составила 10,6%, с умеренной бактериурией – 11,5%, что было выше, чем у здоровых в 4,8 и 5 раза ($p < 0,05$).

2. Наиболее распространенным осложнением было преждевременное излитие околоплодных вод: при выраженной бактериурии – в 60%, при умеренной – в 73,1%, что превышало частоту у здоровых женщин в 4,5 в 5,4 раза соответственно ($p < 0,05$).

3. Частота патологических родов у женщин с умеренной бактериурией на 20% превышала показатель при выраженной бактериурии, по сравнению с показателем у здоровых. Это выше в 3 и 2,1 раза соответственно. Кесарево сечение при выраженной бактериурии проводили в 36,5% и в 30,8% случаях при умеренной бактериурии.

4. У женщин с нелеченной умеренной бактериурией послеродовой период осложнился развитием гнойно-воспалительных процессов в 2,8 раза чаще, чем при выраженной бактериурии, которую лечили.

Вплив ступеня бактеріурії на перинатальні результати за безсимптомної інфекції сечовивідних шляхів Д.М. Гаврюшов, Т.П. Андрійчук, А.Я. Сенчук, В.И. Чермак

Мета дослідження: провести порівняльний аналіз результатів вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок із різним ступенем безсимптомної бактеріурії (ББ) й оцінити її роль у розвитку перинатальних ускладнень.

Матеріали та методи. Для виявлення особливостей перебігу пологів та післяпологового періоду за ББ проведено комплексне клінічне дослідження 182 вагітних, розподілених на три групи. До I (основної) увійшли 85 вагітних з ББ $>10^5$ КУО/мл («виражена» бактеріурія), до II – 52 вагітні з ББ 10^2 – 10^4 КУО/мл («помірна» бактеріурія), які не отримували лікування, до III (контрольної) групи увійшли 45 вагітних без інфекції сечовивідних шляхів (СВШ). Статистичний аналіз результатів дослідження проводили за допомогою комп'ютерної обробки отриманих даних за допомогою програм «Excell-5.0» і «Statistica».

Результати. Вік обстежених варіював від 16 до 42 років, при цьому середній вік був однаковий у досліджуваних групах. У I групі він становив $27,2 \pm 0,63$ року, у II групі – $26,2 \pm 0,75$ року, у III (контрольній) групі – $26,7 \pm 0,42$ року. Передчасні пологи фіксували достовірно частіше за ББ. Так, вагітність на тлі безсимптомної інфекції СВШ закінчилася передчасними пологами в 10,6% і 11,5% спостережень у жінок I і II груп, що не перевищувало загальнопопуляційний показник, проте порівняно зі здоровими пацієнтками він збільшився в 4,8 і 5 разів відповідно ($p < 0,05$).

Заключення. Результати проведеного дослідження продемонстрували, що ББ впливає на розвиток передчасних пологів, передчасного розриву плодових оболонок, збільшує частоту патологічних пологів, кесарева розтину і гнійно-запальних захворювань у післяпологовий період. У вагітних із безсимптомною інфекцією СВШ, незалежно від ступеня вираженості бактеріурії, доцільно застосування антибактеріальної терапії для зниження інтранатальних і постнатальних ускладнень, зменшення тяжкості і тривалості рецидивів інфекції СВШ і зниження гнійно-запальних захворювань пuerperiu.

Ключові слова: вагітність, пологи, плід, новонароджений, безсимптомна бактеріурія.

Influence of the degree of bacteriuria on perinatal results for asymptomatic urinary tract infection

D.M. Gavryushov, T.P. Andriichuk, A.Ya. Senchuk, V.I. Chermak

The objective: to conduct a comparative analysis of the outcomes of pregnancy, childbirth and the postpartum period in women with varying degrees of asymptomatic bacteriuria (AB) and to assess its role in the development of perinatal complications.

Materials and methods. To identify the features of the course of childbirth and the postpartum period in BB, a comprehensive clinical study of 182 pregnant women was carried out, divided into 3 groups. Group I (main) included 85 pregnant women with asymptomatic bacteriuria $>10^5$ CFU/ml («severe» bacteriuria), group II included 52 pregnant women with AB 10^2 – 10^4 CFU/ml («moderate» bacteriuria) who did not receive treatment. Group III (control) consisted of 45 pregnant women without urinary tract infection. Statistical analysis of the research results was carried out using computer processing of the data obtained using the «Excell-5.0» and «Statistica» programs.

Results. The age of the surveyed ranged from 16 to 42 years, while the average age was the same in the studied groups. In the first group it was 27.2 ± 0.63 years, in the second group – 26.2 ± 0.75 years, in the third (control) – 26.7 ± 0.42 years. Premature birth was observed significantly more often in AB. Thus, pregnancy against the background of asymptomatic infection urinary tract ended in premature birth in 10.6% and 11.5% of observations in women of groups I and II, which did not exceed the general population indicator, however, in comparison with healthy patients, it increased in 4.8 and 5 times, respectively ($p < 0.05$).

Conclusion. The results of our study showed that AB affects the development of preterm labor, premature rupture of membranes, increases the frequency of pathological births, caesarean sections and pyoinflammatory diseases in the postpartum period. In pregnant women with asymptomatic infection urinary tract, regardless of the severity of bacteriuria, it is advisable to use antibiotic therapy to reduce intranatal and postnatal complications, reduce the severity and duration of recurrent infection urinary tract and reduce purulent-inflammatory diseases of puerperium.

Keywords: pregnancy, childbirth, fetus, newborn, asymptomatic bacteriuria.

Інформація об авторах

Гаврюшов Дмитрій Николаевич – Кафедра акушерства і гінекології ЧВУЗ «Київський медичний університет», 02099, г. Київ, ул. Бориспольська, 2; тел.: (050) 269-70-53. E-mail: dmitriy.gawrushow1@gmail.com

Андрейчук Татьяна Петровна – Кафедра акушерства і гінекології ЧВУЗ «Київський медичний університет», 02099, г. Київ, ул. Бориспольська, 2; тел.: (067) 530-31-67. E-mail: 0503524669@ukr.net

Сенчук Анатолій Яковлевич – Кафедра акушерства і гінекології ЧВУЗ «Київський медичний університет», 02099, г. Київ, ул. Бориспольська, 2; тел.: (050) 530-31-67. E-mail: 0505303167@ukr.net

Чермак Владимир Иванович – Кафедра акушерства і гінекології ЧВУЗ «Київський медичний університет», 02099, г. Київ, ул. Бориспольська, 2

Відомості про авторів

Гаврюшов Дмитро Миколайович – Кафедра акушерства та гінекології ПВНЗ «Київський медичний університет», 02099, м. Київ, вул. Бориспільська, 2; тел.: (050) 269-70-53. E-mail: dmitriy.gawrushow1@gmail.com

Андрійчук Тетяна Петрівна – Кафедра акушерства та гінекології ПВНЗ «Київський медичний університет», 02099, м. Київ, вул. Бориспільська, 2; тел.: (067) 530-31-67. E-mail: 0503524669@ukr.net

Сенчук Анатолій Якович – Кафедра акушерства та гінекології ПВНЗ «Київський медичний університет», 02099, м. Київ, вул. Бориспільська, 2; тел.: (050) 530-31-67. E-mail: 0505303167@ukr.net

Чермак Володимир Іванович – Кафедра акушерства та гінекології ПВНЗ «Київський медичний університет», 02099, м. Київ, вул. Бориспільська, 2

Information about the authors

Gavryushov Dmytro Mykolayovych – Department of Obstetrics and Gynecology, 02099, Kyiv, Boryspilska Street, 2; tel.: (050) 269-70-53. *E-mail: dmitriy.gawrushow1@gmail.com*

Andriychuk Tetyana Petrovna – Department of Obstetrics and Gynecology, 02099, Kyiv, Boryspilska Street, 2; tel.: (067) 530-31-67. *E-mail: 0503524669@ukr.net*

Senchuk Anatoliy Yakovych – Department of Obstetrics and Gynecology, 02099, Kyiv, Boryspilska Street, 2; tel.: (050) 530-31-67. *E-mail: 0505303167@ukr.net*

Chermak Volodymyr Ivanovych – Department of Obstetrics and Gynecology, 02099, Kyiv, Boryspilska Street, 2

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дядык А.И. Инфекции почек и мочевыводящих путей / А.И. Дядык, Н.А. Колесник – Д.: КП «Регион», 2003. – 398 с.
2. Колесник М.О. Діагностика та лікування інфекції сечової системи з позицій доказової медицини / М.О. Колесник, Н.М. Степанова // Український журнал нефрології та діалізу. – 2006. – № 2. – С. 45-49.
3. Никонов А.П. Инфекции мочевыводящих путей во время беременности / А.П. Никонов, В.А. Капильный // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – Т. 7, № 6. – С. 60-67.
4. Профилактика и лечение осложнений у беременных и родильниц с заболеваниями мочевыводящих путей / Н.В. Орджоникидзе, С.Б. Петрова, А.И. Емельянова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 6. – С. 41-45.
5. Синякова Л.А. Инфекции мочевых путей у беременных: ошибки диагностики и лечения / Л.А. Синякова, И.В. Косова // Consilium medicum. – 2008. – Т. 10, № 4. – С. 98-102.
6. Стрижаков А.Н. Пиелонефрит во время беременности / А.Н. Стрижаков, О.Р. Баев // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – № 6. – С. 76-88.
7. Шехтман М.Н. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М.Н. Шехтман. – М.: Трида, 2005. – 816 с.
8. Le J. Urinary tract infections during pregnancy / J. Le, G.G. Briggs, A. McKeown [et al.] // Ann Pharmacother. – 2004. – Vol. 38, № 10. – P. 1692–1701.
9. Macejko AM. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections during pregnancy / A.M. Macejko, A.J. Schaeffer // Urol.Clin. North Am. – 2007. – Vol. 34, № 1. – P. 35–42.
10. McDermott S. Perinatal risk for mortality and mental retardation associated with maternal urinary-tract infections/ S. McDermott, V. Daguise, H. Mann [et al.] // J. Fam. Pract. – 2001. – Vol. 50, № 5. – P. 433–437.
11. Nicole I.E. Management of asymptomatic bacteriuria in pregnant women / I.E. Nicole // Lancet Infect Dis. – 2015. – Vol. 15, № 11. – P. 1252–1254.
12. Lai YJ, Hsu TY, Lan KC, Lin H, Ou CY, Fu HC, Tsai CC. Asymptomatic pyuria in pregnant women during the first trimester is associated with an increased risk of adverse obstetrical outcomes. Taiwanese J. of Obstetrics and Gynecology. 2017 Apr; 56(2): 192-195.
13. European Association of Urology. Guidelines. Urological Infections 2017.

Ранній неонатальний період новонароджених від матерів з інфекціями, що передаються статевим шляхом, в анамнезі

О.І. Кротік

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

Мета дослідження: провести аналіз перинатальних наслідків розродження та раннього неонатального періоду від матерів з інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), в анамнезі.

Матеріали та методи. Відповідно до поставленої мети, на базі Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини за період 2020–2021 рр. (клінічна база кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НУОЗУ імені П.Л. Шупика) було обстежено 80 вагітних, які були розподілені на групи: I група – 50 вагітних з ІПСШ в анамнезі та контрольна група – 30 практично здорових вагітних з благополучним репродуктивним анамнезом і неускладненим перебігом даної вагітності. Проведено клініко-статистичний аналіз перинатальних наслідків розродження та раннього неонатального періоду у новонароджених цих жінок.

Результати. Аналіз перинатальних наслідків розродження у жінок з ІПСШ в анамнезі продемонстрував наявність високої частоти інтранатальної асфіксії різного ступеня тяжкості у 19 (38,0%) дітей, важкого – у 2 (4,0%) дітей. Захворюваність новонароджених у ранньому неонатальному періоді, народжених жінками цієї групи, становить 38 (38,0%) випадків проти 13,3% в контрольній групі ($p < 0,05$). Частота виявлення синдрому затримки розвитку плода (ЗРП) у жінок I групи достовірно зростала порівняно з жінками контрольної групи до 10,0% ($p < 0,05$ за критерієм χ^2).

Синдром ЗРП виникав у жінок I групи на тлі дисфункції плаценти, що було обумовлено первинним погіршенням матково-плацентарної гемодинаміки і мікротромбозами у плаценті. Водночас у жінок I групи переважно була встановлена рання ЗРП (до 32 тиж) – 80,0% випадків.

Можна вважати, що розвиток синдрому ЗРП співпадає з маніфестацією основного інфекційного захворювання, що передається статевим шляхом, під час гестації. Прояви внутрішньоутробної інфекції спостерігалися у новонароджених від жінок з I групи 18,0% випадках, що було статистично достовірним порівняно з контролем ($p < 0,05$ за критерієм χ^2). Серед даної категорії новонароджених частіше усього відмічалися запальні процеси шкіри (44,4%), інфекції сечових шляхів (33,3%), пневмонії (22,2%).

Заклучення. Проведене дослідження підтвердило і дозволяє вважати, що наявність інфекції, що передається статевим шляхом в анамнезі несприятливо впливає на перинатальні наслідки та перебіг раннього неонатального періоду. Це проявлялося негативною дією на новонародженого у вигляді асфіксії, зниження масо-ростових показників, ураження центральної нервової системи, кон'югаційної жовтяниці, внутрішньоутробним інфікуванням і його реалізацією в ранньому неонатальному періоді.

Ключові слова: інфекції, що передаються статевим шляхом, перинатальні ускладнення, ранній неонатальний період.

Урогенітальні інфекції у жінок призводять до інфекційних ускладнень у вигляді запальних захворювань органів малого таза і до серйозних порушень репродуктивної функції: трубному безпліддю і позаматковій вагітності, а також впливають на внутрішньоутробний розвиток плода, результат пологів і перебіг післяпологового періоду [1-7].

Зростання значущості внутрішньоутробних інфекцій у перинатології пов'язано з розширенням спектра досліджуваних збудників в останні роки і з появою більш інформативних методів діагностики [8]. З іншого боку, значне збільшення частоти цієї патології може бути обумовлено зростанням інфікованості жінок репродуктивного віку [8, 9].

Відповідно до низки досліджень, інфекційні захворювання виявляють у 50–60% госпіталізованих доношених і в 70% недоношених дітей [9-11]. За результатами розтинів немовлят у 37,5% інфекційна патологія була основною причиною смерті, чи супроводжувала або ускладнювала перебіг основного захворювання [1, 2, 8, 10].

Багато інфекційно-запальних захворювань під час вагітності мають загальні риси:

- інфікування плода і немовляти може бути викликане як гострою інфекцією матері, так і активацією хронічної інфекції під час вагітності;
- велика частина захворювань вагітних, що призводять до внутрішньо-маткової інфекції, перебігають в латентній чи субклінічній формі;
- активація персистентної інфекції можлива при будь-якому порушенні гомеостазу в організмі вагітної [11-14].

Існують наступні шляхи проникнення збудників до плода і немовляти: трансплацентарний шлях (через плацентарний бар'єр до плода), що сходить (через шийку матки й оболонки плодового яйця), що низходить (через маткові труби), трансуральний (через міометрій та децидуальну оболонку), а також інтранатальний (при проходженні плоду через інфіковані пологові шляхи) [3, 15, 16]. За наявності у матері ІПСШ, яку відзначають при вагітності від 10% до 84%, інфікування плода і новонародженого може відбутися будь-яким перерахованим вище шляхом [16-22].

У літературі зустрічаються різні дані про роль і поширеність окремих збудників внутрішньоутробного інфікування плода. Особливе місце у формуванні перинатальної патології посідають такі ІПСШ, як генітальний герпес, цитомегаловірусна інфекція, хламідіоз, мікоплазмоз і уреаплазмоз [2, 3, 5-7, 11-13, 16, 17].

Діагностика внутрішньоутробного інфікування (ВУІ) через неспецифічність його клінічних проявів під час вагітності надзвичайно складна. Діагноз внутрішньоутробного інфікування у новонародженого встановлюється на підставі виділення збудника з клітин крові, ліквору та інших джерел і виявлення підвищеного рівня антитіл класу М на патоген у пуповинній крові [12, 13, 17, 20]. Однак внутрішньоутробне інфікування ще не означає неминучого розвитку специфічної інфекції. Для вста-

новлення діагнозу природженої інфекції необхідне поєднання даних лабораторного дослідження з клінікою інфекційного захворювання [2, 8, 10, 16, 21]. Можливі діагнози допомагають встановити непрямі методи – визначення у матері інфекційного захворювання, специфічної імунної відповіді, метаболічних змін в організмі, а також ультразвуковий та інші інструментальні методи дослідження [2, 14, 16, 20-22].

Отже, вивчення стану новонароджених від матерів з ІПСШ в анамнезі, є на сьогодні сучасним і актуальним.

Мета дослідження: провести аналіз перинатальних наслідків розродження та раннього неонатального періоду від матерів з ІПСШ в анамнезі

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети, на базі Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини за період 2020–2021 рр. (Клінічна база кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НУОЗУ імені П.Л. Шупика) було обстежено 80 вагітних, яких розподілили на дві групи:

- I група – 50 вагітних з ІПСШ в анамнезі
- Контрольна група – 30 практично здорових вагітних з благополучним репродуктивним анамнезом і неускладненим перебігом даної вагітності.

Проведено клініко-статистичний аналіз перинатальних наслідків розродження та раннього неонатального періоду у новонароджених у цих жінок.

Статистичне оброблення результатів дослідження було проведене за допомогою пакета програм SPSS for Windows Release 19,0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, ліцензія № 15G09207000A), адаптованих для медико-біологічних досліджень, з використанням методів параметричної і непараметричної оцінки статистичної значущості за допомогою t-критерію Стюдента, U-критерію Мана-Уїтні для кількісних даних та χ^2 – для якісних даних.

Для порівняння даних до та після лікування використовували парний критерій Стюдента. Аналіз зв'язків виконано за допомогою кореляційного аналізу параметричним методом Спірмена. Відхилення вважали статистично значущими при $p < 0,05$ [23, 24].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Згідно з табл. 1, у жінок I групи практично здоровими народилися 30 (60%) дітей (всього новонароджених було 50). Аналізуючи перинатальні наслідки розродження у цій групі треба звернути увагу на високу частоту інтранатальної асфіксії різного ступеня тяжкості – 19 (38,0%) дітей, у тому числі і важкого – 2 (4,0%) дітей, з яких 2 дитини померли в ранньому неонатальному періоді.

Частота синдрому затримки розвитку плода (ЗРП) становить у цих пацієнток 10,0%, а макроскопічні ознаки інтраамніального інфікування були майже в кожному третьому спостереженні (18,0%).

Захворюваність новонароджених у ранньому неонатальному періоді, народжених жінками I групи, становить 38 (38,0%) випадків ($p < 0,05$), у контрольній групі – 13,3%. Сумарні перинатальні втрати у вагітних I групи, становлять 40,0% (два випадки: дистрес плода на фоні вродженої пневмонії і постнатальний менінгоенцефаліт) при тому, що в контрольній групі вони були відсутні.

Дистрес плода зустрічався у жінок контрольної групи в 3,3% випадків і був обумовлений причинами суто механічного характеру – обвиванням пуповини навколо шиї плода. У жінок I групи цей показник достовірно збільшувалася порівняно

Таблиця 1

Перинатальна патологія новонароджених в обстежених жінок (абс. число, %)

Показник	Група жінок	
	Контрольна група, n=30	I група, n=50
Задовільний стан	28 (93,3%)	30 (60,0%)
Дистрес плода	1 (3,3%)	6 (12,0%)
Синдром ЗРП	1 (3,3%)	5 (10,0%)
Гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС	-	3 (6,0%)
Дихальні порушення	1 (3,3%)	4 (8,0%)
Геморагічна хвороба	-	3 (6,0%)
Кардіопатія	-	1 (2,0%)
Кон'югаційна жовтяниця	1 (3,3%)	5 (10,0%)
Внутрішньоутробна інфекція	-	9 (18,0%)
Вроджені вади розвитку	-	1 (2,0%)
Пологовий травматизм	-	1 (2,0%)
Всього ускладнень	4 (13,3%)	38 (38,0%)

Примітка: * – $p < 0,05$ за критерієм χ^2 порівняно з жінками контрольної групи.

з контролем до 12,0%, ($p < 0,05$ за критерієм χ^2). Це було пов'язано з погіршенням функціонального стану системи «мати–плацента–плід». Тобто порушення матково-плацентарного кола кровотоку відігравали значну роль у патогенезі дистресу плода у жінок з ІПСШ в анамнезі.

Середня оцінка за шкалою Апгар на 1-й хвилині життя становила у жінок контрольної групи $7,9 \pm 1,4$, а у жінок I групи – $6,2 \pm 1,8$ відповідно ($p < 0,05$ за критерієм Мана-Уїтні у незалежних вибірках порівняно з контролем). На суттєве зниження оцінки за шкалою Апгар у жінок з ІПСШ в анамнезі вплинула також наявність значної питомої ваги недоношених новонароджених.

Синдром ЗРП був діагностований у пацієнток з контрольної групи у 3,3% випадків і не супроводжувався змінами гемодинамічних показників за даними доплерометрії матково-плацентарного і плодово-пуповинного кіл кровотоку. Тобто у цих випадках спостерігався малий для свого гестаційного віку плід. Частота виявлення синдрому ЗРП у пацієнток I групи достовірно зростала порівняно з жінками контрольної групи до 10,0% ($p < 0,05$ за критерієм χ^2). Цей результат був абсолютно логічним. Ідіопатичний синдром ЗРП виникав у жінок I групи на тлі дисфункції плаценти, що було обумовлено первинним погіршенням матково-плацентарної гемодинаміки і мікротромбозами у плаценті.

Водночас у жінок I групи переважно був встановлений ранній початок, тобто рання ЗРП (до 32 тиж) – 80,0%. У жінок I групи переважав синдром ЗРП I ступеня, що становило 60,0%. Можна вважати, що розвиток синдрому ЗРП співпадає з маніфестацією основного інфекційного захворювання, що передається статевим шляхом, під час гестації. У всіх випадках синдром ЗРП III ступеня супроводжувався дистресом плода.

Середня маса тіла новонароджених у жінок з контрольної групи становила $3584,1 \pm 896,5$ г, а у пацієнток I групи – $3064,6 \pm 625,7$ г ($p < 0,05$ за критерієм χ^2 порівняно з контролем).

Перебудова плодової гемодинаміки у жінок з ІПСШ в анамнезі змінювала умови розвитку нервової тканини плода, яка була дуже чутливою до зниженої оксигенізації. Централізація гемодинаміки плода на тлі значного зниження матково-плацентарного кровообігу призводила до підвищення кровотоку в середній артерії мозку. Це супроводжувалося суттєвим рівнем гіпоксично-ішемічних уражень ЦНС в обстежених пацієнток І групи. Частота цієї патології у новонароджених від жінок з контрольної групи не спостерігалася, а у новонароджених від жінок І групи становила 6,0%. При цьому на перший план виходили синдром збудження або пригнічення ЦНС, лікворно-гіпертензійний синдром. Також привертати на себе увагу млявість, утруднене смоктання, гіпорексія і гіпотонія кінцівок. Вегето-вісцеральні порушення супроводжували гострий період гіпоксично-ішемічних уражень ЦНС. У недоношених новонароджених з цього контингенту досить часто спостерігалися періоди апное.

Дихальні порушення фіксували досить часто у новонароджених матерів І групи. При цьому переважно був відмічений РДС І типу, пов'язаний з недоношеністю і незрілістю легеневої тканини. Його частота становила у новонароджених від пацієнток контрольної групи (3,3%) та значно підвищувалася у новонароджених жінок І групи (8,0%) відповідно ($p < 0,05$ за критерієм χ^2). Розвиток РДС за дорослим типом відбувалося лише на тлі тяжкої асфіксії у новонароджених жінок І групи і був відзначений у 4,0% випадків відповідно.

Клінічна картина у даної категорії новонароджених характеризувалася інтенсивною задишкою з участю допоміжної мускулатури, галасливим видихом, ціанозом. У декількох випадках спостерігалися піністі виділення з рота рожевого кольору. При наявності ателектазів дихання було поверхневим, ослабленим з крепітацією.

Також у новонароджених жінок з І групи статистично значуще підвищилася частота кон'югаційної жовтяниці. Вона виявлялася у 3,3% новонароджених у жінок з контрольної групи, а у новонароджених від жінок І групи – у 10,0% випадків відповідно. Такі високі показники виникнення кон'югаційної жовтяниці у новонароджених від пацієнток з ІПСШ в анамнезі відображали функціональну недостатність гепаточитів на тлі їхньої незрілості. Наявність суттєвого впливу ІПСШ в анамнезі на виникнення кон'югаційної жовтяниці потребує урахування цієї особливості у розробці програм менеджменту новонароджених.

Частота виникнення геморагічної хвороби новонароджених в обстеженого контингенту була невисокою. Вона зустрічалася лише у 6,0% спостережень у новонароджених від жінок І групи. Кардіопатії, що виникали внаслідок впливу асфіксії та призводили до персистенції фетальних комунікацій, зустрічалися у 2,0% новонароджених від жінок І групи. У клінічній картині переважно відзначалися явища лівошлункової недостатності. На нашу думку, невисокий рівень зазначених патологічних станів не мав вірогідного зв'язку з ІПСШ в анамнезі у вагітних І групи.

Прояви внутрішньоутробної інфекції не спостерігалися у новонароджених від жінок з контрольної групи. Частота цієї патології у новонароджених від жінок І групи відповідно становила 18,0%, що було статистично достовірним порівняно з контролем ($p < 0,05$ за критерієм χ^2). Оскільки внутрішньоутробна інфекція мала латентний перебіг, то її виникнення можливо було пояснити лише гіпотетично. Серед даної категорії новонароджених частіше усього відмічалися запальні процеси шкіри (44,4%), інфекції сечових шляхів (33,3%), пневмонії (22,2%). Клінічна картина також супроводжувалася жовтяницею і шлунково-кишковими розладами. Можливо, що наявність ІПСШ в анамнезі у жінок І групи негативно впливала на імунний захист новонароджених, що підвищувало ризик реалізації внутрішньоутробної інфекції.

Тяжких вроджених вад розвитку плоду з вираженими морфофункціональними порушеннями встановлено не було. Рівень пологового травматизму також спостерігався в поодиноких випадках і становив у новонароджених від жінок І групи 2,0%. Цей результат був пов'язаний з домінуванням абдомінального шляху розродження у цих жінок.

ВИСНОВКИ

Результати порівняльного аналізу перинатальних наслідків розродження та раннього неонатального періоду від матерів з інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) в анамнезі, підтвердили і дозволяють вважати, що це несприятливо впливає на перинатальні наслідки. Це проявлялося негативною дією на новонародженого у вигляді асфіксії, зниження масо-ростових показників, ураження центральної нервової системи, кон'югаційної жовтяниці, внутрішньоутробним інфікуванням і його реалізацією в ранньому неонатальному періоді.

Забезпечення якісної допомоги даній категорії новонароджених потребує особливої уваги неонатологів для створення прогнозу неонатальних ускладнень внутрішньоутробного інфікування.

Ранний неонатальный период новорожденных от матерей, которые перенесли инфекцию, передаваемую половым путем в анамнезе Е.И. Кротик

Цель исследования: провести анализ перинатальных последствий родоразрешения и раннего неонатального периода от матерей с инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), в анамнезе.

Материалы и методы. Согласно поставленной цели, на базе Киевского городского центра репродуктивной и перинатальной медицины за период 2020–2021 гг. (Клиническая база кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика) обследованы 80 беременных, которые были распределены на две группы: I группа – 50 беременных с ИППП в анамнезе и контрольная группа – 30 практически здоровых беременных с благополучным репродуктивным анамнезом и неосложненным течением данной беременности. Проведено клинико-статистический анализ перинатальных последствий родоразрешения и раннего неонатального периода новорожденных у этих женщин.

Результаты. Анализ перинатальных последствий родоразрешения у женщин с инфекциями, передаваемыми половым путем, в анамнезе, показал наличие высокой частоты интранатальной асфиксии различной степени тяжести – 19 (38,0%) детей, тяжелого – 2 (4,0%) детей. Заболеваемость новорожденных в раннем неонатальном периоде, рожденных женщинами этой группы, составляет 38 (38,0%; $p < 0,05$) случаев, а в контрольной группе – 13,3%. Частота выявления синдрома ЗРП у женщин I группы достоверно увеличилась по сравнению с женщинами контрольной группы до 10,0% ($p < 0,05$ по критерию χ^2).

Синдром задержки развития плода (ЗРП) развивался у женщин I группы на фоне дисфункции плаценты, что было обусловлено первичным ухудшением маточно-плацентарной гемодинамики и микротромбозами в плаценте. При этом у женщин I группы преимущественно была установлена ранняя ЗРП (до 32 нед) – 80,0% случаев.

Можно считать, что развитие синдрома ЗРП совпадает с манифестацией основного инфекционного заболевания, передающегося половым путем, во время гестации. Проявления внутриутробной инфекции наблюдались у новорожденных от женщин I группы в 18,0% случаев, что было статистически достоверным по сравнению с контролем

($p < 0,05$ по критерию χ^2). Среди данной категории новорожденных чаще всего отмечались воспалительные процессы кожи (44,4%), инфекции мочевых путей (33,3%), пневмонии (22,2%).

Заключение. Проведенное исследование подтвердило и позволяет считать, что наличие инфекции, передаваемой половым путем, в анамнезе неблагоприятно влияет на перинатальные последствия и течение раннего неонатального периода. Это проявлялось негативным воздействием на новорожденного в виде асфиксии, снижения массово-ростовых показателей, поражения центральной нервной системы, конъюгационной желтухи, внутриутробным инфицированием и его реализацией в раннем неонатальном периоде.

Ключевые слова: инфекции, передающиеся половым путем, перинатальные осложнения, ранний неонатальный период.

Early neonatal period of newborns from mothers with sexually transmitted infections in the case history

O.I. Krotik

The objective: to analyze the perinatal consequences of childbirth and the early neonatal period of the newborns from mothers with sexually transmitted infections in the case history.

Materials and methods. In order to meet the objective, we examined 80 pregnant women on the basis of the Kyiv City Center of Reproductive and Perinatal Medicine (the clinical base of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine) for the period of 2020–2021. There were two groups: group I – 50 pregnant women with STIs in the case history and group II – a control group – 30 practically healthy pregnant women with a successful reproductive history and uncomplicated course of the present pregnancy. Clinical and statistical analysis of perinatal consequences of childbirth and early neonatal period in newborns from these women was conducted.

Results. The analysis of perinatal consequences of childbirth from women with sexually transmitted infections in the case history showed a high frequency of intranatal asphyxia of varying severity – 19 children (38.0%), severe – 2 children (4.0%). The early neonatal period disease incidence of infants born from the women in this group is 38 (38.0%; $p < 0.05$) cases against 13.3% in the control group. The frequency of detection of fetal growth retardation syndrome in women patients of group I significantly increased compared to women from the control group - up to 10.0% ($p < 0.05$ by criterion χ^2).

The fetal growth retardation syndrome occurred in women of group I, due to the placenta dysfunction, which was caused by the primary deterioration of uteroplacental hemodynamics and microthrombosis in the placenta. At the same time, early FGR (up to 32 weeks) was detected in women of group I – 80.0% of cases. It can be assumed that the development of FGR syndrome coincides with the manifestation of the underlying sexually transmitted disease during gestation.

Manifestations of intrauterine infection were observed in newborns from women from group I in 18.0% of cases, which was statistically significant compared to the control ($p < 0.05$ by criterion χ^2). Among this category of newborns, inflammatory processes of the skin (44.4%), urinary tract infections (33.3%), and pneumonia (22.2%) were most often observed.

Conclusions. The study confirms and suggests that the presence sexually transmitted infection in the case history adversely affects perinatal outcomes. This had a negative effect on the newborn with the realization in the form of asphyxia, decreased weight growth, CNS damage, conjugative jaundice, intrauterine infection and its implementation in the early neonatal period. Ensuring quality care for this category of newborns requires special attention of neonatologists to predict neonatal complications of intrauterine infection.

Keywords: sexually transmitted infections (STIs), perinatal complications, early neonatal period.

Інформація про автора

Кротик Олена Ігорівна – Кафедра акушерства, гінекології та репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (067) 804-33-11. *E-mail: krotik.elena@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-1677-6634

Інформация об авторе

Кротик Елена Игоревна – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожичская, 9; тел.: (067) 804-33-11. *E-mail: krotik.elena@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-1677-6634

Information about the author

Krotik Olena Ihorivna – Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04112, Kyiv, 9 Dorohozhytska St.; tel.: (067) 804-33-11. *E-mail: krotik.elena@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-1677-6634

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по инфекциям, передаваемым половым путем на 2016–2021 гг.: на пути к ликвидации ИППП; World Health Organization 2016. <http://www.gavi.org> [Global health sector strategy on sexually transmitted infections 2016–2021: Towards ending STIs. Geneva: WHO, 2016].
2. Инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов: общие и частные вопросы инфекционного процесса: учебное пособие / С.В. Ришук, Е.И. Кахиани, Н.А. Татарова, В.Е. Мирский, Т.А. Дудниченко, С.Е. Мельникова. – СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2016. – 84 с.
3. Унянян А.Л., Снарская Е.С., Ломоносов К.М. Роль инфекций, передаваемых половым путем, в развитии женского бесплодия: стратегии терапии и профилактики. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2014; 5:59–62.
4. Тимошилов В.И., Ластовецкий А.Г. Факторы риска заражения и распространения инфекций, передаваемых половым путем: аналитический обзор и экспертная оценка. Вестник новых медицинских технологий 2018 г. Электронное издание, 12 (2).
5. Прилепская В.Н., Довлетханова Э.Р. Хламидийная инфекция в акушерстве и гинекологии. Эффективная фармакотерапия. 2014; 35: 28-33.
6. Прилепская В.Н., Довлетханова Э.Р. Хламидийная инфекция в акушерстве и гинекологии. Здоровье женщины. 2015; 8: 140-5.
7. Хрянин А.А., Стецюк О.У., Андреева И.В. Хламидийная инфекция в гинекологии и акушерстве: тактика ведения пациентов в соответствии с современными зарубежными и российскими рекомендациями. Лечащий врач. 2012; 3: 2-11.
8. WorldHealth Organization (WHO) Library Cataloguing-in-Publication Data Global strategy for the prevention and control of sexually transmitted infections: 2006 - 2015: breaking the chain of transmission.
9. Мальцева Л.И. Современные проблемы инфекционной патологии в акушерстве и гинекологии. Практическая медицина. 2010; 41.
10. WHO guidelines for the treatment of Neisseria gonorrhoeae. WHO; 2016. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246114/1/9789241549691-eng.pdf>
11. Мавров Г.І., Щербаківа Ю.В., Осінська Т.В. Новітні методи стримування інфекцій, що передаються статевим шляхом. Інфекційні хвороби. 2019; 1(95): 4-10.
12. Перинатальна інвазія *Trichomonas vaginalis*, як проблема репродуктивної медицини [Текст] / Г.М. Бондаренко, Г.І. Мавров, Т.В. Осінська, [та ін.]. Журнал Національної Академії медичних наук України. 2016; 22 (4): 368-76.
13. Ришук С.В. Оптимизация диагностики репродуктивно значимых инфекций у половых пар / С.В. Ришук, Т.А. Душенкова. TERRA MEDICA. 2013; 4: 20-33.

14. Рищук С.В. Презентация Методических рекомендаций ВОЗ по хламидийной инфекции / С.В. Рищук, Л.Б. Важбин, Н.Р. Ахунова, А.А. Полянская. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал). 2014. <http://elmag.uran.ru:9673/Numbers/2014-4/Articles/Rishchuk%20et%20al-2014-4.pdf>
15. Guffey M.B., Richardson B., Husnik M. [et al.]. Sexually Transmitted Infections. 2014; 90 (5): 363-9.
16. Абрамченко В., Костючек Д., Хаджиева Э. Гнойно-септическая инфекция в акушерстве и гинекологии. 2020. Litres.
17. Евсюкова И.И. Роль инфекций, передаваемых половым путем, в патологии новорожденных и детей раннего возраста. Журнал акушерства и женских болезней. 2007.
18. Жильцова Е.Е., Волкова С.Б. Медико-социальные проблемы заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, в современных условиях (обзор литературы). Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова, 2013 (1).
19. Габидулина Т.В., Тимошина Е.Л., Юрьев С.Ю., Махмудходжаев А.Ш. Влияние урогенитальных инфекций на течение беременности и состояние плода и новорожденного. Бюллетень сибирской медицины, 2002.1 (1).
20. Петров Ю.А., Брагина Т.В. Беременность, роды, состояние плода и новорожденного у матерей с хламидийной инфекцией. Главный врач Юга России. 2020; 2(72):23-6.
21. Савичева А.М. Инфекции матери, плода и новорожденного. Педиатр. 2014;5(3):20.
22. Гизингер О.А., Зиганшин О.Р., Балан В.Е. Комплексная терапия вирусных инфекций, передаваемых половым путем. Медицинский алфавит. 2017; 1(3): 26-30.
23. Герасимов А.Н. Медицинская статистика: Учебное пособие. М.: МИА, 2007. 480 с.
24. Грачев С.В., Городнова Е.А., Олферьев А.М. Научные исследования в биомедицине. М.: МИА; 2005. 271 с.

DOI: 10.52705/2788-6190-2021-3-3
УДК 618.3-008.6-06-036.1-07

Клінічна характеристика жінок із високим ризиком щодо розвитку великих акушерських синдромів

Н.Ю. Леміш

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Мета дослідження: провести клініко-статистичний аналіз соматичного, репродуктивного анамнезу у жінок із групи ризику щодо розвитку великих акушерських синдромів (ВАС).

Матеріали та методи. Проведено клініко-статистичний аналіз соматичного, репродуктивного анамнезу 200 вагітних із групи високого ризику щодо розвитку ВАС, які були розподілені методом випадкового вибору на дві групи: I (основна) група – 100 вагітних, що в подальшому дослідженні підлягали прегравідарній підготовці, акушерському та перинатальному супроводженню і розродженню згідно з розробленими нами медико-організаційними алгоритмами, прогностичною методикою та лікувально-профілактичними схемами; II група – 100 вагітних, що отримували загальноприйнятні та лікувально-профілактичні заходи та III група (контрольна) – 50 практично здорових вагітних із благополучним репродуктивним анамнезом і неускладненим перебігом даної вагітності. Обробка даних проводилась з використанням програмного пакета StatSoft Statistica 8.0.

Результати. У I та II групах пацієнтки були віком понад 30 років, а саме: 32,0% і 34,0% випадків, порівняно з 18% у здорових вагітних ($p < 0,05$), що узгоджується з даними, які відзначають вищу ймовірність розвитку ВАС у старших за віком вагітних. Вагітні із групи ризику щодо розвитку ВАС достовірно частіше ($p < 0,05$) хворіли інфекційними захворюваннями, такими, як гостра респіраторна вірусна інфекція, захворюваннями дихальних шляхів (пневмонії, бронхіти), захворюваннями нирок, а також захворюваннями щитоподібної залози (ЩЗ), цукрового діабету та артеріальної гіпертензією. Останнє дозволяє припустити, що в патогенезі розвитку ВАС певну роль відіграє наявність в анамнезі соматичної патології. Запальні захворювання статевих органів 12,0% проти 28,0% та 31,0% відповідно ($p < 0,05$), дисплазія шийки матки 4,0% проти 17,0% та 19,0% відповідно ($p < 0,05$). Наведені дані свідчать про певну роль гінекологічних захворювань в анамнезі у виникненні ранніх порушень плацентації, розвитку плацентарної дисфункції, а в подальшому – порушенні розвитку плода.

Високі рівні обтяженого соматичного та репродуктивного анамнезу, на нашу думку, можуть бути факторами ризику щодо розвитку ВАС у цих вагітних. Ці дані свідчать про необхідність подальшого удосконалення заходів, спрямова-

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

них на планування вагітності, прегравідарну підготовку, антенатальну охорону плода та зниження частоти ускладнень з боку матері і плода у цих вагітних. **Заключення.** При співставленні отриманих даних після проведеного аналізу преморбідного фону, соматичного та репродуктивного анамнезу у жінок із групи ризику щодо розвитку великих акушерських синдромів, суттєві розбіжності між основною та групою порівняння були відсутні, що дає нам змогу порівнювати їх між собою у подальшому дослідженні.

Ключові слова: клініко-статистичний, соматичний та репродуктивний анамнез, великі акушерські синдроми.

Основні задачі акушерства – створення оптимальних умов для здійснення жінкою функції материнства, збереження її психічного та фізичного здоров'я і забезпечення народження здорового потомства. Зниження, що спостерігається в Україні, народжуваності і зростання смертності великою мірою обумовлений соціально-економічними причинами (нестабільна економічна ситуація, напружена психологічна обстановка, зниження рівня та якості життя) і не може бути вирішена тільки зусиллями установ охорони здоров'я [1]. Однак у цих умовах головним завданням є зниження перинатальної захворюваності і смертності. Незважаючи на низку яскравих досягнень акушерства і перинатології, основними з яких є зниження материнської і перинатальної захворюваності і смертності, відзначається постійна тенденція до збільшення кількості вроджених захворювань, детермінованих морфофункціональними порушеннями у фетоплацентарній системі, насамперед у матерів з обтяженим акушерсько-гінекологічним і соматичним анамнезом, а також ускладненим перебігом вагітності [1].

Перинатальна смертність в Україні, незважаючи на деяке зниження протягом останніх років, залишається високою порівняно з іншими економічно розвинутими країнами і перевищує 12‰ [2, 3]. Не меншу значущість із медичної і соціальної точок зору має показник перинатальної захворюваності, що дотепер залишається досить високим. Акушерські ускладнення, що спричиняють перинатальну захворюваність і смертність – це синдроми, отже вони можуть називатися «великі акушерські синдроми (ВАС)». Даний термін широко увійшов у клінічну практику після 2009 р. завдяки роботам G.C. Di Renzo та R. Romero.

ВАС – це назва декількох ускладнень гестації, що спостерігається при близько 15% вагітностей. Вони можуть спричинити важкі ускладнення гестаційного періоду та призвести до фетальної та материнської смертності, тому ці синдроми потребують надзвичайної уваги, постійного моніторингу та лікування [4,5,6].

Ризик розвитку основних акушерських синдромів, таких, як прееклампсія, затримка розвитку плоду (ЗРП) та передчасні пологи у жінок, які завагітніли вперше, обернено пропорційний до їхнього віку [7,8]. Триває пошук ефективних методик прогнозування ВАС з метою ранньої корекції порушень та зниження негативних наслідків для матері та плода. Незважаючи на достатню вивченість проблеми, дотепер не існує єдиної точки зору на особливості патогенезу порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу, які є основою для розвитку ВАС. До того ж не розроблені єдині методичні підходи до ранньої діагностики, відсутні стандарти обстеження і лікування вагітних з виявленими порушеннями [9,10]. Отже, прогнозування, профілактика і корекція порушень при розвитку ВАС набуває актуальності та своєчасності.

Мета дослідження: провести клініко-статистичний аналіз соматичного, репродуктивного анамнезу у жінок із групи ризику щодо розвитку великих акушерських синдромів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети, на базі КНП «Ужгородський міський пологовий будинок» за період з 2020 до 2021 р. (клінічна база кафедри акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет») проведено клініко-статистичний аналіз соматичного, репродуктивного анамнезу та перебігу першої половини вагітності 200 вагітних із групи високого ризику щодо розвитку ВАС, які були розподілені методом випадкового вибору на дві групи:

- I (основна) група – 100 вагітних, що підлягали прегравідарній підготовці, акушерському та перинатальному супроводженню і розродженню згідно з розробленими нами медико-організаційними алгоритмами, прогностичною методикою та лікувально-профілактичними схемами;
- II група – 100 вагітних, що отримували загальноприйняті прогностичні та лікувально-профілактичні заходи;
- III група (контрольна) – 50 практично здорових вагітних з благополучним репродуктивним анамнезом і неускладненим перебігом даної вагітності.

При підрахунку результатів виконували методи, прийняті медико-біологічної статистикою, викладені в керівництві Гланц [11]. Оброблення даних проводили з використанням програмного пакета StatSoft Statistica 8.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усім вагітним було проведено комплексне клінічне обстеження з урахуванням скарг, даних анамнезу, об'єктивних та додаткових методів обстеження (табл. 1). З даних табл. 1 видно, що за віковим складом вагітні основної і контрольної груп не відрізнялися ($p > 0,05$).

Слід звернути увагу, що вік жінок I та II груп був понад 30 років, а саме: у 32,0% та 34,0% випадків порівняно з 18% у здорових вагітних ($p < 0,05$), що узгоджується з даними, які відзначають вищу ймовірність розвитку ВАС у старших за віком вагітних. ВАС також частіше виникає у вагітних юного віку [14, 15]. Однак за нашими даними, серед вагітних з цим ускладненням жінок до 18 років не було. Як свідчать основні показники преморбідного фону обстежених жінок, їх середній вік вірогідно не відрізнявся по групах і становив у середньому $25,4 \pm 2,3$ року ($p > 0,05$). Водночас у I та II групах у $32,7 \pm 2,1\%$ спостережень жінки були старше 36 років, що надалі розглядали як один з суттєвих факторів ризику розвитку ВАС.

Таблиця 1

Віковий склад обстежених вагітних (абс.ч., %)

Вік вагітних, роки	Групи жінок		
	Контрольна група, n=50	I група, n=100	II група, n=100
До 18 років	-	-	-
19–25	23 (46,0%)	24 (24,0%)	22 (22,0%)
26–30	18 (36,0%)	38 (38,0%)	36 (36,0%)
31–35	7 (14,0%)	32 (32,0%)*	34 (34,0%)*
≥36	2 (4,0%)	6 (6,0%)	8 (8,0%)

Примітка: * – $p < 0,05$ – вірогідність значень порівняно з контрольною групою.

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

Для виключення негативного впливу різноманітних виробничих факторів усі жінки контрольної групи були домогосподарками. Порівняно з цим, у двох основних групах достовірних відмінностей по соціальному статусу не встановлено ($p > 0,05$). Частіше інших обстежених жінок були службовцями різноманітних фірм і банків ($32,5 \pm 2,0\%$); робітниками торгівлі ($22,5 \pm 2,0\%$) і студенти вищих навчальних закладів ($22,0 \pm 2,0\%$). Усі інші професії зустрічалися в поодиноких випадках.

Серед основних фахових моментів, що негативно впливають на репродуктивну функцію, можна зазначити тривалу роботу з персональним комп'ютером ($42,4 \pm 2,2\%$), психоемоційну напругу ($31,2 \pm 2,3\%$) і шкідливі звички ($28,2 \pm 2,4\%$).

У табл. 2 відображена частота факторів ризику в обстежених нами вагітних:

- соціально-гігієнічних (погані матеріально-побутові умови; мати або обоє батьків – учні; праця матері, пов'язана із професійними шкідливостями; низький рівень загальної і санітарної культури сім'ї);
- медико-демографічні (неповні сім'ї; вік матері ≥ 36 років; багатодітні сім'ї; сім'ї де є дитина з вродженими захворюваннями, дефектами розвитку; сім'ї в яких є випадок смерті дитини раннього віку або мертвонародження);

Таблиця 2

Характеристика соціальних факторів ризику щодо розвитку ВАС в обстежених жінок (абс.ч.,%)

Фактори ризику	Групи жінок		
	Контрольна група, n=50	I група, n=100	II група, n=100
Соціально-гігієнічні	3 (6,0%)	12 (12,0%)*	10 (10,0%)*
Медико-демографічні	1 (2,0%)	9 (9,0%)*	11 (11,0%)*
Соціально-психологічні	2 (4,0%)	12 (12,0%)*	10 (10,0%)*

Примітка: * – $p < 0,05$ – вірогідність значень порівняно з контрольною групою.

Таблиця 3

Перенесені захворювання в анамнезі в обстежених вагітних (абс.ч.,%)

Захворювання	Групи жінок		
	Контрольна група, n=50	I група, n=100	II група, n=100
Гострі респіраторно-вірусні інфекції	9 (18,0%)	33 (33,0%)*	31 (31,0%)*
Захворювання ССС (ГХ, вади серця)	-	11 (11,0%)	9 (9,0%)
Захворювання нирок	2 (4,0%)	9 (9,0%)*	8 (8,0%)*
Захворювання дихальних шляхів (бронхіти, пневмонія)	3 (6,0%)	12 (12,0%)*	11 (11,0%)*
Захворювання травного тракту (гастрит, коліт, холецистит)	2 (4,0%)	8 (8,0%)	6 (6,0%)
Захворювання щитоподібної залози	5 (10,0%)	24 (24,0%)*	22 (22,0%)*
Цукровий діабет	-	3 (3,0%)	2 (2,0%)

Примітка: * – $p < 0,05$ – вірогідність значень порівняно з контрольною групою.

- соціально-психологічні (зловживання алкоголем, наркотиками, куріння; сім'ї, в яких дитина небажана; несприятливий психологічний клімат; сім'ї, в яких є тяжкохворі).

У порівнянні з вагітними контрольної групи, всі три показники були значно вищими ($p < 0,05$), що свідчить про суттєве значення цих факторів у виникненні цього ускладнення вагітності.

Дані про перенесені захворювання в анамнезі наведені в табл. 3.

Слід зазначити, що вагітні із групи ризику щодо розвитку ВАС, достовірно частіше ($p < 0,05$) хворіли інфекційними захворюваннями, такими, як гостра респіраторна вірусна інфекція, захворюваннями дихальних шляхів (пневмонії, бронхіти), захворюваннями нирок, а також захворюваннями щитоподібної залози, цукровим діабетом та артеріальною гіпертензією. Останнє дозволяє припустити, що в генезі розвитку ВАС певну роль відіграє наявність в анамнезі соматичної патології.

Різноманітні порушення менструальної функції (гіпоменструальний синдром, аномальні маткові кровотечі, гіперполіменорея, альгодисменорея у вагітних I та II груп зустрічалися достовірно частіше ($p < 0,05$), ніж у жінок, які не мали цього ускладнення вагітності (табл. 4).

Так, нормальна менструальна функція у жінок контрольної групи зафіксована у 84,0% випадків проти 38% та 40,0% у вагітних із I та II груп ($p < 0,05$). Запальні захворювання статевих органів – в 12,0% проти 28,0% та 31,0% випадків відповідно ($p < 0,05$), дисплазія шийки матки – 4,0% проти 17,0% та 19,0% відповідно ($p < 0,05$). Наведені дані свідчать про певну роль гінекологічних захворювань в анамнезі у виникненні ранніх порушень плацентації, розвитку плацентарної дисфункції, а в подальшому – порушенні розвитку плода, що знайшло відображення в роботах А.П. Милованова, Т.Г. Романенко [12,13].

Аналіз репродуктивного анамнезу в обстежених вагітних наведені в табл. 5.

За даними табл. 5, відсоток жінок з першими пологами був меншим, ніж з повторними як серед вагітних з плацентарною недостатністю, так і серед жінок контрольної групи ($p > 0,05$). У вагітних I та II груп в анамнезі на відміну від жінок

Таблиця 4

Гінекологічні захворювання в анамнезі в обстежених вагітних (абс.ч.,%)

Захворювання	Групи жінок		
	Контрольна група, n=50	I група, n=100	II група, n=100
Нормальна менструальна функція	42 (84,0%)	38 (38,0%)*	40 (40,0%)*
Альгодисменорея	8 (16,0%)	21 (21,0%)	28 (28,0%)
Аномальні маткові кровотечі	-	3 (3,0%)	4 (4,0%)
Дисплазія шийки матки	2 (4,0%)	17 (17,0%)*	19 (19,0%)*
Запальні захворювання статевих органів	6 (12,0%)	28 (28,0%)*	31 (31,0%)*
Пухлини яєчників	-	2 (2,0%)	3 (3,0 %)
Лейоміома матки	-	3 (3,0%)	4 (4,0%)
Безпліддя в анамнезі	-	4 (4,0%)	5 (5,0%)

Примітка: * – $p < 0,05$ – вірогідність значень порівняно з контрольною групою.

контрольної групи зареєстровані мертвонародження (1,0% та 2,0% відповідно). За наявності плацентарної недостатності в анамнезі відзначалась досить висока частота ускладнень вагітності та пологів, про що свідчать дані, наведені в табл. 6. У цих вагітних частота ранніх гестозів становила 8,0% проти 27,0% та 29,0% відповідно; преєклампсії – 4,0% проти відповідно 16,0% та 15,0% у жінок I та II груп ($p<0,05$). Загроза переривання вагітності у жінок із групи ризику щодо виникнення ВАС спостерігалася в анамнезі в 40,0% та 39,0% випадків проти 10,0% у жінок контрольної групи ($p<0,05$), частіше відбувалися мимовільні викидні.

Таблиця 5

Репродуктивний анамнез в обстежених вагітних (абс.ч.,%)

Захворювання	Групи жінок		
	Контрольна група, n=50	I група, n=100	II група, n=100
Завагітніли вперше	23 (46,0%)	12 (12,0%)	14 (14,0%)
Завагітніли повторно	27 (54,0%)	88 (88,0%)	86 (86,0%)
Народжують вперше	24 (48,0%)	40 (40,0%)	38 (38,0%)
Народжують повторно	26 (52,0%)	60, (60,0%)	62 (62,0%)
Мертвонародження	-	1 (1,0%)	2 (2,0%)
Народження дітей з малою масою тіла	1 (2,0%)	8 (8,0%)*	7 (7,0%)*

Примітка: * – $p<0,05$ – вірогідність значень порівняно з контрольною групою.

Таблиця 6

Ускладнення вагітності і пологів в анамнезі в обстежених жінок (абс.ч.,%)

Ускладнення	Групи жінок		
	Контрольна група, n=50	I група, n=100	II група, n=100
Ранній гестоз	4 (8,0%)	27 (27,0%)*	29 (29,0%)*
Преєклампсія	2 (4,0%)	16 (16,0%)*	15 (15,0%)*
Загроза переривання вагітності	5 (10,0%)	40 (40,0%)*	39 (39,0%)*
Мимовільний викидень	-	8 (8,0%)	6 (6,0%)
Частота відшарування хоріону	-	14 (14,0%)	16 (16,0%)
Анемія вагітних	8 (16,0%)	42 (42,0%)*	39 (39,0%)*
Гестаційний діабет	-	5 (5,0%)	6 (6,0%)
Передчасні пологи	1 (2,0%)	18 (18,0%)*	16 (16,0%)*
ПРПО	2 (4,0%)	12 (12,0%)*	14 (14,0%)*
Слабкість пологової діяльності	1 (2,0%)	9 (9,0%)	7 (7,0%)
Дистрес плода в пологах	1 (2,0%)	13 (13,0%)*	18 (18,0%)*
Інтранатальна загибель плода	-	1 (1,0%)	2 (2,0%)
КР	3 (6,0%)	31 (31,0%)*	36 (36,0%)*

Примітка: * – $p<0,05$ – вірогідність значень порівняно з контрольною групою.

Ускладнений перебіг пологів (табл. 6) зафіксовано майже у кожній третій жінці I та II груп, а саме: передчасні пологи становили 18,0% та 16,0% відповідно проти 2,0% в контрольній групі ($p<0,05$); несвоєчасний вилив навколоплідних вод 12,0% та 14,0% відповідно проти 4,0% ($p<0,05$), дистрес плода – 13,0% та 18,0% відповідно проти 2,0% ($p<0,05$).

Ускладнений перебіг вагітності і пологів у жінок із групи ризику щодо розвитку ВАС обумовив високу частоту оперативного втручання в пологах. Частота кесарева розтину становила 31,0% та 36,0% відповідно проти 6,0% в контрольній групі ($p<0,05$).

У табл. 7 наведені дані щодо стану новонароджених, а саме: в задовільно-му стані народилося 65,0% та 68,0% новонароджених від жінок I та II груп проти 90,0% від жінок контрольної групи ($p<0,05$); оцінка за шкалою Апгар 7–5 балів при народженні у 26,0 та 32,0% дітей проти 8,0% в контрольній групі ($p<0,05$), менше 5 балів (тяжкий стан) – у 9,0% та 10,0% проти 2,0% відповідно в контрольній групі ($p<0,05$).

Таблиця 7

Стан новонароджених в анамнезі в обстежених жінок (абс.ч.,%)

Ускладнення	Групи жінок		
	Контрольна група, n=50	I група, n=100	II група, n=100
10–8	45 (90,0%)	65 (65,0%)*	68 (68,0%)*
7–5	4 (8,0%)	26 (26,0%)*	32 (32,0%)*
менше 5	1 (2,0%)	9 (9,0%)*	10 (10,0%)*

Примітка: * – $p<0,05$ – вірогідність значень порівняно з контрольною групою.

Резюмуючи клінічний аналіз соматичного та репродуктивного анамнезу у вагітних із групи ризику щодо розвитку ВАС, слід відзначити відсутність достовірних розходжень за основними параметрами між I та II групами ($p>0,05$). Високий рівень обтяженого соматичного та репродуктивного анамнезу, на нашу думку, можуть бути факторами ризику щодо розвитку ВАС у цих вагітних. Ці дані свідчать про необхідність подальшого удосконалення заходів, спрямованих на планування вагітності, прегравідарну підготовку, антенатальну охорону плода та зниження частоти ускладнень з боку матері і плода у цих вагітних.

ВИСНОВКИ

У ході порівняння отриманих даних після проведеного аналізу преморбідного фону, соматичного та репродуктивного анамнезу у жінок із групи ризику щодо розвитку великих акушерських синдромів, суттєві розбіжності між основною та групою порівняння були відсутні, що дає нам змогу порівнювати їх між собою у подальшому дослідженні.

Клиническая характеристика женщин с высоким риском развития больших акушерских синдромов

Н.Ю. Лемиш

Цель исследования: провести клинико-статистический анализ соматического, репродуктивного анамнеза у женщин из группы риска по развитию больших акушерских синдромов (БАС).

Материалы и методы. Проведено клинико-статистический анализ соматического, репродуктивного анамнеза 200 беременных из группы высокого риска по развитию БАС, которые были разделены методом случайного выбора на две группы: I (основная) группа – 100 беременных, которые в дальнейшем исследовании подлежали прегравидарной подготовке, акушерскому и перинатальному сопровождению и родоразрешению согласно разработанному нами медико-организационных алгоритмов, прогностической методики и лечебно-профилактических схем; II группа – 100 беременных, получавших общепринятые прогностические и лечебно-профилактические мероприятия и III группа (контрольная) – 50 практически здоровых беременных с благополучным репродуктивным анамнезом и неосложненным течением данной беременности. Обработка данных проводилась с использованием программного пакета StatSoft Statistica 8.0.

Результаты. В I и II группах женщины были старше 30 лет, а именно: в 32,0% и 34,0% случаев по сравнению с 18% здоровых беременных контрольной группы ($p < 0,05$), что свидетельствует о высокой вероятности развития БАС у старших по возрасту беременных. Беременные из группы риска по развитию БАС достоверно чаще ($p < 0,05$) болели инфекционными заболеваниями, такими, как острая респираторная вирусная инфекция, заболеваниями дыхательных путей (пневмонии, бронхиты), заболеваниями почек, а также заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ), сахарного диабета и артериальной гипертензией. Последнее позволяет предположить, что в патогенезе развития БАС определенную роль играет наличие в анамнезе соматической патологии. Воспалительные заболевания половых органов 12,0% против 28,0% и 31,0% соответственно ($p < 0,05$), дисплазия шейки матки 4,0% против 17,0% и 19,0% соответственно ($p < 0,05$).

Приведенные данные свидетельствуют об определенной роли гинекологических заболеваний в анамнезе в возникновении ранних нарушений плацентации, развития плацентарной дисфункции, а в дальнейшем – нарушении развития плода.

Высокие уровни отягощенного соматического и репродуктивного анамнеза, по нашему мнению, могут быть факторами риска развития БАС у этих беременных. Приведенные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего совершенствования мероприятий, направленных на планирование беременности, прегравидарную подготовку, антенатальную охрану плода и снижение частоты осложнений со стороны матери и плода у этих беременных.

Заключение. При сравнении полученных данных после проведенного анализа преморбидного фона, соматического и репродуктивного анамнеза у женщин из группы риска по развитию больших акушерских синдромов существенные расхождения между основной и группой сравнения отсутствовали, что дает нам возможность сравнивать их между собой в дальнейшем исследовании.

Ключевые слова: клинико-статистический, соматический и репродуктивный анамнез, большие акушерские синдромы.

Clinical characteristics of women with high risk of Great obstetrical syndromes

N. Y. Lemish

The objective: to conduct clinical and statistical analyses of somatic and reproductive history of women of Great obstetrical syndromes (GOS) high risk group.

Materials and methods. We have conducted clinical and statistical analyses of somatic and reproductive history of 200 pregnant women of GOS high risk group, who were divided by a random selection into 2 groups: I (main) group – 100 pregnant women, that further during research

undergone pregravid preparation, obstetrical and perinatal support and delivery according to our method of medical and organization algorithms, prognostication, treatment and prophylactic schemes; II group – 100 pregnant women, who received routine prognostication and treatment and prophylactic measures and III group (control group) -50 almost healthy pregnant women with positive reproductive history and noncomplicated course of this pregnancy. Statistical analyses was conducted using program package StatSoft Statistica 8.0.

Results. In I and II groups the age more than 30 was observed in 32,0% and 34,0% respectively, compared to 18% of healthy pregnant, ($p < 0,05$), that corresponds to the data, that indicate higher incidence of GOS in pregnant women of older patients. It should be noted, that pregnant of GOS risk group, had significantly higher incidence of infectious diseases ($p < 0,05$), such as diseases of respiratory tract (pneumonia, bronchitis), renal diseases and also pathology of thyroid gland, diabetes mellitus and arterial hypertension. Later might indicate, that somatic pathology in history can play a role in GOS pathogenesis. The incidence of genital inflammatory diseases was 12,0% compared to 28,0% and 31,0% respectively ($p < 0,05$), cervical intraepithelial neoplasia 4,0% compared to 17,0% and 19,0% respectively ($p < 0,05$).

Mentioned data suggest that gynecological diseases play a specific role in early placentation disorders, development of placental disfunction and further to fetal development pathology.

High level of complicated somatic and reproductive history, as we suppose, may be GOS risk factors in these pregnant women. Shown data indicate the need of further improvement of measures, aimed on pregnancy planning, pregravid preparation, antenatal fetal guard and decrease of incidence of complications from maternal and fetal side in these pregnant.

Conclusions. When analyzing data after conducted research of premorbid background, somatic and reproductive history of women from GOS risk group, no significant difference was found, that gives us the possibility to further compare them in ongoing research.

Key words: *clinical and statistical, somatic and reproductive history, great obstetrical syndromes.*

Інформація про автора

Леміш Наталія Юрївна – Кафедра акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет», 88000, м. Ужгород, пл. Народна, 3, тел.: (050) 560-05-17. *E-mail: lemishny@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-0893-8565

Информация об авторе

Лемиш Наталья Юрьевна – Кафедра акушерства и гинекологии медицинского факультета Государственного высшего учебного заведения «Ужгородский национальный университет», 88000, г. Ужгород, пл. Народная, 3, тел.: (050) 560-05-17. *E-mail: lemishny@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-0893-8565

Information about the author

Lemish Nataliya Yuriyivna – Department of obstetrics and gynecology, medical faculty, SHEI "Uzhgorod national university", 88000, Uzhgorod, Narodna square, tel.: (050) 560-05-17. *E-mail: lemishny@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-0893-8565

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кюмерле ХП. Клиническая фармакология при беременности. Том 1. Москва; 2011. С. 21–22.
2. Савельева ГМ, Джигилева ГД, Шалина РИ, Фирсов НН. Гемореология в акушерстве. Москва; 2011. 224 с.
3. Шаповаленко СА. Комплексная диагностика и лечение плацентарной недостаточности у беременных на разных стадиях гестации. Вестн. Росс. ассоциации акушеров-гинекологов. 2010; 2:43–6.
4. Beguin F. Diagnosis and surveillance of high-risk pregnancy and labor. Rev Med Suisse Romande. 1981; 101(5): 347-9.
5. Di Renzo GC. The Great Obstetrical Syndromes. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2009; 22(8):633–5.

6. Romero R. Prenatal medicine: The child is the father of the man. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009; 22(8):636–9.
7. Goddard KA, Tromp G, Romero R et al. Candidate-gene association study of mothers with pre-eclampsia, and their infants, analyzing 775 SNPs in 190 genes. *Hum Hered.* 2007; 63(1):1–16.
8. Romero R, Espinoza J, Kusanovic JP et al. The preterm parturition syndrome. *BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2012; 113 (3): 17–42.
9. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 2008; 371(9606): 75–84.
10. Romero R, Nien JK, Espinoza J et al. A longitudinal study of angiogenic (placental growth factor) and anti-angiogenic (soluble endoglin and soluble vascular endothelial growth factor receptor-1) factors in normal pregnancy and patients destined to develop preeclampsia and deliver a small for gestational age neonate. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2008; 21(1):9–23.
11. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Москва: Практика; 1999. 459 с.
12. Милованов АП. Патология системы «мать–плацента–плод». Москва: Медицина; 1999. С. 55 – 107.
13. Романенко ТГ. Плацентарна дисфункція як предиктор невиношування вагітності. *Репродуктивна ендокринологія.* 2017; 1(33): 77-82
14. Венцківський БМ, Дудка СВ. Прогнозування невиношування вагітності шляхом комплексної оцінки соматотипологічного та психологічного статусу вагітної. *Педіатрія, акушерство та гінекологія.* 2011; 6:70-2.
15. Белокрыницкая ТЯ, Федосеева НА, Турков ОВ. Факторы риска и пути профилактики хронической фетоплацентарной недостаточности. *Актуальные проблемы медицинской практики.* 2006; 16-8.

DOI: 10.52705/2788-6190-2021-3-4
УДК 618.396-039.11-071

Клініко-анамнестичні аспекти дуже ранніх передчасних пологів

О.В. Мосендз

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

Мета дослідження: визначити фактори ризику, причини і клінічні особливості дуже ранніх передчасних пологів.

Матеріали та методи. У ході дослідження проаналізовано дані анамнезу, перебіг вагітності, пологів і перинатальні наслідки у 166 жінок репродуктивного віку з дуже ранніми передчасними пологами у термінах 22–27 тиж гестації. Факт пологів у цих термінах вагітності – основний критерій включення.

Пацієнток розподілено на дві групи залежно від критеріїв живонародженості: 1-а група – 79 жінок, пологи у яких розцінювали як пізній викидень (ретроспективне дослідження); 2-а група – 87 жінок, у яких пологи відбулися як дуже ранні передчасні (проспективне дослідження). Критерії виключення: вроджені вади розвитку плода.

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

Результати. При веденні вагітності у пацієнток даних груп особливу увагу приділяли оцінюванню факторів ризику розвитку дуже ранніх передчасних пологів, серед яких основними виявились урогенітальні інфекції (83,7% і 78,9% у 1-й і 2-й групах відповідно), що і стало причиною перинатальної смертності в обох групах ($p < 0,05$). Майже в половині обстежуваних виявлено поєднання збудників (43% – у 1-й групі, 44% – у 2-й групі). Пацієнтки обох груп мали серйозний загальний і акушерський анамнез, високу частоту запальних процесів статевих органів, оперативних втручань, а також гормональних порушень і зумовлених ними захворювань. Основними ускладненнями гестації у вагітних обох груп у II триместрі стали загроза переривання вагітності (43% і 30% відповідно) і дисфункція фетоплацентарного комплексу (ФПК) (22,7% і 21,8% відповідно), що стало причиною затримки розвитку плода в обох групах обстежуваних – у 66% і 63% дітей відповідно.

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

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

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

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

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

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

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

- біологічні (вік, антропометричні дані, етнічні особливості батьків, генні та хромосомні аномалії);
- екологічні (несприятливе екологічне довкілля підвищує частоту невиношування вагітності в 1,7–2,2 разу);
- соціально-економічні та побутові (незадовільні умови проживання та харчування, шкідливі звички, часті стреси);
- медичні (з боку матері – анатомічні особливості та аномалії статевих органів, екстрагенітальна патологія, нейроендокринні причини, інфекційні та запальні захворювання, імунні порушення, ускладнення вагітності тощо; з боку плода – генні та хромосомні аномалії. Частим ускладненням при передчасних пологах, яке призводить до смерті новонародженого, є синдром дихальних розладів. Його частота напряму пов'язана з терміном гестації: чим менше гестаційний вік, тим частіше діагностують респіраторний дистрес-синдром (РДС), у розвитку якого провідне значення має дефіцит сурфактанта. Критерії визначення гестаційного віку при загрозі дуже ранніх передчасних пологів зумовлюють підхід до термінів профілактики РДС плода і методу розродження [6].

Сьогодні суттєво зросла важливість інфекційного фактора як причини дуже ранніх передчасних пологів. Загроза переривання вагітності буває наслідком запальних процесів жіночих статевих органів, що призводить до порушень імплантації плідного яйця, аномалій розташування плаценти, а також накопичення у навколоплідних водах речовин, які запускають процес пологів. Патологічний перебіг вагітності супроводжується гіпоксією плода, що призводить до змін у проникності мембран, збільшення гідрофільності тканин, порушення процесів згортання крові, наслідком чого є розвиток плацентарної дисфункції, порушення мозкового кровообігу і перинатальні ураження нервової системи плода [7].

Актуальність проблеми зумовлена не лише медичними наслідками, але й соціальною значущістю: зменшується приріст населення, збільшується дитяча смертність, погіршується фертильна функція жінки. Ураховуючи поліетіологічність причин дуже ранніх передчасних пологів, велике значення має якісна організація амбулаторно-поліклінічної та стаціонарної допомоги цій когорті жінок. Оскільки причини

переривання вагітності виникають ще задовго до розвитку вагітності, очевидно є необхідність обстеження і лікування пацієнток з цією патологією в анамнезі ще до настання та з моменту настання вагітності.

Діагностика передчасних пологів пов'язана з певними труднощами, оскільки симптоми, які нагадують їхній початок, часто фіксують і при нормальному перебігу вагітності. До того ж слід розрізняти загрозові передчасні пологи і пологи, які розпочалися, і не забувати про диференціальну діагностику з патологічними станами інших органів і систем (органів черевної порожнини, сечовидільної системи, апендицитом, захворюваннями нирок тощо).

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

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

Отже, при загрозі дуже ранніх передчасних пологів вибір схем ведення пацієнток залежить від низки позицій і визначається терміном гестації, станом здоров'я матері та плода, цілісністю плодового міхура, характером скорочувальної діяльності матки, ступенем змін шийки матки, наявністю й інтенсивністю кровотечі. При цьому бажано дотримуватися консервативно-вичікувальної тактики, яка дозволяє пролонгувати вагітність до більш пізніх термінів. За необхідності для зупинення пологової діяльності слід:

- провести токоліз (не більше 48 год);
- прискорити «дозрівання» легень плода глюкокортикоїдами;
- визначити передбачувану причину передчасних пологів і провести лікування патологічних станів (екстрагенітальні захворювання, інфекції) одночасно з лікуванням загрози переривання вагітності [8].

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

Мета дослідження: визначити фактори ризику, причини і клінічні особливості у пацієнток із дуже ранніми передчасними пологами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для виконання поставленої мети проведено аналіз анамнезу, перебігу вагітності, пологів і перинатальних наслідків у 166 жінок з дуже ранніми передчасними пологами у термінах 22–27 тиж гестації. Пацієнток розподілено на дві групи залежно від критеріїв живонародженості:

- до 1-ї групи увійшли 79 жінок (n=79), пологи в яких розцінювали як пізній викидень; народилось 94 дитини, 68 з них – живі (ретроспективне дослідження);
- до 2-ї групи – 87 жінок (n=87), у яких пологи відбулися як дуже ранні передчасні; народилось 94 дитини, 91 з них – жива (проспективне дослідження).

Основний критерій включення – факт пологів у термінах 22–27 тиж вагітності. Критерії виключення: вроджені вади розвитку плода. Метод розродження не мав суттєвого впливу на перинатальні результати.

Середній вік пацієнток 1-ї і 2-ї груп дорівнював $29,0 \pm 2,5$ року і $29,5 \pm 2,7$ року відповідно, тобто всі жінки були в активному або середньому репродуктивному віці й статистично порівняльними. Пацієнткам обох груп проводили комплексне обстеження із застосуванням клінічних, інструментальних і лабораторних методів дослідження.

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

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз анамнезу пацієнток обох груп, оцінених ретроспективно і проспективно, засвідчив, що більшість з них знаходилися в активному або середньому репродуктивному віці: 1-а група – жінки у віці 20–29 років (46,8 %), 30–39 років (45,6 %), 2-а група – 47,1 % і 46 % відповідно; лише незначний відсоток у віці до 19 років (1,26 % і 1,15 % відповідно) та у віці 40–45 років (близько 6 % у кожній групі). Отже, середній вік обстежуваних жінок дорівнював $29,0 \pm 2,5$ року (1-а група) і $29,5 \pm 2,7$ року (2-а група), тобто всі вони були зіставні за віком. Маса тіла пацієнток у 1-й групі коливалась від 46,0 до 97,8 кг (середня маса тіла $73,9 \pm 3,6$ кг); у 2-й групі – від 47,7 до 98,35 кг (середня маса тіла – $75,5 \pm 2,9$ кг).

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

При вивченні анамнестичних даних досліджуваних жінок брали до уваги перенесені захворювання, які мали значення при становленні і функціонуванні репродуктивної системи. За структурою екстрагенітальних захворювань лише 16 (20,2 %) пацієнток з 1-ї групи і 17 (19,5 %) з 2-ї групи були відносно здоровими. Більшість жінок обох груп мали в анамнезі хронічні вогнища інфекції (35,4 % і 28,7 % відповідно), захворювання нирок і сечовивідних шляхів (30,3 % і 28,7 %), захворювання травного тракту (24 % і 22,98 %), гіпертонічну хворобу (32,9 % і 31 %). Побічні зовнішні ознаки ендокринопатії відзначено у 8 (10,1 %) вагітних 1-ї групи і у 10 (11,5 %) – 2-ї групи, ожиріння III–VII ступеня – у 4 (5 %) і 5 (5,7 %) жінок 1-ї та 2-ї груп відповідно.

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

Особливості менструальної функції пацієнток свідчать, що в понад 27% пацієнток відмічались порушення менструального циклу, більше ніж у 23 % у 1-й та 2-й групах – ранне або пізнє менархе, що могло несприятливо вплинути на перебіг вагітності.

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

Частота перенесених гормональнозалежних захворювань свідчать про відсутність достовірних розбіжностей в обох обстежуваних групах, а найбільший відсоток порушень пов'язаний із дисфункцією яєчників, міомою матки та кістами яєчників.

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

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

Тільки 38 (48,1 %) жінок з 1-ї групи і 43 (49,4 %) – з 2-ї групи обстежувалися на етапі прегравідарної підготовки на наявність урогенітальних інфекцій (гонорея, трихомоніаз, хламідії, уреаплазми, мікоплазми, вірус простого герпесу, цитомегаловірус). При цьому патогенна і умовно-патогенна флора у клінічно значущій концентрації була виявлена у 30 (78,9 %) і 36 (83,7 %) обстежуваних вагітних 1-ї та 2-ї груп відповідно, у 45 % і 44 % жінок кожної групи виявлено поєднання збудників. Основними інфектами виявились: *Candida albicans* (50 % і 50 % відповідно), *Ureaplasma urealyticum* (43,3 % і 44,4 % відповідно), *Gardnerella vaginalis* (40 % і 38,9 % відповідно), *Chlamydia trachomatis* (30 % і 30 % відповідно). У бактеріальних посівах при потрапленні до стаціонару у клінічно значущій кількості виявлені *E. coli* (53,8 % і 56,2 % відповідно), *Enter. faecalis* (30,7 % і 31,2 % відповідно), *St. agalacticus* (23 % і 26,2 % відповідно), при цьому поєднання збудників відзначали у 23 % та у 28,7 % відповідно.

Це свідчить про необхідність особливої уваги до інфекційного анамнезу пацієнток із загрозою передчасних пологів, більш ретельного їхнього обстеження і проведення своєчасної та адекватної санації вогнищ інфекції з наступним відновленням біоценозу піхви, адже виявлені у ході дослідження урогенітальні інфекції стали основною причиною перинатальної смертності в обох групах ($p < 0,05$).

У зв'язку з наведеними вище факторами ризику у більшості пацієнток вагітність мала ускладнений перебіг. Основним ускладненням I триместра вагітності в обох групах була загроза переривання (40,5% і 50,6% відповідно). Вагітним 2-ї групи проведені додаткові дослідження: УЗД розмірів жовтого тіла і визначення рівнів прогестерону й естрадіолу (основних гормонів вагітності). При цьому відмічено зменшення розмірів жовтого тіла до $16,1 \pm 1,2$ мм (при нормі 20-22 мм) і зниження рівня прогестерону нижче 25П у 94,7% пацієнток, що є фактором ризику плацентарної дисфункції.

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

Отже, підсумовуючи наведене вище, можна стверджувати, що при дуже ранніх передчасних пологах в обох групах спостерігалось значне недооцінювання порушень функції фетоплацентарної системи, які було діагностовано під час вагітності лише у 22,7 % і 21,8 % пацієнок 1-ї і 2-ї груп відповідно. Про більший відсоток кількості пацієнок з порушеннями ФПК при дуже ранніх передчасних пологах свідчить і той факт, що з 66 % дітей в обох групах, які народились у термінах гестації 26–27 тиж, масу тіла при народженні у ці терміни 900 г і більше мали лише 34 % новонароджених у 1-й групі і 37 % – у 2-й групі. А це означає, що понад половина дітей (66 % і 63 % відповідно), народжених у дані терміни, мали синдром затримки розвитку плода.

Дисфункцію ФПК підтверджено результатами гістологічного дослідження плацент (68 % і 72 % по групам відповідно). Недостатній обсяг обстеження і відповідно лікування даної категорії пацієнок ще на амбулаторному етапі спостереження визначає необхідність формування нових підходів до терапії загрози дуже ранніх передчасних пологів

ВИСНОВКИ

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

2. Провідними факторами ризику розвитку дуже ранніх передчасних пологів є урогенітальні інфекції і поєднання збудників, що може призвести до перинатальної смертності як реалізації інфекційного процесу. Тому виникає необхідність особливої уваги до інфекційного анамнезу пацієнок, більш ретельного їхнього обстеження і проведення своєчасної та адекватної санації вогнищ інфекції з наступним відновленням біоценозу піхви.

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

Клинико-анамнестические аспекты очень ранних преждевременных родов Е.В. Мосендз

Цель исследования: определить факторы риска, причины и клинические особенности пациенток с очень ранними преждевременными родами.

Материалы и методы. В ходе исследования проанализированы данные анамнеза, течение беременности, родов и перинатальных исходов у 166 женщин репродуктивного возраста с очень ранними преждевременными родами в сроках 22–27 нед гестации. Факт родов в этих сроках беременности – основной критерий включения.

Пациенток распределили на две группы в зависимости от критериев живорожденности: 1-я группа – 79 женщин, роды у которых расценивали как поздний выкидыш (ретроспективное исследование); 2-я группа – 87 женщин, у которых роды произошли как очень ранние преждевременные (проспективное исследование). Критерии исключения: врожденные пороки развития плода.

Пациенткам обеих групп проводили комплексное обследование с применением клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования.

Результаты. При ведении беременности у пациенток групп обследования особое внимание уделялось оценке факторов риска развития очень ранних преждевременных родов, среди которых основными оказались урогенитальные инфекции (83,7 % и 78,9 % в 1-й и 2-й группах соответственно). Почти у половины обследуемых выявлено сочетание возбудителей (45 % – в 1-й группе, 44 % – во 2-й группе). Пациентки обеих групп имели серьезный общий и акушерский анамнез, высокую частоту воспалительных процессов половых органов, оперативных вмешательств, а также гормональных нарушений и обусловленных ими заболеваний.

Основными осложнениями гестации у беременных обеих групп во II триместре были угроза прерывания беременности (43 % и 30 % соответственно) и дисфункция фетоплацентарного комплекса (22,7 % и 21,8 %). Это стало причиной задержки развития плода в обеих группах обследуемых – у 66 % и 63 % новорожденных соответственно.

Заключение. Анализ общего и акушерского анамнеза, наличие инфекционного фактора в сочетании с экстрагенитальной патологией подтверждают полиэтиологичность причин, приводящих к очень ранним преждевременным родам.

Учитывая основные факторы риска преждевременного родоразрешения, необходимы тщательное обследование на урогенитальные инфекции женщин еще на этапе прегравидарной подготовки и во время беременности с последующим лечением и восстановлением нормального биоценоза влагалища, а также исследование функции фетоплацентарной системы, начиная с ранних сроков беременности.

Профилактические мероприятия и своевременное лечение плацентарной дисфункции должны способствовать пролонгированию беременности до больших сроков гестации, что является оптимальным способом улучшения перинатальных исходов.

Ключевые слова: беременность, очень ранние преждевременные роды, урогенитальные инфекции, задержка развития плода, плацентарная дисфункция, перинатальная смертность.

Clinical and anamnestic aspects of very early preterm birth O.V. Mosendz

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

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

Results. During the management of pregnancy of patients of these groups, special attention was paid to the assessment of risk factors for the development of very early preterm labor, among which the main ones were urogenital infections (83,7% and 78,9% in groups 1 and 2, respectively), which caused perinatal mortality in both groups ($p = 0,05$). A combination of pathogens was found in almost half of the subjects (43% in group 1, 44% in group 2). Patients of both groups had a serious general and obstetric anamnesis, high frequency of inflammatory processes of the genitals, surgery and hormonal disorders with diseases caused by them. The main complications of gestation of pregnant women of both groups in the second trimester were the miscarriage risk (43% and 30%, respectively) and dysfunction of the fetoplacental complex (FPC) (22,7% and 21,8%, respectively), which caused the syndrome of delayed fetal development in both groups of subjects - in 66% and 63% of children, respectively.

Conclusion. Analysis of general and obstetric history, the presence of infectious factor in combination with extragenital pathology confirm the polyetiology of the causes that leads to very early preterm birth. Considering the main risk factors of preterm birth, a thorough examination for urogenital infections in women at the stage of pre-pregnancy and during pregnancy, followed by treatment and restoration of normal vaginal biocenosis, as well as study of fetoplacental system function from early pregnancy. Preventive measures and timely treatment of fetoplacental disorders should promote prolonging pregnancy to longer gestations, which is the best way to improve perinatal outcomes.

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

Відомості про автора

Мосендз Олена Володимирівна – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожичська, 9

Сведения об авторе

Мосендз Елена Владимировна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национального университета здравоохранения Украины имени П. Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Дорогожичская, 9

Information about the authors

Mosendz Olena V. – Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04107, Kyiv, 9, Dorohozhytska Str.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Lakatos VP, Naritnik TT, Bila W et al. 2014. Preterm birth: rubbing and passing realities. Woman's health. 7(93):10-18.
2. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ et al. 2012. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. Lancet. 9;379(9832):2162-2172.
3. Savelyeva GM, Shalina RI, Kurtser MA et al. 2012. Preterm birth as the most important problem of modern obstetrics. Obstetrics and gynecology. 2(8):4-10.
4. Pirogova VI, Shurpyak SO, Oshurkevich OE. 2011. Ways to optimize the diagnosis of the threat of preterm birth. Medical aspects of women's health. 7(47):18-24.
5. Golyanovsky OV [editor], Leush SS, Romanenko TG, Gerasimova TV et al. 2016. Management of childbirth and delivery. Book 1. Textbook. K.: Mercury-Podillya, 272.
6. Shunko EE, Konchakovskaya TV. 2005. Respiratory distress syndrome of the newborn: problems and prospects of prevention and treatment from the standpoint of evidence-based medicine. The art of healing. 2:50-53.
7. Likhachev VK. 2019. Infections and inflammatory diseases in obstetrics and gynecology. K.: LAT & company, 185.
8. Dyak KV, Yuzko OM. 2017. Causal factors of preterm birth (A new look at the problem). Neonatology, surgery and perinatal medicine. 1(23):62-69.

Особливості процесів перекисного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту у вагітних із цукровим діабетом 1-го типу та їх новонароджених

О.В. Тітов, А.Я. Сенчук, В.Г. Тітова, І.О. Доскоч, В.І. Чермак

Київський медичний університет

Мета дослідження: визначення особливостей перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи захисту (АОСЗ) у вагітних із цукровим діабетом 1-го типу та їх новонароджених.

Матеріали та методи. Обстежено 160 пацієнток у термінах вагітності 12–41 тиж. До основної групи включено 110 вагітних, які страждали на цукровий діабет 1-го типу, до контрольної групи – 50 здорових вагітних. Оцінку активності ПОЛ проводили за вмістом дієнових кон'югатів, гідроперекисів ліпідів, малонового діальдегіду у сироватці крові та еритроцитах, супероксид-аніону O_2 у плазмі крові.

Результати. Аналіз отриманих результатів у пацієнток із цукровим діабетом продемонстрував значну активацію процесів ПОЛ. У першій половині вагітності вміст гідроперекисів ліпідів, малонового діальдегіду плазми та еритроцитів, а також супероксид-аніону у хворих на цукровий діабет був вищим, ніж у здорових вагітних. У другій половині вагітності всі показники ПОЛ у хворих на цукровий діабет перевищували відповідні показники у здорових вагітних. Динаміка показників стану антиоксидантної системи захисту (АОСЗ) за наявності цукрового діабету свідчить про те, що на початку вагітності відбувається компенсаторне напруження його основних ланок з наступним зниженням їх активності, на відміну від здорових вагітних, де активність АОСЗ зростає адекватно збільшенню активності ПОЛ.

Заключення. Виявлені порушення у системі ПОЛ у вагітних, хворих на цукровий діабет, слід розцінювати як такі, що негативно впливають на розвиток і функціонування фетоплацентарного комплексу. Отримані результати свідчать про необхідність зарахування вагітних із цукровим діабетом до групи підвищеного ризику розвитку плацентарної дисфункції з метою її своєчасного запобігання, що забезпечить зниження перинатальної захворюваності і смертності.

Ключові слова: цукровий діабет, вагітність, перекисне окислення ліпідів, система антиоксидантного захисту.

Цукровий діабет у вагітних є актуальною проблемою сучасного акушерства. Цу зв'язку з поширеністю цієї хвороби і високими показниками перинатальної смертності, що становлять від 300 до 630‰ [1, 3, 9, 10, 11, 18].

Вивчення особливостей перикисного окислення ліпідів (ПОЛ), що посідає одне з провідних місць у формуванні компенсаторно-пристосовних реакцій організму, дає змогу виявити найтонкіші механізми неспецифічного захисту або його порушень за дестабілізуючого впливу, який чинить цукровий діабет у разі вагітності [13, 14, 15].

Як відомо, сильний адренергічний ефект катехоламінів реалізується через цАМФ і пов'язаний з їх дією на ферменти ліполізу, фосфоліполізу з активацією процесів ПОЛ у мембранах клітин. Посилення ПОЛ призводить до накопичення вільних радикалів, що впливає шкідливо на рівні як клітин, так і органів загалом, порушує їх функцію і сприяє розвитку патологічних станів в організмі [2, 16, 17].

Вирішальне значення у збереженні адаптаційних механізмів при цьому має система біологічного антиоксидантного захисту, який гальмує процеси ПОЛ і запобігає негативному впливу вільних радикалів на мембрани клітин.

Мета дослідження: визначити особливості ПОЛ та системи антиоксидантного захисту (АОЗС) у вагітних із цукровим діабетом 1-го типу та їх новонароджених.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 160 вагітних, з яких 110 страждали на цукровий діабет 1-го типу і були включені в основну групу, а 50 здорових вагітних зараховано до контрольної групи. Термін вагітності становив від 12 до 41 тиж.

Серед обстежених тяжка форма цукрового діабету була у 76 (69,4±3,51%), середньої тяжкості – у 4 (3,3±0,56%), легка форма – у 30 (27,3±2,73%). Діабетичні ангіопатії діагностовано у 20 (26,2±2,05%) вагітних з тяжкою формою діабету, причому вони частіше спостерігались за спадкового характеру діабету. Декомпенсація захворювання виявлена у 41 (54,3±3,06) вагітної з тяжкою формою і у 3 (10,0±2,84%) вагітних з легкою формою діабету.

До настання вагітності терапія інсуліном проводилася у всіх хворих з тяжкою, у 2 із 4 хворих – із середньою, в 1 хворій – з легкою формою діабету. З настанням вагітності збільшення дози інсуліну було необхідним у 57 (75,3±3,88%) вагітних з тяжкою формою, у 2 із 4 хворих із середньою тяжкістю інсулінотерапія була вперше розпочата під час вагітності. Серед хворих із легкою формою діабету інсулінотерапію застосовано у 2 (7,0±2,53%) вагітних. Першовагітних в основній групі було 43 (38,22±2,24%), перші пологи були у 64 (58,3±3,93%), повторні – у 46 (41,±2,34%) пацієнток. У 7 жінок з основної групи в анамнезі були мертвнонародження, причому у 3 – двічі.

Матеріалом для дослідження була венозна кров пацієнток, що забиралася вранці, натще. Оцінку активності ПОЛ проводили за вмістом дієнових кон'югатів, гідроперекисів ліпідів, малонового діальдегіду в сироватці крові та еритроцитах.

Дієнові кон'югати визначали за методикою В.А. Костюка та співав., (1984). Рівень гідроперекисів – за методом Л.М. Романової та І.Д. Стальної (1977). Малонового діальдегіду в еритроцитах визначали за методом Л.Ф. Панченко та А.І. Арчакова (1969), здатність до утворення супероксидних аніонних радикалів кисню визначали за методом М.А. Симонян (1984). Вміст малонового альдегіду плазми визначали за Е.А. Placer, L.L. Cushman та В.С. Gohnson (1966).

Для визначення АОЗС досліджували сумарну антиокислювальну активність еритроцитів, плазми, активність ферментів супероксиддисмутази (СОД), каталази, глутатіонпероксидази, глутатіонтрансферази, кількість відновленого глутатіону та

церулоплазміну у плазмі крові та еритроцитах. Атиокислювальну активність еритроцитів визначали за методом Г.І. Клебанової та І.В. Бабенкової (1988). Активність супероксиддисмутази оцінювали за S.H. Marklund (1984). Визначення активності каталази у еритроцитах проводили за методикою Т.Л. Боборико, Г.Т. Маслової (1988). Активність глутатіонпероксидази визначали за методикою А.Р. Гаврилової та Н.Ф. Хмари (1986), активність глутатіонтрансферази – за методикою В.З. Ланкіна, А.К. Тихадзе та А.А. Ковальської (1967).

Аналіз даних проводили з використанням статистичного пакета MedCalc v/15.11.0 (MedCalc Software bvba 1993–2015 p.).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз отриманих результатів засвідчив, що загалом у хворих на цукровий діабет жінок спостерігається виражена активація процесів ПОЛ. Так, протягом першої половини вагітності вміст гідроперекисів ліпідів, малонового діальдегіду плазми та еритроцитів, а також супероксид-аніону у хворих на цукровий діабет був вищим, ніж у здорових. Слід зауважити, що протягом першої половини вагітності вміст дієнових кон'югатів у хворих на цукровий діабет статистично не відрізнявся від такого у здорових.

У другій половині вагітності всі показники ПОЛ у хворих на цукровий діабет перевищували відповідні показники у здорових вагітних.

Загалом динаміка показників ПОЛ у хворих на цукровий діабет була подібною до такої у здорових, тобто зі збільшенням терміну вагітності зростала активність процесів ПОЛ, проте слід зазначити, що ми не відзначили статистично достовірного зростання гідроперекисів ліпідів та супероксид-аніону в динаміці вагітності, хоча тенденція до зростання була характерна і для цих показників.

Виразена інтенсифікація ПОЛ у хворих на цукровий діабет відбувається, очевидно, внаслідок значної гіперліпідемії, яка притаманна цукровому діабету, а також,

Таблиця 1

Показники ПОЛ у хворих на цукровий діабет у динаміці вагітності (М±м)

Термін вагітності	Група вагітних	Дієнові кон'югати, мкмоль/мл	Гідроперекиси ліпідів, мкмоль/мл	Малоновий діальдегід еритроцитів, нмоль/мг	Малоновий діальдегід плазми, нмоль/мг	Супероксид-аніон $O_2^{\cdot-}$ ум. од./л
Перша половина	Здорові	97,4±3,61	2,04 ± 0,12	5,96±1,17	3,18±0,53	157,3±15,38
	Хворі на цукровий діабет	104,12±2,64	2,98±0,26	12,15±1,06	10,46±1,14	72,66±6,51
Друга половина	Здорові	146,2±4,0	3,25±0,34	9,72±0,34	7,44±0,18	54,8±4,62
	Хворі на цукровий діабет	176,82±3,71	3,89±0,61	17,78±0,79	16,93±2,47	89,79±5,04
Достовірність відмінностей	Р 1-3	<0,001	<0,05	<0,05	<0,001	<0,001
	Р 2-4	>0,001	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05
	Р 1-2	>0,05	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001
	Р 3-4	<0,001	0,05	<0,001	<0,001	<0,001

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

можливо, внаслідок активації адренорецепторів з боку катехоламінів із реалізацією ефекту через цАМФ [4].

Значна активація ПОЛ у таких хворих не призводила до адекватного підвищення активності АОСЗ. Так, уже у першій половині вагітності антиокислювальна активність плазми знижена на 58% ($p<0,05$), активність СОД – на 43% ($p<0,001$), вміст відновленого глутатіону зменшений на 52% ($p<0,001$) порівняно із здоровими вагітними. Кількість церулоплазміну у таких хворих також достовірно зменшена (відповідно $3,55\pm 1,86$ мкмоль/мл та $6,41\pm 0,58$ мкмоль/мл; $p<0,05$).

Водночас деякі показники антиоксидантної системи не тільки не були зниженими у першій половині вагітності, але й перевищували відповідні показники у здорових вагітних. Наприклад, антиокислювальна активність еритроцитів ($4,33\pm 0,46$ нмоль/мг у здорових та $8,72\pm 1,14$ нмоль/мг у хворих на діабет; $p<0,05$). Збільшеною виявилася також активність глутатіонтрансферази – $6,51\pm 0,29$ мкмоль/мг у здорових та $16,54\pm 1,08$ мкмоль/мг у хворих на цукровий діабет, $p<0,001$. Активність каталази та глутатіонпероксидази у хворих на цукровий діабет у першій половині вагітності достовірно не відрізнялися від аналогічних показників у здорових вагітних.

У другій половині вагітності патологічні зміни в АОСЗ за цукрового діабету посилюються, значно зменшується потенціал глутатіонової ланки – основної клітинної системи гальмування ПОЛ та дезінтоксикації його продуктів.

Якщо у здорових вагітних активність глутатіонтрансферази наприкінці вагітності збільшується на 54,8% ($p<0,001$), то у хворих на цукровий діабет динаміка є протилежною – активність глутатіонтрансферази в динаміці вагітності зменшується на 32,7% ($p<0,05$). Антиокислювальна активність плазми зменшується на 31% ($p<0,05$). Активність СОД та каталази статистично мало змінюється в динаміці вагітності, але динаміка цих показників є протилежною до такої у здорових, де спостерігається збільшення активності цих ферментів протягом вагітності.

Водночас антиокислювальна активність еритроцитів у хворих на цукровий діабет в динаміці вагітності не тільки не зменшується, а навпаки, зростає на 12,5% ($p<0,05$) і протягом всієї вагітності перевищує відповідний показник у здорових. Причиною цього феномену очевидно є більш тісний зв'язок вітаміну Е з мембраною еритроцитів у хворих на цукровий діабет, що можна розглядати як компенсаторну реакцію, спрямовану на захист мембран еритроцитів в умовах послаблення основної глутатіонової ланки АОСЗ і надлишку кінцевих мембранотоксичних продуктів ПОЛ [3].

Динаміка показників АОСЗ за цукрового діабету свідчить про те, що на початку вагітності відбувається компенсаторне напруження його основних ланок з наступним зниженням їх активності внаслідок недостатніх резервів наприкінці вагітності на відміну від здорових вагітних, де активність АОСЗ зростає адекватно збільшенню активності ПОЛ.

Аналіз показників ПОЛ з урахуванням ступеня тяжкості захворювання продемонстрував, що зі зростанням тяжкості не відбувалося підвищення рівню проміжних продуктів ПОЛ, зокрема дія нових кон'югатів та гідроперекисів ліпідів, хоча ці показники й були вищими, ніж у здорових вагітних (табл. 3).

Деякі автори також зазначають, що зі збільшенням тяжкості цукрового діабету вміст гідроперекисів у еритроцитах зменшується [3]. При цьому рівень кінцевих продуктів ПОЛ малонового діальдегіду еритроцитів та малонового діальдегіду плазми як за легкої, так і за тяжкої форми захворювання перевищував відповідний показник у здорових. Показники МДА еритроцитів та плазми за легкої та тяжкої форми захворювання статистично не відрізнялися ($p>0,05$), хоча спостерігалася тенденція до збільшення цих кінцевих мембрано токсичних сполук зі збільшенням тяжкості діабету.

Таблиця 2

Показники АОСЗ у хворих на цукровий діабет у динаміці вагітності (М±м)

Термін вагітності	Групи вагітних	АОА еритроцитів, нмоль/мг	АОА плазми, нмоль/мг	СОД, ум.од./л	Відновлений глутатіон, мкмоль/мл	Глутатіон-пероксидаза, мкмоль/мл
Перша половина	Здорові Хворі на цукровий діабет	4,33±0,46 8,72±1,14	34,79±0,57 20,25±2,14	12,46±0,94 5,42±0,59	5,74±0,35 2,87±0,32	3,85±0,40 3,41±0,16
Друга половина	Здорові Хворі на цукровий діабет	6,77±0,27 9,85±0,67	18,40±1,26 14,03±1,39	8,96±2,71 4,83±0,52	4,41±1,23 1,55±0,03	5,53±0,28 2,32±0,35
Достовірність відмінностей	Р 1-3	<0,05	<0,001	<0,05	>0,05	<0,05
	Р 2-4	>0,05	<0,05	>0,05	<0,001	<0,05
	Р 1-2	<0,05	<0,05	<0,001	<0,001	>0,05
	Р 3-4	<0,05	<0,05	>0,05	<0,001	<0,001

Таблиця 3

Показники ПОЛ у вагітних з цукровим діабетом залежно від тяжкості захворювання (М±м)

Групи вагітних	Дієнові кон'югати, мкмоль/мл	Гідроперекиси ліпідів, мкмоль/мл	Малоновий діальдегід еритроцитів, нмоль/мг	Малоновий діальдегід плазми, нмоль/мг	Супероксид-аніон O ₂ ⁻ , ум.од./л
Здорові вагітні (контрольна група)	146,2±4,0	2,65±0,16	8,61±0,40	3,14±0,53	160,3±15,38
Легка форма цукрового діабету	162,4±2,77	1,98±0,26	11,15±1,22	12,82±2,79	72,66±4,47
Тяжка форма цукрового діабету	165,8±3,75	3,29±0,43	16,78±2,74	16,93±3,47	94,79±3,04
Р 1-2	>0,05	<0,05	<0,05	<0,001	<0,001
Р 1-3	<0,05	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001
Р 2-3	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05

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

Цікаво, що вміст супероксид-аніону у хворих на цукровий діабет був менше, ніж у здорових вагітних, хоча спостерігалось деяке його підвищення зі збільшенням тяжкості діабету.

Під час аналізу показників АОСЗ залежно від тяжкості діабету, привертає увагу підвищення антиокислювальної активності еритроцитів порівняно зі здоровими, причому зі збільшенням тяжкості захворювання цей показник також зростає. Антиокислювальна активність плазми істотно не змінюється з наростанням тяжкості діабету ($p>0,05$), і як за легкої, так і за тяжкої формах є достовірно нижчою, ніж у здорових ($p<0,001$).

Найбільші зміни відбуваються у глутатіоновій ланці: рівень відновленого глутатіону у хворих з легким ступенем знижений порівняно зі здоровими на 58,7% ($p<0,001$), а за тяжкої форми – на 73% ($p<0,001$). Аналогічні зміни відбуваються також щодо активності СОД та каталази.

Натомість активність глутатіонтрансферази як за легкої, так і за тяжкої формах діабету перевищувала відповідні показники у здорових ($p<0,001$), причому достовірної різниці залежно від тяжкості захворювання не було ($p>0,05$).

Чим можна пояснити особливості функціонування системи ПОЛ-АОСЗ у вагітних із цукровим діабетом?

Як відомо, ліпідні перекиси порушують мембранну провідність та саму структуру мембран клітин [5]. Крім того, продукти ПОЛ можуть призводити до інактивації цілої низки ферментів, зокрема у надлишкових концентраціях – тих самих, що за фізіологічних умов відповідають за їх знешкодження. Ми вважаємо, що ситуація в системі ПОЛ-АОСЗ за цукрового діабету можна розглядати як своєрідне «хибне коло», в якому збільшення концентрації продуктів ПОЛ призводить до неадекват-

Таблиця 4

Показники АОСЗ у вагітних із цукровим діабетом залежно від тяжкості захворювання (М±м)

Групи вагітних	АОА еритроцитів, нмоль/мг	АОА плазми, нмоль/мг	СОД, ум.од/л	Відновлений глутатіон, мкмоль/мл	Глутатіон-пероксидаза, мкмоль/мл	Каталаза, ммоль H_2O_2 /мг.хв
Здорові вагітні (контрольна група)	4,33±0,46	29,72±2,08	12,46±0,94	5,39±0,23	4,25±0,095	38,95±2,39
Легка форма цукрового діабету	8,85±0,87	18,76±1,23	5,42±0,78	2,23±0,04	2,61±0,17	27,44±3,25
Тяжка форма цукрового діабету	12,47±0,73	17,03±1,39	3,10±0,52	1,47±0,03	2,08±0,25	21,15±2,04
Р 1-2	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05
Р 1-3	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Р 2-3	<0,05	>0,05	<0,05	<0,001	>0,05	>0,05

них зрушень в АОЗС, що зі свого боку знову призводить до накопичення кінцевих продуктів окиснення і таким чином замикає коло.

Із збільшенням тяжкості захворювання відбувається ще більша дестабілізація мембран, що веде, з одного боку, до порушення надходження субстрату окиснення в клітину, а з іншого – до ще більшого роз'єднання між кінцевими продуктами ПОЛ та їх природними антагоністами – ензимами глутатіонової ланки та супероксиддисмутазою.

Отже, збільшення кінцевих продуктів ПОЛ при одночасному зниженні проміжних, яке спостерігається із збільшенням тяжкості діабету у матері, може відбуватися, на нашу думку, не за рахунок синтезу МДА «de novo», а мати ретенційний характер з обставин, що наведені вище.

Не виключено, що певний вплив на особливості процесів ПОЛ при цукровому діабеті може здійснювати порушення гормон-рецепторної взаємодії інсуліну [2,3].

Аналіз показників ПОЛ у новонароджених при різному ступені тяжкості цукрового діабету у матері показав зниження вмісту проміжних продуктів ПОЛ (дієнових кон'югатів та гідроперексидів ліпідів) при тяжкій формі захворювання, причому як при легкій, так і при тяжкій формах захворювання ці показники були меншими від таких у дітей від здорових матерів (табл. 5). Водночас рівень кінцевих продуктів – МДА еритроцитів та плазми – був вищим від такого у дітей від здорових матерів, хоча й не було достовірної різниці залежно від тяжкості цукрового діабету у матері. Така особливість, на нашу думку, може пояснюватися особливостями транспорту кінцевих та проміжних продуктів ПОЛ у матері через плаценту.

Практично всі показники АОЗС у дітей від матерів з цукровим діабетом були нижчими від таких у дітей з контрольної групи, єдиний виняток становила каталаза,

Таблиця 5

Показники ПОЛ у пуповинній крові залежно від тяжкості діабету у матері (М±м)

Групи обстежених	Дієнові кон'югати, нмоль/мл	Гідроперекиси ліпідів, мкмоль/мл	Малоновий діальдегід еритроцитів, нмоль/мг	Малоновий діальдегід плазми, нмоль/мг	Супероксид аніон $O_2^{\cdot -}$ ум.од./л
Діти від здорових матерів	65,60±2,97	2,39±0,35	6,71±3,06	18,52±3,13	12,27±2,27
Діти від матерів з легкою формою діабету	30,00±4,27	2,40±0,16	12,00±2,31	38,62±1,39	12,50±2,18
Діти від матерів з тяжкою формою діабету	18,63±3,14	2,12±0,14	16,62±2,45	35,85±1,32	16,87±3,03
Р 1-2	<0,001	>0,05	>0,05	<0,001	>0,05
Р 1-3	<0,001	>0,05	>0,05	<0,001	>0,05
Р 2-3	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Таблиця 6

Показники АОЗЗ у пуповинній крові залежно від тяжкості діабету у матері (М±м)

Групи обстежених	АОА еритроцитів, нмоль/мг	АОА плазми, нмоль/мг	СОД, ум.од./л	Каталаза, ммоль Н ₂ О ₂ /мг.хв	Відновлений глутатіон, мкмоль/мл	Глутатіон-пероксидаза, мкмоль/мл
Діти від здорових матерів	6,81±0,53	14,22±1,28	6,66±0,79	40,16±1,87	4,43±0,98	4,51±0,66
Легка форма цукрового діабету у матері	2,57±0,19	4,32±1,37	3,56±0,04	38,45±1,18	2,40±0,37	1,52±0,23
Тяжка форма цукрового діабету у матері	2,81±0,23	5,29±2,12	3,48±0,073	39,55±1,10	2,22±0,18	1,72±0,19
Р 1-2	<0,001	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Р1-3	<0,001	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
Р 2-3	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

активність якої у дітей від хворих на цукровий діабет матерів не відрізнялася від такої у дітей контрольної групи (табл. 6).

ВИСНОВКИ

Отже, у вагітних, хворих на цукровий діабет, спостерігається значна активація процесів ПОЛ з одночасним послабленням АОЗС. Виражені порушення гуморальних та метаболічних зв'язків, що виникають за умов дефіциту інсуліну, призводять до збільшення активності вільнорадикальних процесів, що є причиною морфофункціональних змін у клітинних мембранах, дезорганізації метаболізму як на рівні клітини, так і організму загалом. Це зі свого боку може бути одним із факторів, що негативно впливає на розвиток і функціонування фетоплацентарного комплексу, збільшує ризик перинатальних втрат за цукрового діабету і спонукає до вдосконалення лікувальних підходів у таких вагітних.

Особенности процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты у беременных с сахарным диабетом 1-го типа и их новорожденных

А.В. Титов, А.А. Сенчук, В.Г. Титова, И.А. Доскоч, В.И. Чермак

Цель исследования: определение особенностей процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и системы антиоксидантной защиты у беременных с сахарным диабетом 1-го типа и их новорожденных.

Материалы и методы. Обследовано 160 пациенток в сроках беременности от 12 до 41 нед. В основную группу вошли 110 беременных с сахарным диабетом 1-го

типа, в контрольную группу – 50 здоровых беременных. Оценку активности ПОЛ определяли по содержанию диеновых конъюгатов, гидроперекиси липидов, малонового диальдегида в сыворотке крови и эритроцитах, супероксид-аниона O_2^- в плазме крови.

Результаты. Анализ полученных результатов у пациенток с сахарным диабетом показал значительную активацию процессов ПОЛ. В первой половине беременности содержание гидроперекиси липидов, малонового диальдегида плазмы и эритроцитов, а также супероксид-аниона у пациенток с сахарным диабетом был выше по сравнению со здоровыми беременными. Во второй половине – все показатели ПОЛ у пациенток с сахарным диабетом превышали соответствующие показатели у здоровых беременных.

Динамика показателей антиоксидантной системы защиты при сахарном диабете свидетельствует о компенсаторном напряжении его основных звеньев с последующим снижением их активности, в отличие от здоровых беременных, где активность антиоксидантной системы защиты повышается адекватно росту активности ПОЛ.

Заключение. Выявленные нарушения в системе ПОЛ у беременных с сахарным диабетом следует расценивать как такие, что отрицательно влияют на развитие и функционирование фетоплацентарного комплекса. Полученные результаты указывают на необходимость включения беременных с сахарным диабетом в группу риска развития плацентарной дисфункции с целью ее своевременной профилактики, что позволит снизить перинатальную заболеваемость и смертность.

Ключевые слова: сахарный диабет, беременность, перекисное окисление липидов, система антиоксидантной защиты.

Features of lipid peroxidation processes and antioxidant protection system in pregnant women with type I diabetes mellitus and their newborns AV Titov, AYa Senchuk, VG Titova, IA Doskoch, VI Chermak

The objective: to determine the characteristics of lipid peroxidation processes and the antioxidant defense system in pregnant women with type I diabetes mellitus and their newborns.

Materials and methods. 160 patients at 12–41 weeks of gestation were examined. The main group included 110 pregnant women with type I diabetes mellitus, the control group – 50 healthy pregnant patients. Evaluation of lipid peroxidation activity was determined by the content of diene conjugates, lipid hydroperoxide, malondialdehyde in blood serum and erythrocytes, superoxide-anion O_2^- in blood plasma.

Results. Analysis of the results in patients with diabetes mellitus showed a significant activation of lipid peroxidation processes. In the first half of pregnancy, the content of lipid hydroperoxide, malondialdehyde of plasma and erythrocytes, as well as superoxide anion in patients with diabetes mellitus was higher than in healthy pregnant women. In the second half, all lipid peroxidation indicators in patients with diabetes mellitus exceeded the corresponding indicators in healthy pregnant women.

The dynamics of antioxidant defense system indices in diabetes mellitus indicates a compensatory tension of its main links with a subsequent decrease in their activity, in contrast to healthy pregnant women, where the antioxidant defense system activity increases adequately to the growth of lipid peroxidation activity.

Conclusion. Disorders in the lipid peroxidation system in pregnant women with diabetes mellitus should be regarded as such that negatively affect the development and functioning of the fetoplacental complex. The results indicate the need to include the pregnant women with diabetes mellitus in the risk group of the placental dysfunction development, with the aim of its timely prevention, thereby reducing perinatal morbidity and mortality.

Keywords: diabetes mellitus, pregnancy, lipid peroxidation, antioxidant defense system.

Відомості про авторів

Тітов Олександр Володимирович – Кафедра акушерства і гінекології ПВНЗ «Київський медичний університет», 02099, м. Київ, вул. Бориспільська, 2; тел.: (044) 564-21-65; (097) 526-21-27. *E-mail: titova-gynec@ukr.net*

Сенчук Анатолій Якович – Кафедра акушерства і гінекології ПВНЗ «Київський медичний університет», 02099, м. Київ, вул. Бориспільська, 2; тел.: (044) 560-32-84; (050) 945-37-23. *E-mail: 0509453723@ukr.net*

Тітова Вікторія Георгіївна – Медичний центр «ГинУльтраМед», 02002, м. Київ, вул. Р. Окіпної, 4; тел.: (044) 564-21-65; (067) 609-70-36. *E-mail: titova-gynec@ukr.net*

Доскоч Інна Олександрівна – Кафедра акушерства і гінекології ПВНЗ «Київський медичний університет», 02099, м. Київ, вул. Бориспільська, 2; тел.: (044) 560-32-84; (067) 715-42-22. *E-mail: doskoch_inna@ukr.net*

Чермак Володимир Ігорович – Кафедра акушерства і гінекології ПВНЗ «Київський медичний університет», 02099, м. Київ, вул. Бориспільська, 2; тел.: (044) 560-32-84; (067) 715-42-22. *E-mail: 0509453723@ukr.net*

Сведения об авторах

Титов Александр Владимирович – Кафедра акушерства и гинекологии ЧВУЗ «Киевский медицинский университет», 02099, г. Киев, ул. Бориспольская, 2; тел.: (044) 564-21-65; (097) 526-21-27. *E-mail: titova-gynec@ukr.net*

Сенчук Анатолий Яковлевич – Кафедра акушерства и гинекологии ЧВУЗ «Киевский медицинский университет», 02099, г. Киев, ул. Бориспольская, 2; тел.: (044) 560-32-84; (050) 945-37-23. *E-mail: 0509453723@ukr.net*

Титова Виктория Георгиевна – Главный врач медицинского центра «ГинУльтраМед», 02002, Украина, г. Киев, ул. Р. Окипной, 4; тел.: (044) 564-21-65; (067) 609-70-36. *E-mail: titova-gynec@ukr.net*

Доскоч Инна Александровна – Кафедра акушерства и гинекологии ЧВУЗ «Киевский медицинский университет», 02099, г. Киев, ул. Бориспольская, 2; тел.: (044) 560-32-84; (067) 715-42-22. *E-mail: doskoch_inna@ukr.net*

Чермак Владимир Игоревич – Кафедра акушерства и гинекологии ЧВУЗ «Киевский медицинский университет», 02099, г. Киев, ул. Бориспольская, 2; тел.: (044) 560-32-84; (067) 715-42-22. *E-mail: 0509453723@ukr.net*

Information about the autor

Titov Olexandr Vladymyrovich – Department of Obstetrics and Gynecology PHEI «Kyiv Medical University», 02099, Kyiv, Boryspilska street, 2; tel.: (44) 560-32-84; (097) 526-21-27. *E-mail: titova-gynec@ukr.net*

Senchuk Anatolii Yakovych – Department of Obstetrics and Gynecology PHEI «Kyiv Medical University», 02099, Kyiv, Boryspilska street, 2; tel.: (044) 560-32-84; (050) 945-37-23. *E-mail: 0509453723@ukr.net*

Titova Victoria Genadievna – Medical center «GynUltraMed», 02099, Kyiv, street R. Okipnaya, 4; tel.: (044) 564-21-65; (067) 609-70-36. *E-mail: titova-gynec@ukr.net*

Doskoch Inna Olexandrivna – Department of Obstetrics and Gynecology PHEI «Kyiv Medical University», 02099, Kyiv, Boryspilska street, 2; tel.: (044) 560-32-84; (067) 715-42-22. *E-mail: doskoch_inna@ukr.net*

Chermak Volodymyr Ihorovych – Department of Obstetrics and Gynecology PHEI «Kyiv Medical University», 02099, Kyiv, Boryspilska street, 2; tel.: (044) 560-32-84; (067) 715-42-22. *E-mail: 0509453723@ukr.net*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Колесникова Л.И., Даренская М.А. Система ПОЛ – антиоксиданты у беременных высокого перинатального риска двух этнических групп // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – № 8. – С. 11-13.
2. Назарова С.И., Атаджанов Т.В. Процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантная защита организма у беременных с сахарным диабетом // Вестник Авиценны. – 2013. – № 2 (55). – С. 58–61.
3. Солонец Н.И. Пути снижения перинатальных повреждений плода при сахарном диабете у беременных // Тезисы докладов IX съезда акушеров-гинекологов УССР. – Киев, 1991. – С. 105-107.
4. Субботина Т.Н. Перекисное окисление липидов и состояние антиоксидантной системы крови у детей и подростков с инсулинозависимым сахарным диабетом : автореф. дисс.... канд. мед. наук / Субботин Т.Н., Тюменский ГУ. – Тюмень.: Б.и., 2003. – 26 с.
5. Фединчук Г.В. Стан перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи захисту при преєклампсії на тлі йододифіциту // Науковий вісник Ужгородського університету. – Серія : Медицина / Ужгород: ТОВ «Спектраль», 2015. – Вип. 1 (51). – С. 188-189.
6. Наказ МОЗ України № 417 від 15.07.2011 (зі змінами) «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні».
7. Наказ МОЗ України від 21.12.2012 р. № 1118 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2-го типу».
8. Наказ МОЗ України від 09.01.2014 р. № 7 «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15 липня 2011 р. № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні».
9. Наказ МОЗ України від 29.12.2014 р. № 1021 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ЦД 1-го типу у молодих людей та дорослих».
10. Невідкладні стани в діабетології. Коми / І.М. Кондрацька, Б.М. Маньковський // Медицина неотлож. состояния. – 2014. – № 5. – С. 35-39.
11. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. Pregnancy and Childbirth Group's Trials Register [website]. The Cochrane Collaboration; 2016 (<http://pregnancy.cochrane.org/pregnancy-andchildbirth-groups-trials-register>, по состоянию на 27 октября 2016 г.).
12. Optimizing postpartum care for the patient with gestational diabetes mellitus. Martinez, Noelle G. et al. American Journal of Obstetrics & Gynecology, Volume 217, Issue 3, 314 – 321
13. Early pregnancy metabolites predict gestational diabetes mellitus: implications for fetal programming. Koos, Brian J. et al. American Journal of Obstetrics & Gynecology, Volume 224, Issue 2, 215.e1 - 215.e7
14. Deficiency of the oxidative stress-responsive kinase p70S6K1 restores autophagy and ameliorates neural tube defects in diabetic embryopathy. Cao, Songying et al. American Journal of Obstetrics & Gynecology, Volume 223, Issue 5, 753.e1 - 753.e14
15. Amniotic fluid levels in pregnancies affected by diabetes. Bicocca, Matthew J. et al. American Journal of Obstetrics & Gynecology, Volume 224, Issue 2, S132 - S133
16. Early gestational diabetes screening based on ACOG guidelines. Champion, Macie L. et al. American Journal of Obstetrics & Gynecology, Volume 222, Issue 1, S60 - S61
17. Universal hemoglobin a1c in the early diagnosis of gestational diabetes. Navathe, Reshama et al. American Journal of Obstetrics & Gynecology, Volume 224, Issue 2, S550 - S551
18. Macrosomic newborns in pregnancies with diabetes: labor versus prelabor cesarean delivery. Bicocca, Matthew J. et al. American Journal of Obstetrics & Gynecology, Volume 224, Issue 2, S488 - S489.

Вплив різних методів лікування патології шийки матки на акушерські та перинатальні наслідки

І.Ю. Костюк

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

Нині у світі високою залишається частота фонової і передракової патології шийки матки, поширеність раку шийки матки у вагітних зростає, а етіопатогенетичні особливості перебігу захворювань, що передаються статевим шляхом, зумовлюють загрозу та сприяють розвитку акушерських і перинатальних ускладнень. Тому проблема ефективного лікування патології шийки матки є однією з актуальних у сучасній гінекології.

Стан шийки матки відіграє важливу роль у забезпеченні нормального перебігу вагітності та пологів. Останніми роками запропоновано багато методів лікування її захворювань – як консервативних, так і оперативних.

У статті наведено переваги і недоліки використання фізіохірургічних компонентів, спрямованих на деструкцію або видалення вогнища фонового і передракового характеру. Аналіз перебігу вагітності і пологів у жінок з оперованою шийкою матки залежно від методу хірургічного лікування (діатермокоагуляція, кріодеструкція, лазерна вапоризація, радіохвильова коагуляція) свідчить, що при різноманітних патологічних процесах на шийці матки слід диференційовано використовувати різні методи деструктивного впливу, які необхідно враховувати при плануванні вагітності.

Ключові слова: шийка матки, патологічні процеси, методи лікування.

Шийка матки (ШМ) – орган репродуктивної системи, який є своєрідним бар'єром між зовнішнім і внутрішнім середовищем організму жінки. ШМ зазнає механічного впливу під час статевого життя, агресивну дію кислого середовища піхви, а також схильна до впливу вірусів і бактерій [1]. Через це патологія ШМ надзвичайно поширена і вимагає підвищеної уваги як самої жінки, так і лікуючого лікаря.

Спектр можливих проблем, пов'язаних із патологією ШМ, різноманітний: цервіцити, ектопія («ерозія»), поліпи ШМ, шийковий ендометріоз, децидуоз ШМ, запальні зміни і багато інших, що порушують якість життя жінки і призводять до розвитку в тому числі передракових захворювань [2]. Особливо тривожним фактом сьогодення є невблаганне зростання частоти раку ШМ, основною причиною якого є інфікування вірусом папіломи людини (ВПЛ) [3]. Ця патологія не обходить і вагітних, негативно впливаючи на розвиток плода, а також провокуючи невиношування вагітності.

За останню чверть століття в сучасному світі спостерігається тенденція відкладати народження дітей до віку 30+. Сьогодні 22% жінок Європи на момент перших пологів старші 35 років. Загальноевропейська тенденція, на жаль, охопила і Україну [4]. Зважаючи на те, що онкозахворюваність збільшується з віком, у світі загальної тенденції пізнього материнства зростає і кількість жінок, у яких діагностують рак під час вагітності. Одне зі зл�якісних новоутворень жіночої репродуктивної системи, яке найчастіше виявляють під час вагітності, – рак шийки матки (РШМ).

Частота захворюваності на РШМ вагітних, за даними окремих національних канцер-реєстрів, становить 1,8–4,0 на 100 тис. вагітностей. В Україні аналогічної статистики немає, однак збільшення кількості випадків звернення хворих на рак ШМ під час вагітності в Національний інститут раку свідчить про актуальність цієї проблеми для нашої держави [4]. Термін вагітності, хвороба матері, токсичність лікування, вибір часу втручання – фактори, які впливають на ранні постнатальні і довгострокові результати у дітей, що народилися у жінок, у яких під час вагітності було діагностовано РШМ. Труднощі, що виникають у плануванні і проведенні лікування хворих із цією патологією під час вагітності, потребують роботи мультидисциплінарної команди у складі неонатолога, онкогінеколога, акушера, тератолога, токсиколога, а також надання психологічної підтримки як протягом всієї вагітності, так і в післяпологовий період.

Вагітність – період в організмі жінки, коли відбуваються зміни в усіх органах і системах [1]. Максимальна перебудова відбувається у статевих органах, у тому числі й на ШМ [5]. Шийка матки під час вагітності є важливою анатомічною і функціональною структурою, створеною для утримання плода в порожнині матки до його народження [6]. Ця функція ШМ забезпечується нормальною клітинною структурою, відсутністю активації патогенної мікрофлори піхви і каналу ШМ, адекватними обмінними та проліферативними процесами під час вагітності [2]. Структурно-функціональні властивості ШМ багато в чому визначають перспективи повноцінного запліднення, успішного виношування вагітності і своєчасних пологів [5]. При обстеженні ШМ слід пам'ятати про те, що найбільші зміни відбуваються саме під час вагітності, які можуть ускладнювати виконання діагностичних процедур і впливати на клінічну інтерпретацію даних.

Під час вагітності в багатошаровому плоскому епітелії з'являється велика кількість клітин, що діляться, з гіперплазією і порушенням диференціації. Слизова оболонка каналу ШМ гіпертрофується за рахунок збільшення в розмірах клітин циліндричного епітелія і посилення в них процесів слизовиділення. За рахунок гіпертрофії резервних клітин утворюються поліпоподібні вирости. На окремих ділянках має місце метаплазія циліндричного епітелія в багатошаровий плоский. Утворюються нові кровоносні судини, з'являються клітини, схожі на децидуальні. Строма інфільтрується лейкоцитами, лімфоцитами, нейтрофільними гранулоцитами. У результаті цих змін ШМ при вагітності збільшується в розмірах, розм'якшується, гіперваскуляризується, набуває іншого кольору [5].

Гормональні зміни призводять до гіпертрофії ШМ і порушення її структури. Місце стику багатошарового плоского і циліндричного епітелія зміщується у більшості вагітних із каналу ШМ на піхвову частину ШМ, так звана «ектопія вагітності», яка представлена гіпертрофованим циліндричним епітелієм із набряком і васкуляризацією сосочків [7].

Іншим варіантом норми у вагітних є децидуоз: екзофітне розростання децидуальної тканини в ділянці ШМ і каналу ШМ. Виділяють дві форми децидуозу: пухлиноподібну й поліпоподібну. Пухлиноподібний децидуоз має вигляд підвищення світло-рожевого або жовтуватого кольору з великою кількістю судин. Поліпоподібна форма децидуозу спостерігається частіше і має вигляд поліпа великих розмірів із дрібними судинами [8].

Порушення, що виникають у ШМ до або під час вагітності, можуть впливати на перебіг вагітності та пологів. На тлі збільшення числа тих, хто народжує уперше у віці після 35 років, думка про те, що лікування доброякісних захворювань ШМ потрібно проводити жінкам лише після пологів, призводить до того, що більшість вагітних мають різноманітні захворювання ШМ [9].

Частота змін ШМ у вагітних становить близько 80%. За даними різних авторів, у структурі захворювань ШМ провідне місце посідають запальні процеси (екзо- й ендоцервіцити) – 76–90%, дисплазії – 33%, ектопії – 22–25%, поліпоподібні утворення – 10% [5, 8, 10].

Причини виникнення патології ШМ у вагітних різноманітні:

- ранній початок статевого життя,
- часті аборти,
- травматичні пошкодження ШМ,
- інфікування вірусно-бактеріальними асоціаціями мікроорганізмів,
- гормональний дисбаланс,
- екстрагенітальні захворювання,
- вік,
- соціальні та професійні чинники,
- відсутність адекватного лікування у прегравідарний період [1, 2].

Науковими дослідженнями встановлено, що розвиток доброякісних і передракових захворювань ШМ як до, так і під час вагітності спричиняють хронічні запальні захворювання статевих органів, доведена роль вірусу папіломи людини у генезі раку ШМ [3].

Інфекції, що передаються статевим шляхом, порушують процес заміщення циліндричного епітелія на багатошаровий плоский при ектопії ШМ і спричиняють розвиток різноманітних патологічних її станів. Канал ШМ навіть при безсимптомній інфекції є резервуаром для перинатальної трансмісії мікроорганізмів у матку, а при клінічній патології ШМ інфекція висхідним шляхом здатна пошкоджувати децидуальну оболонку, амніон, хоріон із негативними наслідками для матері, плода, новонародженого у вигляді передчасного розриву навкологлідних оболонок, пізніх самовільних викиднів, передчасних пологів, хоріоамніоніту, ендометриту, тазового абсцесу, тромбофлебиту, перитоніту [11].

Водночас вагітність як фізіологічний стан із властивими їй специфічними особливостями та імунodefіцитом має вплив на клінічний перебіг патологічних станів на шийці матки, що може зумовлювати виникнення раку. Поєднання вагітності і раку ШМ у всьому світі становить 0,45–3,1% [10]. Небезпека даної патології у вагітних може бути пов'язана не лише з ризиком внутрішньоутробної загибелі плода, але й із материнськими втратами [12]. Отже, своєчасне виявлення та лікування фонових та передракових захворювань ШМ сприятиме збереженню репродуктивного здоров'я жінки і профілактиці раку ШМ.

Останніми роками запропоновано багато методів лікування захворювань ШМ – як консервативних, так і оперативних [5, 13]. Радикальними вважаються методи лікування фонових та передракових захворювань ШМ, які забезпечують руйнування (деструкцію) патологічного вогнища з наступним відновленням функціонального повноцінного багатошарового плоского епітелія [14]. Серед методів деструкції набули поширення хімічна коагуляція, кріодеструкція, діатермокоагуляція (діатермоексцизія), лазерна вапоризація та радіохвильова деструкція.

Кожен метод лікування має свої переваги і недоліки. Проте деякі методи супроводжуються значною кількістю ускладнень, травматизмом і спричиняють порушення анатомо-функціональної цілісності ШМ. Вибір деструктивного методу лікування

слід вирішувати індивідуально, враховуючи тяжкість процесу на ШМ, вік, планування вагітності пацієнткою, попереднє лікування, супутню патологію, соціальний чинник, вплив даного методу лікування на перебіг вагітності та пологів.

Діатермокоагуляція – метод електрохірургічної коагуляції патологічних ділянок ШМ, заснований на використанні високочастотного струму й активних електродів різної форми. Метод ефективний у 76,7–93,7% випадків тільки при лікуванні ушкоджень ШМ, локалізованих в ектоцервіксі [13]. Основним недоліком діатермокоагуляції є неможливість контролювати глибину коагуляції тканин. Враховуючи високу частоту ускладнень, деякі дослідники відносять пацієнток після діатермокоагуляції до групи високого ризику щодо пологового травматизму [14, 15]. У 15–20% пацієнток діагностується дискоординувана пологова діяльність, у 30% – процедура ускладнюється кровотечею, в 40% – стриктурою і стенозом каналу ШМ, частота рецидивів досягає 55% [16, 17].

Метод кріодеструкції заснований на використанні низьких температур. Рівень впливу холодом нижчий за рівень кріостійкості тканини, що призводить до некрозу охолоджених патологічних ділянок ШМ. Ефективність методу – 80–90% [14]. Недоліками методу є незначна глибина впливу, травматизація підлеглих тканин, необхідність проведення повторних процедур для досягнення повного ефекту, лімфорея, висока ймовірність вкорочення ШМ, зсув багатошарового плоского епітелія в бік каналу ШМ, рецидив захворювання.

На відміну від діатермолікування, кріодеструкція не впливає на процес розкриття ШМ у пологах [18, 19]. Однак за літературними даними, у жінок з конізацією ШМ за допомогою кріохірургічного ножа в анамнезі, часто виникає загроза передчасних пологів [20, 21]. Рецидиви доброякісних захворювань ШМ після проведеного лікування спостерігаються у 6–87% пацієнток [22]. Слід зазначити, що після кріовпливу, як і після діатермокоагуляції ШМ, стик багатошарового плоского і циліндричного епітелія може переміститися в канал ШМ вище зовнішнього маткового вічка, що необхідно мати на увазі при обстеженні жінок надалі. При залученні в процес ендодцервіксу цей вид лікування, як і діатермокоагуляція, неефективний [20, 23, 24].

Лазерна вапоризація ґрунтується на тому, що лазерний промінь миттєво перетворює воду всередині клітин на пару й таким чином руйнує клітини [26]. До недоліків цього методу належать відсутність матеріалу для наступного гістологічного дослідження, перегрів та опік тканин. При використанні високоінтенсивного вуглекислотного (CO_2) лазера для конізації висічені тканини зберігаються [14]. До переваг CO_2 -лазера зараховують безкровність операції, мінімальне пошкодження навколишніх тканин, утворення плівки, яка захищає від інфекції. Але, як показали роботи багатьох авторів, еластичні властивості ШМ після лазерної конізації різко знижуються, як, утім, і після електрохірургічного лікування, що несприятливо впливає на наступні пологи [27–30]. Тому методи електро- і лазерної конізації ШМ рекомендується використовувати у жінок з реалізованою дітонароджувальною функцією або при вираженій деформації ШМ.

Радіохвильовий метод лікування, де використовується вихідна частота струму 3,8–4,0 МГц (частота радіохвилі), значно відрізняється як за механізмом, так і за результатами від механічного, електрохірургічного, лазерного та кріогенного впливу. Радіохвильова хірургія – це атравматичний метод розрізу і коагуляції м'яких тканин без їхнього руйнування. Радіохвильовий розріз здійснюється за допомогою тепла, яке утворюється в клітинах при проходженні через них високочастотних хвиль, що виходять з активного електрода. Завдяки цьому теплу внутрішньоклітинна рідина миттєво «закипає» і розриває клітинну мембрану [26]. Особливість радіохірургії полягає у відсутності безпосереднього контакту електрода з клітинами, руйнування

відбувається тільки в тих шарах, які сприймають вузькоспрямовану хвилю. Тому радіохірургічний розріз здійснюється без мануального впливу на тканину [31].

Основні переваги радіохірургії:

- швидкість лікування,
- мінімальна крововтрата під час операції,
- відсутність опіку і некрозу тканин навколо розрізу,
- практична відсутність болю під час операції та в післяопераційний період,
- практично безрубцеве заживання рани,
- стерилізаційний ефект радіохвиль.

До того ж, цей метод дозволяє виконати ексцизію всієї зони трансформації, а не її частини, як при використанні конхотома, і дослідити всі змінені тканини, через що збільшується кількість випадків виявлення CIN II, CIN III і РШМ при заборі матеріалу радіоножем, адже товщина зони некрозу видалених тканин дорівнює 0,05 мм, що не перешкоджає гістологічному дослідженню [26]. Існує низка праць, які доводять ефективність і безпечність використання радіохвильової хірургії у вагітних із дисплазією ШМ середнього й тяжкого ступеня та Ca in situ [8, 17, 14]. Метод використовувався в тих випадках, коли консервативне лікування не тільки не нормалізувало структуру епітелія, а й, навіть більше, при кольпоскопії спостерігалась атипова зона трансформації, поліморфна мозаїка та пунктація.

При різноманітних патологічних процесах на ШМ слід диференційовано використовувати різні методи деструктивного впливу. Кріодеструкцію бажано застосовувати при ектопії ШМ з хронічним запаленням, простій лейкоплакії невеликих розмірів, CIN I, множинних ovulae Nabothii. Радіохвильову хірургію слід використовувати при ерозованому ектропіоні, CIN I-II, гострокінцевих кондиломах, ектопіях ШМ з атиповою зоною трансформації, рубцевими деформаціями, поліпах каналу ШМ, при цьому максимально зберігається архітектоніка ШМ, що в подальшому не перешкоджатиме вагітності, виношуванню та нормальному перебігу пологів [27].

Перебіг вагітності у пацієнток з оперованою ШМ характеризується наявністю певних гестаційних ускладнень. Найбільш частими з них виділяють загрозу переривання вагітності, загрозу передчасних пологів, анемію, плацентарну дисфункцію, маловоддя, гестаційний пієлонефрит [5]. У вагітних після радіохвильової деструкції загрозу переривання вагітності і загрозу передчасних пологів діагностовано у 3,3 разу рідше порівняно з вагітними після діатермокоагуляції і в 2,4 разу рідше порівняно з пацієнтками після кріодеструкції [25].

Існує думка, що дані ускладнення не пов'язані із впливом різних методів деструкції ШМ, а зумовлені змінами загального стану жінок під час вагітності і запальними захворюваннями статевих органів до вагітності, які зумовили патологію ШМ [32]. У жінок після деструктивних методів лікування ШМ вагітність закінчувалась своєчасними пологами в 90,5% випадків, передчасними пологами – у 3,2%, самовільними викиднями до 12 тиж – у 3,5%, пізніми самовільними викиднями – в 1,6% і заверглою вагітністю – в 1,6% [5, 13, 33].

Несприятливі наслідки вагітності у вигляді передчасних пологів, самовільних викиднів у 2,2 разу частіше діагностувались у пацієнток після діатермокоагуляції і в 1,5 разу частіше у жінок після кріодеструкції порівняно з пацієнтками після радіохвильової деструкції [25]. Однією з причин загрози переривання вагітності у 7,7% пацієнток після кріодеструкції була істміко-цервікальна недостатність (ІЦН) [5, 25].

Істміко-цервікальна недостатність – один з етіологічних чинників невиношування вагітності, спостерігається у 15–40% жінок, які страждають на звичне невиношуван-

ня. Біля 30% випадків передчасних пологів пов'язано з ІЦН [34]. Причина полягає в тому, що у зв'язку з вкороченням і розм'якшенням ШМ, розширенням внутрішнього вічка і каналу ШМ плодове яйце позбавляється фізіологічної опори в нижньому сегменті матки. При збільшенні внутрішньоматкового тиску з розвитком вагітності плодів оболонки випинаються в розширений канал ШМ, інфікуються і розриваються, після чого відбувається вигнання плодового яйця з порожнини матки [13].

Незалежно від походження на сьогодні ІЦН не має чітких та ранніх діагностичних критеріїв даного ускладнення [35]. Окрім випадків з явно вираженими клінічними ознаками ІЦН і даних анамнезу із вказівкою на наявність звичного невиношування, особливо в пізні терміни вагітності, сьогодні зросла кількість вагітних, яких можна віднести до групи ризику розвитку цієї патології. Серед них жінки з багатоводдям (на тлі хронічного інфікування), багатопліддям (збільшення частоти успішного екстракорпорального запліднення з розвитком багатоплідної вагітності), макросомією плода, вродженою недиференційованою дисплазією сполучної тканини (порушення органічної структури ШМ через патологію колагену і, як наслідок, зниження замикальної функції внутрішнього вічка) [36].

Діагноз ІЦН засновується на даних анамнезу, клінічних даних (вкорочення ШМ, зміна її консистенції та розкриття каналу ШМ), УЗД (трансвагінальна методика виявляє розкриття внутрішнього вічка ШМ та його ступінь, а також довжину ШМ) [2]. При оцінюванні інформативності довжини ШМ необхідно враховувати спосіб її виміру, оскільки результати трансабдомінального ультразвукового дослідження відрізняються від результатів трансвагінального і перевищують їх у середньому на 0,5 см [34]. В якості моніторингу за станом ШМ при вагітності застосовується методика трансвагінальної цервікометрії. Вимірювання довжини ШМ за даними УЗД дозволяє виділити групу підвищеного ризику розвитку передчасних пологів. При вкороченні ШМ до 25 мм та більше в терміні 16–24 тиж, ризик передчасних пологів вважається підвищеним. Якщо ШМ має довжину менше 25 мм, то ризик передчасних пологів вважається високим, навіть за відсутності клінічних симптомів [37].

Існуючі методи лікування ІЦН спрямовані зазвичай на механічне посилення замикальної функції внутрішнього вічка ШМ і застосовуються вже на тлі вираженої клінічної картини (розкриття зовнішнього і внутрішнього вічка, вкорочення ШМ, клінічні прояви загрози переривання вагітності тощо). Серед відомих інвазивних методів лікування ІЦН (накладення циркулярного шва на ШМ у різних модифікаціях) найбільш широко використовується подвійний П-подібний шов (Любімова А.І., Мамедалієва Н.М., 1978), що накладається на ділянку внутрішнього вічка. Шов має багато переваг: малотравматичний, надійний, не спричиняє підвищення тонуусу і скоротливої активності матки, доступний для виконання у звичайних пологових закладах, можна застосовувати в разі пролабування плодового міхура. Ефективність лікування становить близько 94%. Оптимальним строком для накладання цього шва вважають терміни 10–16 тиж, проте в кожному випадку цей термін визначається індивідуально, залежно від часу виникнення клінічних проявів ІЦН. Результати мікробіологічного дослідження свідчать, що при хірургічній корекції ІЦН після 20 тиж вагітності, а також при пролабуванні плодового міхура частіше висівається умовно-патогенна флора порівняно з оперованими в 11–16 тиж [34].

Останніми роками широко використовується метод уведення акушерського пессарія, що є неінвазивним, не вимагає спеціальної підготовки й участі суміжних фахівців (анестезіолога), завдає меншої психологічної травми вагітній [38]. Однією з основних переваг цього методу є можливість його успішного застосування на етапі

доклінічних проявів ІЦН (за даними УЗД, анамнезу, наявності зазначених вище чинників ризику) і його профілактичний ефект, а також можливість його застосування в амбулаторних умовах. Сумарна дія акушерського песарія призводить до замикання ШМ, перерозподілу тиску плідного яйця, сакралізації ШМ, кращого формування укороченої й частково відкритої ШМ [39].

Для підвищення перинатальних наслідків при появі початкових ознак ІЦН і навіть профілактично рекомендується проводити оперативне лікування, адже зі збільшенням ступеня розкриття маткового вічка прогноз для виношування та стану плода погіршується. При неможливості хірургічної корекції показана консервативна терапія, яка полягає в тривалому дотриманні ліжкового режиму, призначення медикаментозних засобів, спрямованих на зняття збудливості матки.

У розвитку і прогресуванні патологічних процесів на ШМ при вагітності велику роль відіграють урогенітальні інфекції, особливо ті, що передаються статевим шляхом (ІПСШ). Згідно з даними різних авторів, при диспластичних процесах на шийці матки мікст-інфекція виявляється у більшості пацієнток [11, 41]. Чистота піхвових мазків дорівнює III і IV ст., виявляють високий рівень контамінації піхви *Gardnerella vaginalis* і дріжджоподібними грибами роду *Candida*. Часто висівають *Staphylococcus epidermidis* (46%), *Streptococcus epidermidis* (24%) і *Staphylococcus aureus* (20%), а також представників умовно-патогенної флори (протей, пептококи, пептострептококи, фузобактерії).

Більше ніж у половини жінок виявляють захворювання, що передаються статевим шляхом, – *Chlamydia trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. hominis*, а також наявність високоонкогенних типів ВПЛ [27]. Вибір терапії під час лікування урогенітальних інфекцій визначається особливостями біології збудника та імунних реакцій макроорганізму.

З огляду на високе інфікування жінок із захворюваннями ШМ, в тому числі і серед вагітних, хворим перед деструктивними методами лікування показане обстеження на ІПСШ, ВПЛ з наступною етіотропною терапією, спрямованою на геном вірусу й корекцію імунного гомеостазу хворої [42].

Аналіз численних наукових досліджень щодо пологів залежно від методу хірургічного лікування патологічних станів ШМ свідчить, що загальна кількість строкових пологів дорівнює від 80,0% до 98,8% випадків. При цьому патологічні та ускладнені пологи були після діатермокоагуляції ШМ у 22,8%, після кріодеструкції – у 30,8%, діатермоконізації – у 28%, після лазерної вапоризації – у 31,8% [5, 8, 14, 17, 18]. Серед ускладнень пологів у жінок з оперованою ШМ переважали первинна слабкість пологової діяльності, розриви ШМ, розриви промежини. Передчасний розрив плодових оболонок в 1,8 разу частіше спостерігався у роділь після діатермокоагуляції і кріодеструкції порівняно з родільями після радіохвильової коагуляції. Слабкість пологової діяльності, розриви ШМ і розриви промежини у 2,3 разу частіше діагностувались у пацієнток після діатермокоагуляції і в 1,8 разу частіше в пацієнток після кріодеструкції порівняно з жінками після радіохвильової коагуляції [21, 25, 27].

Слід зазначити, що після лазерної вапоризації ШМ не було передчасних пологів, після кріодеструкції – лише у 8,8% випадків, у той час як після діатермоконізації у 20% були передчасні пологи і після діатермокоагуляції – у 18,5% [8].

Порівняльний аналіз показав, що в жінок після діатермокоагуляції і кріодеструкції ШМ частіше діагностувались ускладнення вагітності і пологів порівняно з пацієнтками після радіохвильової коагуляції. Тому при плануванні пологів необхідно враховувати метод деструкції ШМ.

ВИСНОВКИ

1. Після деструктивних методів лікування ШМ жінки належать до групи високого ризику щодо несприятливих наслідків вагітності і пологів.

2. Враховуючи високу частоту гестаційних ускладнень, у жінок після хірургічного лікування ШМ, які планують вагітність, необхідно застосовувати оптимальні, малотравматичні методи деструкції в комплексному лікуванні у прегравідарний період (лазерна вапоризація, метод радіохвильової хірургії) і обмежити проведення діатермокоагуляції, криодеструкції, діатермоконізації за відсутності абсолютних показань до проведення цих маніпуляцій.

3. Радіохвильова коагуляція є найбільш оптимальним методом лікування захворювань ШМ у жінок, які планують вагітність, адже після його застосування рідше виникають ускладнення вагітності і пологів.

4. Впровадження трансвагінальної цервікометрії у повсякденну практику антенатального догляду дозволить суттєво покращити перинатальні показники, оцінити віддалені результати застосування терапії на перебіг вагітності та пологів.

5. Зважаючи на великий відсоток інфікування жінок із захворюваннями ШМ, хворим перед деструктивними методами лікування показано обстеження на ІПСШ, ВПЛ із наступною етіотропною терапією.

Влияние различных методов лечения патологии шейки матки на акушерские и перинатальные исходы

И.Ю. Костюк

Сегодня в мире высокой остается частота фоновой и предраковой патологии шейки матки, распространение рака шейки матки у беременных возрастает, а этиопатогенетические особенности течения заболеваний, передающихся половым путем, способствуют угрозе и развитию акушерских и перинатальных осложнений. Поэтому проблема эффективного лечения патологии шейки матки является одной из актуальных в современной гинекологии.

Состояние шейки матки играет важную роль в обеспечении нормального течения беременности и родов. В последние годы предлагается много методов лечения ее заболеваний – как консервативных, так и оперативных.

В статье приведены преимущества и недостатки применения физиохирургических компонентов, направленных на деструкцию или извлечение очага фонового и предракового характера. Анализ течения беременности и родов у женщин с оперированной шейкой матки в зависимости от метода хирургического лечения (диатермокоагуляция, криодеструкция, лазерная вапоризация, радиоволновая коагуляция) свидетельствует, что при разнообразных патологических процессах на шейке матки следует дифференцированно использовать разные методы деструктивного воздействия, которые необходимо учитывать при планировании беременности.

Ключевые слова: шейка матки, патологические процессы, методы лечения.

Influence of various methods of treatment of pathology of uterus cervix on obstetric and perinatal outcomes

I. Yu. Kostyuk

Today, the frequency of background and precancerous pathology of the cervix of the uterus remains high in the world, the spread of cervical cancer in pregnant women is increasing, and the etiopathogenetic features of the course of sexually transmitted diseases contribute to the threat and development of obstetric and perinatal complications. Therefore, the problem of effective treatment of cervical pathology is one of the most urgent in modern gynecology.

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

The condition of the cervix plays an important role in ensuring the normal course of pregnancy and childbirth. In recent years, many methods of treating her diseases have been proposed – both conservative and surgical.

The article presents the advantages and disadvantages of the use of physiosurgical components aimed at the destruction or extraction of the focus of background and precancerous nature. Analysis of the course of pregnancy and childbirth in women with operated cervix, depending on the method of surgical treatment (diathermocoagulation, cryodestruction, laser vaporization, radio wave coagulation) indicates that with various pathological processes on the cervix, different methods of destructive effects should be used differentially, which must be taken into account when planning pregnancy.

Keywords: cervix, pathological processes, methods of treatment.

Інформація про автора

Костюк Ірина Юріївна – Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9

Інформация об авторе

Костюк Ирина Юрьевна – Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожичская, 9

Information about the author

Kostyuk Irina Yu. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 9 Dorohozhytska St., Kyiv, 04112

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дубоссарская ЗМ, Дубоссарская ЮА. 2018. Репродуктивная эндокринология: перинатальные, акушерские и гинекологические аспекты. Днепрпетровск: Лири ЛТД, 415.
2. Жабченко ІА. 2011. Особливості ведення вагітних з патологією шийки матки. Здоров'я України. 6:16-7.
3. Туманова ЛЄ, Коломєць ОВ, Бадзюк НР. 2014. Сучасні погляди на етіологію та патогенез фонових і передракових захворювань шийки матки у вагітних (огляд літератури). Здоров'я жінчини. 6(92):29-32.
4. Ціп НР. 2019. Рак шийки матки у вагітних: сучасна настанова і вектор розвитку лікувальних підходів. Онкологія. 21(1):5-9.
5. Скурятіна НГ. 2016. Аналіз перебігу вагітності і пологів у жінок із патологією шийки матки. Акушерство. Гінекологія. Генетика. 1:39-43.
6. Сидорова ІС, Атабієва ДА. 2013. Методи дослідження шийки матки у вагітних жінок. Акушерство, гінекологія, репродуктологія. 7(2):15-9.
7. Гнатко ОП, Скурятіна НГ, Бережна ТА. 2017. Комплексна оцінка стану слизової шийки матки під час вагітності. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 1:50-5.
8. Корнацька АГ, Цігун МВ. 2015. Ретроспективний аналіз пологів у жінок з оперованою шийкою матки. Здоров'я жінчини. 4(100):109-11.
9. Лигирда НФ. 2014. Кольпоскопія у вагітних. Особливості норми. Здоров'я жінчини. 3:57-9.
10. Origoni M, Salvatore S, Perino A, Cucinella G, Candiani M. 2014. Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) in pregnancy: the state of the art. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 18:851-60.
11. Прилепская ВН. 2008. Патология шейки матки и генитальные инфекции. М.: МЕДпресс-информ, 384.
12. Мелехова НЮ, Иванян АН, Харитонова ЛИ и др. 2012. Онкологический потенциал различных патологических состояний шейки матки. Журнал акушерства и женских болезней. 3:61-5.
13. Русакевич ПС, Литвинова ТМ. 2006. Заболевания шейки матки у беременных: диагностика, лечение, мониторинг, профилактика. М.: Мединформагентство, 144.
14. Суханова АА. 2013. Фізіохірургічні методи в комплексному лікуванні дисплазії епітелію шийки матки у вагітних і невагітних жінок фертильного віку. Здоров'я жінчини. 4:48-51.
15. Jain AG, Higgins RV, Boyle MJ. 2010. Management of low-grade squamous intraepithelial lesions during pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 177(2):298-302.
16. Sood AK, Sorosky JL. 2010. Invasive cervical cancer complicating pregnancy. How to manage the dilemma. Obstet. Gynecol. Clin. North Am. 25(2):343-52.

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

17. Takushi M, Moromizato H, Sakumoto K, Kanazawa K. 2013. Management of invasive carcinoma of the uterine cervix associated with pregnancy: outcome of intentional delay in treatment. *Gynecol. Oncol.* 87(2):185-9.
18. Siddiqui G, Kurzel RB, Lampley EC et al. 2013. Cervical dysplasia in pregnancy: progression versus regression post-partum. *Int. J. Fertil. Womens Med.* 46(5):278-80.
19. Шупенюк ЛЛ, Пересунько ОП, Гаїна КП. 2011. Гістохімічні зміни епітелію шийки матки при пухлинах репродуктивної сфери. *Буковинський медичний вісник.* 5(2):160-2.
20. Wilczynski JR, Szpakowski M, Nowak M. 2013. Cervical carcinoma and pregnancy guidelines for the diagnosis and treatment: a proposal. *Ginekolog. Pol.* 75(3):235-41.
21. Туманова ЛЕ, Коломієць ОВ. 2014. Доброякісні та передракові зміни епітелію шийки матки при вагітності та після пологів. *Педіатрія, акушерство та гінекологія.* 3:87-90.
22. Creasman WT. 2013. Cancer and pregnancy. *Ann. NY Acad. Sci.* 943:281-6.
23. Wang SS, Walker JL, Schiffman M, Solomon D. 2011. Evaluating the risk of cervical precancer with a combination of cytologic, virologic and visual methods. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 15(1):187-8.
24. Behbakht K, Friedman J, Heimler I et al. 2013. Role of the vaginal microbiological ecosystem and cytokine profile in the promotion of cervical dysplasia: a case-control study. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 10(4):181-6.
25. Скурятіна НГ. 2017. Наслідки вагітності у жінок після деструктивних методів лікування шийки матки. *Акушерство. Гінекологія. Генетика.* 3(2):38-44.
26. Дамиров ММ. 2004. Лазерные, криогенные и радиоволновые технологии в гинекологии. М.: Бином, 172.
27. Каленюк НП, Козуб ОВ. 2011. Досвід застосування фізіохірургічних методів лікування в поліклінічній практиці гінеколога. *Медицина транспорту України.* 2:83-87.
28. Grce M, Husnjak K, Matovina M et al. 2013. Human papillomavirus, cytomegalovirus, and adenoassociated virus infections in pregnant and nonpregnant women with cervical intraepithelial neoplasia. *J. Clin. Microbiol.* 42(3):1341-4.
29. Panoskaltis T, Ind TE, Perryman K et al. 2013. Needle versus loop diathermy excision of the transformation zone for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial. *BJOG.* 111(7):748-53.
30. Stoll P, Dallenbach-Hellweg G. 2013. Cytology in Gynecological Practice. Berlin: Springer-Verlag, 134.
31. Козуб НІ, Козуб МН. 2010. Первый опыт использования радиоволновой энергии при лечении гинекологических больных. *Международ. мед. журн.* 2:41-4.
32. Gyamfi-Bannerman C, Menon R, Bonney EA, Dolan SM, Johnson M, Lamont RF et al. 2017. Novel thoughts on preterm birth research proceedings of the 13th annual preterm birth international collaborative (PREBIC) meeting. *Semin Perinatol.* 41(7):438-41.
33. Poletinni J, Cobo T, Kacerovsky M, Vinturache AE, Laudanski P, Peelen MJ et al. 2017. Biomarkers of spontaneous preterm birth: a systematic review of studies using multiplex analysis. *J Perinat Med.* 45(1):71-84. 2017.
34. Олексієнко ІВ, Чайка ГВ, Заславська МГ, Пролигіна ІВ. 2016. Сучасний погляд на етіологію, діагностику та лікування істміко-цервікальної недостатності шийки матки (огляд літератури). *Вісник Вінницького національного медичного університету.* 1;1(20):137-140.
35. Althuisius SM, van Geijn HP. 2005. Strategies for prevention - cervical cerclage. *BJOG.* 3,112(1):51-6.
36. Коханевич ЄВ, Суханова АА. 2010. Алгоритм лікування вагітних з патологією шийки матки. *Жіночий лікар.* 6(32):16-8.
37. Шалина РИ. 2016. Истмико-цервикальная недостаточность. Диагностика и коррекция. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 16(2):83-8.
38. Руднева ОД. 2013. Преждевременные роды: джунгли контраверсий. *Здоровье женщины.* 6(82):42-6.
39. Тышкевич ОС. и др. 2016. Причины короткой шейки матки и ее роль в инициации преждевременных родов. *Таврический медико-биологический вестник.* 19(2):85-8.
40. Цыганкова ОЮ, Воронцова МС. 2016. Истмико-цервикальная недостаточность. В кн.: *Акушерский альманах.* Омск: Антарес: 33-53.
41. Воронцова МС, Кравченко ЕН. 2016. Значение бактериального вагиноза в формировании короткой шейки матки у беременных. *Врач-аспирант.* 77(4):43-9.
42. Комісаренко ЮІ, Михальчишин ГП [редактори] 2020. Ендокринологія: підручник для студентів вищих мед. навч. закладів, 5-е вид., оновл. і доп. Вінниця: Нова книга, 536.

Мікробіоти піхви, каналу шийки матки та порожнини матки при хронічному ендометриті

А.Д. Гайдук

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

Мета дослідження: визначити профіль мікробіоти піхви, каналу шийки матки та порожнини матки при хронічному ендометриті у пацієнток з невдалими спробами допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) в анамнезі.

Матеріали та методи. Проведено проспективне дослідження та клініко-лабораторний аналіз мікробіоценозу піхви, каналу шийки матки та порожнини матки у жінок із хронічним ендометритом в анамнезі на базі МЦ ТОВ «ISIDA – IVF» за період з 2020 до 2021 рр. До I групи увійшли 55 жінок репродуктивного віку з хронічним ендометритом і повторними невдалими спробами ДРТ. В контрольну групу включено 40 жінок репродуктивного віку без порушення фертильності.

Обсяг досліджень: рН-метрія вагінальних виділень, оцінка мікробіоценозу піхви за даними мікроскопії мазка, пофарбованого за Грамом, дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції, культуральне дослідження вагінальних виділень, вивчення мікрофлори каналу шийки матки та біоптату ендометрія.

Результати. У жінок з безпліддям на тлі хронічного ендометриту в анамнезі в результаті бактеріального посіву з порожнини матки виявлено переважання змішаної бактеріальної флори, які представлені різними асоціаціями умовно-патогенних та патогенних мікроорганізмів. Хронічний запальний процес ендометрія обумовлений персистуючою вірусно-бактеріальною інфекцією в порожнині матки, яка відрізняється видовим складом від мікрофлори нижніх відділів статевих шляхів.

Заклучення. Характерною особливістю вагінальної флори при хронічному ендометриті є високий рівень дисбіотичних змін, поєднаний з високими показниками обсіменіння умовно-патогенною флорою. Мікробіотопи каналу шийки матки та ендометрія при запальних процесах ендометрія характеризуються переважуванням облигатно-анаеробних мікроорганізмів у вигляді асоціацій з вірусною інфекцією, значно частіше більш ніж у 2 рази, виявлені в ендоцервіксі порівняно з ендометрієм.

Ключові слова: мікробіота, допоміжні репродуктивні технології, хронічний ендометрит.

У більшості випадків запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ) мають полімікробний характер [1, 2]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, у жінок репродуктивного віку етіологічним фактором ЗЗОМТ у 50–60% випадків виступають аеробні та анаеробні мікроорганізми, різні варіанти їх асоціацій, у тому числі з вірусною та грибовою флорою [3-5]. Кількість пацієнток з хронічною запальною патологією статевих органів у всьому світі різняться. Наприклад, за деякими даними, в 60% випадків хворі з ЗЗОМТ отримують терапію на амбулаторному етапі, в 30% випадків доводиться надавати допомогу в стаціонарних умовах.

При певних ситуаціях будь-який мікроорганізм вагінальної мікробіоти стає етіологічним фактором запального процесу. У патогенетичному механізмі хронічного запалення можуть спостерігатись процеси, які майже неможливо визначити об'єктивними методами діагностики; наприклад, альтерацію тканини спричинюють не тільки бактерії та віруси, а й екзо- та ендотоксини, клітинні та гуморальні реакції, що відбуваються в організмі хворої, які призводять до додаткового пошкодження клітини, провокуючи початок низки аутоімунних процесів; запальні захворювання з високою ймовірністю набувають затяжного перебігу та лікування таких патологій тяжке [6-8].

У медичній літературі останніх років продемонстровано, що при первинній терапії ЗЗОМТ у пацієнток через 7 років більш ніж в 21% випадків відзначається рецидивуючий перебіг хвороби, більш ніж у 5% випадків регулярно потрібні повторні курси протизапальної терапії, у 19% пацієнток діагностують безпліддя та більше 40% страждають від тазової болі [4, 9-11]. Збільшується кількість пацієнток з хронічним ендометритом (ХЕ). Ця хвороба часто проявляється розвитком ускладнень у вигляді порушення менструальної функції, безпліддя, формування тазового болю, патологічних вагінальних виділень тощо.

Вивчення фізіологічної ролі мікробіома – найважливіший напрямок як в акушерстві та гінекології, так і в інших галузях медицини.

Отже, вивчення особливостей мікробіоценозу піхви, флори каналу шийки матки та порожнини матки у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі збільшить ефективність прегравідарної підготовки перед циклами ДРТ та сприятиме відновленню репродуктивного здоров'я у цієї групи пацієнток.

Мета дослідження: визначити профіль мікробіоти піхви, каналу шийки матки та ендометрія при хронічному ендометриті у пацієнток з невдалими спробами ДРТ в анамнезі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проведено проспективне дослідження та клініко-лабораторний аналіз мікробіоценозу піхви, каналу шийки матки та порожнини матки у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі на базі МЦ ТОВ «Ісіда – IVF» за період 2020–2021 рр. Пацієнток було розподілено на дві групи:

- І група – 55 жінок репродуктивного віку з невдалими спробами ДРТ з хронічним ендометритом в анамнезі.
- Контрольна група – 40 жінок репродуктивного віку без порушення фертильності. З метою виявлення можливого збудника ХЕ і вивчення мікрофлори піхви та каналу шийки матки проводилося мікробіологічне обстеження жінок.

Обсяг досліджень:

- рН-метрія вагінальних виділень,
- оцінка мікробіоценозу піхви за даними мікроскопії мазка, пофарбованого за Грамом,

- дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР),
- культуральне дослідження вагінальних виділень,
- вивчення мікрофлори каналу шийки матки та біоптату ендометрія.

З метою виявлення анаеробної мікрофлори застосовували метод культивування мікроорганізмів за допомогою мікроанаеростата. При виявленні умовно-патогенних бактерій діагностичним титром вважали показники $>10^4$ КУО/мл, а для грибів $>10^3$ КУО/мл в досліджуваному матеріалі. Виявлення генома можливих збудників ХЕ проводили з використанням ПЛР Real-Time.

Жінки були обстежені на виявлення специфічних фрагментів дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) уреоплазм, мікоплазм, хламідій, гарднерелл, трихомонад, цитомегаловірусу, вірусу простого герпесу другого типу (ВПГ2). Мікробіологічне дослідження біоптатів ендометрія проводили з використанням культуральних методів з метою виділення факультативно-анаеробних бактерій, мікоплазм, уреоплазм та хламідій. Для виявлення хламідій, крім культуральних, застосовували методи прямої імуофлюоресценції та ПЛР.

Оброблення даних проводили з використанням програмного пакета StatSoft Statistica 8.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати комплексного дослідження вагінальної мікрофлори продемонстрували (табл. 1), що нормобіоценоз був у кожній п'ятій пацієнтки І групи (21,8%) і у більшій половині жінок групи контролю (75,0%) ($p<0,05$).

Дефіцит лактофлори мали пацієнтки всіх груп без значних статистичних відмінностей (10,9% і 10,0% відповідно) ($p>0,05$). Превалювання умовно-патогенної мікрофлори з вираженими персистентними характеристиками та реалізацією в бактеріальний вагіноз зафіксовано у половині пацієнток І групи (38,2% і 29,1%) і значно рідше в групі контролю (5,0% і 12,5%) ($p<0,05$). Епізоди кольпіту та ендocerвіциту спостерігались у пацієнток І групи достовірно частіше (52,0%, $p<0,05$), ніж у групі контролю – 7,5% ($p<0,05$).

Підтвердженням елімінації лактобактерій або різкого зниження їхньої кількості та захисної функції мікрофлори піхви виступала рН-метрія вагінальних виділень: відхилення значень від нормативних показників (рН 4,5–5,0) відзначено у переважній більшості пацієнток І груп з ХЕ – 78,2% та у кожній третій жінки групи контролю – 30,0% ($p>0,05$).

Комплексне мікробіологічне дослідження виділень каналу шийки матки у пацієнток обох груп складалося з мікроскопічного, культурального досліджень і оцінки

Таблиця 1

Мікрофлора вагінальних виділень в обстежених жінок (абс.ч., %)

Показник	Групи дослідження		Статистична значимість відмінностей
	І група, n=55	Контрольна група, n=40	
Нормобіоценоз	12 (21,8%)	30 (75,0%)	$p<0,05$
Дефіцит лактобактерій	6 (10,9%)	4 (10,0%)	$p>0,05$
Умовно-патогенна мікрофлора	21 (38,2%)	2 (5,0%)	$p<0,05$
Бактеріальний вагіноз	16 (29,1%)	5 (12,5%)	$p<0,05$
Кольпіти, ендocerвіцити	26 (52,0%)	3 (7,5%)	$p<0,05$

Примітка: $p<0,05$ – значимість відмінностей між І та контрольною групами.

видового складу збудників за допомогою ПЛР-тесту. У табл. 2 і 3 представлені результати мікроскопічної оцінки секрету каналу шийки матки, сумарної частоти виділення мікроорганізмів, якісний і кількісний склад мікрофлори каналу шийки матки.

Отже, у 34 (61,8%) жінок I групи з безпліддям на тлі ХЕ в анамнезі виявлена виражена лейкоцитарна реакція. Це достовірно відрізняється від аналогічних показників жінок КГ, у яких в 4 (10,0%) спостереженнях кількість лейкоцитів була до 10 в полі зору ($p < 0,01$).

Культуральне дослідження виділень каналу шийки матки засвідчило, що в усіх зразках матеріалу у жінок КГ ріст мікрофлори не виявлений. У пацієнток I групи при культуральному дослідженні діагностовано зростання умовно-патогенної мікрофлори факультативно-анаеробного походження у всіх спостереженнях. З них у 10 (18,8%) пацієнтки мікрофлора каналу шийки матки представлена монокультурами *Streptococcus* gr.B, у 13 (23,6%) – *Enterococcus faecalis*, у 14 (25,5%) – у складі асоціацій умовно-патогенних мікроорганізмів.

Дані ПЛР-тесту при вивченні видового складу мікроорганізмів каналу шийки матки (табл. 4), свідчать про високу частоту виявлення у пацієнток I групи з ХЕ в анамнезі, асоційованих з ІПСШ порівняно з результатами пацієнток КГ. Реєстрація *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* становила 15 (27,3%) та 4 (7,3%) спостережень відповідно, що не виявлялось у пацієнток КГ. Частота інфікування *Ureaplasma urealyticum* та *Mycoplasma genitalium* в каналі шийки матки за результатами ПЛР-тесту перевищувала рівень діагностики у пацієнток контрольної групи: 18,1% та 23,6% проти 5,0% та 2,5% відповідно ($p < 0,01$). Частота реєстрації *Herpes simplex virus* I, II у жінок обох груп не відрізнялася ($p > 0,05$).

При проведенні культурального дослідження вмісту порожнини матки (табл. 5), в 41 (74,5%) спостереженні було виявлено, що превалює персистуюча урогенітальна інфекція. Вона була представлена різними поєднаннями умовно-патогенних та патогенних збудників. З них у 18 (32,6%) пацієнток – комбінація різних видів умов-

Таблиця 2

Мікрофлора каналу шийки матки в обстежених жінок (абс.ч., %)

Мікроскопічне дослідження	Контрольна група, n=40		I група, n=55		P
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Лейкоцити до 10 в п/зр	36	90,0	21	38,2	<0,001
Лейкоцити >25 в п/зр	4	10,0	34	61,8	<0,01

Примітка: $p < 0,01$; $p < 0,001$ – значимість відмінностей між I та контрольною групами.

Таблиця 3

Мікрофлора каналу шийки матки у жінок I групи (абс.ч., %)

Вид мікроорганізмів	I група, n=55	
	Абс. число	%
<i>Streptococcus</i> gr. B	10	18,8
<i>Enterococcus faecalis</i>	13	23,6
<i>Streptococcus</i> gr. B + <i>Enterococcus faecalis</i>	14	25,5
<i>Prevotella melaninogenica</i>	18	32,7
<i>Peptostreptococcus</i> sp.+ <i>Prevotella melaninogenica</i>	21	38,2

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

но-патогенної мікрофлори; у 19 (19,8%) – виявлено зростання монокультур умовно-патогенних мікроорганізмів в титрах 10^6 - 10^8 КУО, у 4 (7,3%) спостереженнях виявлено зростання монокультури, представленої *Streptococcus* гр. В, у 7 (12,7%) – *Enterococcus faecalis*. Необхідно відзначити, що в порожнині матки облігатні анаероби зустрічались тільки в складі асоціацій.

При проведенні комплексного мікробіологічного дослідження вмісту порожнини матки у пацієнток І групи виявлена мікрофлора бактеріального походження. Водночас у цій самій категорії пацієнток при проведенні культурального аналізу в бактеріальному посіві зазначалося домінування представників умовно-патогенної мікрофлори, які в титрах перевищують 10^6 КУО/мл.

Аналіз ПЛР-тесту дозволив виявити у 23 (23,9%) пацієнток І групи асоціації різних видів вірусів з міко- та уреоплазмами, хламідіями (табл. 6).

Таблиця 4

ПЛР-тест секрету каналу шийки матки в обстежених жінок (абс.ч., %)

Мікрофлора	Контрольна група, n=40		І група, n=55		Р
	Абс. число	%	Абс. число	%	
<i>Trichomonas vaginalis</i>	-	-	4	7,3	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	-	-	15	27,3	-
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	2	5,0	10	18,1	<0,01
<i>Mycoplasma genitalium</i>	1	2,5	13	23,6	<0,01
<i>Herpes simplex virus I, II</i>	2	5,0	5	9,1	>0,05

Примітка: $p < 0,01$; $p < 0,001$ – значимість відмінностей між І та контрольною групами.

Таблиця 5

Мікрофлора порожнини матки у жінок І групи (абс.ч., %)

Види мікроорганізмів	І група, n=55	
	Абс. число	%
<i>Streptococcus</i> гр. В	4	7,3
<i>Enterococcus faecalis</i>	7	12,7
<i>Streptococcus</i> гр. В + <i>Enterococcus faecalis</i>	8	14,5
<i>Prevotella melaninogenica</i>	12	21,8
<i>Peptostreptococcus</i> sp. + <i>Prevotella melaninogenica</i>	10	18,1

Таблиця 6

ПЛР-тест із порожнини матки у жінок І групи (абс.ч., %)

Види мікроорганізмів	І група, n=55	
	Абс. число	%
<i>Trichomonas vaginalis</i>	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	6	10,9
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	9	16,4
<i>Mycoplasma genitalium</i>	5	9,1
<i>Herpes simplex virus I, II</i>	4	7,3

За даними ПЛР-діагностики, у I групі відзначене значне виявлення у пацієнток I групи *Chlamydia trachomatis* – у кожної дев'ятої (10,9%), а *U. urealyticum* (>10⁶ КУО/мл) – у кожної шостої (16,4%), *Mycoplasma genitalium* була у 23,6% жінок з ХЕ. Мікробні асоціації превалювали у I групі.

Інфікованість ендометрія значно відрізняється від мікробних контамінацій, виявлених в каналі шийки матки. Для всіх мікробних агентів, а саме: *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *Herpes simplex virus I, II* – відзначається тенденція зменшення контамінації ендометрія у два рази порівняно з інфікованістю каналу шийки матки.

ВИСНОВКИ

Отже, характерною особливістю вагінальної флори при хронічному ендометриті є високий рівень дисбіотичних змін, що поєднується з високими показниками обсіменіння умовно-патогенною флорою. Мікробіотиопи каналу шийки матки та ендометрія при запальних процесах ендометрія характеризуються переважанням облигатно-анаеробних мікроорганізмів у вигляді асоціацій з вірусною інфекцією і значно частіше, більш ніж у 2 рази, виявляються в ендоцервіксі порівняно з ендометрієм.

При подальшому дослідженні ідентифікація збудників корелювала з морфологічними ознаками запального процесу ендометрія, що, безумовно, є несприятливим фактором для настання і виношування вагітності та вимагає проведення лікувальних заходів у цих жінок у прегравідарний період.

Микробиоти влагалища, канала шийки матки і полости матки при хроническом эндометрите А.Д. Гайдук

Цель исследования: определить профиль микробиоты влагалища, канала шейки матки и полости матки при хроническом эндометрите у пациенток с неудачными попытками вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в анамнезе.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование и клинико-лабораторный анализ микробиоценоза влагалища, канала шейки матки и полости матки у женщин с хроническим эндометритом в анамнезе на базе МЦ ООО «ISIDA - IVF» в период с 2020 по 2021 гг. В I группу вошли 55 женщин репродуктивного возраста с хроническим эндометритом и повторными неудачными попытками ВРТ. В контрольную группу включены 40 женщин репродуктивного возраста без нарушения фертильности.

Объем исследований: рН-метрия вагинальных выделений, оценка микробиоценоза влагалища по данным микроскопии мазка, окрашенного по Граму, исследования методом полимеразной цепной реакции, культуральное исследование влагалищных выделений, изучение микрофлоры канала шейки матки и биоптата эндометрия.

Результаты. У женщин с бесплодием на фоне хронического эндометрита в анамнезе в результате бактериального посева из полости матки выявлено преобладание смешанной бактериальной флоры, которая представлена различными ассоциациями условно-патогенных и патогенных микроорганизмов. Хронический воспалительный процесс эндометрия обусловлен персистирующей вирусно-бактериальной инфекцией в полости матки, которая отличается видовым составом от микрофлоры нижних отделов генитального тракта.

Заключение. Характерной особенностью влагалищной флоры при хроническом эндометрите является высокий уровень дисбиотических изменений, сочетающийся с высокими значениями обсемененности условно-патогенной флорой. Микробиотопы канала шейки

матки и эндометрия при воспалительных процессах эндометрия характеризуются преобладанием облигатно-анаэробных микроорганизмов в виде ассоциаций с вирусной инфекцией и значительно чаще, более чем в 2 раза, выявляются в эндоцервиксе по сравнению с эндометрием.

Ключевые слова: микробиота, вспомогательные репродуктивные технологии, хронический эндометрит.

Microbiotes of the vagina, cervical canal and uterine cavity in chronic endometritis

A.D. Haiduk

The objective: to determine the profile of vaginal, cervical and uterine microbiota in chronic endometritis in patients with failed ART attempts in history.

Materials and method. A prospective study and clinical laboratory analysis of vaginal microbiocenosis, cervical canal and uterine cavity in women with chronic endometrite in a history on the basis of MC LLC «ISIDA - IVF», in the period from 2020 to 2021 was carried out. The group consisted of 55 women of reproductive age with chronic endometritis and repeated failed ART attempts, and 40 women of reproductive age without fertility impairment who formed the control group. Amount of research – Vaginal Secretion PH, Vaginal Microbial Estimation of Pap Smear Microscopy, Polymerase Chain Reaction Study (PCR), Culture Study of Vaginal Secretions, Study of microflora of the cervical channel and bioplat of endometrium.

Results. In women with infertility, against the background of chronic endometritis in history, as a result of bacterial sowing from the uterine cavity, the predominance of mixed bacterial flora, which is represented by various associations of opportunistic and pathogenic micro-organisms, has been detected. Chronic inflammatory endometry is caused by a persistent viral bacterial infection in the uterine cavity, which differs in species composition from the microflora of the lower genital tract.

Conclusions. The characteristic feature of the vaginal flora in chronic endometritis is a high level of dissbiotic changes, combined with high values of the notional pathogenic flora. The microbiotopes of the cervical channel and endometrium in the inflammatory processes of endometry are characterized by the predominance of obligatory-anaerobic micro-organisms in the form of associations with viral infection much more than twice as frequently detected in endocervix as compared to endometrium.

Keywords: microbiota, assisted reproductive technologies, chronic endometritis.

Інформація про автора

Гайдук Анастасія Дмитрівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (050) 978-51-66. E-mail: haiduk.anastasiia@gmail.com

ORCID: № 0000-0002-7242-2494

Информация об авторе

Гайдук Анастасія Дмитриевна – Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9, тел.: (050) 978-5166. E-mail: haiduk.anastasiia@gmail.com

ORCID: № 0000-0002-7242-2494

Information about the author

Haiduk Anastasiia Dmytrivna – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 9 Dorohozhytska St., Kyiv, 04112, tel.: (050) 978-51-66. E-mail: haiduk.anastasiia@gmail.com

ORCID: № 0000-0002-7242-2494

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кобаидзе Е.Г. Индивидуализация лечебной тактики больных с хроническим эндометритом на основании комплексного изучения клинико-анамнестических, микробиологических, иммунологических и генетических факторов: Автореф. дис. ... д-ра мед наук. Волгоград, 2019. – 46 с.
2. Кобаидзе Е.Г. Особенности влагалищной и кишечной микрофлоры у больных с хроническим эндометритом в контексте исследования клеточного иммунитета. Российский вестник акушера-гинеколога. 2019;19(1):80–5. <https://doi.org/10.17116/rosakush20191901180>.
3. Hillier S., Marrazzo J., Holmes K.K. Bacterial vaginosis. In: Sexually transmitted diseases. Eds. K.K. Holmes, P. F. Sparling, V. E. Stamm et al. 4th ed. New York: McGraw-Hill, 2008. 737–68.
4. Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними. ВОЗ: Женева, 2006–2015. 70 с. Режим доступа: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241563475/ru/>. [Дата доступа: 10.06.2020].
5. Workowski K.A., Bolan G.A. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015;64(RR-03):1–137.
6. Das B., Ronda J., Trent M. Pelvic inflammatory disease: improving awareness, prevention, and treatment. Infect Drug Resist. 2016;2016(9):191–7. <https://doi.org/10.2147/IDR.S91260>.
7. Moreno I., Codoner F.M., Vilella F. et al. Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure. Am J Obstet Gynecol. 2016;215(6):684–703. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.09.075>.
8. Franasiak J.M., Scott R. T. Introduction: microbiome in human reproduction. Fertil Steril. 2015;104(6):1341–3. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.10.021>.
9. Swidsinski A., Verstraelen H., Loening-Baucke V. et al. Presence of a polymicrobial endometrial biofilm in patients with bacterial vaginosis. PLoS One. 2013;8(1):e53997. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0053997>.
10. Onderdonk A.B., Delaney M. L., Fichorova R.N. The human microbiome during bacterial vaginosis. Clin Microbiol Rev. 2016;29(2):223–38. <https://doi.org/10.1128/CMR.00075-15>.
11. Verstraelen H., Vilchez-Vargas R., Desimpel F. et al. Characterisation of the human uterine microbiome in non-pregnant women through deep sequencing of the 16S rRNA gene. Peer J. 2015;4:e1602.

Сучасний стан проблеми порушень менструальної функції у жінок із дифузною дисплазією грудних залоз

С.Є. Гладенко

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

Дифузні доброякісні дисплазії грудних залоз – одна із частих патологій, з якими майже щоденно стикаються практикуючі лікарі. Вивчаючи механізми розвитку патологічних гінекологічних станів, дослідники дійшли висновку про існування патогенетичного зв'язку між циклічними змінами в репродуктивній системі і фізіологічними процесами, що відбуваються в грудних залозах. Це дає можливість припустити високу ймовірність виникнення патологічних змін у грудних залозах при різних гінекологічних захворюваннях, які розвиваються в результаті порушень гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи. Загальне втягування та єдність реакції органів репродуктивної системи на гормональний дисбаланс – головна передумова розвитку доброякісних гіперпластичних і ризику злоякісних процесів.

Актуальність вивчення репродуктивного здоров'я пацієнток із дисгормональною запальною патологією статевих органів обумовлена неухильним збільшенням частки даної патології за останні роки у структурі гінекологічної захворюваності, омолодженням контингенту хворих, відсутністю єдиного алгоритму реабілітаційних заходів. З одного боку, ефективне лікування, що зменшує симптоматику, гарантує якість життя, з іншого, мастопатія – фактор ризику розвитку в подальшому злоякісної пухлини. Тому своєчасна корекція дисплазії може розглядатись як варіант первинної профілактики раку грудних залоз. Вибір адекватної тактики ведення подібних пацієнтів з існуючого різноманіття лікарських форм – запорука успіху лікування.

Ключові слова: грудні залози, міома матки, дисгормональні захворювання грудних залоз, мастопатія, дифузна дисплазія, фіброзно-кістозна хвороба, гестагени, фітотерапія, трансдермальні гестагени.

Репродуктивна функція є найважливішим інтегральним показником здоров'я жінки, визначає якість її життя і потомства, а отже і здоров'я та якість життя нації [1]. Збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінки – важлива медична та державна задача з урахуванням сучасної демографічної ситуації в Україні, вирішення якої визначає можливості відтворення та збереження здорового генофонду [2, 3]. В умовах економічної нестабільності, зниження народжуваності та високого

рівня загальної смертності, проблеми охорони здоров'я набувають особливого значення [4].

Репродуктивна система жінки – найбільш динамічний біологічний об'єкт, який надзвичайно чутливо реагує на несприятливі зовнішні і внутрішні чинники появою нових адаптаційних реакцій, які набувають за певних умов властивостей патологічного процесу [5]. Спеціальні дослідження свідчать, що 40–60% жінок активного репродуктивного віку страждають на гінекологічні захворювання, проте далеко не всі звертаються до лікаря [6, 7].

Дисгормональні порушення – одна з поширених функціональних патологій репродуктивної системи у жінок різного віку, висока частота яких пов'язується з погіршенням екологічних умов, прискоренням темпу життя сучасного суспільства, посиленням агресивності середовища існування людини, необхідністю пристосування до підвищених інтелектуальних та психологічних навантажень, змінами режиму харчування, праці та відпочинку, хронічним стресом, а також змінами репродуктивної поведінки жінки [8].

Усе це призводить до погіршення роботи механізмів адаптації і зумовлює розвиток дисгормональних процесів у репродуктивній системі, які проявляються порушеннями менструального циклу (МЦ), безпліддям, невиношуванням вагітності, розвитком лейоміоми матки, ендометріозу, хронічним тазовим болем, патологією грудних залоз (ГЗ) тощо [9-11]. Медична гострота проблеми дисгормональної патології визначається широким спектром клінічних проявів та важкістю наслідків захворювань, несвоєчасна діагностика та корекція яких призводять до того, що через первинні функціональні зрушення у репродуктивній системі відбуваються стійкі органічні зміни з подальшою втратою або погіршенням фертильності, тривалою втратою працездатності або навіть інвалідизації жінок репродуктивного віку [12].

У жіночому організмі ГЗ, так само як матка, шийка матки, піхва і труби, є органами-мішенями, на які впливають гонадотропні і стероїдні гормони. Встановлено прямий та/або непрямий вплив таких гормонів як прогестерон, естрадіол, пролактин, лютеїнізуючий (ЛГ), фолікулоstimулюючий (ФСГ), соматотропний (СТГ) гормони, також гормони щитоподібної залози (тироксин, трийодтиронин), кортизол, інсулін, андрогени, мелатонін та ін. [12]. Циклічні процеси, що відбуваються в ГЗ протягом менструального циклу (МЦ), тісно пов'язані з нейроендокринними змінами на всіх рівнях гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової та надниркової системи [13]. Завдяки такому широкому спектру гормональних впливів ГЗ має високу схильність щодо розвитку різних патологічних дисгормональних процесів – мастопатій (синоніми: дисгормональні захворювання грудних залоз – ДЗГЗ, фіброзно-кістозна хвороба – ФКХ), які можуть бути чинником ризику для розвитку раку грудної залози (РГЗ) [14].

РГЗ – найбільш поширений тип раку і найчастіша причина смертності від нього серед жінок у всьому світі [14]. Рівень захворюваності на РГЗ в Україні у 2018 році становив 61,2 випадків на 100 тис. жіночого населення. За даними Національного канцер-реєстру України, щорічний приріст цієї онкопатології перевищує 2%. Так, у 2018 році в Україні зареєстровано 14 653 нових випадків захворювання, а загальна кількість померлих жінок від РГЗ становила 6235 осіб [3]. Разом зі зростанням захворюваності на РГЗ останніми десятиліттями все частіше це захворювання діагностується у жінок молодого віку. Встановлено, що 37% хворих на РГЗ – особи репродуктивного віку [3].

Слід акцентувати увагу на тому, що стан ГЗ пов'язаний зі станом усього організму, саме тому загальне здоров'я як у психічному, так і в соматичному аспекті, є запорукою збереження здорової ГЗ до глибокої старості. Зміни як гормональних, так

і метаболічних співвідношень відбуваються задовго до виникнення морфологічного субстрату хвороби – пухлини. Позаяк порушення поділу та диференціації клітин в організмі можуть виникати внаслідок змін гормональних регуляторних механізмів, то перешкоджає формуванню пухлини можуть як імунні, та і неімунні ефекторні механізми [12]. Деякі фахівці вважають мастопатію тим клінічним дзеркалом, в якому відображаються всі нейроендокринні та метаболічні негаразди жіночого організму. І саме від ступеня вираженості цих негараздів залежить форма захворювання ГЗ та можливість її прогресування і переходу до злоякісної стадії [15].

Маніфестація дисгормональних порушень переважно відбувається в активному репродуктивному віці, поштовхом до яких можуть бути субклінічні порушення ще в період статевого дозрівання [9, 12]. У структурі гінекологічної патології, за даними різних авторів, у підлітків на першому місці знаходяться порушення МЦ, які становлять майже 60% від усіх дисгормональних розладів і спочатку мають функціональний характер та пов'язані з дисбалансом гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи [7, 8, 13]. Несвоєчасна діагностика, як і неадекватна корекція цих функціональних змін в період становлення репродуктивної системи, призводять до переходу в стійку органічну патологію [12].

Найбільш частим наслідком дисгормональних порушень є порушення процесів повноцінної овуляції, що так само лежить в основі ендокринних форм безпліддя і невиношування вагітності незалежно від причин, що викликали первинні злами репродуктивної системи [10]. Ановуляція стає причиною аномальних маткових кровотеч, а в 40% випадків – олігоменореї або аменореї [13]. Недостатність лютеїнової фази (НЛФ) діагностують у кожній другій пацієнтки з безпліддям на тлі регулярних менструацій [10].

Серед причин прогестеронової недостатності слід зазначити порушення на рівні гіпоталамо-гіпофізарної регуляції, гіперпролактинемію, захворювання щитоподібної залози (гіпотиреоз, аутоімунний тиреоїдит), гіперандрогенію, первинну недостатність гонад (спадкову або набуту), запальні захворювання жіночих статевих органів, інтенсивні фізичні навантаження в поєднанні з низькокалорійною дієтою, психогенні і неврогенні розлади, дефіцит вітаміну D, ожиріння тощо. Хронічний стрес і супутні йому вторинний імунodefіцит і розлади адаптації значно погіршують прогноз гінекологічних дисгормональних захворювань у зв'язку з підвищенням ризику розвитку гормонозалежної пухлинної патології і метаболічних порушень [16, 17].

Вивчаючи механізми розвитку патологічних гінекологічних станів, дослідники наголошують на існуванні їхнього патогенетичного зв'язку. Фізіологічні процеси, що відбуваються в ГЗ, тісно пов'язані з циклічними змінами в репродуктивній системі. Це дає можливість припустити високу ймовірність виникнення патологічних змін у ГЗ при різних гінекологічних захворюваннях, які розвиваються в результаті порушень гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи [12, 17, 18]. Загальне втягування та єдність реакції органів репродуктивної системи на гормональний дисбаланс – головна передумова розвитку доброякісних гіперпластичних і ризику розвитку злоякісних процесів [9, 17].

Доброякісні зміни ГЗ належать до найбільш поширених захворювань у жінок різних вікових груп. У 76–97,8% жінок репродуктивного віку з нейроендокринними гінекологічними захворюваннями виявлена патологічна перебудова ГЗ [18, 19]. У жінок, які мають нерегулярний менструальний цикл переважно за типом олігоменореї, ураження ГЗ відзначається в 64,5% випадків; при гінекологічних захворюваннях, які супроводжуються дисфункціональними матковими кровотечами, – у 57,6%;

при вторинній аменореї – у 43,6%, у жінок зі склерокістозним ураженням яєчників – у 25%; у хворих на ендометріоз – у 76,7%, а у хворих з доброякісними пухлинами яєчників – у 69% випадків [20].

На сьогодні у всьому світі фіксують невпинний ріст захворювань жіночої сфери, які умовно можна поділити на дисгормональні, запальні і пухлинні. Серед дисгормональних захворювань часто спостерігають доброякісні поєднані проліферативні процеси. Особливе місце серед них займає дует міоми матки і ГЗ. Дані різних досліджень свідчать про те, що внаслідок дефіциту прогестерону відбувається морфофункціональна перебудова і матки, і ГЗ [19, 21-23]. Якщо в матці ці процеси супроводжуються гіперплазією ендометрія, то в ГЗ – набряком і гіпертрофією внутрішньочасточкової сполучної тканини, а надлишкова проліферація епітелію проток, яка призводить до їхньої обструкції, при збереженій секреції в альвеолах призводить до збільшення і розвитку кістозних порожнин [24, 25].

У жінок репродуктивного віку, які мають міому матки, патологічні зміни в ГЗ виявляють у 82% випадків, через це міому матки можна розглядати як маркер ризику розвитку патології ГЗ, включаючи рак [11]. У жінок з міомою матки патологія ГЗ виявляється у 92% випадків (у тому числі дифузна фіброзно-кістозна мастопатія – у 66%, фіброаденома – у 8%, РГЗ – у 18%) [24, 25].

Слід зазначити, що вирішальна роль у розвитку захворювань ГЗ сьогодні належить прогестерон-дефіцитним станам, за яких надлишок естрогенів спричиняє проліферацію тканин ГЗ і порушення рецепторного апарату [17, 20].

Клінічна практика підтверджує той факт, що більшість хворих із гінекологічними, а особливо з дисгормональними розладами, страждають на ті чи інші захворювання ГЗ. При цьому до найбільшої групи ризику важкої патології ГЗ входять жінки з гіперпластичними процесами статевих органів [26].

Ізольованих захворювань ГЗ взагалі не існує: їх діагностують у 76–80,8% гінекологічних хворих, і навпаки – гінекологічна захворюваність цього контингенту становить 115%, тобто на кожну жінку із захворюваннями ГЗ припадає більше одного гінекологічного діагнозу [27].

Іншим важливим патогенетичним ланцюгом, що впливає на розвиток доброякісної проліферації міометрія і залозистого епітелію ГЗ, є зміна концентрації пролактину, який бере участь у регуляції гіпоталамо-гіпофізарних взаємодій, хоча його роль у розвитку доброякісної дифузної проліферації дотепер до кінця не вивчена [28]. З одного боку, ріст вмісту пролактину в сироватці крові є маркером центральних гіпоталамо-гіпофізарних порушень у системі регуляції репродуктивної функції, але з іншого, його надлишок має прямий стимулюючий ефект на проліферативні процеси в периферичних органах-мішенях. До сьогодні немає єдиної моделі патогенетичної терапії, яка б дозволила надати рекомендації практикуючому лікарю щодо вибору раціональних медикаментозних комплексів, а також адекватності тривалості терапії. Безсумнівно, лікування повинно бути комплексним, довготривалим, враховувати гормональні, метаболічні особливості пацієнтки, її вік і супутню патологію [29].

Аналізуючи фактори ризику розвитку ДЗГЗ у жінок із гінекологічними захворюваннями, було встановлено, що до груп ризику з цієї патологією насамперед належать жінки, в яких анамнезі:

- раннє менархе,
- альгодисменорея,
- зниження частоти народжуваності,
- переривання першої вагітності,

- виконання понад трьох медичних абортів,
- відсутність післяпологової лактації або довготривале годування дитини грудьми (більше року),
- наявність екстрагенітальних захворювань – хвороб органів травлення, кровообігу, ендокринної і кістково-м'язової систем, сполучної тканини, органів дихання і сечовидільної системи [12, 17, 18, 30].

До дисгормональних дисплазій ГЗ належать її дифузна та локальна (вузлова) форми. До дифузної форми можна зарахувати всі види так званих мастопатій, а до вузлової – доброякісні пухлини. Розподіл дисгормональних дисплазій на дифузну та вузлову має практичне значення: хворих із дифузними формами лікують консервативно, а з вузовими – оперативно [28].

Розрізняють дві основні форми мастопатії: непроліферативну і проліферативну. При непроліферативній формі основні зміни відбуваються у зв'язувальному апараті і сполучнотканинному каркасі ГЗ. Проліферативний процес характеризується збільшенням маси залозистої тканини, на фоні якої з'являються ділянки аденозу, розширюються і розгалужуються протоки ГЗ [28].

При мастопатії спостерігаються дифузні зміни структури однієї чи обох ГЗ. Тканини залози набувають тяжистості, зернистості, втрачають гомогенність. Патологоанатомічним змістом мастопатії є проліферація епітеліальної залозистої тканини з утворенням кіст, аденом; розростання сполучної тканини, внаслідок якого формуються фіброми чи ділянки дифузного фіброзу. Іноді проліферація епітеліальної тканини призводить до утворення внутрішньопроводових папілом. Залежно від переважання тих чи інших процесів мастопатії називають аденоматозними, фіброзними, кістозними, кісто-фіброзними, аденокістозними тощо [12, 28].

Вузлові форми дисгормональних дисплазій – це доброякісні пухлини (аденоми, фіброми, фіброаденоми, кісти), які розвиваються або в здоровій, гомогенній, тканині ГЗ, або утворюються на фоні зернистої чи тяжистої дифузної мастопатії. Така пухлина є щільним вузлом, а кіста має еластичну консистенцію. Відмінною ознакою всіх доброякісних пухлин є різка межа з навкружною тканиною, рухливість щодо суміжних тканин. Це виявляється при пальпації, під час ультразвукового дослідження, на рентгенограмі ГЗ (мамографія). Вирішальне значення для вибору методу лікування має диференційна діагностика, під час якої визначають доброякісне чи злоякісне походження пухлинного вузла [31].

Доброякісна мастопатія характеризується порушенням диференціювання епітелію, його атіпізмом, порушенням гістоструктури, але без інвазії базальної мембрани і з можливістю зворотного розвитку. Насамперед, її виникнення пов'язане з порушенням балансу естрогенів. Дослідженнями стану ГЗ у жінок з явищами гіпер- і гіпоестрогенії доведено значне переважання дифузних і вогнищевих змін при гіперестрогенії. При гіпоестрогенних станах мастопатії, кісти ГЗ діагностуються у 5% випадків, гіперплазії – в 7,5%, гіпоплазії – в 45% [17, 19].

Багаторічними дослідженнями щодо захворюваності на ДЗМЗ доведено, що дифузні форми становлять 77,9% від загальної кількості жінок із патологією ГЗ, вузлові – 8%, кісти – 5,6%, фіброаденоми – 3,7%, новоутворення – 4,4% [32]. Діагностика базувалась на огляді, пальпації, маммографії, ультразвуковому обстеженні, пункції вузлових утворень і цитологічному дослідженні пунктата. Завданням акушера-гінеколога є своєчасне виявлення ранніх проявів патології, поглиблене обстеження, взаємодія із суміжними спеціалістами, що зможе забезпечити своєчасне лікування.

При доброякісних гіперпластичних процесах ендометрія в 74,4% випадків виявляються дисгормональні гіперплазії ГЗ зі схильністю до розвитку проліферативних форм і вузлових утворень (злаякісних і доброякісних), формування яких відбувається на тлі абсолютної і відносної гіперестрогенії. При цьому 33,2% змін характеризується гіперплазією залозистого компонента за типом аденозу і залозисто-фіброзної мастопатії, які можна розглядати як типові для цієї генітальної патології [32].

У хворих на синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) на тлі олігоаменореї, стійкої ановуляції, підвищеного індексу ЛГ/ФСГ, низькою або нормальною секрецією естрогенів, низькою секрецією прогестерону у структурі патологічних змін ГЗ переважають інволютивні (82,1%). У 43% випадків вони поєднуються з помірною мастопатією. Наявність у пацієнток з СПКЯ гіперпластичних процесів матки супроводжується формуванням у ГЗ (53%) аденозу і залозисто-фіброзної мастопатії [7, 11, 28].

У ГЗ хворих на гіперандрогенію у 85% випадків діагностуються дисгормональні гіперплазії, які розвиваються з переважанням фіброзного компонента (55%), аденозу і залозисто-фіброзної мастопатії (30%) [32].

Як вже наголошувалось, у патогенезі розвитку патології ГЗ особливе місце належить пролактину. Цей гормон не тільки безпосередньо впливає на розвиток проліферативних процесів у ГЗ, а й збільшує в них кількість рецепторів до естрогенів, підвищує їх чутливість до найбільш активної фракції естрогенів – естрадіолу, що, так само, може сприяти розвитку проліферативних процесів у тканинах залози [17].

Тиреоїдні гормони щитоподібної залози діють на ГЗ безпосередньо або через дію на рецептори до інших гормонів, зокрема до пролактину. Вважається, що зниження функції щитоподібної залози підвищує ризик розвитку мастопатії більш ніж у 3 рази (30–35% хворих ДЗГЗ відрізняються порушеннями тиреоїдного статусу) [33].

Печінка виступає як регулятор різних процесів, пов'язаних з метаболізмом гормонів: синтезу холестерину, гормонозв'язуючих білків крові, механізму інактивації естрогенів (виведення з жовчу у вигляді ефірів із сірчаною і глюкуроною кислоти). У 50–70% жінок з мастопатією виявляються захворювання гепатобіліарної системи, травного тракту [13, 15, 18].

Отже, результати наукових досліджень свідчать, що патогенез проліферативних дисплазій в органах репродуктивної системи жінок безпосередньо пов'язаний із гормональним дисбалансом: відносна гіперестрогенія, дефіцит прогестерону, підвищений рівень пролактину. Наслідком цього є морфофункціональна перебудова залозистого і стромального компонентів як в ГЗ, так і в матці.

У щоденній гінекологічній практиці поєднана патологія матки і ГЗ спостерігається досить часто. Багатьма сучасними дослідженнями виявлений прямий сильний кореляційний зв'язок патології ГЗ із міомою матки (85%), аденоміозом (67%), гіперплазією ендометрія (82%) [34, 35].

Складність ведення таких хворих зумовлена наявністю багаточисленних скарг, особливостями діагностики і необхідністю застосування інвазивних процедур для розпізнання аденоміозу, підслизової міоми матки і патології ендометрія, особливо на ранніх етапах їх розвитку, схильністю до одночасного виникнення вказаних патологічних станів ендометрія і міометрія, а також ступенем вираження супутніх екстрагенітальних захворювань, які не дозволяють у достатньому об'ємі використовувати більшість гормональних і антигормональних препаратів.

Первинному клінічному огляду повинен передувати ретельний збір анамнезу пацієнтки. З'ясовується спадкова схильність до дисгормональної патології та РГЗ. Уточнюються скарги: хворобливість, нагрубання, набряк ГЗ, час їх появи, зв'язок з

менструальним циклом або його порушеннями. Визначається наявність виділень із сосків, уточнюється час і причина їх появи, консистенція, колір, кількість. Гінекологічне обстеження включає: гінекологічний огляд, цитологічне дослідження на атипові клітини, кольпоскопію, дослідження виділень із піхви [36]. Хворі мають потребу в спеціальному обстеженні для уточнення гормональної активності яєчників, визначення рівня естрогенних впливів і виявлення зв'язку між появою патологічних симптомів і змін менструальної функції [36].

При об'єктивному обстеженні відзначається симетрія ГЗ, наявність пухлиноподібних утворень, асиметричного втягнення сосків, присутність рубцевих змін, шкірних втягнення, папілом, родимих плям на шкірі ГЗ. Ступінь розвитку ГЗ визначається за шкалою Tanner [12]. Мануальне дослідження включає в себе спочатку поверхневу, а потім глибоку пальпацію ГЗ. Визначається консистенція ГЗ, її симетричність, наявність ущільнень і їхній характер. Особливу увагу слід приділяти наявності вузлових утворень: розмір, щільність, однорідність, кількість, рухливість, зв'язок з підлеглими тканинами, шкірою. Перевіряється можливість зміщення шкіри та освіти шкірної складки над зоною вузла, визначається симптом «лимонної кірки» і фіксація шкіри навіть на обмеженій ділянці, відзначаються будь-які шкірні зміни в зоні освіти та регіональних відділах. Обов'язковою є обстеження аксілярної зон з метою виявлення збільшених лімфатичних вузлів. Жінкам у віці 20–40 років рекомендується один раз на два роки проходити огляд і мануальне лікарське обстеження, а в разі потреби лікар може призначити додаткові методи дослідження [36].

Серед інструментальних методів дослідження поширені ультразвуковий (УЗД МЗ) і рентгенологічний (мамографія). Згідно з наказом МОЗ України від 30.06.2015 №396, жінкам до 35-ти років не призначати мамографію (якщо для цього немає підстав), можна використовувати УЗ-дослідження; за наявності сімейного анамнезу РГЗ мамографію рекомендують проводити, починаючи з 35-річного віку, 1 раз на 1–2 роки (регулярно обстежуючи груди самостійно та у кабінеті лікаря); у віковому діапазоні 35–40 років усім жінкам одноразово проводиться первинна мамографія, для визначення структури тканини МГ; у віці 40–49-ти років пропонується проводити мамографію залежно від показань; у віці 50–69-ти років мамографію проводять 1 раз на 2 роки, враховуючи результати попередніх обстежень, самообстежень та клінічних обстежень МГ [36]. До призначення терапії ФКХ чи гінекологічної патології, особливо гормональними препаратами, стан ГЗ повинен бути уточнений.

Єдність патогенезу процесів в органах-мішенях (матка і ГЗ) зумовлює пошук терапевтичних методів, які впливають на механізми, що запускають розвиток патологічного процесу. Тому лікування і профілактика поєднаних дисгормональних порушень повинні бути комплексними, включати немедикаментозну, медикаментозну негормональну і гормональну терапію [21, 29]. Крім того, зважаючи на особливості патогенезу і клінічної симптоматики, підхід до лікування таких пацієнток повинний бути індивідуальним після визначення клінічної форми, тяжкості перебігу і тривалості захворювання з урахуванням віку хворої, фази менструального циклу та наявності екстрагенітальних захворювань.

При консервативному лікуванні поєднаних патологій статевих органів і ГЗ, що ґрунтується на розумінні етіопатогенезу захворювання, в основі якого – гормональний дисбаланс, слід визначити стан гормонально активних та гормонально залежних органів. По-перше, необхідно провести обстеження статевих органів. Якщо виявлено патологію яєчників чи матки, то лікувальну програму спрямовують на корекцію генітального апарату. Лікування дисгормональних захворювань ГЗ проводять з урахуванням співвідношення між естрогенами та прогестинами, адже при збіль-

шенні кількості естрогенів переважають проліферативні процеси в епітеліальній залозистій тканині, які зумовлюють розвиток аденом і кіст, а домінування прогестинів стимулює розростання сполучної тканини, призводить до розвитку фіброзу.

Відомо про залежність між функціональною активністю щитоподібної залози й естрогенотворювальною функцією яєчників, яка пригнічується при гіпертиреозі. Гормони щитоподібної залози зменшують також активність кори надниркових залоз. Тому виявлення патології щитоподібної залози також визначає програму лікування. Об'єктом лікування хворих на фіброзну мастопатію на фоні гіпертиреозу має бути щитоподібна залоза. Важливого значення також набуває функціональний стан печінки, який у багатьох пацієнтів є порушеним.

На думку низки авторів, для попередження розвитку потенційних ускладнень при дисгормональних порушеннях і в якості основи для проведення коригувального лікування, жінкам рекомендується раціональний гігієнічний режим, регулювання дієтичного режиму, включення в харчовий раціон овочів, фруктів і вітамінних препаратів для поповнення природного дефіциту вітамінів, показані бальнеологічні та фізичні методи [28, 37].

За літературними даними, заснованими на клінічних дослідженнях, доведено ефективність застосування рослинних і гомеопатичних препаратів у терапії мастопатії, що особливо важливо при лікуванні хворих із міомою матки [23]. У різних варіантах клінічного перебігу деяких нозологій ефективність фіто- і гомеопатичних препаратів може досягати 40–87% [34].

Висока біологічна активність рослинних лікувальних засобів, що застосовуються для корекції розладів репродуктивної функції, відома давно, однак вивчення механізмів їхнього впливу на організм людини до кінця не завершено. Серед найбільш вивчених лікарських засобів у терапії поєднаних патологій жіночої сфери часто використовують *Vitex agnus castus* (вітекс священний), який має допамінергічну дію і знижує патологічний рівень пролактину. Консервативна терапія протягом 3 міс призводить до зниження гіперехогенності залозистого компоненту (зменшення набряку тканин), скорочення кількості розширених проток, зменшення нерівності їх контурів і кишеньково-подібних розширень в них, а також кількості мілких кіст. Такі ефекти спостерігались у 81,9% пацієток при фітотерапії та у 76,1% при гормональній терапії [38, 39].

Медикаментозна негормональна терапія включає як засоби, які не діють, так і ті, які діють на естрогенні рецептори. До медикаментозних засобів, не діючих на естрогенні рецептори, належать:

- модулятори функції центральної і вегетативної нервових систем (психолептики, психоаналептики, центральні симпатолітики, холінолітики, антигістамінні препарати, вітаміни групи В та ін.);
- засоби, що підвищують неспецифічну резистентність організму (вітаміни, мікроелементи, ензимні препарати, адаптогени з антиоксидантним ефектом).

Для відновлення метаболічних процесів в організмі рекомендовано також застосовувати препарати, що поліпшують функцію печінки, мають жовчогінну дію.

Нерідко у гінекологів виникають складності при вирішенні питань гормональної терапії гіперпластичних процесів ендометрія, ендометріозу, міоми матки і порушень репродуктивної функції у пацієток з доброякісними захворюваннями ГЗ, а також при виборі методу контрацепції [40]. Сьогодні гормональне лікування рекомендується проводити тільки за відсутності повного ефекту від комплексної негормональної терапії, з урахуванням факторів ризику розвитку раку, анамнезу, результатів клінічного обстеження, УЗД, мамографії [36]. Разом з оцінкою структурних змін необхідно враховувати

наявність метаболічних та ендокринних змін в організмі. Залежно від клінічних проявів захворювання і наявності супутньої патології можуть бути використані: гестагени, агоністи гонадотропінів, пероральні контрацептиви і антиестрогени [20, 28].

Механізм дії гестагенів пов'язаний із пригніченням гіпофізарно-яєчникових зв'язків і зменшенням стимулюючого проліферацію впливу естрогенів на тканини ГЗ. Найчастіше в терапії мастопатій застосовують натуральні або синтетичні гестагени. Останні поділяють на похідні прогестерону або тестостерону (похідні левоноргестрелу або норстероїдів). Шляхи введення і режим використання зазвичай обирають з урахуванням співвідношення ризик/користь у конкретному клінічному випадку. Препарати системної дії особливо показані при поєднанні мастопатії з аденоміозом, гіперплазією ендометрія і міомою матки. Класичні лікарські форми – це норетистерон, дидрогестерон, мікронізований прогестерон перорального або інтравагінального застосування, які мають доведений профіль ефективності і безпеки. Жінкам репродуктивного віку для корекції порушень менструальної функції гестагени призначають за схемою комбінованої, або «врівноважувальної» терапії, коли прогестаген використовують у комбінації з естрогеном. Даний метод застосовують з метою запобігання розвитку гіперплазії та раку ендометрія. Комбіновану терапію можна проводити циклами, впродовж яких окремі компоненти схеми приймають у певні дні місяця.

При виборі гормональних препаратів для лікування порушень менструальної функції в поєднанні з ДЗГЗ слід враховувати можливість появи небажаних побічних впливів. Абсолютними протипоказаннями до застосування гормонотерапії є важкі захворювання печінки, ензимопатії, тромбоемболічні захворювання, порушення мозкового кровообігу, вказівки в анамнезі на рак матки, РГЗ і рак екстрагенітальної локалізації [12, 17, 27].

Вітчизняними і закордонними дослідженнями було доведено значні переваги і високу ефективність трансдермального введення гестагенів при лікуванні порушень репродуктивної функції і ГЗ [41, 42]. Для цього застосовують препарат-гель, що містить натуральний прогестерон. Засіб наноситься на поверхню грудей, що дозволяє підвищити концентрацію прогестерону в тканинах ГЗ (у 10 разів вище, ніж у крові) і усунути дисбаланс між естрогенами і прогестероном. Спосіб введення дозволяє досягти бажаного ефекту на МЗ без небажаних системних впливів. Це можна пояснити фармакодинамікою препарату: більша частина прогестерону через шкіру потрапляє до системного кровообігу безпосередньо, деяка кількість затримується в підшкірно-жировій клітковині і вивільняється в системний кровоток поступово. Оптимістичним є той факт, що при зовнішньому застосуванні препарат не піддається дії «першого проходження», що забезпечує більш високу його концентрацію в плазмі крові порівняно з пероральними формами [42].

Отже, лікувальний ефект досягається безпосередньо в органі-мішені, і препарат може призначатися в комбінації з різними видами медикаментозної терапії. Цей факт має вирішальне значення для молодих пацієнок (віком 15–30 років), адже за не-ефективності базової терапії вибір лікування повинен бути максимально обережним.

Адекватно підібране комплексне консервативне лікування дозволяє покращити якість життя 43,4% пацієнок із поєднаними захворюваннями ГЗ і статевих органів, зменшити прогресування і рецидив ДЗГЗ у хворих на міому матки з 36,7 до 15,9% [43]. Таке лікування сприяє усуненню гормонального дисбалансу, звуженню проток у ГЗ, зниженню активності проліферативних процесів, зменшенню утворення сполучнотканинного компонента в ній, вповільнення росту міоми матки і відновлення менструальної функції.

Найбільш важливим при призначенні терапії хворим на мастопатії є індивідуальний підхід з максимальним урахуванням причин захворювання. Вважають, що одночасне лікування гінекологічної патології і ФКХ дає позитивні результати у переважній більшості хворих, особливо з ендокринними порушеннями МЦ. Вибір методу терапії залежить від чітко поставленого діагнозу, що враховує клінічні прояви ФКХ, дані анамнезу і результати ендокринного, неврологічного та гінекологічного обстежень. Тільки такий комплексний підхід дозволить провести раціональне лікування, що виключає можливість небажаних ускладнень.

Для лікарів акушерів-гінекологів є важливим обов'язкове обстеження ГЗ перед призначенням терапії гінекологічних захворювань, уточнення можливих причин патології ГЗ і вибір найбільш раціонального методу терапії. За відсутності запальної гінекологічної патології у жінок з дифузними формами ФКХ, насамперед при циклічному характері масталгії і в поєднанні з порушеннями МЦ, можливе застосування рослинних препаратів, зокрема тих, що містять *Vitex agnus castus* як першого етапу терапії даної патології [39].

У веденні пацієнток із ДЗГЗ важливою є узгоджена взаємодія різних спеціалістів. Саме гінеколог разом з онкологом визначають патогенез захворювання у конкретної пацієнтки і розробляють тактику спостереження та лікування. Згідно із сучасними принципами ведення жінок з доброякісними гіперплазіями ГЗ, недостатнім вважається тільки спостереження з періодичним проведенням УЗД та маммографії. Обов'язковим є призначення курсів комплексної патогенетичної терапії для стабілізації гормонального та імунного гомеостазу, нормалізації функції травного тракту, стану центральної і вегетативної нервової системи.

Профілактичними заходами щодо появи ДЗГЗ є достатній рівень фізичної активності, переважання в раціоні продуктів із вмістом поліненасичених жирних кислот, морепродуктів, відмова від алкоголю і паління, обмеження кофеїну, шоколаду тощо.

Слід підкреслити, що консервативному лікуванню підлягають лише дифузні форми ФКХ. Усі вузлові форми мастопатій спостерігаються у мамологів, адже за доброякісним новоутворенням може ховатись рак, адекватне лікування якого є вкрай складною проблемою, доступною для вирішення тільки спеціалістам. Якщо рак виявлено на ранній стадії, то у 90% випадків він піддається успішному лікуванню [43]. Саме тому потрібна якісна та професійна робота з населенням як лікарів загальної практики, так і вузьких спеціалістів-онкологів, а також пацієнтських організацій. Широке впровадження профілактики дозволяє в багатьох випадках уникнути недуги та знизити захворюваність і смертність від раку.

Современное состояние проблемы нарушений менструальной функции у женщин с диффузной дисплазией грудных желез **С.Е. Гладенко**

Диффузные доброкачественные дисплазии грудных желез – одна из частых патологий, с которыми почти ежедневно сталкиваются практикующие врачи. Изучая механизмы развития патологических гинекологических состояний, исследователи пришли к выводу о существовании патогенетической связи между циклическими изменениями в репродуктивной системе и физиологическими процессами, происходящими в грудных железах. Это дает возможность предположить высокую вероятность возникновения патологических изменений в грудных железах при различных гинекологических заболеваниях, развивающихся в результате нарушений гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Общее втягивание

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

и единство реакции органов репродуктивной системы на гормональный дисбаланс – главная предпосылка развития доброкачественных гиперпластических и риска злокачественных процессов.

Актуальность изучения репродуктивного здоровья пациенток с дисгормональной невоспалительной патологией половых органов обусловлена неуклонным увеличением доли данной патологии за последние годы в структуре гинекологической заболеваемости, омоложением контингента больных, отсутствием единого алгоритма реабилитационных мероприятий. С одной стороны, эффективное лечение, уменьшает симптоматику, гарантирует качество жизни, с другой, мастопатия – фактор риска развития в дальнейшем злокачественной опухоли. Поэтому своевременная коррекция дисплазии может рассматриваться как вариант первичной профилактики рака грудных желез. Выбор адекватной тактики ведения подобных пациентов из существующего многообразия лекарственных форм – залог успеха лечения.

Ключевые слова: грудные железы, миома матки, дисгормональные заболевания грудных желез, мастопатия, диффузная дисплазия, фиброзно-кистозная болезнь, гестагены, фитотерапия, трансдермальные гестагены.

Current state of problem of disturbances of menstrual function at women with diffuse dysplasia of mammary glands **S.E. Gladenko**

Diffuse benign dysplasia of the mammary glands is one of the frequent pathologies that practitioners almost daily encounter. Studying the mechanisms of development of pathological gynecological conditions, the researchers concluded that there is a pathogenetic connection between cyclic changes in the reproductive system and the physiological processes occurring in the mammary glands. This makes it possible to assume a high probability of occurrence of pathological changes in the mammary glands in various gynecological diseases, developing as a result of disorders of the hypothalamic-pituitary-ovarian system. The general inhibition and unity of the reaction of the reproductive organs to hormonal imbalance is the main prerequisite for the development of benign hyperplastic and the risk of malignant processes.

The relevance of studying the reproductive health of patients with dyshormonal non-inflammatory pathology of the genital organs is due to the steady increase in the proportion of this pathology in recent years in the structure of gynecological morbidity, the rejuvenation of the patient population, and the lack of a single algorithm for rehabilitation measures. On the one hand, effective treatment reduces symptoms, guarantees quality of life, on the other hand, mastopathy is a risk factor for the development of a malignant tumor in the future. Therefore, timely correction of dysplasia can be considered as a variant of primary prevention of breast cancer. The choice of an adequate tactic to manage such patients from the existing variety of dosage forms is the key to the success of treatment.

Keywords: mammary glands, uterine myoma, dyshormonal breast diseases, mastopathy, diffuse dysplasia, fibro-cystic disease, progestogens, phytotherapy, transdermal progestogens.

Відомості про автора

Гладенко Світлана Євгенівна – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології НУОЗ України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9

Information about the author

Gladenko Svitlana E. – Department of Obstetrics, Gynaecology and Perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04112, Kyiv, Dorogozhytska Str., 9

Сведения об авторе

Гладенко Светлана Евгеньевна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии НУОЗ Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Загальна теорія здоров'я та здоров'язбереження: колективна монографія, за ред. ЮД Бойчука. 2017. Харків: Вид. Рожко СГ: 488.
2. Дудник СВ, Кошеля ІІ. Тенденції стану здоров'я населення України. Україна. Здоров'я нації. 2016; 4 (40):67-77.
3. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України 2017 рік. 2018. МОЗ України. ДУ УІСД МОЗ України. Київ: МВЦ Медінформ: 458.
4. Веропотвелян ПН. Репродуктивне здоров'я жінки – одна из важнейших проблем государства. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2017. 3:34-46.
5. Шурпяк СО, Пирогова ВІ. Репродуктивне здоров'я і коморбідні стани. Аспекти діагностики, лікування і реабілітації. 2018. Львів: Простір-М: 224.
6. Hammad AE. Women and health security. Wld Hlth Statist. Quart. 2016; 49(2):74-7.
7. Вольфф М. фон, Штуте П. Гинекологическая эндокринология и репродуктивная медицина, пер.с нем.под ред. ЕН Андреевой. 2017. М.: МЕДпресс-информ: 512.
8. Радзинский ВЕ. Репродуктивное здоровье: 2011. Учеб. пособие. М.: РУДН: 727.
9. Запорожан ВМ та ін. Акушерство та гінекологія: у 4-х т.: національний підручник. 2013. К.: ВСВ Медицина: 1032.
10. Корнацька АГ, Татарчук ТФ, Дубенко ОД. Безплідність та доброякісні захворювання молочної залози. Київ. 2017: 271.
11. Бабаева НА, Ашрафян ЛА, Антонова ІБ, Алешикова ОІ, Івашина СВ. Роль гормональних порушень в канцерогенезі опухолей женской репродуктивной системы. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2017; 1:76-82.
12. Рожкова НІ, Боженко ВК, Каприн АД. Маммология: национальное руководство. 2016. М.: ГЭОТАР-Медиа: 496.
13. Савельева ГМ, Сухих ГТ, Серов ВН, Манухин ІБ, Радзинский ВЕ. Гинекология: национальное руководство. 2017. М.: ГЭОТАР-Медиа: 1008.
14. Tracking Universal Health Coverage: 2017 Global Monitoring Report. WHO and the International Bank for Reconstruction and Development. 2017: 88.
15. Жабченко ІА. Фіброзно-кістозна хвороба молочних залоз: самостійне захворювання чи віддзеркалення негараздів жіночого організму? Слово о здоровье 2018. URL: <http://ozdorovie.com.ua/fibrozno-kistozna-hvoroba-molochnih-zaloz-samostiynе-zahvoryuvannya-chi-viddzerkalennya-negarazdiv-zhinochogo-organizmu/>
16. Гилязутдинов ІА. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве: Руководство для врачей. 2016. М.: МЕДпресс-информ: 416.
17. Радзинский ВЕ. Медицина молочной железы и гинекологические болезни. 2017. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: StatusPraesens: 345.
18. Подзолкова НМ, Фадеев ІЕ, Полётова ТН, Сумятина ЛВ. Заболевания молочных желез в гинекологии. 2016. М.: ГЭОТАР-Медиа: 80.
19. Татарчук ТФ, Калугина ЛВ. К вопросу о профилактике и терапии гормонозависимых гиперпролиферативных заболеваний у женщин. Здоровье женщины. 2013; 7: 51-7.
20. Резнченко Г, Резнченко НЮ, Потебня ВЮ. Лікування дисгормональних дисплазій грудних залоз. Здоров'я жінки. 2016; 3(109): 93-102.
21. Шурпяк СА. Оценка эффективности дифференцированной терапии сочетанной дисгормональной патологии репродуктивных органов у женщин фертильного возраста с коморбидными состояниями. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2018; 8(4): 534-544.
22. Адамян ЛВ. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация: клинические рекомендации по ведению больных (проект). 2015:100.
23. Доброхотова ЮЭ, Ибрагимова ДМ, Сапрыкина ЛВ. Миома матки. 2018. М.: ГЭОТАР-Медиа: 96.
24. Yao JP, Hao YZ, Chang Q, Geng CY, Chen Y, Zhao WP, Song Y, Zhou X. Value of Ultrasonographic Features for Assessing Malignant Potential of Complex Cystic Breast Lesions J Ultrasound Med. 2017; 36(4): 699-704.
25. Carauleanu A, Socolov R, Rugina V, Gabia O, Carauleanu DM, Lupascu IA, Socolov D. Comparisons between the non-proliferative and proliferative therapy in fibrocystic mastosis. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2016; 120(2): 321-7.
26. Zafrakas M, Grimbizis G, Timologou A, Tarlatzis BC. Endometriosis and ovarian cancer risk: a systematic review of epidemiological studies. Front. Surg. 2018. 1: 14.
27. Радзинский ВЕ, Ордианц ІМ, Масленникова МН, Павлова ЕА, Карданова ВВ. Возможности терапии сочетания миомы матки и доброкачественных дисплазий молочных желез. Репродуктивна ендокринологія. 2017; 4(36): 86-9.

28. Филиппов ОС. Доброкачественные заболевания молочных желез. 2008. М.: МЕДПресс-информ: 112.
29. Клинические рекомендации Российского общества онкомаммологов по профилактике рака молочной железы, дифференциальной диагностике, лечению предопухолевых и доброкачественных заболеваний молочных желез. Опухоли женской репродуктивной системы. 2016; 3(12): 43-52.
30. Манухин ИБ, Тумилович ЛГ, Геворкян МА, Манухина ЕИ. Гинекологическая эндокринология: клин. лекции. 2017. М.: ГЭОТАР-Медиа: 296.
31. Черенков ВГ, Петров АВ, Тверезовский СА, Строженков ММ. От патогенеза опухолей молочных желез и гинекологических болезней к практическому решению проблемы. Российский онкологический журнал. 2014; 5: 47-51.
32. Шурпяк СО. Оцінка коморбідності в менеджменті пацієнток з дисгормональною доброякісною поєднаною проліферативною патологією репродуктивних органів. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. 2018; 1 (36): 67-72.
33. Пирогова ВІ, Шурпяк СО, Малачинська МІ. Доброякісні поєднані дисгормональні проліферативні захворювання органів репродуктивної системи при дисфункції щитоподібної залози. Розробка комплексних лікувально-реабілітаційних заходів. З турботою про жінку. 2016; 3(69): 56-60.
34. Howard JW, Jones HW, Wentz AC, Burnett LS. Novak's textbook of gynecology. Baltimore: Williams & Wilkins. 2017. 919.
35. Rosenstock L, Cullen MR, Brodtkin C, Redlich C. Textbook of Clinical Occupational and Environmental Medicine. 3rd edition. Saunders. 2016. 1670.
36. Наказ МОЗ України від 30.06.2015 №396 Про затвердження уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Рак молочної залози».
37. Радзинский ВЕ, Ордянец ИМ, Масленникова МН, Павлова ЕА. Молочные железы и гинекологические болезни: от общности патогенетических воззрений к практическим решениям. Возможности оздоровления женщин с сочетанием миомы матки и доброкачественных дисплазий молочных желез. 2012. М.: Редакция журнала StatusPraesens: 16.
38. Торшин ИЮ, Громова ОА, Лиманова ОА. Систематический анализ состава и механизмов молекулярного воздействия стандартизованных экстрактов Vitex Agnus-castus. Трудный пациент. 2015; 1-2(13): 19-28.
39. Высоцкая ИВ, Летягин ВП. Фармакологические эффекты и молекулярные механизмы действия лечебного фитопрепарата на основе Vitex agnus-castus. Опухоли женской репродуктивной системы. 2017; 13(1): 14-19.
40. Vessey M, Yeates D. Oral contraceptives and benign breast disease: an update of findings in a large cohort study. Contraception. 2017; 76 (6): 418-24.
41. Андреева ЕН, Рожкова НИ. Эффективность трансдермального геля, содержащего микронизированный прогестерон, в лечении фиброзно-кистозной мастопатии. Результаты российского исследования. Акушерство и гинекология. 2016;12: 1-6.
42. Беспалов ВГ, Негусторов ЮФ. Маммографическая плотность как критерий эффективности лечения мастопатии и снижения риска рака молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы. 2017; 13(2): 33-41.
43. Кравченко ДН, Пароконная АА, Нечушкин МИ, Никитина ЕА, Хакуринова НД. Рак молочной железы у больных молодого возраста. Особенности прогноза и адекватной гормонотерапии (обзор литературы). Опухоли женской репродуктивной системы. 2018; 14(3): 55-63.

DOI: 10.52705/2788-6190-2021-3-9
УДК 618.2-08-06:618.11-005.1-031:611.38

Репродуктивні аспекти віддалених наслідків апоплексії яєчника

О.М. Іщак

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

Мета дослідження: визначити віддалені наслідки оперативного лікування апоплексії яєчника з урахуванням факторів ризику цієї ургентної патології.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 112 жінок (основна група, $n=112$), яких прооперовано з приводу апоплексії яєчника, і 40 пацієнток групи контролю ($n=40$), які в анамнезі не мали вказану патологію. Усім пацієнткам проводили комплексне обстеження із застосуванням клінічних, інструментальних і лабораторних методів дослідження. Групи були однорідними за віком (середній вік становив $23,6 \pm 4,2$ року) і статистично порівняльними.

Результати. На основі аналізу клініко-анамнестичних даних пацієнток, які перенесли оперативне лікування апоплексії яєчника, були визначені основні фактори ризику даної патології: хронічні захворювання сечовидільної, дихальної і травної систем, генітальний інфантилізм, ретенційні кісти яєчників, хронічний сальпінгоофорит, спричинений інфекціями, що передаються статевим шляхом, порушення менструального циклу за типом гіперполіменореї та/або альгодисменореї, сімейний тромбофілічний анамнез, кровотечі різної локалізації в анамнезі, артифіційні аборти, дефіцит маси тіла, тютюнопаління.

Запропонована нами комплексна двоетапна система реабілітації включала лікувально-профілактичні заходи від гострого періоду апоплексії яєчника до моменту реалізації репродуктивної функції. Перший етап лікувального комплексу (ранній післяопераційний період) сприяв усуненню наслідків травми яєчника, купіруванню больового синдрому і гіперкоагуляційним змінам системи згортання крові, поліпшенню якості життя в період стаціонарного лікування. Другий етап (через 2 міс після хірургічного лікування) забезпечував відновлення оваріальної функції і баланс ланок системи гемостазу, тим самим готуючи репродуктивну систему жінки до майбутнього виношування вагітності та пологів.

У віддаленому післяопераційному періоді результатом комплексного етапу реабілітації у 23 пролікованих пацієнток стало народження здорових дітей і відсутність акушерських ускладнень у 22 з них.

Заключення. Виявлення і структурування факторів ризику апоплексії яєчників є важливим етапом для проведення комплексного лікування і профілактики рецидиву даного захворювання. Усунення або зменшення впливу цих факторів сприятиме відновленню репродуктивної системи та покращенню якості життя. Комплексна оцінка стану цілісного організму у віддалений післяопе-

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

раційний період свідчить про необхідність проведення реабілітаційних заходів, спрямованих на підвищення природної резистентності макроорганізму й ефективного відновлення репродуктивної функції.

Ключові слова: апоплексія яєчника, фактори ризику, ургентні стани, віддалені наслідки, оваріальний резерв, невиношування, комплексна система реабілітації.

У сучасних соціально-економічних умовах однією з найбільш важливих медико-соціальних і клініко-організаційних проблем залишається стан репродуктивного здоров'я жінок. Серед причин, які можуть призвести до значних порушень у репродуктивній системі, особливу роль набувають гінекологічні захворювання, які потребують хірургічного лікування [1]. Незважаючи на існуючий прогрес і застосування високотехнологічних методів діагностики і лікування, частота ургентних станів, до яких належить й апоплексія яєчника, за останні десятиліття збільшилась в декілька разів [2]. При цьому серед жінок молодого і працездатного віку захворювання має високий рівень поширеності [1]. Відтак медичні і соціальні аспекти вивчення хвороби вимагають пошуку раціональних методів хірургічного лікування, які б дозволили максимально зберегти уражений орган, запобігти розвитку ускладнень і зберегти репродуктивну функцію жінки [3].

Апоплексія яєчника характеризується порушенням цілісності тканини яєчника, що спричинює виникнення кровотечі в черевну порожнину. Частота даної патології серед гінекологічних хворих дорівнює близько 5%, а при тяжкому перебігу потребує екстреного хірургічного втручання в 40% пацієнток [3].

Через відсутність чіткої, притаманної тільки для даної нозології, симптоматики, а також у зв'язку з різноманітністю перебігу хвороби та причин її виникнення, діагностика цього захворювання залишається складним завданням у гінекологічній практиці. Найчастіше при апоплексії встановлюють діагноз гострого апендициту, а при рясній кровотечі – позаматкової вагітності [4]. Підозра на апоплексію яєчника потребує невідкладної госпіталізації пацієнтки, клінічного спостереження і лікування. Обсяг оперативного втручання визначається станом яєчника: якщо в ділянці яєчника виявляють велику гематому, тканини його зруйновані, яєчник видаляють (оваріоектомія), якщо ж гематома невелика, видно судину, яка кровоточить, розрив зашивають або виконують клиноподібну резекцію яєчника [2]. Проводять корекцію показників гемодинаміки та гомеостазу шляхом відновлення об'єму циркулюючої крові, адекватної протишокової, антианемічної терапії, зміцнювальних засобів [5].

Фактори ризику апоплексії яєчника вкрай різноманітні:

- раннє або пізнє менархе,
- вік від 25 до 30 років,
- хронічні запальні захворювання органів малого таза,
- гіпоплазія матки,
- порушення менструального циклу за типом дисменореї та олігоменореї,
- передменструальний синдром,
- раніше перенесені оперативні втручання на органах черевної порожнини і малого таза,
- інфекції, що передаються статевим шляхом,
- ранній початок статевого життя,
- часта зміна статевих партнерів,
- артифіційні аборти в анамнезі,
- висока частота використання бар'єрних методів контрацепції,
- стресові ситуації,

- розумова праця,
- тютюнопаління та інші [6, 7].

Виявлення факторів ризику апоплексії яєчника є важливим етапом для проведення профілактики зазначеної ургентної патології. Саме тому проведений нами аналіз клініко-анамнестичних показників жінок, які перенесли апоплексію яєчника, набуває своєї актуальності.

Що стосується віддалених наслідків оперативного лікування апоплексії яєчника, то сьогодні у доступній медичній літературі можна знайти небагато спостережень щодо впливу перенесеного захворювання на фертильність жінок, перебіг вагітності і пологів [8]. Результатом хірургічного лікування даної оваріальної патології є зміна концентрації гонадотропних гормонів через погіршення мікроциркуляторного кровообігу навколо домінантного фолікула, спричиненого патологічним процесом, який вже мав місце, і набутим порушенням в оваріальному судинному басейні, внаслідок чого спотворюється функція яєчника [2].

Так, за деякими даними, у віддаленому післяопераційному періоді спостерігається висока частота ановуляторних циклів з утворенням фолікулярних кіст або лютеїнізацією неовульованих фолікулів з розвитком рецидивів апоплексії яєчника, що підтверджують морфологічні дослідження оваріальної тканини [9]. До того ж відомо, що у пацієнток після перенесеної апоплексії яєчника спостерігається зниження функціональної активності жовтого тіла – недостатність лютеїнової фази, через що їм рекомендується якомога швидше (протягом 1–2 років) реалізовувати репродуктивну функцію, адже через декілька років після оперативного втручання вірогідність настання вагітності різко зменшується, що може стати приводом для звернення до екстракорпорального запліднення [7].

Аналіз літературних інформаційних джерел щодо ускладнень перебігу вагітності і пологів у пацієнток з апоплексією яєчника виявив дані, згідно з якими у вагітних з цією патологією в анамнезі переважають ускладнення в ранні терміни гестації у вигляді клінічних проявів самовільного абортів та/або вагітності, яка не розвинулась. При цьому частота ускладнень в пізні терміни гестації, в пологах була співставна із середньопопуляційною [6].

Оцінка менструальної функції після оперативного лікування протягом 5 років, за деякими дослідженнями, показала, що після резекції яєчника кількість пацієнток без порушень менструальної функції зросла через 1 рік спостереження в 1,9 разу. Зі збільшенням тривалості спостереження до 4–5 років і більше після оперативного лікування число пацієнток з незмінним менструальним циклом зменшилося після лапароскопічної резекції яєчника в 1,1 разу, а кількість вагітностей, що закінчились пологамі, зросла після операції з 32% до 40%. Кількість пацієнток, у яких вагітність закінчилася абортами, після операції знизилася порівняно з доопераційним з 56% до 46% [10].

Незважаючи на те, що питання реабілітації пацієнток, які перенесли апоплексію яєчника, з використанням преформованих методів, протизапального лікування і комбінованої оральної контрацепції в ранньому післяопераційному періоді широко представлені в сучасній медичній літературі, залишаються фрагментарними дослідження щодо віддалених наслідків та комплексних схем реабілітації для відновлення репродуктивної функції. Крім того, бракує даних про структуру гестаційних і післяпологових ускладнень, профілактика яких повинна стати основою прегравідарної підготовки для жінок, які перенесли оперативне лікування апоплексії яєчника в анамнезі. До того ж, наявність численних і суперечливих факторів ризику безумовно ускладнює діяльність практичного лікаря.

Нами була зроблена спроба структурування клініко-анамнестичних даних пацієнток, які перенесли вказаний ургентний стан, і подальшого вивчення віддалених наслідків вказаної патології. Отримані в ході дослідження дані на практиці мають сприяти розробці реабілітаційних заходів з метою реалізації своєчасної патогенетично обґрунтованої терапії з акцентом на лікуванні у фертильному циклі, що дасть змогу покращити перинатальні наслідки в цих жінок [5].

Мета дослідження: визначити віддалені наслідки оперативного лікування апоплексії яєчника з урахуванням факторів ризику цієї ургентної патології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для виконання поставленої мети проаналізовано анамнестичні дані 112 пацієнток, які перенесли оперативне втручання з приводу апоплексії яєчника.

Критерії включення в дослідження:

- пацієнтки молодого репродуктивного віку 25–26 років (середній вік становив $23,6 \pm 4,2$ року),
- наявність підтвердженого інтраопераційно діагнозу апоплексії яєчника,
- інформована письмова згода на клінічне дослідження.

Термін спостереження тривав від 2 міс до 1 року після оперативного лікування.

Критерії виключення з дослідження:

- пацієнтки, що отримували консервативний курс лікування апоплексії яєчника,
- наявність клінічно значущих захворювань органів малого таза,
- екстрагенітальна патологія, що потребує медикаментозного лікування або значно впливає на оцінку досліджуваних параметрів,
- злоякісні захворювання,
- залежність від алкоголю та/або наркотиків,
- психічне захворювання або недієздатність, інші стани і захворювання, що можуть вплинути на результати дослідження.

Усім пацієнткам проводили комплексне обстеження із застосуванням клінічних, інструментальних і лабораторних методів дослідження. Ретельно вивчали дані анамнезу, антропометричні показники, оцінювали менструальну і репродуктивну функції, бімануальне піхве обстеження, виконували загальноклінічні та лабораторні тести, ультразвукове дослідження органів малого таза, доплерометрію кровообігу в яєчниковій артерії, оцінювали обсяг оперативного втручання, перебіг післяопераційного періоду, а також проводили додаткові дослідження щодо функціонального стану органів і систем впродовж реабілітаційного етапу (2–6 міс після операції).

Групи були однорідними за віком і статистично порівняльними.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У структурі екстрагенітальної патології у пацієнток, які перенесли оперативне втручання з приводу апоплексії яєчника, превалювали хронічні процеси інфекційної етіології, які локалізувалися у сечовидільній (цистит, пієлонефрит), дихальній (бронхіт) і травній (гастрит) системах ($p < 0,05$). Про наявність інфекційного процесу в ділянках придатків матки свідчили високі відсотки хронічного сальпінгофориту (40,18%), зумовленого інфекціями, що передаються статевим шляхом

(20,53%). На третьому місці серед гінекологічних захворювань – гіпоплазія матки (16,96%), що, за деякими даними, може бути причиною маткового фактору безпліддя і невиношування вагітності [6]. До того ж, кожна друга пацієнтка мала дефіцит маси тіла. У пацієнток групи контролю ці показники були у 4–5 разів менші.

Пацієнтки основної групи достовірно частіше мали оперативні втручання в анамнезі: апендектомія – 21,4% проти 5,0% у групі контролю, резекція яєчника лапаротомним доступом з приводу попередньої апоплексії яєчника у 20,54% обстежуваних жінок основної групи. Отримані результати свідчать про наявність в момент ургентного стану попереднього спайкового процесу у черевній порожнині.

Привертає увагу наявність симптомів порушення гемостазу в анамнезі: носові і маткові кровотечі, сімейний тромбофілічний анамнез, преєклампсія в попередніх вагітностях. Погіршення вказаних симптомів виникало внаслідок значно поширеного куріння серед обстежуваних жінок, а саме: 75,0% в основній групі і 30,0% у групі контролю.

Репродуктивне здоров'я жінок з апоплексією яєчників характеризувалось дисгормональними порушеннями оваріальної функції, які пов'язані з наявністю ретенційних утворень в яєчниках в анамнезі (60,17%). Нерегулярний менструальний цикл за типом олігоменореї відзначали 13,4% пацієнток основної групи і 7,5% контрольної. Нами були отримані дані, що гіперполіменорея є характерним типом порушення менструального циклу у пацієнток з апоплексією яєчника – 13,4% проти 2,5% без апоплексії. Альгодисменорею також можна віднести до факторів ризику вказаної ургентної патології: 38 (33,9%) випадків проти 6 (15,0%).

Контрацептивна поведінка мала свої особливості. Було встановлено, що жінки з апоплексією яєчника частіше не використовували засоби захисту від вагітності – 47,3% проти 25,0% випадків ($p < 0,05$). При цьому в основній групі констатовано великий відсоток артифіціального абортів – 66,1% проти 37,5% відповідно ($p < 0,05$). Однак переривання вагітності на фоні наявних гормональних порушень і запальних змін яєчників при нереалізованій репродуктивній функції також може призводити до патологічних змін гомеостазу жінки [9].

Отже, жінки з хронічними інфекційними процесами генітальної і екстрагенітальної локалізації, з обтяженим гінекологічним анамнезом у вигляді ретенційних кіст яєчників, з генітальним інфантилізмом у поєднанні з дефіцитом маси тіла, з порушеннями менструального циклу за типом альгодисменореї та/або гіперполіменореї, зі спайковим процесом органів черевної порожнини через оперативні втручання в анамнезі, з обтяженим тромбоембологічним анамнезом і шкідливою звичкою (паління) нами віднесені до групи високого ризику розвитку апоплексії яєчника.

Стандартне ведення післяопераційного періоду у пацієнток з апоплексією яєчника наприкінці стаціонарного лікування мало незначний вплив на усунення глибоких порушень кровообігу в яєчниках, характеризувалося змінами системи згортання крові тромботичного напрямку і супроводжувалося вираженим больовим синдромом.

Після першого етапу реабілітації відзначалася позитивна динаміка у більшості пролікованих пацієнток. Зменшилась інтенсивність больового синдрому, про що свідчили результати бальної оцінки за візуальною аналоговою шкалою – $1,41 \pm 0,48$ бала в основній групі проти $4,1 \pm 0,72$ бала у групі порівняння ($p < 0,01$).

Купірування запальних змін крові було досягнуто завдяки комплексному застосуванню антибактеріальних препаратів у поєднанні з електролазеромангітною

терапією: кількість лейкоцитів – у референтному інтервалі в 97,5% випадків в основній групі проти 80% випадків у групі порівняння ($p < 0,05$). Крім того, відбулася нормалізація показників системи згортання крові – РФМК в 86,6%, фібриногену в 89,1%, тромбінового часу 89,1% випадків ($p < 0,05$).

Констатовано, що після першого етапу реабілітації спостерігалася достовірно поліпшення кровотоку в а.ovarica оперованого яєчника: зниження пульсаційного індексу ($0,67 \pm 0,03$ проти $0,78 \pm 0,03$ у групі контролю, $p < 0,05$) і підвищення максимальної швидкості кровотоку – $17,79 \pm 0,51$ проти $14,72 \pm 0,67$ відповідно ($p < 0,05$).

Отже, проведення першого етапу розробленої системи реабілітації сприяло купіруванню больового синдрому, протизапальній дії, нормалізації кровообігу в області операції.

Після другого етапу реабілітації, через 2–6 міс після оперативного втручання, обмеження в рухливості тіла матки, об'ємні утворення в ділянці придатків не визначались в жодному випадку в основній групі. Відсутність больового синдрому в нижніх відділах живота відзначали 79 жінок. Лише у 3 пацієнток, що мали в анамнезі оперативні втручання на органах малого таза, зберігалася хворобливість, що досягала $1,2 \pm 0,52$ бала ($p < 0,05$).

У системі гемостазу спостерігалася гіперкоагуляція перед другим етапом реабілітації. При цьому була виявлена як придбана, так і генетична тромбогенність. Вроджену тромбофілію діагностовано у 45 із 56 обстежених пацієнток. У кожній другій з них виявлені порушення фолатного циклу (52%), що значно частіше загальнопопуляційних показників [6]. При цьому у 13 осіб спостерігалася гіпергомоцистеїнемія $20,8 \pm 3,3$ мкмоль/л, що призводить до підвищення концентрації Д-димерів до $335,8 \pm 42,9$ нг/мл, вкорочення активованого часткового тромбoplastинового часу до $21,3 \pm 0,9$ с і тромбінового часу до $13,4 \pm 2,8$ с.

Крім того, виявлялися такі генетичні поліморфізми, як мутація Лейдена (4%), мутація в гені протромбіну (4%), тромбоцитарного рецептора фібриногену ITGA2 $\alpha 2$ -інтегринів (9%) і ITGB3 $\beta 3$ -інтегринів (11%), інгібітора активатора плазміногену 1 (7%). Однак ці цифри не перевищували популяційні значення.

У зв'язку з цим нами запропоновано комплексний персоналізований підхід у процесі другого етапу реабілітації із застосуванням антикоагулянтів, антиагрегантів і/або вітамінів групи В залежно від виявленої мутації, що дозволило привести систему гемостазу до нормокоагуляції. Скоротилися концентрації РФМК до $0,03 \pm 0,009$ г/л ($p < 0,01$), Д-димерів до 198 ± 19 нг/мл ($p < 0,05$), фібриногену до $3,8 \pm 0,68$ г/л ($p < 0,05$) і подовження активованого часткового тромбoplastинового часу до $27 \pm 2,3$ с ($p < 0,05$).

Позитивна динаміка чітко простежувалася і в стані репродуктивної системи. Ультразвукове дослідження органів малого таза із застосуванням доплерометрії показало, що «тонкий» гравідарний ендометрій, характерний для пацієнток з апоплексією яєчника, не спостерігався після лікування. На відміну від групи контролю відбулося збільшення довжини ($44,35 \pm 1,3$ мм проти $40 \pm 1,55$ мм), товщини ($40,79 \pm 3,37$ мм проти $31,17 \pm 2,14$ мм), ширини тіла матки ($48,9 \pm 1,64$ мм проти $44,14 \pm 1,3$ мм) до нормативних значень ($p < 0,05$). Ультразвукові дані про відповідність М-ехо його референтним розмірам у перiovуляторний період були дуже важливим результатом після проведеного лікування – $9,46 \pm 0,54$ мм проти $7,27 \pm 0,43$ мм у групі порівняння ($p < 0,05$).

Доплерометричне дослідження свідчило про інтенсифікацію оваріального кровотоку, що спостерігалася нами після закінчення другого етапу реабілітації.

Зафіксовано достовірне зниження пульсаційного індексу в 1,2 разу порівняно з групою контролю до $0,67 \pm 0,03$ і збільшення максимальної систолічної швидкості кровотоку до $17,79 \pm 0,51$ ($p < 0,05$).

Тести функціональної діагностики з ультразвуковими даними і результатами гормонального дослідження свідчили про відновлення функції яєчників після другого етапу реабілітації. Овуляція спостерігалася у 79 пацієток (96,3%) основної групи ($p < 0,001$). Ановуляторний менструальний цикл зберігся лише у 3 (3,7%) жінок, в той час як в групі контролю цей показник досягав 33,3% випадків ($p < 0,01$).

У результаті оперативного лікування апоплексії яєчника виникла нормогонадотропна нормопролактинемічна оваріальна гіпофункція, встановлена лабораторними методами. Після другого етапу реабілітації вдалося досягти референтного значення естрадіолу в основній групі: $73,69 \pm 9,01$ пг/мл проти $43,74 \pm 14,94$ пг/мл у групі контролю ($p < 0,01$). Отримані результати, ймовірно, були наслідком естрогеноподібного і трофічного впливу пелоїдотерапії.

У період прекоцепційної підготовки параметри згортання крові, гормонального і ультразвукового дослідження органів малого таза були приведені до нормативних значень. Настання вагітності планувалося не раніше 6 міс після апоплексії яєчника. У фертильному циклі пацієнтки отримували мінімальне медикаментозне навантаження у вигляді профілактичної дози фолієвої кислоти і препаратів йоду. Жінки, що мали генетичну схильність до гіперкоагуляції, диференційовано, при підвищених маркерах тромбофілії, отримували лікарські засоби, що впливають на патологічну ланку гемостазу. Зазначена терапія за наявності показань була продовжена і під час вагітності, яка згодом настала. Зміна способу життя у прекоцепційний і гестаційний періоди також сприяла ефективному відновленню репродуктивної системи, настанню вагітності, її фізіологічному перебігу і сприятливому розродженню в 95,6% випадків.

Проспективне дослідження пацієток основної групи після завершення реабілітації продемонструвало, що вагітність настала у 23 жінок через $7,3 \pm 0,8$ міс після оперативного лікування. Решта пацієток не планували вагітність. Фізіологічний перебіг гестації спостерігався в 95,6% випадків. Пологи ускладнилися лише в одному випадку внаслідок раннього вилиття навколоплідних вод (4,3%) і патологічної крововтрати (4,3%). Усі пацієнтки були своєчасно розроджені через природні пологові шляхи. Оцінка новонароджених за шкалою Апгар становила $7,4 \pm 0,4$ бала на першій і $8,7 \pm 0,4$ бала на п'ятій хвилині. Крововтрата в післяпологовому періоді була в межах $296,6 \pm 30$ мл.

Отже, після хірургічного лікування апоплексії яєчника з метою відновлення репродуктивної функції доцільно проводити комплексну двоетапну систему реабілітації, яка включає лікувально-профілактичні заходи від гострого періоду апоплексії яєчника до моменту реалізації репродуктивної функції. Перший етап запропонованого комплексу, застосовуваний в ранньому післяопераційному періоді, сприяє усуненню наслідків травми яєчника, купіруванню больового синдрому і гіперкоагуляційним змінам системи згортання крові, поліпшенню якості життя в період стаціонарного лікування. На другому етапі, через 2–6 міс після апоплексії яєчника, забезпечується відновлення оваріальної функції і балансу ланок системи гемостазу, тим самим готуючи репродуктивну систему жінки до майбутнього виношування вагітності та пологів. У віддаленому післяопераційному періоді комплексний етап реабілітації забезпечував у всіх 23 пролікованих пацієток народження здорових дітей і відсутність акушерських ускладнень у 22 з них.

ВИСНОВКИ

1. Аналіз клініко-анамнестичних даних жінок після оперативного лікування апоплексії яєчників свідчить про спільність факторів ризику розвитку даної патології в репродуктивному віці.

2. З метою відновлення репродуктивної функції жінкам після оперативного лікування апоплексії яєчника доцільно проводити комплексну двоетапну систему реабілітації, яка у віддаленому післяопераційному періоді сприятиме:

- відновленню гормональної функції яєчників;
- покращенню оваріального кровообігу;
- реалізації репродуктивної функції у вигляді настання маткової вагітності, її фізіологічного перебігу і успішного розродження.

**Репродуктивные аспекты отдаленных последствий апоплексии
яичника
О.Н. Ищак**

Цель исследования: определить отдаленные последствия оперативного лечения апоплексии яичника с учетом факторов риска этой ургентной патологии.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 112 женщин (основная группа, $n=112$), прооперированные по поводу апоплексии яичника, и 40 пациенток группы контроля ($n=40$), которые в анамнезе не имели указанную патологию. Всем пациенткам проводили комплексное обследование с применением клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования. Группы были однородными по возрасту (средний возраст – $23,6 \pm 4,2$ года) и статистически сравнимыми.

Результаты. На основе анализа клиничко-анамнестических данных пациенток, перенесших оперативное лечение апоплексии яичника, были определены основные факторы риска данной патологии: хронические заболевания мочевыделительной, дыхательной и пищеварительной систем, генитальный инфантилизм, ретенционные кисты яичников, хронический сальпингоофорит, вызванный инфекциями, передающимися половым путем, нарушения менструального цикла по типу гиперполименореи и/или альгодисменореи, семейный тромбофилический анамнез, кровотечения различной локализации в анамнезе, артифициальные аборт, дефицит массы тела, курение.

Предложенная нами комплексная двухэтапная система реабилитации включала лечебно-профилактические мероприятия от острого периода апоплексии яичника до момента реализации репродуктивной функции. Первый этап лечебного комплекса (ранний послеоперационный период) способствовал устранению последствий травмы яичника, купированию болевого синдрома и гиперкоагуляционным изменениям системы свертывания крови, улучшению качества жизни в период стационарного лечения. Второй этап (через 2 мес после хирургического лечения) обеспечивал восстановление оваріальной функции и баланс звеньев системы гемостаза, тем самым готовя репродуктивную систему женщины к будущему вынашиванию беременности и родам.

В отдаленном послеоперационном периоде результатом комплексного этапа реабилитации у 23 пролеченных пациенток стало рождение здоровых детей и отсутствие акушерских осложнений у 22 из них.

Заключение. Выявление и структурирование факторов риска апоплексии яичников является важным этапом для проведения комплексного лечения и профилактики рецидива данного заболевания. Устранение или уменьшение влияния этих факторов должно способствовать восстановлению репродуктивной системы и улучшению качества жизни. Комплексная оценка состояния целостного организма в отдаленный послеоперационный период свидетельствует о необходимости проведения реабилитационных мероприятий,

направлених на підвищення естественної резистентності макроорганізму і ефективного відновлення репродуктивної функції.

Ключевые слова: апоплексія яєчника, фактори ризику, ургентних стани, віддалені наслідки, овариальний резерв, невинищення, комплексна система реабілітації.

Reproductive aspects of long-term consequences of ovarian apoplexy O.M. Ishak

The objective: to determine the long-term consequences of surgical treatment of ovarian apoplexy, taking into account the risk factors of this urgent pathology.

Materials and methods. The study included 112 women (main group, n=112), who underwent surgery for ovarian apoplexy, and 40 patients in the control group (n=40), who had no history of this pathology. All patients underwent a comprehensive examination using clinical, instrumental and laboratory research methods. The groups were homogeneous in age (mean age was 23,6±4,2) and statistically comparable.

Results. Based on the analysis of clinical and anamnestic data of patients who underwent surgical treatment of ovarian apoplexy, we identified the main risk factors for this pathology: chronic diseases of the urinary, respiratory and digestive systems, genital infantilism, ovarian retention cysts, chronic salpingo-oophoritis, menstrual disorders by type of hyperpolymenorrhea and/or algodysmenorrhea, family thrombophilic history, bleeding of various localizations in the anamnesis, artificial abortions, weight loss, smoking.

Our proposed comprehensive two-stage rehabilitation system included treatment and prevention measures from the acute period of ovarian apoplexy to the time of reproductive function. The first stage of the treatment complex (early postoperative period) helped to eliminate the effects of ovarian injury, pain relief and hypercoagulable changes in the blood coagulation system, improving the quality of life during inpatient treatment. The second stage (2 months after surgery) provided the restoration of ovarian function and balance of the hemostasis system, thus preparing a woman's reproductive system for future pregnancy and childbirth.

In the remote postoperative period, the complex stage of rehabilitation in 23 treated patients resulted in the birth of healthy children and the absence of obstetric complications in 22 of them.

Conclusion. Identification and structuring of risk factors for ovarian apoplexy is an important step for comprehensive treatment and prevention of recurrence of this disease. Eliminating or reducing the impact of these factors will help restore the reproductive system and improve quality of life. A comprehensive assessment of the state of the whole organism in the remote postoperative period indicates the need for rehabilitation measures aimed at increasing the natural resistance of the macroorganism and the effective restoration of reproductive function.

Keywords: ovarian apoplexy, risk factors, emergencies, long-term consequences, ovarian reserve, miscarriage, comprehensive rehabilitation system.

Відомості про автора

Ищак Олег Миколайович – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 01011, м. Київ, вул. Арсенальна, 5

Сведения об авторе

Ищак Олег Николаевич – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 01011, г. Киев, ул. Арсенальная, 5

Information about the author

Ishak Oleg M. – Department of obstetrics, gynaecology and perinatology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 01011, Kyiv, 5 Arsenalna Str

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дубчак АЄ, Мілевський ОВ, Обейд НМ. Причини хірургічного лікування придатків матки та його наслідки у жінок з безплідністю. Здоров'я жінчини. 2018; 2(128):100-2.
2. Венцківський БМ, Венцківська ІБ, Жабицька ЛА, Загородня ОС, Наритник ТТ, Леуш СС та ін. Невідкладні стани в акушерстві та гінекології (довідник). 2017. К.: НМУ ім. О.О. Богомольця, 166.
3. Ліщиновська ТО, Ситнікова ВО, Гладчук ІЗ, Назаренко ОЯ. Морфологічні аспекти апоплексії яєчника при хронічних запальних захворюваннях репродуктивної системи жінок. Одеський медичний журнал. 2010; 1:41-3.
4. Парашук ЮС, Грищенко МГ, Парашук ВЮ, Сафонов РА. Оперативна гінекологія: навч. посібник. 2017. Харків: ХНМУ, 132.
5. Вдовиченко ЮП, Волошин ОА. Діагностика і профілактика ускладнень при лапароскопічних гінекологічних операціях. Здоров'я жінчини. 2015; 4(100):72-5.
6. Страховецький ВС. Репродуктивне здоров'я жінок, які перенесли апоплексію яєчника. Здоров'я жінчини. 2009; 4:156-8.
7. Ішак ОМ, Вдовиченко ЮП. Вплив апоплексії яєчника на репродуктивне здоров'я жінок. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2018; 2:48-51.
8. Гаспаров АС, Тер-Овакімян АЗ, Хилькевич ЕГ, Косаченко АГ. Апоплексия яичника и разрывы кист яичников. 2009; М.: МИА. 176.
9. Содномова НВ. Морфологические аспекты различных форм апоплексии яичников. Сборник научных трудов меж-региональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии». Красноярск: 55-8.
10. Радзинский ВЕ, Духин АО, Костин ИН. Репродуктивное здоровье женщин после хирургического лечения гинекологических заболеваний. Акушерство и гинекология. 2006; 4:51-4.

Медико-соціальні особливості у жінок із порушеннями менструальної функції в пубертатному періоді

О.А. Ковалишин

Львівський медичний інститут

Репродуктивна система піддається впливу різних несприятливих факторів і шкідливих чинників на всіх етапах функціонування організму. На фоні зниження рівня репродуктивного жіночого здоров'я останніми роками простежується чітка тенденція до збільшення кількості хворих із патологією пубертатного періоду. Низький рівень соматичного і репродуктивного здоров'я до вагітності зумовлюють високу частоту ускладнених пологів, що веде до погіршення розвитку наступних поколінь.

Мета дослідження: надати клінічну характеристику жінок, які мали порушення менструальної функції в пубертатному періоді, на підставі вивчення клініко-анамнестичних даних, лабораторних та інструментальних методів дослідження, аналізу факторів ризику, клінічного перебігу, ефективності лікування і диспансерного спостереження

Матеріали та методи. За характером порушень основну групу жінок ($n=210$), які мали розлади менструальної функції в пубертатному періоді, було розподілено на три підгрупи ($n=70$): 1-а – жінки з первинною олігоменореєю і своєчасним середньопопуляційним менархе, 2-а – з пізнім віком менархе, 3-я – з пубертатними кровотечами. До контрольної групи увійшли жінки ($n=70$) з правильним ритмом менструацій у пубертаті.

Результати. У ході клінічного проспективного дослідження проаналізовано соціальний статус жінок із порушеннями репродуктивної функції в пубертатному періоді, частоту і структуру наявних супутніх соматичних захворювань, тривалість менструального циклу, характер хвороб жіночих статевих органів; надано оцінку комплексного лікування виявлених порушень, що дозволило отримати сприятливий репродуктивний прогноз. Більшість обстежуваних жінок (53,3%) планували вагітність, яка настала в 75,9% жінок з числа плануючих.

Заключення. Проведення клініко-анамнестичного аналізу репродуктивної функції жінок з порушеннями менструальної функції в пубертатному періоді дозволить підвищити ефективність лікування виявлених порушень і надасть змогу розробити алгоритми ведення таких жінок при плануванні та під час вагітності.

Ключові слова: пубертатний період, менархе, олігоменорея, пубертатні кровотечі, недостатність лютеїнової фази, вагітність.

Репродуктивна система жінки є найбільш динамічним біологічним об'єктом, який надзвичайно чутливо реагує на несприятливі зовнішні і внутрішні чинники появою нових адаптаційних реакцій, які набувають за певних умов властивостей патологічного процесу [1]. Водночас багато питань патогенезу порушень фертильності остаточно не вивчені та залишаються дискусійними. Формування репродуктивного здоров'я – процес тривалий і складний. Здоров'я жінки та її невід'ємний компонент – репродуктивне здоров'я – значною мірою визначаються умовами її розвитку в утробі матері, в період новонародженості, дитинства та підлітковому віці [2].

Актуальність проблеми визначається багатьма складовими:

- демографічною кризою суспільства;
 - низьким рівнем сформованості репродуктивних установок, репродуктивної поведінки;
 - медичними чинниками;
 - факторами довкілля та соціальними компонентами [3].
- У структурі медичних чинників виділяють:
- високу частоту безпліддя, невиношування вагітності;
 - високий рівень хронічної патології у подружніх пар;
 - збільшення випадків хронічних інфекцій, що передаються статевим шляхом;
 - збереження значної частоти абортів, що на сьогодні залишається одним із основних методів регулювання народжуваності і планування сім'ї та чинником незворотної шкоди здоров'ю жінки;
 - запальні хвороби жіночих статевих органів;
 - зростання загальної захворюваності дівчат (зокрема, на хвороби сечостатевої системи та розладів менструацій);
 - ускладнення пологів, перинатальну патологію та вторинне безпліддя [3].

Серед чинників довкілля та соціальних компонентів провідну роль відіграє падіння рівня життя, зростаючі стресові навантаження, погіршення якості харчування, шкідливі звички, зниження значення шлюбу, недостатнє і малоефективне використання контрацептивних засобів, ранній початок статевого життя і пов'язані з цим проблеми, зменшення ролі сім'ї у соціалізації підлітків і молоді [4]. Відповідно не тільки розробка інформативних методів оцінки стану репродуктивної системи, але й відновлення репродуктивної функції жінок мають велике значення і стають все більш актуальними у зв'язку з високим рівнем гінекологічної захворюваності з підліткового віку, у структурі якої преvalюють порушення менструального циклу [5]. Становлення регулярного менструального циклу відбувається протягом 6–24 місяців після менархе. В пубертатному періоді триває активне пристосування усіх ланцюгів репродуктивної системи до циклічного функціонування, к 17 рокам встановлюється тісний взаємозв'язок між параметрами оваріального резерву і гормонального фону [6].

Мета дослідження: на основі вивчення клініко-анамнестичних даних, лабораторних та інструментальних методів дослідження, аналізу факторів ризику, клінічного перебігу, ефективності лікування і диспансерного спостереження надати клінічну характеристику жінок, які мали порушення менструальної функції в пубертатному періоді.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Клінічне проспективне дослідження проведено у 280 жінок репродуктивного віку. До основної групи увійшли 210 жінок, які мали порушення менструальної функції в пубертатному періоді. За характером порушень в основній групі виділено три підгрупи:

- 1-а підгрупа – жінки з первинною олігоменореєю і своєчасним середньопопуляційним менархе (n=70);
- 2-а підгрупа – з пізнім віком менархе (n=70);
- 3-я підгрупа – з пубертатними кровотечами (n=70).

До контрольної групи увійшли 70 жінок з правильним ритмом менструацій у пубертатному періоді.

Ретроспективний клініко-анамнестичний аналіз в основній групі обстежуваних жінок було проведено для вивчення факторів ризику порушень менструальної функції в пубертатному періоді, наявності соматичних і гінекологічних захворювань, обсягу лікувальних заходів та їх ефективності. Проаналізовано дані амбулаторних карт та історій хвороб обстежуваних жінок. Ретроспективний аналіз контрольної групи проводили за допомогою анкетування.

Критерії включення до основної групи:

- жінки репродуктивного віку, які мали порушення менструальної функції в пубертатному періоді:
 - первинна аменорея – відсутність самостійних менструацій від менархе протягом від 45 днів до 6 міс при своєчасному загальнопопуляційному віці менархе;
 - пізній вік менархе з 15 років;
 - ясні менструації в пубертатному періоді у вигляді пубертатних кровотеч.

Критерії виключення з основної групи:

- надлишкова маса тіла,
- гіперандрогенія (клінічно і гормонально підтверджена),
- використання гормонотерапії під час дослідження,
- соматична й ендокринна патологія,
- вроджені аномалії і хромосомні порушення,
- оперативне лікування кісти яєчника в підлітковому віці,
- доброякісні (лейоміома) і злоякісні новоутворення.

Дані про кожну жінку вносили до спеціально розробленої карти. Збір анамнезу проводили за загальноприйнятною схемою. У першій частині карти фіксували ретроспективні дані щодо спадкового анамнезу, стану здоров'я батьків, перебігу вагітності і пологів у матері, масу тіла при народженні, інфекційні хвороби, клініко-лабораторні дані, результати обстеження і лікування в пубертатному періоді. Особливу увагу приділяли періоду становлення менструальної функції, віку менархе, тривалості і регулярності менструального циклу, тривалості і кількості менструальних виділень, гінекологічним захворюванням. Аналіз характеру порушень менструальної функції в пубертатному періоді, проведених методів діагностики, лікування і диспансерного спостереження та їхньої ефективності у жінок основної групи проводили за виписками з історій хвороб та амбулаторних карт. У другу частину карти вносили дані соціального статусу, анамнезу, репродуктивної функції, соматичних хвороб жінки і результати проспективно проведеного обстеження. В ході аналізу репродуктивної функції уточнювали кількість вагітностей та їх результати.

Трансвагінальне ультразвукове дослідження виконували на 11–14-й день (пізня стадія фази проліферації ендометрія) та 20–22-й день (середня стадія фази секреції) менструального циклу, вимірювання проводилось у режимі реального часу внутрішньопорожнинним датчиком з частотою 5–9 МГц. Досліджували розміри матки, товщину ендометрія, об'єм яєчників, число і діаметр фолікулів.

Математичне і статистичне оброблення отриманих даних проводили за допомогою пакету статистичних програм Microsoft Office Excel 2007, «Statistica 6.0». Оцінку

статистичної значимості відмінностей проводили із застосуванням параметричного t-критерію Стюдента для незалежних вибірок ($M \pm \sigma$). Відмінності в усіх випадках оцінювали як статистично значимі при $p < 0,05$. Силу кореляційного зв'язку між досліджуваними ознаками визначали за критерієм кореляції Спірмена.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок основної групи становив $22,42 \pm 0,21$ року, контрольної – $22,34 \pm 0,31$ року (від 19 до 32 років). У кожній з підгруп основної групи студенток навчальних закладів було менше порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). Службовці у групах і підгрупах розподілилися однаково часто. Кількість непрацюючих жінок в основній групі перебільшувало таких у контрольній групі ($p < 0,05$).

Частота соматичних захворювань у жінок основної групи вища, ніж в контрольній ($p < 0,001$). Хвороби ендокринної системи представлені дифузним (ендемичним) зобом, що пов'язано з йододефіцитом, у жінок основної групи відзначалися у 4 рази частіше порівняно з групою контролю. Хвороби органів травлення, представлені хронічним гастритом, у жінок основної групи виявлялись в 1,6 рази частіше, ніж у контрольній, і статистично значимо в жінок з пізнім віком менархе порівняно з жінками з пубертатними кровотечами ($p < 0,05$). У кожній п'ятій жінки 3-ї підгрупи виявлені хвороби органів дихання, представлені хронічним тонзилітом.

Середній показник індексу маси тіла (ІМТ) у жінок основної групи становив $20,25 \pm 0,21$ кг/м², контрольної групи – $21,05 \pm 0,41$ кг/м² ($p > 0,05$). У жінок з пізнім менархе ІМТ становив $19,97 \pm 0,32$ кг/м² і був нижчий порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). У жінок з первинною олігоменореєю в анамнезі і пубертатними кровотечами ІМТ становив $20,44 \pm 0,36$ кг/м² і $20,28 \pm 0,44$ кг/м² відповідно та не мав достовірних відмінностей з групою контролю.

Тривалість менструального циклу у жінок, які мали порушення менструальної функції в пубертатному періоді, була більше порівняно з контрольною групою, але відповідала тривалості нормального менструального циклу. У жінок з пубертатними кровотечами менструації тривали довше порівняно з жінками з первинною олігоменореєю в анамнезі та контрольною групою ($p < 0,001$). У 7 (10%) жінок з пубертатними кровотечами менструації були рясні, міжменструальних кровотеч не спостерігалось.

Доброякісну дисплазію грудної залози було діагностовано у 13 (6,2%) жінок основної групи, у групі жінок з пубертатними кровотечами – у 3,6 рази рідше, ніж з первинною олігоменореєю в анамнезі, а саме: 2 (2,9%) жінки проти 7 (10,0%) відповідно і у 2 рази рідше, ніж з пізнім віком менархе – 4 (5,7%) жінки.

Хвороби жіночих статевих органів у жінок з порушеннями менструальної функції в пубертатному періоді виявлялись частіше, ніж у контрольній групі ($p < 0,001$). У структурі захворювань превалювала ектопія шийки матки ($p < 0,05$), між підгрупами статистично значущих відмінностей не виявлено.

Запальні хвороби жіночих тазових органів у жінок обстежуваних груп і між підгрупами не мали достовірних відмінностей.

У 41 (19,5%) жінки, що мали порушення менструальної функції в пубертатному періоді, менструальний цикл не нормалізувався, в тому числі:

- з первинною олігоменореєю – у 15 (21,4%),
- з пізнім віком менархе – у 14 (20,0%),
- з пубертатними кровотечами – у 12 (17,1%).

У жінок 1-ї і 2-ї підгруп періодично відмічали олігоменорею, жінки з третьою підгрупи страждали на рясні менструації.

Жіноче безпліддя виявлено у 24 (11,4%) жінок основної групи, між підгрупами відмінності недостовірні. Відсутність овуляції виявлено у 10 жінок з первинною олігоменореєю в анамнезі, у 7 з пізнім менархе і у 7 з пубертатними кровотечами. Склерополікістоз яєчників (СПКЯ) сформувався у 15 (7,1%) жінок. Лікування проводили комплексно з урахуванням соматичних захворювань. У 7 пацієнток із СПКЯ, які спостерігались у зв'язку з безпліддям, проводили індукцію овуляції. У 6 настала вагітність, в 1 випадку овуляція була неефективною, через що цій пацієнтці проведено каутеризацію яєчників і в природному менструальному циклі вона завагітніла.

Слід зауважити, що у 14 (6,7%) жінок основної групи виявлено недостатність лютеїнової фази (НЛФ): в 1-й підгрупі – 10 (14,3%) випадків, у 2-й і 3-й підгрупах по 2 (2,9%) випадки. Можливо, це було причиною первинного безпліддя у зв'язку з недостатньо підготовленим до імплантації бластоцисти ендометрієм [6]. Лікування гестагенами у другу фазу менструального циклу отримували жінки 1-ї (n=8) та 3-ї (n=2) підгруп.

При гіпоестрогенному стані у жінок 1-ї і 2-ї підгруп було рекомендовано циклічну гормональну терапію препаратами, які містять 17 β -естрадіол та дидрогестерон (по 2 випадки).

У 5 (7,1%) жінок із пубертатними кровотечами, які мали рясні менструації в репродуктивному віці, виявлено персистенцію фолікула. Жінки отримували медикаментозне лікування гемостатичними препаратами. У двох випадках було проведено гістероскопію і роздільне вишкрібання слизової оболонки тіла і шийки матки. Результати гістологічного дослідження отриманого матеріалу – поліпоїдна гіперплазія ендометрія. Рекомендовані естроген-гестагени у складі низькодозованих КОК протягом 6 міс, контрольне ехографічне дослідження і динамічне спостереження.

Незапальні ураження яєчника представлені кістами яєчника, які було діагностовано у 19 (9,0%) жінок основної групи, в контрольній групі не виявлено. У жінок з первинною олігоменореєю в анамнезі кіста яєчника діагностована у 3 рази частіше порівняно з жінками з пубертатними кровотечами.

Гормональне лікування з використанням естроген-гестагенів у складі низькодозованих КОК проведено у 10 (52,6%) жінок із кістою яєчника. Рекомендовано динамічне спостереження та УЗД-контроль. Лапароскопічну цистектомію проведено у 9 (47,3%) жінок. Показання: розрив кісти яєчника з вираженим больовим синдромом і внутрішньочеревною кровотечею. Гістологічне дослідження отриманого матеріалу – геморагічна кіста жовтого тіла. Для регуляції менструального циклу і профілактики рецидиву кісти яєчника пацієнткам рекомендовані низькодозовані монофазні КОК до вагітності, що планувалась.

Серед 210 жінок, які мали порушення менструальної функції в пубертатному періоді, 112 (53,3%) планували вагітність, у тому числі:

- з первинною олігоменореєю в анамнезі – 46 (65,7%),
- з пізнім віком менархе – 34 (48,6%),
- з пубертатними кровотечами – 32 (45,7%).

До планування вагітності 58 (51,8%) жінок приймали низькодозовані монофазні КОК з метою контрацепції, в підгрупах 18 (39,1%), 21 (61,7%) і 19 (59,4%) відповідно.

За період спостереження вагітність настала у 85 (75,9%) жінок до загальної кількості плануючих вагітність, у тому числі: у 31 (67,4%), у 29 (85,3%) та у 25 (78,1%) жінок за підгрупами відповідно. У 6 (7,1%) жінок стався мимовільний аборт у ранньому гестаційному терміні. У 27 (24,1%) жінок протягом спостереження вагітність не настала, у 17 (15,2%) відмічалась відсутність овуляції, у 10 (8,9%) – недостатність лютеїнової фази.

ВИСНОВКИ

1. У жінок, які мали порушення менструальної функції в пубертатному періоді, спостерігаються особливості анамнезу клініки репродуктивної функції, що формуються при становленні репродуктивної системи і зазнають найбільшого впливу різних факторів, починаючи з віку менархе.

2. Соматичні захворювання спостерігались у 2,3 рази частіше в основній групі порівняно з контрольною. У структурі хвороб жіночих статевих органів в основній групі превалювали ектопія шийки матки (найбільше у підгрупі жінок з пізнім віком менархе – 31,4%), жінки з олігоменореєю в анамнезі найбільше страждали на порушення менструальної функції (21,4%), жіноче безпліддя (14,3%) і незапальні ураження яєчників (12,9%), а в жінок з пубертатними кровотечами зафіксовано найвищий відсоток запальних хвороб жіночих статевих органів – 7,1%.

3. У 19,5% жінок, що мали порушення менструальної функції в пубертатному періоді, менструальний цикл не нормалізувався, в тому числі: з первинною олігоменореєю – у 21,4%, з пізнім віком менархе – у 20,0%, з пубертатними кровотечами – у 17,1%. До того ж, періодично жінки з 3-ї підгрупи страждали на рясні менструації.

4. За період спостереження вагітність настала у 75,9% жінок з числа тих, хто її планував.

5. Проведення клініко-анамнестичного аналізу репродуктивної функції жінок з порушеннями менструальної функції в пубертатному періоді має прогностичне значення, що надасть змогу підвищити ефективність лікування виявлених порушень за основним критерієм – нормалізація менструальної функції, а також розробити алгоритми ведення таких жінок при плануванні та під час вагітності.

Медико-социальные особенности у женщин с нарушениями менструальной функции в пубертатном периоде

О.А. Ковалишин

Репродуктивная система подвергается воздействию различных неблагоприятных факторов и вредных влияний на всех этапах функционирования организма. На фоне снижения уровня репродуктивного женского здоровья в последние годы прослеживается четкая тенденция к увеличению числа больных с патологией пубертатного периода. Низкий уровень соматического и репродуктивного здоровья до беременности обуславливает высокую частоту осложненных родов, что ведет к ухудшению развития последующих поколений.

Цель исследования: дать клиническую характеристику женщин, имевших нарушения менструальной функции в пубертатном периоде на основе клинико-анамнестических данных, лабораторных и инструментальных методов исследования, анализа факторов риска, клинической картины, эффективности лечения и диспансерного наблюдения.

Материалы и методы. По характеру нарушений основную группу женщин (n=210), которые имели патологию менструальной функции в пубертатном периоде, разделили на три подгруппы (n=70): 1-я – женщины с первичной олигоменореей и своевременным среднепопуляционным менархе, 2-я – с поздним возрастом менархе, 3-я – с пубертатными кровотечениями. В контрольную группу вошли женщины (n=70) с правильным ритмом менструаций в пубертате.

Результаты. Во время клинического проспективного исследования были проанализированы социальный статус женщин с нарушениями репродуктивной функции в пубертатном периоде, частота и структура имеющихся сопутствующих соматических заболеваний, длительность менструального цикла, характер заболеваний женских половых органов; дана оценка комплексного лечения выявленных нарушений, что позволило получить благоприятный репродуктивный прогноз. Большинство обследуемых женщин (53,3%) планировали беременность, которая наступила у 75,9% из числа планирующих.

Заключення. Изучение клинко-анамнестического анализа репродуктивной функции женщин с нарушениями менструальной функции в пубертатном периоде позволит повысить эффективность лечения выявленных нарушений и разработать алгоритмы ведения таких женщин при планировании и во время беременности.

Ключевые слова: пубертатный период, менархе, олигоменорея, пубертатные кровотечения, недостаточность лютеиновой фазы, беременность.

Medical and social aspects of women with menstrual dysfunction in puberty O.A. Kovalishin

The reproductive system is exposed to various adverse factors and harmful effects at all stages of the functioning of the body. Against the background of a decrease in the level of reproductive female health in recent years, there is a clear tendency towards an increase in the number of patients with pathology of the puberty period. The low level of somatic and reproductive health before pregnancy causes a high frequency of complicated births, which leads to a deterioration in the development of subsequent generations.

The objective. Based on clinical and anamnestic data, laboratory and instrumental methods of research, analysis of risk factors, clinical presentation, treatment effectiveness and clinical observation, to give a clinical description of women who had menstrual dysfunction in the pubertal period.

Materials and methods. According to the nature of the violations, the main group of women (n=210) who had a pathology of menstrual function in the puberty period was divided into 3 subgroups (n=70): the first – women with primary oligomenorrhea and timely average population menarche, the second – with a late age menarche, the third – with puberty bleeding. The control group included women (n=70) with the correct rhythm of menstruation in puberty.

Results. During a clinical prospective study, the social status of women with impaired reproductive function in the puberty was analyzed, the frequency and structure of existing concomitant somatic diseases, the duration of the menstrual cycle, the nature of diseases of the female genital organs; an assessment of the complex treatment of the revealed violations was made, which allowed to obtain a favorable reproductive prognosis. Most of the women examined (53.3%) planned a pregnancy, which occurred in 75.9% of those planning.

Conclusion. A study of the clinical and anamnestic analysis of the reproductive function of women with menstrual irregularities in the puberty period will increase the effectiveness of the treatment of identified disorders and develop algorithms for the management of such women during planning and during pregnancy.

Keywords: puberty, menarche, oligomenorrhea, puberty bleeding, luteal phase insufficiency, pregnancy.

Відомості про автора

Ковалишин Орія Анастасія – Кафедра акушерства, гінекології та педіатрії Львівського медичного інституту, 79018, м. Львів, вул. В.Поліщука, 76.

E-mail: orysia.kovalyshyn@medinstytut.lviv.ua

Сведения об авторе

Ковалишин Орыся Анастольевна – Кафедра акушерства, гинекологии и педиатрии Львовского медицинского института, 79018, г. Львов, ул. В.Поліщука, 76.

E-mail: orysia.kovalyshyn@medinstytut.lviv.ua

Information about the author

Kovalishin Orysia A. – Department of Obstetrics, Gynecology and Pediatrics, Lviv Medical Institute, 79018, Lviv, st. V.Polishchuka, 76. E-mail: orysia.kovalyshyn@medinstytut.lviv.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Веропотвелян П.Н. Репродуктивное здоровье женщины – одна из важнейших проблем государства. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2017; 3:34-46.
2. Чайківська Е.Ф. Стан репродуктивного здоров'я дівчат Львівської області. Репродуктивна ендокринологія. 2015; 2(22):16-21.
3. Слабкий Г.О. Система громадського здоров'я: бачення всевітньої організації охорони здоров'я. Журнал заступника головного лікаря. 2016;5(16):51-61.
4. Пирогова В.І., Цьолко О.Р. Репродуктивне здоров'я підлітків: соціально-медичні аспекти. Медична газета Здоров'я України. 2014; 4(16):8-9.
5. Абабкова Г.М., Андрієць О.А., Іванов І.І., Попова-Петросян О.В., Косолапова Н.В. Гінекологія дитячого і підліткового віку: підручник. 2011. К.: ВСВ Медицина, 424.
6. Макарчук О.М., Дзьомбак В.Б. Порушення становлення менструальної функції та його вплив на репродуктивний потенціал жінки. Галицький лікарський вісник. 2017; 3:36-38.

DOI: 10.52705/2788-6190-2021-3-11
УДК 618.173-036.3:618.14:618.19

Сучасний стан проблеми поєднаної патології матки і грудних залоз у жінок перименопаузального віку

О.Ю. Крук

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

До найбільш поширених патологічних процесів у гінекологічній практиці у жінок перименопаузального періоду належать поєднана патологія матки і грудних залоз. Незважаючи на тривалу історію вивчення, ця проблема залишається в центрі уваги вітчизняних і закордонних дослідників через високий ризик злоякісного переродження.

Особливої уваги варті питання якісної своєчасної діагностики і розробки тактики ведення хворих із поєднаною патологією в перименопаузі, оскільки саме в цей період життя жінки у клініцистів виникають найбільші труднощі при виборі реального лікувального впливу.

Ключові слова: перименопаузальний період, міома матки, дисгормональні захворювання грудних залоз, мастопатія, естрогени, гестагени, фітотерапія, менопаузальна гормонотерапія.

На сьогодні світова жіноча популяція не тільки невпинно зростає, але й прогресивно старішає [1]. За даними ВООЗ, станом на 2017 рік, 47% жіночого населення всього світу перебувало у віці старше 45 років, а за прогнозами науковців, кількість жінок віком 55 років і старше до 2025 року наблизиться до мільярда [2]. Держкомстат України повідомляє, що на початку 2017 року в країні проживало 6 137 345 жінок віком понад 50 років [3], які, маючи величезний життєвий і професійний досвід та великий творчий потенціал, є оплотом сім'ї і суспільства, зберігають традиції та духовні цінності. Тому підтримка оптимального рівня здоров'я, подовження працездатності і покращення якості життя жінок перименопаузального віку є надзвичайно актуальною та соціально значущою проблемою [4].

Вікові гормональні зміни в організмі жінки – процес фізіологічний, протягом якого домінують інволютивні процеси в репродуктивній системі, що характеризуються зниженням генеративної і менструальної функцій внаслідок генетично запрограмованого згасання і припинення функціонування яєчників [5]. Аналіз сучасної світової демографічної ситуації свідчить, що 90% жінок третину свого життя проводять у менопаузальному періоді [6-9]. Середній вік природної менопаузи в розвинених країнах становить 51,5 років, а в Україні – 48,7 [10]. На жаль, з кожним роком зростає кількість жінок, в яких порушується процес гормональної перебудови, спостерігається патологічний стан – клімактеричний синдром (КС).

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

За літературними даними, існує велика кількість визначень як фізіологічного, так і патологічного перебігу клімактерію. Поняття «клімакс», «клімактеричний період» у минулому широко використовувались і загалом визначали перехідний вік жінки [5].

Сьогодні за результатами 10-річних когортних досліджень клініко-гормональних етапів старіння репродуктивної системи STRAW+10 (Stages of Reproductive Aging Workshop) виділяють 4 періоди клімактерію:

- період менопаузального переходу,
- менопауза,
- перименопауза,
- постменопауза [10].

Оскільки менструація є яскравим зовнішнім клінічним відображенням стану репродуктивної функції, а менопауза характеризує її відсутність, вочевидь, зручними у практичному використанні слід вважати терміни «пременопаузальний» (від 45 років до настання менопаузи) і «перименопаузальний» (менопаузальний перехід та 12 міс після останньої самостійної менструації) періоди, а патологічний перебіг перименопаузи – синонімом клімактеричного синдрому.

Якщо фізіологічний перебіг перименопаузального періоду генетично запрограмований і означає припинення репродуктивної функції з віковими змінами в усіх органах і системах жіночого організму, то патологічний його перебіг може бути зумовлений різними причинами, серед яких виділяють: соціально-економічні, побутові, сімейні труднощі; нейропсихічні стресові ситуації; генітальну патологію; екстрагенітальні захворювання; обмінні порушення; поєднання декількох факторів [4, 6, 11].

Важливу роль у розвитку патологічного КС відіграють спадкові, стресові та фактори зовнішнього середовища [5, 6]. На вік настання менопаузи впливають:

- куріння,
- голодування,
- стрес,
- застосування комбінованих оральних контрацептивів і деяких лікарських препаратів.

Так, у тих жінок, що курять, менопауза настає на 1–2 роки раніше, оскільки доведено пригнічувальну дію токсичних речовин тютюнового диму на фолікулярний апарат яєчників [9, 12]. Різке зниження маси тіла або тяжкі стресові ситуації, ендокринні і деякі соматичні захворювання, оперативні втручання та/або травми можуть привести до більш раннього припинення менструацій. З іншого боку, в жінок, що приймали естроген-гестагенні препарати з метою контрацепції, менопауза може статися значно пізніше [8, 9, 11, 13].

При фізіологічному перебігу пременопаузального періоду відбувається поступове зменшення гормональної функції яєчників, яка клінічно характеризується настанням менопаузи. Патологічний перебіг КС відрізняється від фізіологічного тим, що ще в пременопаузі в статевих органах виявляються ознаки гіперестрогенії, які спостерігаються протягом довгого часу [11, 14]. Слизові оболонки піхви і шийки матки тривало зберігають рожевий колір, спостерігається виражена складчастість слизової оболонки зі збереженою секреторною активністю залозистих клітин. Розміри матки не зменшуються, а іноді навіть збільшуються, вона щільна, може бути округлої форми. У частини хворих збільшуються грудні залози. При цьому варіанті зазвичай виникають маткові кровотечі, виявляються міома матки й інші пухлини статевих органів [15, 16].

Вікові зміни, які набувають патологічного стану певних органів і систем, а також існуючі екстрагенітальні захворювання супроводжуються так само поліморф-

ною симптоматикою. Таким чином, оцінюючи причини КС, можна стверджувати, що це мультифакторне захворювання, в розвитку якого відіграють роль соматичні захворювання, спадкоємні фактори, стан навколишнього середовища, стресові та соціальні фактори [4]. Серед жінок перименопаузального віку КС спостерігається у 20–14% випадків, причому частіше і з важчим перебігом – у мешканок великих міст (30–45%) порівняно з жінками сільської місцевості (20–25%), що, вочевидь, пов'язано з більш високим темпом життя городянок, більшим стресовим навантаженням, а також несприятливими екологічними факторами [7].

Таким чином, у клімактеричний період виникає низка процесів, які, суттєво будучи «фізіологічними», призводять до порушення обмінів і розвитку патології з боку серцево-судинної, дихальної, кісткової, сечовидільної та інших систем організму. Ці процеси проходять на фоні прогресуючого дефіциту естрогену, хоча вони не є єдиною причиною змін, що відбуваються [12].

Різноманітна клінічна симптоматика патологічного клімактерію зумовлена наявністю естрогенчутливих рецепторів у різних органах і тканинах [6]. Встановлено існування двох типів естрогенчутливих рецепторів – альфа і бета. В яєчниках, матці, грудних залозах, кістковій тканині присутні як альфа-, так і бета-естрогенові рецептори. Тільки бета-естрогенові рецептори містяться в корі головного мозку, супраоптичних і паравентрикулярних ядрах гіпоталамуса, легенях, кишечнику, сечовому міхурі, жировій тканині. Тільки альфа-естрогенові рецептори знаходяться в гіпофізі, печінці, нирках. Ці типи естрогенових рецепторів відрізняються за ступенем сприйняття біологічно активних речовин (гормонів). При цьому можлива вибіркова дія тільки на один з типів естрогенових рецепторів із модуляцією ефектів у відповідних органах-мішенях [17].

Згідно із сучасними уявленнями, в жінок у перименопаузальному періоді відбуваються істотні зміни гомеостазу:

- знижується імунний захист,
- підвищується неінфекційна захворюваність,
- підвищується частота аутоімунних хвороб,
- втрачається основа кісткової тканини і розвивається остеопороз,
- починаються дегенеративні зміни в серцево-судинній системі [4, 11, 12].

Усе це зумовлено зміною будови і функції гіпоталамуса. Старіння гіпоталамуса призводить до підвищення його порогу чутливості до естрогенів, внаслідок чого порушуються механізми негативного зворотного зв'язку і збільшується виділення гонадотропінів. Тому в перименопаузальному періоді процес загибелі ооцитів і атрезії премордіальних фолікулів прискорюється. Через порушення механізму позитивного зворотного зв'язку не відбувається овуляторного викиду ЛГ і ФСГ і, як наслідок, порушується процес овуляції. За відсутності жовтого тіла синтез менопаузального прогестерону різко знижується і виникає прогестерондефіцитний стан – одна з причин клімактеричних розладів [6, 17].

На сьогодні у всьому світі відзначається невпинний зріст захворювань жіночої сфери, які умовно можна поділити на дисгормональні, запальні і пухлинні. Серед дисгормональних захворювань у перименопаузальному віці часті поєднані патології. Дані різних досліджень свідчать про те, що внаслідок дефіциту прогестерону відбувається морфофункціональна перебудова і матки, і грудних залоз [4, 12, 15, 18]. Якщо в матці ці процеси супроводжуються гіперплазією ендометрія, то в грудних залозах – набряком і гіпертрофією внутрішньочасточкової сполучної тканини, а надлишкова проліферація епітелію протоки, яка призводить до їх обструкції, при

збереженій секретції в альвеолах призводить до збільшення і розвитку кістозних порожнин [12, 18].

Іншим важливим патогенетичним ланцюгом, що впливає на розвиток доброякісної проліферації міометрія і залозистого епітелію грудних залоз, є зміна концентрації пролактину, який бере участь у регуляції гіпоталамо-гіпофізарних взаємодій, хоча його роль у розвитку доброякісної дифузної проліферації дотепер до кінця не вивчена [19]. З одного боку, збільшення вмісту пролактину в сироватці крові є маркером центральних гіпоталамо-гіпофізарних порушень у системі регуляції репродуктивної функції, але з іншого, його надлишок має прямий стимулюючий ефект на проліферативні процеси в периферичних органах-мішенях. Важливими є дані про те, що клітини міоми матки секретиують пролактин [15, 17].

Донині немає єдиної моделі патогенетичної терапії, яка б дозволила надати рекомендації практикуючому лікарю щодо вибору раціональних медикаментозних комплексів, а також адекватності тривалості терапії. Безсумнівно, лікування повинно бути комплексним, довготривалим, враховувати гормональні, метаболічні особливості пацієнток, її вік і супутню патологію [20].

Поєднана доброякісна патологія матки, з точки зору морфологічних досліджень, – це збірне поняття, але є зручним для практикуючого лікаря, що стикається з такими захворюваннями, як гіперпластичний процес ендометрія, міома матки, анедоміоз, поліпи ендометрія [21]. Водночас схожість причин і механізмів їхнього розвитку, той факт, що ці стани (гіперплазії) є проявом загального патологічного процесу і розвиваються анатомічно в одному органі, дозволяє виділити їх в загальну групу поєднаної доброякісної патології матки. Насамперед, ця група об'єднує патологічні стани ендо- і міометрія: міома матки і гіперпластичний процес ендометрія; міома і аденоміоз; міома матки, гіперплазія ендометрія і аденоміоз. Ендометріоз також належить до поєднаної патології матки, позаяк складається з активного ендометрійподібного епітелію і ділянок ендометріюїдних гетеротопій, оточених гіпертрофованим міометрієм [21].

Міома матки, разом із запальними захворюваннями та ендометріозом, є однією з найчастіших хвороб жіночої статевий системи й у структурі гінекологічної захворюваності становить 18–22% [21, 22]. Питома вага жінок старшого віку з міомою матки в гінекологічних стаціонарах – 41–76%, з яких 60–70% потребують оперативного лікування [23, 24]. Привертає увагу той факт, що частота спадкової обтяженості міомою матки становить 14,4–51,6% (тип успадкування має полігенно мультифакторне походження). Констатовано, що ризик можливого виявлення пухлини у найближчих родичів майже у 2 рази перевищує частоту міом матки в жіночій популяції [25]. Відзначено, що найбільша частота міом матки спостерігалась у жінок перименопаузального віку [4, 10, 12, 17].

Останніми роками в розвинених країнах спостерігається поступове і невпинне зростання (у 2,5 разу) гіперпластичного процесу в ендометрії при міомі матки, поєднання цієї патології досягає 70–87% [23, 24]. Одночасний розвиток міоми і гіперплазії ендометрія спостерігається в 47,6–62,5% жінок у популяції, а поєднання атипової гіперплазії ендометрія з міомою в перименопаузі зростає до 11% [26].

Значною також є частота внутрішнього ендометріозу в перименопаузальному періоді, яка, за даними авторів, дорівнює 11,3% [21, 27, 28]. Великий інтерес приділено поєднанню міоми матки з аденоміозом. Їхній одночасний розвиток спостерігається у 80–85% [29–31]. Серед кількості жінок, прооперованих із приводу міоми матки, поєднання її з аденоміозом виявлено в 46–85% [32], а поєднання внутрішнього

ендометріозу і гіперпластичних процесів ендометрія спостерігалось у 16,2–25% обстежуваних [28]. За результатами скринінгового обстеження (УЗД, гістероскопія), пацієнтку у перименопаузі патологія ендо- і міометрія виявлена в 46,9% [31].

Вивчаючи механізми розвитку міоми матки, багато дослідників наголошують на існуванні патогенетичного зв'язку її поєднання із внутрішнім ендометріозом, доброякісними і злоякісними пухлинами матки, яєчників і грудних залоз. Загальне утягування і єдність реакції органів репродуктивної системи на гормональний дисбаланс – головна передумова розвитку доброякісних гіперпластичних і ризику злоякісних процесів [16, 23].

Найбільш поширені з поєднаних патологій – захворювання матки і грудних залоз, особливо у жінок старшого репродуктивного і перименопаузального віку. Так, дисгормональні захворювання грудних залоз (ДЗГЗ) виявляють у 30–70% жінок цієї вікової категорії, а при одночасній наявності гінекологічних хвороб частота ДЗГЗ збільшується до 98% [12, 15, 20, 23].

Ізольованих захворювань грудних залоз взагалі не існує: їх діагностують у 76–80,8% гінекологічних хворих, і навпаки – гінекологічна захворюваність у цього контингенту становить 115%, тобто на кожну жінку зі захворюваннями грудних залоз припадає більше одного гінекологічного діагнозу [15, 17].

До дисгормональних дисплазій грудної залози належать її дифузна та локальна (вузлова) форми. До дифузної форми можна зарахувати всі види так званих мастопатій, а до вузлової – доброякісні пухлини. Розподіл дисгормональних дисплазій на дифузну та вузлову має практичне значення: хворих із дифузними формами лікують консервативно, а з вузовими – оперативно [33, 34].

Розрізняють дві основні форми мастопатії: непроліферативну і проліферативну. При непроліферативній формі основні зміни відбуваються у зв'язувальному апараті і сполучнотканинному каркасі грудної залози. Проліферативний процес характеризується збільшенням маси залозистої тканини, на фоні якої з'являються ділянки аденозу, розширюються і розгалужуються протоки грудної залози [5, 34, 35].

При мастопатії спостерігаються дифузні зміни структури однієї чи обох грудних залоз. Тканини залози набувають тяжистості, зернистості, втрачають гомогенність. Патологоанатомічним змістом мастопатії є проліферація епітеліальної залозистої тканини з утворенням кіст, аденом; розростання сполучної тканини, внаслідок якого формуються фіброми чи ділянки дифузного фіброзу. Іноді проліферація епітеліальної тканини призводить до утворення внутрішньопротокових папілом. Залежно від переважання тих чи інших процесів мастопатії називають аденоматозними, фіброзними, кістозними, кістофіброзними, аденокістозними тощо [15, 17].

Вузлові форми дисгормональних дисплазій – це доброякісні пухлини (аденоми, фіброми, фіброаденоми, кісти), які розвиваються або в здоровій, гомогенній, тканині грудної залози, або утворюються на фоні зернистої чи тяжистої дифузної мастопатії. Така пухлина є щільним вузлом, а кіста має еластичну консистенцію. Відмінною ознакою всіх доброякісних пухлин є різка межа з навкружним тканиною, рухливість щодо суміжних тканин. Це виявляється при пальпації, під час ультразвукового дослідження, на рентгенограмі грудної залози (мамографія). Вирішальне значення для вибору методу лікування має диференційна діагностика, під час якої визначають доброякісне чи злоякісне походження пухлинного вузла [33, 35].

Доброякісна мастопатія характеризується порушенням диференціювання епітелію, його атипізмом, порушенням гістоструктури, але без інвазії базальної мембрани і з можливістю зворотного розвитку. Насамперед, її виникнення пов'язане з

порушенням балансу естрогенів. Дослідженнями стану грудних залоз у жінок з явищами гіпер- і гіпоестрогенії доведено значне переважання дифузних і вогнищевих змін при гіперестрогенії. При гіпоестрогенних станах мастопатії, кісти грудних залоз діагностуються у 5% випадків, гіперплазії – в 7,5%, гіпоплазії – в 45% [19, 36].

Багаторічними дослідженнями щодо захворюваності на ДЗГЗ доведено, що дифузні форми становлять 77,9% від загальної кількості жінок із патологією грудних залоз, вузлові – 8%, кісти – 5,6%, фіброаденоми – 3,7%, новоутворення – 4,4% [37]. Діагностика базувалась на огляді, пальпації, мамографії, ультразвуковому обстеженні, пункції вузлових утворень і цитологічному дослідженні пунктата. Завданням акушера-гінеколога є своєчасне виявлення ранніх проявів патології, поглиблене обстеження, взаємодія із суміжними спеціалістами, що зможе забезпечити своєчасне лікування [36].

Аналізуючи фактори ризику розвитку ДЗГЗ у жінок із гінекологічними захворюваннями, було встановлено, що до груп ризику з цією патологією, насамперед, належать жінки, в яких анамнезі: раннє менархе, альгодисменорея, зниження частоти народжуваності, переривання першої вагітності, виконання понад трьох медичних абортів, відсутність післяпологової лактації або довготривале годування дитини грудьми (більше року), наявність екстрагенітальних захворювань – хвороб органів травлення, кровообігу, ендокринної і кістково-м'язової систем, сполучної тканини, органів дихання і сечовидільної системи [38, 39].

При доброякісних гіперпластичних процесах ендো- та міометрія в 74,4% випадків виявляються дисгормональні гіперплазії грудних залоз зі схильністю до розвитку проліферативних форм і вузлових утворень (злоякісних і доброякісних), формування яких відбувається на тлі абсолютної і відносної гіперестрогенії. При цьому 33,2% змін характеризується гіперплазією залозистого компонента за типом аденозу і залозисто-фіброзної мастопатії, які можна розглядати як типові для цієї генітальної патології [40].

У пацієнок із синдромом полікістозних яєчників на тлі олігоаменореї, стійкої ановуляції, підвищеного індексу ЛГ/ФСГ, низькою або нормальною секрецією естрогенів, низькою секрецією прогестерону в структурі патологічних змін грудних залоз переважають інволютивні (82,1%). У 43% випадків вони поєднуються з помірною мастопатією. Наявність у пацієнок із синдромом полікістозних яєчників гіперпластичних процесів матки супроводжується формуванням в грудних залозах (53%) аденозу і залозисто-фіброзної мастопатії [39].

У грудних залозах хворих на гіперандрогенію в 85% випадків діагностуються дисгормональні гіперплазії, які розвиваються з переважанням фіброзного компонента (55%), аденозу і залозисто-фіброзної мастопатії (30%) [40].

Як вже наголошувалось, у патогенезі розвитку патології грудних залоз особливе місце займає пролактин. Цей гормон не тільки безпосередньо впливає на розвиток проліферативних процесів у грудних залозах, а й збільшує в них кількість рецепторів до естрогенів, підвищує їхню чутливість до найбільш активної фракції естрогенів – естрадіолу, що, так само, може сприяти розвитку проліферативних процесів у тканинах залози [15, 19, 38].

Тиреоїдні гормони щитоподібної залози діють на грудну залозу безпосередньо або через дію на рецептори до інших гормонів, зокрема до пролактину. Вважається, що зниження функції щитовидної залози підвищує ризик розвитку мастопатії більш ніж у 3 рази (30–35% хворих ДЗГЗ відрізняються порушеннями тиреоїдного статусу) [38].

Печінка виступає як регулятор різних процесів, пов'язаних з метаболізмом гормонів: синтезу холестерину, гормонозв'язуючих білків крові, механізму інактивації естрогенів (виведення з жовчу у вигляді ефірів зі сірчаною і глюкуроноювою кисло-

тами). У 50–70% жінок із мастопатією виявляються захворювання гепатобіліарної системи і травного тракту [16].

Отже, результати наукових досліджень свідчать про те, що патогенез проліферативних дисплазій в органах репродуктивної системи жінок перименопаузального віку безпосередньо пов'язаний із гормональним дисбалансом: відносна гіперестрогенія, дефіцит прогестерону, підвищений рівень пролактину. Наслідком цього є морфофункціональна перебудова залозистого і стромального компонентів як в грудній залозі, так і в матці [23, 36, 40].

У щоденній гінекологічній практиці поєднана патологія матки і грудних залоз спостерігається доволі часто. Багатьма сучасними дослідженнями виявлений прямий сильний кореляційний зв'язок патології грудних залоз із такими гінекологічними захворюваннями, як міома матки (85%), аденоміоз (67%), гіперплазія ендометрія (82%) [33, 39, 41]. Результати деяких досліджень свідчать про значне збільшення частоти цієї патології саме в жінок перименопаузального періоду [42].

Складність ведення таких хворих зумовлена наявністю багаточисленних скарг, особливостями діагностики і необхідністю застосування інвазивних процедур для розпізнання аденоміозу, підслизової міоми матки і патології ендометрія, особливо на ранніх етапах їх розвитку, схильністю до одночасного виникнення вказаних патологічних станів ендометрія, а також ступенем вираження супутніх екстрагенітальних захворювань, які не дозволяють у достатньому об'ємі використовувати більшість гормональних і антигормональних препаратів [17, 18, 23].

Пацієнтки перименопаузального віку потребують комплексного обстеження лікарями низки спеціальностей. У деяких жінок багато захворювань виявляються вперше тільки в клімактеричному періоді і, сполучаючись із клімактеричним синдромом, сприяють більш важкому, тривалому, а іноді й атиповому перебігу захворювання. Гінекологічне обстеження включає: гінекологічний огляд, цитологічне дослідження на атипові клітини, кольпоскопію, дослідження виділень із піхви [10]. Хворі мають потребу в спеціальному обстеженні для уточнення гормональної активності яєчників, визначення рівня естрогенних впливів і виявлення зв'язку між появою патологічних симптомів і клімактеричних змін менструальної функції [10, 15].

Єдність патогенезу процесів в органах-мішенях (матка і грудні залози), зумовлює пошук терапевтичних методів, які впливають на механізми, що запускають розвиток патологічного процесу. Тому лікування і профілактика поєднаної патології матки і грудних залоз повинні бути комплексними, включати немедикаментозну, медикаментозну негормональну і гормональну терапію [17]. Крім того, зважаючи на особливості патогенезу і клінічної симптоматики, підхід до лікування пацієнток повинний бути індивідуальним, після визначення клінічної форми, тяжкості перебігу і тривалості захворювання з урахуванням віку хворої, фази клімактеричного періоду та наявності екстрагенітальних захворювань [10, 17].

При консервативному лікуванні поєднаних патологій статевих органів і грудних залоз у жінок перименопаузального віку, що ґрунтується на розумінні етіопатогенезу захворювання, в основі якого – гормональний дисбаланс, слід визначити стан гормонально активних та гормонально залежних органів. По-перше, треба дослідити статеві органи. Якщо виявлено патологію яєчників чи матки, то лікувальну програму спрямовують на корекцію генітального апарату. Лікування дисгормональних захворювань грудних залоз проводять з урахуванням співвідношення між естрогенами та прогестинами, адже при збільшенні кількості естрогенів переважають проліферативні процеси в епітеліальній залозистій тканині, які зумовлюють розвиток

аденом і кіст, а домінування прогестинів стимулює розростання сполучної тканини, призводить до розвитку фіброзу.

Відомо про залежність між функціональною активністю щитоподібної залози й естрогенотворювальною функцією яєчників, яка пригнічується при гіпертиреозі. Гормони щитоподібної залози зменшують також активність кори надниркових залоз [16]. Тому виявлення патології щитоподібної залози також визначає програму лікування. Об'єктом лікування хворих на фіброзну мастопатію на фоні гіпертиреозу має бути щитоподібна залоза. Важливого значення також набуває функціональний стан печінки, який у багатьох пацієнтів є порушеним [6, 11, 18].

На думку низки авторів, для попередження розвитку потенційних ускладнень клімактерія і в якості основи для проведення коригувального лікування, жінкам перименопаузального віку рекомендується раціональний гігієнічний режим, регулювання дієтичного режиму, включення в харчовий раціон овочів, фруктів і вітамінних препаратів для поповнення природного дефіциту вітамінів, показані бальнеологічні та фізичні методи [36, 40, 41].

Важливе значення має психопрофілактична підготовка кожної жінки до перехідного періоду, з обліком медичних і соціально-психологічних аспектів. Це може сприяти полегшеному перебігу патологічної симптоматики або навіть попередити їхній розвиток. Пацієнтка повинна бути адекватно поінформована про ті вікові зміни, що відбуваються в організмі при згасанні репродуктивної функції, а також можливостях попередження різних патологічних станів, що супроводжують ці процеси [10, 42].

За літературними даними, заснованими на клінічних дослідженнях, доведено ефективність застосування рослинних і гомеопатичних препаратів у терапії мастопатії, що особливо важливо при лікуванні хворих із міомою матки [15, 17]. У різних варіантах клінічного перебігу деяких нозологій ефективність фіто- і гомеопатичних препаратів може досягати 40–87% [15, 36].

Висока біологічна активність рослинних лікувальних засобів, що застосовуються для корекції розладів репродуктивної функції, відома давно, однак вивчення механізмів їх впливу на організм людини до кінця не завершено. Серед найбільш вивчених лікарських засобів у терапії поєднаних патологій жіночої сфери часто використовують *Vitex agnus castus* (вітекс священний), який має допамінергічну дію і знижує патологічний рівень пролактину. Консервативна терапія протягом 3 міс призводить до зниження гіперехогенності залозистого компонента (зменшення набряку тканин), скорочення кількості розширених проток, зменшення нерівності їх контурів і кишеньковоподібних розширень в них, а також кількості мілких кіст. Такі ефекти спостерігалися у 81,9% пацієнток при фітотерапії та у 76,1% при гормональній терапії [15, 17, 38].

Сьогодні на особливу увагу заслуговують комплексні гомеопатичні препарати, що діють на естрогенні рецептори, мають естроген-рецептормодульну і, навіть, онкопротекторну дію (клімактоплан, клімадінон, ременс та ін.) [36, 42]. Доцільність комплексного підходу до ведення контингенту з поєднаною патологією матки і грудних залоз підтверджена частотою рецидивів вузлових форм ДЗГЗ: за відсутності консервативного лікування їх число майже у два рази перевищувало цей показник у пацієнток, які отримували комплексне лікування.

Медикаментозна негормональна терапія включає засоби як не діючі, так і діючі на естрогенні рецептори [16]. До медикаментозних засобів, що не діють на естрогенні рецептори, належать модулятори функції центральної і вегетативної нервових систем (психолептики, психоаналептики, центральні симпатолітики, холінолітики, антигістамінні препарати, вітаміни групи В тощо); засоби, що підвищують неспе-

цифрну резистентність організму (вітаміни, мікроелементи, ензимні препарати, адаптогени з антиоксидантним ефектом). Для відновлення метаболічних процесів в організмі рекомендовано також застосовувати препарати, що поліпшують функцію печінки, справляють жовчогінну дію [11, 16, 42].

Отже, адекватно підібране комплексне консервативне лікування дозволяє покращити якість життя 43,4% пацієнток із поєднаними захворюваннями грудних залоз і статевих органів, зменшити прогресування і рецидив ДЗГЗ у хворих на міому матки з 36,7 до 15,9% [17]. Таке лікування сприяє усуненню гормонального дисбалансу, звуженню проток у грудних залозі, зниженню активності проліферативних процесів, зменшенню утворення сполучнотканинного компонента в ній і повільнення росту міоми матки.

Гормональне лікування рекомендується проводити тільки за відсутності повного ефекту від комплексної негормональної терапії [10]. Метою менопаузальної гормонотерапії (МГТ) є компенсація гормональних змін, що відбуваються в організмі жінки в цьому віці. Індивідуальний вибір методу гормонального впливу ґрунтується на сукупності симптомів клімактеричного синдрому до моменту початку лікувального впливу [10].

Залежно від клінічних проявів клімактеричного синдрому і наявності поєднаної патології можуть бути використані: естрогени, гестагени, комбіновані естроген-гестагенні препарати, сполучення естрогенів з андрогенами, сполучення естрогенів з антиандрогенами [10, 12].

Препарати естрогенів випускають у різних лікарських формах, найчастіше для перорального, трансдермального або інтравагінального застосування. Жінкам зі збереженою маткою естрогени призначають за схемою комбінованої, або «врівноважувальної» терапії, коли естроген використовують у комбінації з прогестагеном. Даний метод застосовують з метою запобігання розвитку гіперплазії та раку ендометрія. Комбіновану терапію можна проводити циклами, впродовж яких окремі компоненти схеми приймають у певні дні місяця або безперервно, коли обидва гормони приймаються щоденно [12, 20, 42].

Синтетичним аналогом природного прогестерону, який добре зарекомендував себе при лікуванні клімактеричних розладів, є дидрогестерон, який не лише впливає на концентрацію тригліцеридів, але й знижує рівень загального холестерину у середньому на 7% за рік, ліпопротеїнів низької щільності – на 15% і підвищує вміст ліпопротеїнів високої щільності на 12% за рік [12], тобто має виражений кардіопротекторний ефект. Використання дидрогестерону у складі комбінованих естроген-гестагенних препаратів, за результатами порівняльного аналізу з медичною базою даних UK General Practice Research Database, впродовж від декількох місяців до декількох років не підвищувало ризик серцево-судинних захворювань порівняно з відсутністю МГТ [12].

Жінки після міомектомії можуть приймати естроген без прогестагену (схема без врівноваження ефектів). Дози залежать від конкретного складу препарату, але в сучасних рекомендаціях пропонують застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом максимального короткого часу, необхідного для зменшення вираженості симптомів і підтримання якості життя у багатьох жінок [42].

На практиці використовуються два класи прогестагенів: прогестерон і його похідні, а також синтетичні прогестагени (прогестини) – похідні 19-нортестостерону. При виборі гормональних препаратів для лікування поєднаної патології у жінок перименопаузального віку важливо враховувати можливість появи небажаних побічних впливів. Слід пам'ятати, що, крім очікуваної дії на ендометрій, прогестагени можуть різнитися за своїми можливими несприятливими ефектами на метаболізм або

асоційованим ризиком раку грудної залози за умов поєднання з терапією естрогенами впродовж тривалого часу.

Абсолютними протипоказаннями до застосування естрогенів є важкі захворювання печінки, ензимопатії, тромбоемболічні захворювання, порушення мозкового кровообігу, вказівки в анамнезі на рак матки, грудних залоз і рак екстрагенітальної локалізації [10, 40, 42].

Вітчизняними і закордонними дослідженнями було доведено значні переваги і високу ефективність трансдермального введення естрогенів при лікуванні поєднаної патології матки і молочних залоз у перименопаузальному періоді [43, 44, 45]. При трансдермальному застосуванні, відповідно до результатів отриманих гормонотерапій, спостерігається повільне зростання естрогенів у крові жінок [45]. Це можна пояснити фармакодинамікою препарату: більша частина естрадіолу через шкіру потрапляє до системного кровообігу безпосередньо, деяка кількість затримується в підшкірно-жировій клітковині і вивільняється в системний кровоток поступово. Така властивість трансдермальних препаратів дозволяє без різких коливань коректувати рівень естрогенів. Оптимістичним є той факт, що при зовнішньому застосуванні естрадіол не піддається дії «першого проходження», що забезпечує більш високу його концентрацію в плазмі крові порівняно з пероральними формами [44].

Аналізуючи біохімічні показники, насамперед коагулограми, до та під час лікування, можна зробити висновок, що трансдермальний шлях введення естрадіолу має менший вплив на гемостаз, тобто шлях надходження гормону через шкіру безпечніший, ніж оральний. При трансдермальному використанні естрогенів тривалістю 12 міс, за результатами УЗД, не було виявлено впливу на збільшення діаметру ендометрія та змін в ехографічній картині грудних залоз [45].

Незважаючи на успіхи в розробці терапевтичних програм для лікування поєднаної патології матки і грудних залоз у жінок у перименопаузі, існує ще багато питань щодо застосування МГТ, шляхів введення гормонів, термінів їх використання та ін. Це вимагає проведення коректних наукових досліджень щодо розробки алгоритму діагностики і об'єктивної оцінки корекції гормональних і дисбіотичних процесів в організмі з об'єктивною оцінкою як тяжкості клімактеричних розладів, так і лікувальних рекомендацій з урахуванням оцінки співвідношення «ризик-користь» для покращення якості життя жінок цього віку.

Современное состояние проблемы сочетанной патологии матки и грудных желез у женщин перименопаузального возраста

О.Ю. Крук

К числу наиболее распространенных патологических процессов в гинекологической практике у женщин перименопаузального периода относятся сочетанная патология матки и грудных желез. Несмотря на длительную историю изучения, эта проблема продолжает оставаться в центре внимания отечественных и зарубежных исследователей из-за высокого риска злокачественного перерождения.

Особого внимания заслуживают вопросы своевременной качественной диагностики и разработки тактики ведения больных с сочетанной патологией в перименопаузе, поскольку именно в этот период жизни женщины у клиницистов возникают наибольшие трудности при выборе реального лечебного воздействия.

Ключевые слова: перименопаузальный период, миома матки, дисгормональные заболевания грудных желез, мастопатия, эстрогены, гестагены, фитотерапия, менопаузальная гормонотерапия.

Modern state of problem of the combined pathology of uterus and mammary glands at women of perimenopause age

O.Yu. Kruk

Among the most common pathological processes in gynecological practice in women of the perimenopausal period are the combined pathology of the uterus and mammary glands. Despite the long history of the study, this problem continues to be the focus of attention of domestic and foreign researchers because of the high risk of malignant degeneration.

Particular attention deserves attention to timely quality diagnostics and the development of tactics for the management of patients with combined pathology in perimenopause, since it is during this period of life that women clinicians have the greatest difficulty in choosing the real therapeutic effect.

Key words: *perimenopausal period, uterine myoma, dyshormonal breast diseases, mastopathy, estrogens, progestogens, phytotherapy, menopausal hormone therapy.*

Відомості про автора

Крук Ольга Юріївна – Кафедра онкології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, 46001, м. Тернопіль, майдан Воли, 1.

Сведения об авторе

Крук Ольга Юрьевна – Кафедра онкологии Тернопольского национального медицинского университета имени И.Я. Горбачевского, 46001, г. Тернополь, площадь Воли, 1.

Information about the author

Kruk Olga Yu. – Department of Oncology, Ternopil National Medical University named after I.Ya. Gorbachevsky, 46001, Ternopil, Maidan Voli 1

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Hammad AE. Women and health security. *Wld Hlth Statist. Quart.* 2016;49(2):74-7.
2. Tracking Universal Health Coverage: 2017 Global Monitoring Report. WHO and the International Bank for Reconstruction and Development; 2017. 88 p.
3. Distribution of the permanent population of Ukraine by gender and age (as of January 1, 2017). Statistical Collection. State Statistics Service of Ukraine. Kiev: Publisher August Trade, 2017. 345 p.
4. Tatarchuk TF, Efimenko OA, Islamova AO. Menopause: a new look at the old problem. *Reproductive endocrinology.* 2013;1(9):7-12.
5. Radzinsky BE [editor]. Reproductive health: Textbook. allowance. Moscow: RUDN, 2011. 727 p.
6. Wolff M. von, Petra Stuthe. Gynecological endocrinology and reproductive medicine / transl. from german under total ed. prof. EH Andreeva. Moscow: MEDpress-inform, 2017. 512 p.
7. Lole di Francesc Menopause State of the art. 2011. 540 p.
8. De Villiers TJ, Pines A, Panay N et al. Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric.* 2013;16:316-37.
9. Gold EB, Crawford SL, Avis NE et al. Factors related to age at natural menopause: longitudinal analyses from SWAN. *Am J Epidemiol.* 2013;178:70-83.
10. Tobi de Villers, Tatarchuk TF. National consensus management of patients in the Climacteria. *Woman's health.* 2016;4(110):17-27.
11. Saveliyeva GM, Sukhikh GT, Serov VN, Manukhin IB, Radzinsky BE [editors]. Gynecology: national leadership. Moscow: GEOTAR-Media, 2017. 1008 p.
12. Kirilyuk ML. Menopause: modern ideas about the safety and effectiveness of treatment. *Clinical endocrinology and endocrine surgery.* 2014;2(47):63-75.
13. Vessey M., Yeates D. Oral contraceptives and benign breast disease: an update of findings in a large cohort study. *Contraception.* 2017;76(6):418-24.
14. Randolph JF Jr, Zheng H, Sowers MFR et al. Change in Follicle-Stimulating Hormone and Estradiol Across the Menopausal Transition: Effect of Age at the Final Menstrual Period. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011;96(3):746-54.

15. Radzinsky BE [editor]. Breast medicine and gynecological diseases. Ed. 2nd, pererabot. and add. Moscow: StatusPraesens, 2017. 345 p.
16. Zaporozhan VM [interd. editor] et al. Obstetrics and gynecology: in 4 t.: national textbook. Kiev: VSV Medicine, 2013. 1032 p.
17. Radzinsky VE, Ordiyants IM, Maslennikova MN, Pavlova EA, Kardanova W. Possibilities of treatment of a combination of uterine fibroids and benign dysplasias of the breast. Reproductive endocrinology. 2017;4(36):86-9.
18. Podzolkova NM, Fadeev IE, Poletova TN, Sumyatina LV. Diseases of the breast in gynecology. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. 80 p.
19. Filippov OS. Benign breast diseases. Moscow: MEDPress-Inform. 2008. 112 p.
20. Clinical recommendations of the Russian Society of oncomammologists for the prevention of breast cancer, differential diagnosis, treatment of precancerous and benign diseases of the breast. Tumors of the female reproductive system. 2016;3(12):43-52.
21. Sagindykova RR. Pathogenetic rationale for the surgical method of treatment of endometrial hyperplasia in women of perimenopausal age [dissertation]. Moscow, 2015. 114 p.
22. Adamyan LV [editor]. Uterine fibroids: diagnosis, treatment and rehabilitation: clinical guidelines for the management of patients (project). Moscow, 2015. 100 p.
23. Tatarchuk TF, Kalugina LV. On the issue of prevention and treatment of hormone-dependent hyperproliferative diseases in women. Woman's health. 2013;7:51-7.
24. Naftalin J, Jurkovic D. The endometrial-myometrial junction: a fresh look at a busy crossing. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2013;34(1):1-11.
25. Claus EB, Stowe M, Carter D. Family history of breast and ovarian cancer and risk of breast carcinoma in situ. Breast Cancer Res. Treat. 2013;78(1):7-15.
26. Senchuk YA, Pokrovenko OB. Modern approaches to the choice of treatment for endo- and myometrial hyperplastic diseases. Protection of motherhood and childhood. 2015;1(21):64-7.
27. Kaminsky VV, Prokopovich EV. New aspects in the treatment of uterine leiomyoma associated with endometriosis. Woman's health. 2017;3(119):32-5.
28. Czernobilsky B. Endometriosis. Obstetrical and Gynecological Pathology. H. Fox (ed.) New York: Churchill Living stone. 2015. P. 763-77.
29. Prudnikov PM. Understanding of adenomyopia and hyperplastic processes of the uterus: tactics of diagnostics and treatment is satisfactory. Woman's health. 2017;7(123):132-34.
30. Polishchuk TP. The combination of uterine fibroids and adenomyosis: the tactics of surgical treatment. Collection of research papers of employees NMAPO by PL Shupika. 2017;28(1):173-8.
31. Woźniak A, Woźniak S. Ultrasonography of uterine leiomyomas. Prz Menopauzalny. 2017;16(4):113-7.
32. Abbott JA. Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A)-Pathogenesis, diagnosis, and management. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017;40:68-78.
33. Yao JP, Hao YZ, Chang Q, Geng CY, Chen Y, Zhao WP, Song Y, Zhou X. Value of Ultrasonographic Features for Assessing Malignant Potential of Complex Cystic Breast Lesions J Ultrasound Med. 2017;36(4):699-704.
34. Carauleanu A, Socolov R, Rugina V, Gabia O, Carauleanu DM, Lupascu IA, Socolov D. Comparisons between the non-proliferative and proliferative therapy in fibrocystic mastosis. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2016;120(2):321-7.
35. Minina OY. Modern endoscopic technologies in the diagnosis and treatment of combined uterine pathology in older women. Collection of research papers of employees NMAPO by PL Shupika. 2017;28(2):74-9.
36. Cherenkov VG, Petrov AB, Tiberovsky SA, Strozhenkov MM. From the pathogenesis of breast tumors and gynecological diseases to the practical solution of the problem. Russian Cancer Journal. 2014;5:47-51.
37. Parashuk YS, Grishchenko MG, Parashuk VY, Safonov RA. Operative gynecology: textbook allowance. Kharkiv: KhNMU, 2017. 132 p.
38. Radzinsky VE, Ordiants IM, Maslennikova MN, Pavlova EA. The breast and gynecological diseases: from the commonality of pathogenetic views to practical solutions. Opportunities for the recovery of women with a combination of uterine fibroids and benign dysplasia of the breast. Moscow: Editorial of StatusPraesens, 2012. 16 c.
39. Sturdee DW, Pines A. Update IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for medlife health. Climacteric. 2011;14:302-20.
40. Gromova AM, Lyakhovska TY, Dobrovolska LM, Gromova OL, Baklanova OL. Early diagnosis and proficiency

- of benign dysplasia of the breast in the practice of an obstetrician-gynecologist. *World of medicine and biology*. 2012;3:76-80.
41. Zhabchenko IA. Fibrocystic breast disease: independent disease or reflection of diseases of the female body? [internet] A word about health. 2018; 15 (June) is available <http://ozdorovie.com.ua/fibrozno-kistozna-hvoroba-molochnih-zaloz-samostiynе-zahvoryuvannya-chi-viddzerkalennya-negarazdiv-zhinochogo-organizmu/>
42. Maslennikova MN. Efficiency of complex treatment of patients with benign mammary dysplasias and uterine myoma [dissertation author's abstract]. Moscow, 2010. 96 p.
43. Pinkerton JV, Komm BS, Mirkin S. Tissue selective estrogen complex combinations with bazedox ifene/conjugated estrogens as a model. *Climacteric*. 2013;16:618-28.
44. Simon JA. What if the Women's Health Initiative had used transdermal estradiol and oral progesterone instead? *Menopause*. 2014;21:769-83.
45. Gerasimova TV. Positive effects of transdermal menopausal hormone therapy. Abstracts to the Plenary Meeting of the Association of Obstetricians-Gynecologists of Ukraine and the Scientific-Practical Conference with International Participation «Reproductive Health in Ukraine: Trends, Achievements, Challenges and Priorities» (for the 90th anniversary of academician Grishchenko VI), September 20-21, 2018, Kiev. Ministry of Health of Ukraine. 2018. P. 13-14.

Вплив надмірної маси тіла на тактику ведення жінок репродуктивного віку з гіперпластичними процесами ендометрія

Ю.М. Садигов

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

Мета дослідження: зниження частоти рецидивів гіперпластичних процесів ендометрія у жінок репродуктивного віку з надмірною масою тіла на основі удосконалення та впровадження алгоритму лікувально-профілактичних та прогностичних заходів.

Матеріали та методи. Проведені дослідження носили поетапний характер. Так, на I етапі було проведено аналіз клініко-анамнестичних, гормональних і метаболічних особливостей пацієнток репродуктивного віку з надмірною масою тіла та гіперпластичними процесами ендометрія – 1-а група (n=90), пацієнток з надмірною масою тіла, але без гіперпластичних процесів ендометрія – 2-а група (n=60).

На II етапі було проведено прогресивне рандомізоване відкрите порівняльне дослідження ефективності гормональної терапії гіперпластичних процесів ендометрія у 90 жінок репродуктивного віку з надмірною масою тіла (1-а група) агоністом гонадотропін-рилізінг-гормону (підгрупа 1.1, n=30), прогестином (підгрупа 1.2, n=30), естрогеном-гестагеним препаратом (підгрупа 1.3, n=30), що є досить потужним. На III етапі було виявлено фактори ризику неефективності лікування і рецидивного перебігу гіперпластичних процесів ендометрія у жінок репродуктивного віку з ожирінням.

Метод покрокового дискримінантного аналізу (n=90): пацієнтки з рецидивуючим перебігом гіперпластичних процесів ендометрія (3-а група, n=40), пацієнтки без рецидиву гіперпластичних процесів ендометрія (4-а група, n=50).

Результати. Під час порівняльного оцінювання ефективності лікування гіперпластичних процесів ендометрія у жінок із надмірною масою тіла було встановлено, що частота рецидивів через 24 міс спостерігається у 6,7% пацієнток після терапії а-GRG, в 46,7% хворих, що отримували норетистерон, у 63,3% жінок, пролікованих комбінованими оральними контрацептивами. Рівень вимушеного оперативного лікування (гістеректомія) становить 3,3% у жінок, які отримували а-GRG, 23,3% – у жінок, які приймали норетистерон та комбіновані оральні контрацептиви.

Заклучення. У жінок репродуктивного віку з гіперпластичними процесами ендометрія та надмірною масою тіла для лікування найбільш ефективним і безпечним щодо дії на метаболічні процеси і гормональний статус є застосування а-GRG. Використання норетистерону і комбінованих оральних контрацептивів можливо за відсутності виявлених чинників ризику.

Ключові слова: гіперпластичні процеси ендометрія, надмірна маса тіла, рецидиви.

Серед основної гінекологічної патології в репродуктивному періоді посідають гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ) [2, 3]. Основними причинами розвитку різних варіантів ГПЕ є високий рівень дисгормональних порушень, значна частота запальних змін органів малого таза, несприятливий вплив екологічних чинників, істотний рівень супутньої соматичної захворюваності тощо [4, 6].

На сьогодні надмірна маса тіла (НМТ) досить часто зустрічається серед жінок репродуктивного віку, а в структурі екстрагенітальної патології аліментарне ожиріння та метаболічний синдром посідають одне з провідних місць [1, 11]. Серед широкого спектру причин такої несприятливої ситуації виділяють початкові дисгормональні порушення, які можуть починатися з пубертатного періоду, неправильне харчування, медико-соціальні причини тощо [7, 9].

Не дивлячись на значну кількість наукових публікацій щодо проблемам ГПЕ та НМТ окремо, наукові дослідження, що стосуються взаємозв'язку цих двох патологій, практично відсутні, а наявні по даній темі поодинокі публікації носять фрагментарний характер.

Усе зазначене вище є обґрунтуванням для проведення нашого наукового дослідження.

Мета дослідження: зниження частоти рецидивів гіперпластичних процесів ендометрія у жінок репродуктивного віку з надмірною масою тіла на основі удосконалення та впровадження алгоритму лікувально-профілактичних та прогностичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведені дослідження носили поетапний характер. Так, на I етапі було проведено аналіз клініко-анамнестичних, гормональних і метаболічних особливостей пацієнток репродуктивного віку з надмірною масою тіла (НМТ) та гіперпластичними процесами ендометрія (ГПЕ) – 1-а група (n=90), пацієнтки з НМТ, але без ГПЕ включені до 2-ї групи (n=60).

На II етапі було проведено прогресивне рандомізоване відкрите порівняльне дослідження ефективності гормональної терапії ГПЕ у 90 жінок репродуктивного віку з НМТ (1-а група) агоністом гонадотропін-рилізінг-гормону (підгрупа 1.1, n=30), прогестином (підгрупа 1.2, n=30), естроген-гестагеном препаратом (підгрупа 1.3, n=30) і значить, що це є досить потужним.

На III етапі було виявлено фактори ризику неефективності лікування і рецидивного перебігу ГПЕ у жінок репродуктивного віку з ожирінням. Метод покрокового дискримінантного аналізу (n=90): пацієнтки з рецидивуючим перебігом ГПЕ (3-я група, n=40), пацієнтки без рецидиву ГПЕ (4-а група, n=50).

До 1-ї групи увійшли 90 пацієнток

Критерії включення у дослідження: репродуктивний вік жінок, морфологічно верифікований діагноз ГПЕ (проста гіперплазія ендометрія без атипії), наявність НМТ (індекс мас тіла (ІМТ) більше 25,0 і менше 40,0 кг/м²).

Критерії виключення з дослідження: вік менше 18 і більше 45 років, атипова гіперплазія і рак ендометрія, морбідне ожиріння ($\text{IMT } 40,0$ і більше кг/м^2), злоякісні новоутворення іншої локалізації.

До 2-ї групи увійшли 60 пацієнток.

Критерії включення у дослідження: репродуктивний вік жінок, наявність НМТ (IMT більше $25,0$ і менше $40,0 \text{ кг/м}^2$).

Критерії виключення з дослідження: вік менше 18 і більше 45 років, - проліферативні захворювання ендометрія, морбідне ожиріння ($\text{IMT } 40,0 \text{ кг/м}^2$ і більше), злоякісні новоутворення будь-якої локалізації.

На II етапі дослідження проводили проспективне рандомізоване відкрите порівняльне дослідження ефективності гормональної терапії ГПЕ у жінок репродуктивного віку з ожирінням агоністом гонадотропін-релізінг-гормону, прогестином, естроген-гестагенні препаратом і оцінювали її вплив на стан гормонально-метаболического статусу. У дослідження включено 90 жінок – 1-а група.

Критерії включення у дослідження: репродуктивний вік жінок, морфологічно верифікований діагноз ГПЕ (проста гіперплазія ендометрія без атипії), наявність НМТ (IMT більше $25,0$ і менше $40,0 \text{ кг/м}^2$), бажання пацієнтки брати участь у дослідженні і дотримуватися протоколу.

Критерії виключення з дослідження: вік менше 18 і більше 45 років, атипова гіперплазія і рак ендометрія, морбідне ожиріння ($\text{IMT } 40,0 \text{ кг/м}^2$ і більше), злоякісні новоутворення іншої локалізації, алкогольна та наркотична залежність, гіперпролактинемія, вагітність, лактація, важка артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, гострий тромбоз або тромбоемболія, жовтуха, гострі захворювання печінки, ниркова недостатність, попередня терапія гормональними препаратами протягом 6 міс до включення у дане дослідження, участь в інших клінічних випробуваннях.

Рандомізацію проводили з використанням методу конвертів.

Пацієнткам 1.1 підгрупи ($n=30$) призначали лікування агоністом гонадоліберину (а-ГнРГ у дозі $3,75 \text{ мг}$ внутрішньом'язово 1 раз на добу, 28 днів).

Жінкам 1.2 підгрупи ($n=30$) призначали гестаген (норетістерон) у дозі 10 мг на добу з 16-го по 25-й день циклу.

Пацієнткам 1.3 підгрупи ($n=30$) призначали естроген-гестаген (30 мкг етиніле-страдіолу та 150 мкг дезогестрелу) в циклічному режимі 21/7.

Лікування у всіх підгрупах проводили протягом 6 міс. Крім того, всім пацієнткам рекомендовано базове лікування НМТ: раціональне харчування, збільшення фізичного навантаження, поведінкова терапія.

Проводили стандартне опитування із заповненням статистичної карти.

Гінекологічне дослідження включало оцінку скарг, гінекологічного статусу, аналіз менструальної і репродуктивної функцій. Для кількісної оцінки ступеня ожиріння розраховували IMT , виходячи зі зросто-вагових показників за формулою [1]:

$$\text{IMT} = \text{маса тіла (кг)} / \text{ріст (м}^2\text{)}$$

Згідно з рекомендаціями ВООЗ (2017) «Класифікації типів маси тіла по IMT », значення IMT до $25,0 \text{ кг/м}^2$ розцінювалось як норма, $25,0$ – $29,9 \text{ кг/м}^2$ – надмірна маса тіла.

При НМТ I ступеня IMT становить $30,0$ – $34,9 \text{ кг/м}^2$, II (виражена НМТ) – $35,0$ – $39,9 \text{ кг/м}^2$, III (морбідне ожиріння) – понад $40,0 \text{ кг/м}^2$ [1].

Характер розподілу жирової тканини у пацієнток оцінювали за допомогою визначення співвідношення: окружність талії / окружність стегон (OT / OC). Величина OT / OC , що перевищує $0,80$, свідчила про андройдний тип ожиріння [1].

Рівень глюкози у сироватці капілярної крові визначали після 12-годинного голодування і через 1 і 2 год після навантаження 75,0 г сухої глюкози, розчиненої в 250,0 мл води, на аналізаторі Express-550. Оцінювання результатів орально-глюкозо-толерантного тесту проводили відповідно до рекомендацій Експертного комітету з діагностики та класифікації цукрового діабету (2017) [8].

Визначення рівня загального холестерину (ХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС-ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ) проводили на біохімічному багатоканальному аналізаторі Express-550 після 16-годинного голодування, також визначали холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС-ЛПНЩ) і коефіцієнт атерогенності (КА) [8]. При визначенні типу гіперліпідемії використовували класифікацію ВООЗ (2018).

Рівень фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), пролактину (Прл), естрадіолу (Е2), тестостерону (Т), дегідроепіандростерон-сульфату (ДЕА-с), кортизолу (К), глобуліну, що зв'язує статеві стероїди (ПССГ), інсуліну, лептину в сироватці крові досліджувався на 5–6-й день менструального циклу (МЦ) у жінок зі збереженим МЦ, рівень прогестерону (ПГ) оцінювали на 21–22-й день МЦ. Гормональні дослідження проводили імуноферментним методом (ІФА) з використанням стандартних наборів [8].

Визначення вмісту тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (Т3), тироксину (Т4) проводилося імунофлюоресцентним методом з використанням хемілюмінесцентного аналізатора [8].

Для оцінювання ступеня інсулінорезистентності використовували малу модель гомеостазу (Homeostasis Model Assessment-HOMA) з визначенням показника HOMA-IR, що побічно відбиває ступінь чутливості до інсуліну і обчислюється за формулою [8]:

$$\text{HOMA-1K} = \text{рівень глікемії натще (ммоль/л)} \times \text{рівень ІРІ натщесерце} / 22,5.$$

Стан порожнини і слизової оболонки матки оцінювали за допомогою ендоскопічної техніки фірми «Karl Storz» (Німеччина) за загальноприйнятою методикою, з використанням жорсткого 5 мм гістроскопу, з фотодокументуванням на цифровому відеопринтері системи «over coat», забезпеченим системою пам'яті, ділення і мультимедійності зображення, що дозволяло вносити у пам'ять до 16 відеофрагментів, з можливістю їх моментального виклику і порівняння з поточним зображенням реального часу [10].

Верифікація патології ендометрія ґрунтувалася на морфологічному принципі згідно з гістологічною класифікацією ГПЕ ВООЗ (2017) [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клініко-анамнестичні особливості ГПЕ оцінювали у 90 жінок з НМТ і ГПЕ (1-а група). Результати дослідження порівнювали з аналогічними клініко-анамнестичними даними у 60 пацієнток з НМТ без патологічних змін ендометрія (2-а група).

Під час порівняльного аналізу вікового розподілу статистично значущої відмінності показників між групами не виявлено. Вік жінок 1-ї групи становив $35,4 \pm 3,1$ року, 2-ї групи – $33,3 \pm 3,4$ року ($p=0,083$).

Пацієнтки 1-ї групи мали статистично значуще більш високі показники маси тіла, ІМТ, окружність талії (ОТ), окружність стегон (ОС) щодо пацієнток 2-ї групи.

Достовірних відмінностей в обтяженості спадковості щодо ожиріння, гіпертонічної хвороби, цукрового діабету, зловиясних гормонально-залежних пухлин репродуктивної системи (рак ендометрія, рак яєчників, рак грудних залоз) по материнській лінії між групами не виявлено.

У структурі екстрагенітальних захворювань у пацієнток 1-ї групи порівняно з жінками 2-ї групи достовірно частіше зустрічалися есенціальна гіпертензія ($p<0,001$), хронічний гепатит ($p=0,001$), цукровий діабет ($p=0,024$), захворювання щитоподібної залози ($p=0,002$), при цьому менш часто спостерігалася захворюваність на хронічний бронхіт ($p=0,034$).

Вік менархе, середня тривалість менструації і менструального циклу (МЦ) між групами достовірно не розрізнялися. У більшості випадків у хворих з НМТ спостерігали порушення менструальної функції (ПМФ) (у 1-й групі – 96,7%, у 2-й групі – 93,3%). Серед ПМФ у пацієнток з НМТ переважали порушення ритму менструацій (у 1-й групі – 50,0%, у 2-й групі – 63,3%). У хворих з ГПЕ в 76,7% гіперполіменорею виявляли достовірно частіше, ніж у групі порівняння ($p<0,001$). У 6,7% пацієнток 1-ї групи ГПЕ реєстрували на тлі аменореї і у 6,52% жінок – олігоменореї.

Під час ретроспективного аналізу репродуктивної функції у жінок із НМТ без ГПЕ зареєстровано достовірно меншу кількість вагітностей на одну жінку ($p=0,027$). Статистично значущих відмінностей у кількості пологів, абортів, частоті і структурі безпліддя між пацієнтками 1-ї та 2-ї груп не виявлено. Хворі з НМТ частіше страждали вторинним безпліддям: у 1-й групі – 43,3%, у 2-й групі – 40,0%. Виявлено достовірні відмінності в тривалості безпліддя: $6,1\pm0,5$ року у хворих з ГПЕ порівняно з жінками без патології ендометрія ($3,7\pm0,4$ року; $p=0,009$).

У пацієнток 1-ї групи частіше діагностували запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ) ($p=0,006$) і міому матки ($p=0,011$).

У пацієнток 1-ї групи при порівняльному аналізі залежно від варіанту гормональної терапії вікового розподілу статистично значущої відмінності між підгрупами не виявлено. Середній вік пацієнток 1.1 підгрупи становив $35,4\pm3,5$ року, 1.2 підгрупи – $36,7\pm3,6$ року, 1.3 підгрупи – $33,6\pm3,1$ років ($p>0,05$).

Не встановлено статистично значущих відмінностей щодо маси тіла, ІМТ, ОТ, ОС, ОТ / ОС у пацієнток 1.1; 1.2 та 1.3 підгруп ($p>0,05$).

Під час порівняльного аналізу спадкової навантаженості, структури екстрагенітальних захворювань, а також тривалості ожиріння й артеріальної гіпертензії достовірних відмінностей між підгрупами не виявлено.

Отже, порівняльна характеристика анамнестичних даних соматичного та гінекологічного статусу обстежених жінок продемонструвала, що хворі з НМТ і ГПЕ щодо жінок з НМТ без патології ендометрія мали достовірно більші значення ІМТ, переважно абдомінальний характер розподілу жирової тканини, високу частоту екстрагенітальних захворювань (захворювання щитоподібної залози, гепатобіліарної системи, цукровий діабет, есенціальну гіпертензію), запальних захворювань статевих органів і міоми матки, більшу тривалість безпліддя.

Результати проведених досліджень свідчать, що жінки репродуктивного віку з ГПЕ та НМТ характеризуються високими значеннями індексу маси тіла ($36,3\pm3,8$); переважним (80,0%) абдомінальним характером розподілу жирової тканини; значною частотою екстрагенітальних захворювань (есенціальна гіпертензія – 60,0%; патологія гепатобіліарної системи – 23,3%; захворювання щитоподібної залози – 16,7% та цукровий діабет – 10,0%), а також запальних захворювань статевих органів (73,3%) та міоми матки (23,3%).

Ендокринологічний статус жінок репродуктивного віку із ГПЕ та НМТ характеризується підвищеним рівнем естрадіолу, тестостерону, лептину та інсуліну при одночасному зниженні вмісту прогестерону, глобуліну, що зв'язує статеві стероїди, та незмінному рівні кортизолу та дегідроепіандростерон-сульфату.

У жінок репродуктивного віку з ГПЕ та НМТ встановлені статистично значущі кореляційні залежності між вмістом статевих стероїдів (естрадіол, тестостерон, прогестерон), рівнем гормонів, що регулюють харчову поведінку і метаболізмом, а також рівнем ліпідів у сироватці крові. Це свідчить про можливу роль тривалості НМТ, а також його ступеня тяжкості на формування гіперестрадіолемії, гіпертестостеронемії, гіпопрогестеронемії, зниження рівня глобуліну, що зв'язує статеві стероїди, посилення метаболічних порушень (гіперглікемії, дисліпідемія).

Встановлені кореляційні залежності у жінок репродуктивного віку з рецидивуючою гіперплазією ендометрія і надлишковою масою тіла між тривалістю захворювання і рівнем глікемії, вмістом естрадіолу, лептину, інсуліну, холестерину ліпопротеїдів низької щільності в порівнянні з жінками без рецидиву гіперплазії ендометрія підтверджують негативний вплив метаболічних порушень на ризик рецидиву захворювання.

З метою прогнозування ефективності лікування ГПЕ у жінок репродуктивного віку із НМТ необхідно враховувати найбільш значимі чинники ризику неефективності терапії і рецидивуючого перебігу (таблиця 1).

Чинники ризику неефективності терапії і рецидивуючого перебігу

Фактор	F-статистика	P
Значення ОТ/ОС > 0,92	30,698	0,001
Гіперглікемія > 5,7 ммоль/л	21,371	0,001
Тривалість безпліддя > 10	12,498	0,004
Гіперлептинемія > 50 нг/мл	4,701	0,049
Рівень тестостерону > 2,5	4,461	0,059
Тривалість ожиріння > 10	2,839	0,121
Рівень ХС-ЛПВЩ < 1,2	1,832	0,204
Відсутність пологів	1,831	0,205
Рівень естрадіолу > 77 пг/мл	1,799	0,208
Рівень ТГ > 1,7 ммоль/л	1,087	0,318
Значення КА > 4,0	0,005	0,955

Порівняльне оцінювання ефективності лікування ГПЕ у жінок із НМТ засвідчило, що частота рецидивів через 24 міс спостерігається у 6,7% пацієток після терапії а-ГнРГ, у 46,7% хворих, що отримували норетистерон, у 63,3% жінок, пролікованих комбінованими оральними контрацептивами. Рівень вимушеного оперативного лікування (гістеректомія) становить 3,3% у жінок, які отримували а-ГнРГ та 23,3% – у пацієток, які вживали норетистерон та комбіновані оральні контрацептиви.

ВИСНОВКИ

У жінок репродуктивного віку з гіперпластичними процесами ендометрія та надмірною масою тіла для лікування найбільш ефективним і безпечним щодо дії на метаболічні процеси і гормональний статус є застосування а-ГнРГ. Використання норетистерону і комбінованих оральних контрацептивів можливо за відсутності виявлених чинників ризику.

Влияние избыточной массы тела на тактику ведения женщин репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами эндометрия

Ю.М. Садыгов

Цель исследования: снижение частоты рецидивов гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста с избыточной массой тела на основе усовершенствования и внедрения алгоритма лечебно-профилактических и прогностических мероприятий.

Материалы и методы. Проведенные исследования носили поэтапный характер. Так, на I этапе был проведен анализ клинико-анамнестических, гормональных и метаболических особенностей пациенток репродуктивного возраста с избыточной массой тела и гиперпластическими процессами эндометрия – 1-я группа (n=90), пациентки с избыточной массой тела, но без гиперпластических процессов эндометрия вошли во 2-ю группу (n=60).

На II этапе было проведено прогрессивное рандомизированное открытое сравнительное исследование эффективности гормональной терапии гиперпластических процессов эндометрия у 90 женщин репродуктивного возраста с избыточной массой тела (1-я группа) агонистом гонадотропин-рилизинг-гормона (подгруппа 1.1, n=30), прогестинном (подгруппа 1.2, n=30), эстроген-гестагенным препаратом (подгруппа 1.3, n=30), что является достаточно мощным.

На III этапе были обнаружены факторы риска неэффективности лечения и рецидивного течения гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста с ожирением. Метод пошагового дискриминантного анализа (n=90): пациентки с рецидивирующим ходом гиперпластических процессов эндометрия (3-я группа, n=40), пациентки без рецидива гиперпластических процессов эндометрия (4-я группа, n=50).

Результаты. При сравнительной оценке эффективности лечения гиперпластических процессов эндометрия у женщин с избыточной массой тела было установлено, что частота рецидивов через 24 мес отмечается у 6,7% пациенток после терапии а-GRG, у 46,7% больных, которые получали норэтистерон, и у 63,3% женщин, пролеченных комбинированными оральными контрацептивами. Уровень вынужденного оперативного лечения (гистерэктомия) составляет 3,3% у женщин, которые получали а-GRG и 23,3% – у пациенток, которые принимали норэтистерон и комбинированные оральные контрацептивы.

Заключение. У женщин репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами эндометрия и избыточной массой тела для лечения наиболее эффективным и безопасным относительно действия на метаболические процессы и гормональный статус является применение а-GRG. Использование норэтистерона и комбинированных оральных контрацептивов возможно при отсутствии обнаруженных факторов риска.

Ключевые слова: гиперпластические процессы эндометрия, избыточная масса тела, рецидивы.

Influence of excess body weight on tactics of maintaining women of reproductive age with hyperplastic processes an endometrium.

Yu.M. Sadugov

The objective: decline of frequency of relapses of hyperplastic processes of endometrium for the women of reproductive age with surplus mass of body on the basis of improvement and introduction of algorithm of treatment-and-prophylaxis and prognostic measures.

Materials and methods. The conducted researches carried stage-by-stage character. So, on I stage the analysis of clinical – anamnestic, hormonal and metabolic features of patients of reproductive age with surplus mass of body and hyperplastic processes of endometrium is a 1 group (n=90), patients with surplus mass of body, but without the hyperplastic processes of endometrium – 2 group (n=60). On II stage progressive, randomized, opened, comparative research of efficiency of hormoneotherapy of hyperplastic processes of endometrium was conducted in 90 women of reproductive age with surplus mass of body (1 group) by the agonist of gonadotropin-releasing hormone (sub-group of 1.1, n=30), progestine (sub-group of 1.2, n=30), by estrogen-gestagenic preparation (sub-group of 1.3, n=30) and means that it is powerful enough. On III stage were found out the factors of risk

of ineffectiveness of treatment and recurrent flow of hyperplastic processes of endometrium for the women of reproductive age with obesity.

Method of incremental discriminant analysis (n=90): patients with recurrent motion of hyperplastic processes of endometrium (3 group of, n=40), patients without the relapse of hyperplastic processes of endometrium (4 group of, n=50).

Results. At the comparative estimation of efficiency of treatment of hyperplastic processes of endometrium for women it was set with surplus mass of body, that frequency of relapses in 24 months takes place for 6,7% patients after therapy of a-GRG, at 46,7% patients which got norethisterone, and for 63,3% women, treated the combined oral contraceptives. A level of the forced operative treatment (hysterectomy) is 3,3% for women which got a-GRG and 23,3% – norethisterone and combined oral contraceptives.

Conclusion. For the women of reproductive age with the hyperplastic processes of endometrium and surplus mass of body for treatment most effective and safe in relation to operating there is application of a-GRG on metabolic processes and hormonal status. The use of norethisterone and combined oral contraceptives is possibly in default of found out the factors of risk.

Keywords: hyperplastic processes of endometrium, surplus mass of body, relapses.

Відомості про автора

Садигов Юрій Мехдійович – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9

Сведения об авторе

Садигов Юрий Мехдиевич – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

Information about the authors

Sadugov Yurii M. – Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04107, Kyiv, 9, Dorohozhytska Str.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Belyakov NA. A metabolic syndrome at women: SPb: MAPO, 2015. 438 pages.
2. Bieniuk WA, Shcherba of EA. A vagina microecosystem at women of genesial age and correction methods. Health of the woman. 2017; 8:44–50.
3. Bulavenko of OV, Dzis of NP, Fuhrman OV. Treatment of hyperplastic processes an endometriya at women of late genesial age with an excess weight. Reproductive health. Eastern Europe. 2015; 3:124–30.
4. Zhabchenko IA, Syudmak OR, Kovalenko TM. An obesity at women as the reason of genesial problems. Health of the woman. 2017; 10:34–8.
5. Zadorozhny TD, Podolsk W, Shchenko of OI, Archakova of TN, Kilikhevich of CM, Parnitsky OI, etc. Morphological and immunohistochemical features of onkomarker in placental barrier. Patology. 2012; 1:38–41.
6. Kaminsky W, Sumenko of W, Bondaruk of OYa, OI Hook. A role of mikst-infections at pathological processes of glandular epithelium of genitals. Health of the woman. 2019; 8(144):58–63.
7. Makarchuk OM, Abdulbaset Moslem Abdulrahman. Features of a course of hyperplastic processes of a uterus at women with an obesity. Galitsky medical messenger. 2016; 23(3):58–60.
8. Nazarenko GUI, Kishkun AA. Clinical assessment of results of laboratory researches. M.: Medicine, 2016. 540 pages.
9. Pirogova VEE, City MV, Kishakevich IT. Efficiency of application бусерелина in treatment of good-quality tumoral and hyperplastic processes of female genesial system. Health of the woman. 2016; 1(25):134–6.
10. Rozhkovska NN. To a question of optimum tactics of maintaining patients with polyps an endometriya. Odessa medical magazine. 2018; 2:49–50.
11. Tatarchuk of TF, Kosy NV, Reged XI, Tutchenko of TM, Glamazda MI. A role of disturbances of genesial health in development of a metabolic syndrome in women. Magazine of National academy of medical sciences of Ukraine. 2019; 25(1):77–87.

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

Особливості стану гемодинаміки і гомеостазу при гострих гінекологічних захворюваннях

В.А. Терехов

Медичний інститут Сумського державного університету МОН України

Останніми роками спостерігається значне зростання ургентних станів у гінекології. Застосування неадекватних, а іноді й необґрунтованих оперативних втручань через особливості клінічного перебігу захворювання, труднощі ранньої діагностики, невизначеність лікувальної тактики може призвести до розвитку ускладнень і навіть загибелі пацієнтки. Тому удосконалення ранньої діагностики і надання невідкладної допомоги є однією з пріоритетних задач сучасної медицини.

Мета дослідження: для удосконалення ранньої діагностики і комплексного лікування при гострих гінекологічних станах вивчити структуру й особливості ургентних гінекологічних захворювань у сучасних умовах; проаналізувати показники гемодинаміки і гомеостазу (в тому числі імунного) для зменшення можливих ускладнень у пацієнток із гострими гінекологічними захворюваннями.

Матеріали та методи. Проведено 5-річний ретроспективний клініко-анамнестичний аналіз 1261 історій хвороб пацієнток із різними гострими гінекологічними захворюваннями, найпоширенішими з яких виділяють гострі запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ), маткові і внутрішньочеревні кровотечі, порушення кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів. Хворі порівняльних груп були співставні за віком і перебігом патологічного процесу у статевих органах.

Результати. У ході дослідження було встановлено, що серед гострих гінекологічних захворювань домінували гострі ЗЗОМТ (41,4%), маткові кровотечі (31,6%), внутрішньочеревні кровотечі (20,8%), порушення кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів (6,2%), причому у двох останніх групах частота захворювань збільшилась. Вік пацієнток значно варіював залежно від виду патології. Клінічні прояви гострих ЗЗОМТ і порушення кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів у більшості випадків характеризувались переважанням больового й інтоксикаційного синдромів. При внутрішньочеревних і маткових кровотечах домінували симптоми, пов'язані з порушенням гемодинаміки і постгеморагічною анемією. Високу частоту анемії токсичного генезу відзначено у пацієнтів з гострими ЗЗОМТ і порушенням кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів.

Заклучення. У сучасних умовах зростає відсоток числа пацієнток, потребуючих невідкладної допомоги, переважно за рахунок збільшення кількості хворих із внутрішньочеревними кровотечами і порушенням кровопостачання пухлин матки та яєчників. Перебіг ургентних гінекологічних захворювань су-

проводжується порушенням адаптивно-регуляторних механізмів детоксикації, показників гомеостазу, імунної системи, гемодинаміки, кислотно-лужного стану крові. Враховуючи клінічну картину захворювання і встановлений діагноз, необхідно розробляти індивідуальну тактику ведення для кожної хворої.

Ключові слова: *ургентна гінекологія, гострий живіт, внутрішньочеревна кровотеча, запальні захворювання органів малого таза, маткова кровотеча, постгеморагічна анемія, інтоксикаційний синдром.*

На фоні зниження рівня репродуктивного жіночого здоров'я останніми роками зростає число ургентних станів у гінекологічній практиці. Незважаючи на сучасні досягнення медичної науки, діагностика і лікування гострих хірургічних захворювань в гінекології залишається складною і відповідальною задачею. В ургентних ситуаціях завжди існує небезпека прооперувати хвору, коли в цьому не було необхідності, або проглянути гострий хірургічний процес при тривалому нагляді, що сприятиме розвитку ускладнень, а деколи і смерті пацієнтки [1].

«Гострий живіт» – це збірне поняття, один із узагальнених клінічних синдромів, значно поширений у медичній практиці, який відображає клінічну ситуацію, зумовлену раптово розвинутою внутрішньочеревною катастрофою – гострим хірургічним захворюванням або травмою органів черевної порожнини [2]. Термін «гострий живіт» може бути цілком прийнятний як попередній діагноз, особливо на догоспітальному етапі, оскільки вимагає від лікаря рішучих дій – негайної госпіталізації хворої в хірургічний стаціонар. Нерідко не лише здоров'я, а й життя жінки залежить від того, наскільки швидко і правильно лікар зорієнтується у ситуації і застосує правильні організаційні та лікувальні заходи [3].

Залежно від причини виникнення «гострого живота» гінекологічні захворювання, що потребують хірургічного лікування, об'єднують у три основні групи [4]:

- перша – внутрішньочеревні кровотечі, які зумовлені порушенням позаматкової вагітності, апоплексією яєчників або травматизацією матки ятрогенного чи кримінального походження;
- друга – стани, пов'язані з порушенням живлення пухлин внутрішніх статевих органів (перекрут ніжки пухлини яєчника, некроз фіброматозного вузла матки тощо);
- третя – гострі гнійні запальні захворювання внутрішніх статевих органів (гнійний сальпінгіт, піовар, піосальпікс, гнійні тубооваріальні утворення, абсцеси міхурово-маткового та прямокишково-маткового простору та ін.).

Крім того, симптоми гострого живота часто поєднуються із симптомами геморагічного, травматичного та больового шоку, що проявляється зниженням гемодинаміки, порушенням мікроциркуляції, формуванням поліорганної недостатності або «шоків органів» [5]. Тому чітка організація невідкладної медичної допомоги має забезпечувати своєчасну госпіталізацію, всебічне обстеження в стаціонарі з розумним використанням сучасних методів діагностики, ефективну передопераційну підготовку, раціональну хірургічну тактику та інтенсивну терапію в післяопераційному періоді. Методи обстеження та об'єм лікувальних заходів залежать від характеру захворювання або травми, можливостей лікувальної установи, в якій надається хірургічна допомога, і найважливіше – від професіоналізму і багатoproфільності лікарів [6].

В Україні сьогодні відзначається різке зниження рівня народжуваності, фертильності, збільшення кількості екстрагенітальної патології та хронізації захворювань у жінок дітородного віку. На цьому тлі ургентні патологічні гінекологічні стани є одним із чинників репродуктивних втрат, що зумовлює соціальне значення проблеми [7].

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

Мета дослідження: для удосконалення ранньої діагностики і комплексного лікування при гострих гінекологічних станах вивчити структуру й особливості ургентних гінекологічних захворювань у сучасних умовах; проаналізувати показники гемодинаміки і гомеостазу (в тому числі імунного) для зменшення можливих ускладнень у пацієнток із гострими гінекологічними захворюваннями.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Клінічне проспективне дослідження тривало 5 років. За цей період був проведений ретроспективний аналіз 1261 історії хвороби жінок із гострими гінекологічними захворюваннями, які за найпоширенішими нозологіями виділили у декілька груп: гострі ЗЗОМТ, маткові кровотечі, внутрішньочеревні кровотечі, порушення кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів. Вивчення структури та особливостей ургентних гінекологічних захворювань включало комплексну оцінку скарг, анамнезу захворювання, виконання традиційних лабораторних та інструментальних методів дослідження. Аналіз лабораторних даних пацієнток усіх груп до лікування дозволив встановити зміни, характерні для різних видів патології.

Статистичне оброблення отриманих даних проводили за допомогою пакета статистичних програм Microsoft Office Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ретроспективний аналіз 1261 історій хвороб пацієнток за 5-річний період спостереження продемонстрував, що серед гострих гінекологічних захворювань домінували гострі ЗЗОМТ (41,4%), маткові кровотечі (31,6%), внутрішньочеревні кровотечі (20,8%), порушення кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів (6,2%). Збільшилась частота захворювань, які супроводжувались внутрішньочеревними кровотечами і порушенням кровопостачання пухлин матки і придатків.

Вік пацієнток значно варіював залежно від виду патології: серед жінок із гострими ЗЗОМТ і внутрішньочеревним кровотечами переважали пацієнтки репродуктивного віку (при цьому в динаміці 5-річного моніторингу відзначено «помолодшення» контингенту хворих із гострими ЗЗОМТ). Серед жінок із матковими кровотечами превалювали пацієнтки пізнього репродуктивного і перименопаузального періодів. У групі хворих із порушенням кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів чіткої вікової залежності не встановлено.

Акушерсько-гінекологічний анамнез пацієнток з ургентною патологією був обтяжений у 69,0% випадків при гострих ЗЗОМТ, у 68,5% – при порушенні кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів, у 47,2% і 64,3% – при внутрішньочеревних і маткових кровотечах відповідно. У хворих на ЗЗОМТ превалювали гострий і деструктивний сальпіngoофорити (піовар – 34,7%, піосальпінкс – 43,1%); при внутрішньочеревних кровотечах – позаматкова вагітність (76,2%).

Більшість пацієнток були госпіталізовані до стаціонару в екстреному порядку, у 67,5% випадків – у задовільному стані. Стани середньої тяжкості фіксували у 27,1% хворих, тяжкі – в 5,4% випадків. Тяжкість стану зумовлювалась наявністю вираженої інтоксикації (перитоніт, пельвіоперитоніт) або анемією внаслідок гострої крововтрати. Слід відзначити, що останніми роками простежується тенденція до збільшення кількості пацієнток, які надходять у стані середньої тяжкості і в тяжкому стані.

Аналіз скарг, які пред'являють хворі при госпіталізації, свідчить, що клінічні прояви гострих ЗЗОМТ і порушення кровопостачання пухлин внутрішніх статевих

органів у більшості випадків характеризувались переважанням больового й інтоксикаційного синдромів. При внутрішньочеревних і маткових кровотечах домінували симптоми, пов'язані з порушенням гемодинаміки і постгеморагічною анемією. При цьому слід відзначити високу частоту анемії токсичного генезу у хворих з гострими ЗЗОМТ і порушенням кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів (31,9 і 22,8% відповідно), а у пацієнок із внутрішньочеревними і матковими кровотечами – постгеморагічною анемією (30,4% і 81,5% відповідно).

Враховуючи клінічну картину захворювання і встановлений діагноз, розроблялася індивідуальна тактика ведення пацієнтки.

Протягом першої доби прооперовано 63,0% хворих на гострі ЗЗОМТ, з них кожна четверта пацієнтка – у перші 6 год з моменту потрапляння до стаціонару. Іншим пацієнткам операцію проводили після передопераційної підготовки, яка включала антибактеріальну і дезінтоксикаційну терапію. Хворі з внутрішньочеревними кровотечами в більшості випадків (70,3%) були прооперовані в екстреному порядку (в інших випадках операції передувало додаткове обстеження через стерту симптоматику, для проведення диференціальної діагностики). За наявності маткової кровотечі операцію проведено 90,0% пацієнткам (40,0% – в екстреному порядку, 60,0% – відтерміновано, що зумовлювалось декількома факторами: проведенням медикаментозної корекції волемічних порушень і анемії; задовільним станом хворої та необхідністю додаткового обстеження). У 10,0% випадків проведено консервативне лікування.

У групі хворих із порушенням кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів 20,0% жінок прооперовано в екстреному порядку, 80,0% – відтерміновано. Відтермінованість оперативного лікування у більшості випадків була зумовлена стертою клінікою проявів захворювання, відсутністю перитонеальних явищ, необхідністю дообстеження та проведення передопераційної підготовки.

Отже, у більшості пацієнок (за виключенням випадків, які супроводжувались масивною крововтратою) проводили передопераційну підготовку, спрямовану на купірування гострих проявів запального процесу, пригнічення агресії мікробного збудника, корекцію метаболічних порушень. Тривалість передопераційної підготовки варіювала від 2–4 год до 2–2,5 діб і визначалась індивідуально залежно від виду патології, стадії патологічного процесу, вираженості інтоксикації, наявності супутніх ускладнень та необхідності проведення доопераційного обстеження.

Однак за даними ретроспективного аналізу, в низці випадків (22,1%) вичікувальна тактика у хворих із неуточненим діагнозом призводила до прогресування і погіршення захворювання та розвитку ускладнень.

Аналіз застосування різних доступів і обсягу оперативного лікування в ургентних ситуаціях продемонстрував, що у пацієнок із гострими ЗЗОМТ ендоскопічним доступом виконували переважно діагностичну лапароскопію і санацію органів малого таза. При операціях шляхом черевного розтину в цій групі хворих у 22,0% випадків проведено сальпінгектомію, у 34,5% – аднексектомію, в 16,6% – радикальні операції. У групі пацієнок, яких прооперовано з приводу внутрішньочеревних кровотеч, при черевному розтині й ендоскопії обсяги хірургічних втручань були аналогічними (тубектомія і туботомія при трубній вагітності, вшивання і резекція яєчника при апоплексії та розриві кіст) з тією різницею, що при ендоскопічному доступі частіше проводили органозберігаючі операції. При хірургічному лікуванні жінок із матковими кровотечами загалом застосовували порожнинні і піхвові операції. Лікувально-діагностичне вишкрібання стінок матки проведено у 57,0% хворих; над-

півхову ампутацію – 45,0%; екстирпацію матки – 9,0%; консервативну міомектомію вагінальним доступом за наявності субмукозних вузлів – 7,5% випадків.

При порушенні кровопостачання пухлин найчастішими операціями при лапаротомії були надпівхова ампутація матки (48,2%) та аднексектомія (26,8%), ендоскопічними – аднексектомія.

Слід відзначити низьку частоту застосування ендоскопічних операцій (14,6%) в ургентних ситуаціях, що пов'язано з відсутністю достатньої кількості спеціалістів, які володіють ендоскопічними методиками.

Аналіз лабораторних даних пацієнток усіх груп до лікування дозволив встановити зміни, характерні для різних видів патології. Так, для пацієнток із гострими ЗЗОМТ характерними системними порушеннями були:

- наявність інтоксикаційної анемії (31,9%),
- зміни периферичної гемодинаміки, кислотно-лужного стану (метаболічний ацидоз – 93,5%, метаболічний алкалоз – 6,5%),
- ендотоксикоз (86,6%),
- гіперкоагуляція (77,8%),
- імунологічні порушення (дисбаланс продукції цитокінів ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-8, ФНО- α ; зниження числа імунорегуляторних CD4+, CD8+, CD19+, CD25+, CD71+, HLA-DR+ лімфоцитів, рівня IgG у сироватці крові, дисфункція нейтрофільних фагоцитів).

У більшості пацієнток із матковими кровотечами (81,5%) виявлялась постгеморагічна анемія (Hb 84,5 $\pm$ 3,1) й ендотоксикоз у післяопераційному періоді.

У пацієнток із внутрішньочеревними кровотечами відзначали наявність гострої постгеморагічної анемії (30,4%), метаболічного ацидозу (78,7%), порушення у T- і B-системах імунітету, зміни показників периферичної гемодинаміки (62,2%), які проявлялись збільшенням загального судинного опору (до початку лікування і на 1–2-у добу післяопераційного періоду).

У всіх пацієнток із порушенням кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів визначались ознаки ендогенної інтоксикації (підвищення рівня молекул середньої маси і білків гострої фази) і зміни показників периферичної гемодинаміки.

Загальноприйнята тактика ведення жінок із гострими гінекологічними захворюваннями і традиційна терапія повною мірою не забезпечувала корекції виявлених порушень, що призводило до ускладненого перебігу післяопераційного періоду в кожній п'ятій хворій. Зокрема, після операцій з приводу ЗЗОМТ частота гнійно-запальних ускладнень становила 23,46% (параметрит, інфільтрати, нагноєння післяопераційної рани, ендометрит); внутрішньочеревних кровотеч – 16,7% (інфільтрат в області оперованих додатків матки – 6,0%, оофорит – 6,0%, інфільтрат і нагноєння післяопераційної рани відповідно 3,5% і 1,2%); маткових кровотеч – 22,0% (ендометрит, параметрит, сальпінгоофорит, радова інфекція, тромбоз фаллопієвих труб); порушень кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів – 17,86% (параметрит – 14,29%, нагноєння й інфільтрат післяопераційної рани – 3,57%).

Незважаючи на передопераційну корекцію анемії, після операції вона реєструвалась із частотою від 15,0% (при гострих ЗЗОМТ) до 40,0% (при маткових кровотечах).

Отже, аналіз отриманих даних продемонстрував, що для всіх груп пацієнток із ургентними гінекологічними захворюваннями, яких прооперовано в екстреному порядку, характерним було наявність високого відсотка ускладнень, серед яких домінували гнійно-запальні процеси й анемія. Це відобразилось на тривалості і результативності лікування.

ВИСНОВКИ

1. У ході дослідження вивчені частота і структура ургентних гінекологічних захворювань у сучасних умовах, визначені особливості їхнього перебігу й тактичні підходи при веденні даних пацієнток.

2. У структурі ургентних гінекологічних захворювань найбільша питома вага припадає на гострі ЗЗОМТ (41,4%), маткові (31,6%) і внутрішньочеревні (20,8%) кровотечі, а також порушення кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів (6,2%).

3. Найбільш характерними системними порушеннями у пацієнток з гострими ЗЗОМТ є анемія, зміни параметрів імунного гомеостазу і периферичної гемодинаміки; у пацієнток з матковими кровотечами – анемія і ендотоксикоз у післяопераційному періоді; у пацієнток із внутрішньочеревними кровотечами – гостра постгеморагічна анемія, порушення в системі імунітету, зміни показників периферичної гемодинаміки; у пацієнток з порушенням кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів – ендотоксикоз і зміни параметрів периферичної гемодинаміки.

4. У пацієнток усіх груп із ургентними гінекологічними захворюваннями, яких прооперовано в екстреному порядку, було відзначено наявність високого відсотка ускладнень, серед яких домінували гнійно-запальні процеси й анемія.

5. Вивчення показників гемодинаміки, гомеостазу, метаболізму, імунної системи організму жінок із гострими гінекологічними захворюваннями дає змогу комплексно оцінити стан провідних функціональних систем організму, визначити їхню значущість у перебігу патологічного процесу і головне – допомогти лікарю встановити правильний діагноз та визначитись із лікувальною тактикою.

Особенности состояния гемодинамики и гомеостаза при острых гинекологических заболеваниях

В.А. Терехов

В последние годы наблюдается значительный рост ургентных состояний в гинекологии. Использование неадекватных, а иногда и необоснованных оперативных вмешательств из-за особенностей клинического течения болезни, трудностей ранней диагностики, неопределенность лечебной тактики может привести к развитию осложнений и даже гибели пациентки. Поэтому усовершенствование ранней диагностики и оказание неотложной помощи является одной из приоритетных задач современной медицины.

Цель исследования: для усовершенствования ранней диагностики и комплексного лечения при острых гинекологических состояниях изучить структуру и особенности ургентных гинекологических заболеваний в современных условиях; проанализировать показатели гемодинамики и гомеостаза (в том числе иммунного) для уменьшения возможных осложнений у пациенток с острыми гинекологическими заболеваниями.

Материалы и методы. Проведен 5-летний ретроспективный клиничко-анамнестический анализ 1261 истории болезни пациенток с разными острыми гинекологическими заболеваниями, наиболее распространенными из которых выделяют острые воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), маточные и внутрибрюшинные кровотечения, нарушение кровоснабжения опухолей внутренних половых органов. Больные сравнительных групп были сопоставимы по возрасту и течению патологического процесса в половых органах.

Результаты. В ходе исследования было установлено, что среди острых гинекологических заболеваний доминировали острые ВЗОМТ (41,4%), маточные кровотечения (31,6%), внутрибрюшные кровотечения (20,8%), нарушение кровоснабжения опухолей внутренних половых органов (6,2%), причем в двух последних группах частота заболеваний увеличилась. Возраст пациенток значительно варьировал в зависимости от вида патологии. Кли-

нические проявления острых ВЗОМТ и нарушений кровоснабжения опухолей внутренних половых органов в большинстве случаев характеризовались преобладанием болевого и интоксикационного синдромов. При внутрибрюшных и маточных кровотечениях доминировали симптомы, связанные с нарушением гемодинамики и постгеморрагической анемией. Высокая частота анемии токсического генеза отмечена у больных с острыми ВЗОМТ и нарушением кровоснабжения опухолей внутренних половых органов.

Заключение. В современных условиях возрастает процент числа пациенток, нуждающихся в неотложной помощи, преимущественно за счет увеличения количества больных с внутрибрюшинными кровотечениями и нарушением кровоснабжения опухолей матки и яичников. Течение urgentных гинекологических заболеваний сопровождается нарушением адаптивно-регуляторных механизмов детоксикации, показателей гомеостаза, иммунной системы, гемодинамики, кислотно-щелочного состояния крови. Учитывая клиническую картину заболевания и установленный диагноз, необходимо разрабатывать индивидуальную тактику ведения для каждой больной.

Ключевые слова: *ургентная гинекология, острый живот, внутрибрюшинное кровотечение, воспалительные заболевания органов малого таза, маточное кровотечение, постгеморрагическая анемия, интоксикационный синдром.*

Features of condition of hemodynamic and homeostasis at acute gynecologic diseases

V.A. Terehov

In recent years, there has been a significant increase in urgent conditions in gynecology. The use of inadequate and sometimes unjustified surgical interventions due to the peculiarities of the clinical course of the disease, the difficulties of early diagnosis, uncertainty of treatment tactics can lead to complications and even death of the patient. Therefore, improving early diagnosis and emergency care is one of the priorities of modern medicine.

The objective: to improve the early diagnosis and comprehensive treatment of acute gynecological conditions to study the structure and features of urgent gynecological diseases in modern conditions; analyze indicators of hemodynamics and homeostasis (including immune) to reduce possible complications in patients with acute gynecological diseases.

Materials and methods. A 5-year retrospective clinical and anamnestic analysis of 1261 case histories of patients with various acute gynecological diseases, the most common of which are acute pelvic inflammatory disease (PID), uterine and intraperitoneal bleeding, impaired blood supply to internal tumors. Patients in the comparative groups were comparable in age and course of the pathological process in the genitals.

Results. The study found that among acute gynecological diseases dominated by acute PID (41,4%), uterine bleeding (31,6%), intra-abdominal bleeding (20,8%), impaired blood supply to tumors of the internal genitalia (6,2%), and in the last two groups the incidence increased. The age of patients varied significantly depending on the type of pathology. Clinical manifestations of acute PID and impaired blood supply to tumors of the internal genitalia in most cases were characterized by a predominance of pain and intoxication syndromes. Intra-abdominal and uterine bleeding was dominated by symptoms associated with hemodynamic disturbances and posthemorrhagic anemia. A high frequency of anemia of toxic genesis was observed in patients with acute PID and impaired blood supply to tumors of the internal genitalia.

Conclusion. In modern conditions, the percentage of patients in need of emergency care is increasing, mainly due to an increase in the number of patients with intraperitoneal bleeding and impaired blood supply to tumors of the uterus and ovaries. The course of urgent gynecological diseases is accompanied by a violation of the adaptive-regulatory mechanisms of detoxification, indicators of homeostasis, immune system, hemodynamics, acid-base state of the blood. Given the clinical picture of the disease and the established diagnosis, it is necessary to develop individual management tactics for each patient.

Keywords: *emergency gynecology, acute abdomen, intraperitoneal bleeding, pelvic inflammatory disease, uterine bleeding, posthemorrhagic anemia, intoxication syndrome.*

Відомості про автора

Терехов Володимир Андрійович – Кафедра акушерства та гінекології медичного інституту Сумського державного університету МОН України, 40007, м. Суми, вул. Римського-Корсакова, 2.

Сведения об авторе

Терехов Владимир Андреевич – Кафедра акушерства и гинекологии медицинского института Сумского государственного университета МОН Украины, 40007, г. Сумы, ул. Римского-Корсакова, 2.

Information about the author

Terehov Volodymyr A. – Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Institute of Sumy State University, Ministry of Education and Science of Ukraine, 40007, Sumy, st. Rimsky-Korsakov, 2.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Фомін П.Д., Усенко О.Ю., Березницький Я.С. [редактори]. 2018. Невідкладна хірургія органів черевної порожнини (станданти організації та професійно орієнтовані алгоритми надання медичної допомоги). К.: Бібліотека Здоров'я України, 354.
2. Парашук Ю.С., Грищенко М.Г., Парашук В.Ю., Сафонов Р.А. 2017. Оперативна гінекологія: навч. посібник. Харків: ХНМУ, 132.
3. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А., Попов А.А. 2017. Оперативная гинекология. М.: МЕДпресс-информ, 320.
4. Романова А.А., Пісоцька Л.А., Дзяк Г.В. та ін. 2012. Невідкладні стани при анемічному та геморагічному синдромах: Навчальний посібник. Дніпропетровськ, 134.
5. Бицадзе В.О., Макацария А.Д., Стрижакова А.Н. и др. 2019. Жизнеугрожающие состояния в акушерстве и перинатологии. М.: Мединформагентство, 672.
6. Зозуля І.С., Боброва В.І., Рошнін Г.Г. та ін. 2017. Медицина невідкладних станів: Екстрена (швидка) медична допомога: підручник. 3-є вид., перер. і доп. К.: ВСВ Медицина, 960.
7. Веропотвелян П.Н. 2017. Репродуктивное здоровье женщины – одна из важнейших проблем государства. Медицинские аспекты здоровья женщины. 3:34-46.

Клініко-статистичний ретроспективний аналіз анамнезу пацієнток із перитональними тазовими спайками

П.Ф. Шаганов

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

Мета дослідження: визначити фактори ризику формування перитонеальних спайок у жінок репродуктивного віку.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз історій хвороби 187 жінок, які були прооперовані з використанням лапароскопічного доступу та в якості основного або супутнього мали діагноз «перитонеальні тазові спайки». Були оцінені дані про соматичний, репродуктивний та гінекологічний анамнез, вік та соціальний статус пацієнток.

У групу порівняння увійшли 65 жінок, у яких під час оперативного втручання не виявлено спайок у черевній порожнині.

Результати. Аналіз соматичного анамнезу жінок з наявністю спайок у черевній порожнині та без таких продемонстрував, що жінки зі спайками мали в 3,2 (14,97%) разу частіше порівняно з 4,62% ($p < 0,05$) той чи інший вид алергії, та в 3,5 разу (10,70% та 3,07% відповідно) – аутоімунні захворювання.

В обох групах у жінок зареєстровані оперативні втручання у минулому, хоча кількість таких була майже у 6 разів більше за наявності спайкової хвороби (53,48% порівняно з 9,23%; $p < 0,05$). У жінок з наявністю спайок у черевній порожнині відсоток операцій на тазових органах був у 2,5 разу вищим (85,00% порівняно з 33,33%; $p < 0,05$), та лише в даній категорії пацієнток виконували дренажування черевної порожнини під час оперативного втручання (22,4%; $p < 0,05$).

Вивчення даних щодо гінекологічних захворювань в обстежених жінок засвідчило, що пацієнтки зі спайками мали у 3,6 разу частіше запальні захворювання внутрішніх статевих органів (61,50% порівняно з 16,92%; $p < 0,05$), та у кожної третьої зареєстровано більше одного епізоду зазначеної патології в анамнезі (33,68%; $p < 0,05$). Окрім цього, кожна п'ята жінка з наявністю спайок у черевній порожнині мала ендометріоз (17,11% порівняно з 3,08%; $p < 0,05$). Значна частка пацієнток зі спайками у черевній порожнині мала два та більше аборти у минулому, тоді як серед пацієнток групи порівняння таких не було.

Заклучення. За даними дослідження до факторів ризику формування перитонеальних спайок у жінок репродуктивного віку належать алергічні захворювання; оперативні втручання на черевній порожнині, особливо повторні та на тазових органах; дренування черевної порожнини після операції; запальні захворювання тазових органів та їхні рецидиви; повторні хірургічні аборти.

Ключові слова: перитонеальні тазові спайки, анамнез, оперативні втручання, фактори ризику.

Проблема спайкової хвороби має загально-медичне значення, з нею у своїй практиці постійно стикаються акушери-гінекологи та хірурги. Спайки між органами черевної порожнини та малого таза здебільшого виникають внаслідок оперативних втручань та запальних процесів органів малого таза [1]. Вони призводять до таких ускладнень, як трубно-перитонеальне безпліддя, синдром хронічного тазового болю, порушення функції вісцеральних органів [2-4].

Частота розвитку внутрішньочеревних спайок коливається від 67% до 93% після загальнохірургічних абдомінальних операцій і становить майже 97% після відкритих гінекологічних операцій [2]. За даними патологоанатомічних та клінічних досліджень частота розвитку внутрішньочеревних спайок після лапаротомії становить 70–90% [5].

Дані багатьох авторів свідчать, що наявність спайок у малому тазі негативно впливає на стан здоров'я пацієнток [6]. При вивченні їх анамнезу встановлено, що до 60% з них страждають на безпліддя [7, 8], невиношування вагітності [9], у більшості з них спостерігаються запальні процеси статевих органів і різні форми порушень менструального циклу [10].

Причини утворення спайок різноманітні, що свідчить про поліетіологічність даного процесу. Багато досліджень присвячено вивченню етіології та патогенезу утворення спайок у черевній порожнині. Існують теорії сполучнотканинного діатезу, фібропластичної конституції [11-13], порушення іннерваційних механізмів [14].

Мета дослідження: визначити фактори ризику формування перитонеальних спайок у жінок репродуктивного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети був проведений ретроспективний аналіз історій хвороби 187 жінок, які були прооперовані на базі гінекологічного відділення КНП КОР «Київський обласний перинатальний центр» у 2015–2020 роках з використанням лапароскопічного доступу та які в якості основного або супутнього діагнозу мали перитонеальні тазові спайки. Були оцінені дані щодо соматичного, репродуктивного та гінекологічного анамнезу, вік та соціальний статус пацієнток.

У групу порівняння увійшли 65 жінок, у яких під час оперативного втручання не виявлено спайок у черевній порожнині. Жінки з наявністю спайок увійшли в I групу, а без них – у II групу.

Вік пацієнток коливався від 19 до 45 років. Середній вік пацієнток I групи становив $30,71 \pm 6,19$ року, тоді як у II групі він був достовірно меншим та дорівнював $27,15 \pm 4,22$ року ($p < 0,01$).

Більшість обстежених жінок обох груп були жителями міста (65,75% у I групі та 72,31% – у II групі) із середньою (49,73% та 41,54% відповідно по групах) або

вищою освітою (31,55% та 30,77% відповідно). Достовірної різниці між групами за місцем мешкання, освітою та професією не зареєстровано ($p > 0,05$).

Обробку даних проводили з використанням методів варіаційної статистики, χ^2 -критерію і точного критерію Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз соматичного анамнезу жінок з наявністю спайок у черевній порожнині та без таких продемонстрував, що вони суттєво не відрізнялися ($p > 0,05$) за частотою захворювань сечовивідних шляхів (16,57% та 12,30% відповідно), травного тракту (15,51% та 9,23%), серцево-судинної (10,70% та 6,15%), нервової (5,88% та 3,07%) та ендокринної системи (12,30% та 7,69%), хоча поширеність зазначеної патології була в 1,5–2 рази вище у I групі.

Наші дані дещо відрізняються від знахідок інших авторів. Так, в літературі є повідомлення про роль соматичної патології, наприклад, цукрового діабету як фактора ризику формування спайок [15]. Водночас жінки зі спайками мали у 3,2 разу (14,97% порівняно з 4,62%; $p < 0,05$) частіше той чи інший вид алергії. Слід зазначити, що частота аутоімунних захворювань також була значно – в 3,5 разу (10,70% та 3,07% відповідно) – вище у I групі, ніж у групі II, але різниця виявилася статистично незначущою ($p > 0,05$). Підвищена кількість алергічних захворювань у жінок зі спайковою хворобою може свідчити про роль імунної системи в утворенні спайок у черевній порожнині.

Дані про те, що алергія є фактором ризику утворення спайок у черевній порожнині були отримані й деякими іншими дослідниками [16]. У літературі про роль імунної системи при спайкоутворенні наведені такі дані:

- розвиток спайкового процесу є наслідком вираженої аутоагресії імунної системи [17],
- при спайковому процесі виявляється дисфункція Т-системи імунітету,
- пригнічення фагоцитозу,
- дисбаланс імунорегуляторних клітин, що призводять до хронізації запального процесу,
- дисглобулінемія [18].

Імунореактивність може змінюватися залежно від того, з яким впливом зустрічається організм (зміна середовища, захворювання, оперативні втручання). І якщо нормореактивність організму визначає нормальну реакцію тканин на численні впливи, то перехід імунореактивності в гіпер- і особливо в гіпоформу означає якщо не наявність, то схильність до реалізації хвороби. Однак є повідомлення про те, що процес переходу стану імунітету з нормореактивності в гіпер/гіпореактивність залежить не тільки від інтенсивності зовнішніх впливів, але і від генетичної схильності [19].

В обох групах жінки мали оперативні втручання у минулому, хоча кількість таких була майже у 6 разів більше у I групі, а саме: 100 (53,48%) порівняно з 6 (9,23%) у II групі ($p < 0,05$). Ці дані підтверджують думку інших дослідників про провідну роль ушкодження очеревини при оперативному втручанні як основної причини розвитку спайок у черевній порожнині [16, 20]. Тобто наявність операцій на черевній порожнині у минулому є фактором ризику розвитку спайкової хвороби.

У жінок, які мали оперативні втручання в анамнезі, було також проведено аналіз наступних факторів:

- хірургічний доступ;
- профіль оперативного лікування (гінекологічний, хірургічний);
- терміновість виконання оперативного втручання;
- наявність дренивання черевної порожнини;
- кількість перенесених оперативних втручань (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика оперативних втручань у обстежених жінок

Показник	I група, n=187		II група, n=65	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Загальна кількість жінок	100	53,48*	6	9,23
Апендектомія	22	22,00	3	50,00
Операції на тазових органах	85	85,00*	2	33,33
Інші операції на черевній порожнині	18	18,00	1	16,67
Повторні оперативні втручання	21	21,00*	0	0
За видом втручання**				
Лапаротомія	84	67,20	2	33,33
Лапароскопія	41	32,80	4	66,67
Вид ургентності**				
Планове	44	35,2	3	50,00
Ургентне	81	64,80	3	50,00
Дренування черевної порожнини	28	22,4*	0	0

Примітки: * – різниця між групами статистично значуща, $p < 0,05$; ** – відсоток розраховувався не за кількістю жінок, а за загальною кількістю оперативних втручань в анамнезі.

Найбільш поширеними видами втручань були апендектомія та операції на тазових органах, причому різниця між групами за частотою видалення апендиксу не була статистично значущою, хоча у II групі вона виконувалася вдвічі частіше (50,00% порівняно з 22,00% у I групі; $p > 0,05$). Водночас відсоток операцій на тазових органах був достовірно вищим у 2,5 разу у жінок з наявністю спайок у черевній порожнині порівняно з пацієнтками без спайок (85,00% та 33,33% відповідно; $p < 0,05$). Даний факт може бути пов'язаний з тим, що видалення апендиксу зазвичай є менш агресивним втручанням (за винятком випадків гнійного апендициту та перитоніту) порівняно з гінекологічними операціями [21].

За частотою інших оперативних втручань на органах черевної порожнини обстежені жінки суттєво не відрізнялися (18,00% та 16,67% відповідно; $p > 0,05$). Водночас 21 (21,00%) жінка з I групи мали повторні операції у своєму житті, тоді як у II групі таких не було ($p < 0,05$). Отримані дані підтверджують думку багатьох авторів про те, що не тільки наявність операцій як таких, а й їх кількість є окремим фактором ризику розвитку спайок у черевній порожнині та впливає на ступінь важкості цього стану [16, 20, 22].

Аналіз частоти розвитку спайкового процесу залежно від виду втручання не виявив достовірної різниці між групами, хоча частота лапаротомії у I групі була удвічі більшою порівняно з II групою (67,20% та 33,33% відповідно, $p > 0,05$). Наші результати відрізняються від даних багатьох авторів щодо того, що при лапаротомії ризик розвитку спайок вище, ніж при лапароскопії [9]. Пояснень цьому розходженню може бути декілька:

- можливий вплив похибки вибірки (дуже мало втручань у II групі та сукупний розгляд різних видів втручань);
- результат може бути підтвердженням думки інших дослідників про первинну роль не втручання як такого, а генетичної схильності до розвитку спайкового процесу [21, 23].

Подібний результат отримано й при оцінюванні ролі терміновості операції, а саме: вірогідної різниці між плановими та ургентними втручаннями не зареєстро-

вано ($p>0,05$). Водночас деякі автори стверджують, що ризик формування спайок є вищим при ургентних операціях [9, 22, 24]. Відзначено, що дренування черевної порожнини під час операції мало місце у 28 (22,4%) випадках оперативних втручань у жінок I групи та жодного разу у II групі ($p<0,05$). Ці дані співпадають з даними літератури про те, що дренування (введення чужорідного тіла) черевної порожнини травмує очеревину і є фактором ризику формування спайок [9, 20].

Отже, аналіз характеристики оперативних втручань у жінок репродуктивного віку засвідчив, що факторами ризику спайкового процесу у черевній порожнині у даного контингенту є наявність в анамнезі операцій, особливо повторних та операцій на тазових органах, а також дренування черевної порожнини.

Вивчення гінекологічної захворюваності серед обстежених жінок (табл. 2) продемонструвало, що пацієнтки I групи мали у 3,6 разу частіше запальні захворювання внутрішніх статевих органів (61,50% порівняно з 16,92%; $p<0,05$), у кожній третій зареєстровано більше одного епізоду вказаної патології в анамнезі (33,68%), тоді як у II групі таких не було ($p<0,05$).

Більшість авторів також відзначали, що наявність запальних захворювань внутрішніх статевих органів, а особливо їх рецидиви [9, 19, 20], є одним з найбільш значущих факторів ризику розвитку перитонеальних спайок.

Окрім того, кожна п'ята жінка з наявністю спайок у черевній порожнині мала ендометріоз (17,11% порівняно з 3,08%; $p<0,05$). Отриманий результат відповідає даним літератури про роль ендометріозу у формуванні спайок [25-28].

Аналіз поширеності безпліддя серед обстежених засвідчив, що жінки I групи страждали на нього в 4 рази частіше (55,61% проти 13,85% у II групі; $p<0,05$). Підтвердженням ролі трубно-перитонеального фактору у розвитку безпліддя серед жінок цієї групи є той факт, що у двох третинах випадків воно було вторинне (64,42% та 22,22 % відповідно; $p<0,05$).

Таблиця 2

Гінекологічний анамнез обстежених жінок

Показник	I група, n=187		II група, n=65	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Запальні захворювання статевих органів	115	61,50*	11	16,92
Повторні запальні захворювання тазових органів	63	33,68*	0	0
Ендометріоз	32	17,11*	2	3,08
Безпліддя	104	55,61*	9	13,85
- первинне	37	35,57*, **	7	77,78
- вторинне	67	64,42*, **	2	22,22
Кісти яєчників	22	11,76	2	3,08
Лейоміома матки	11	5,88	5	7,69
Порушення менструального циклу	27	12,30	7	10,76
Патологія шийки матки	54	28,88	14	21,54

Примітки: * – різниця між групами статистично значуща, $p<0,05$; ** – відсоток розраховувався від кількості жінок з безпліддям.

За частотою іншої гінекологічної патології, такої, як доброякісні утворення яєчників та матки, патології шийки матки та порушення менструального циклу обстежені пацієнтки суттєво не відрізнялися ($p > 0,05$).

Дві третини обстежених (71,66% та 83,08% відповідно по групах; $p > 0,05$) мали вагітності у минулому. Проте лише половина з них в I групі народжували (35,83% порівняно з 72,31% у II групі; $p < 0,05$). Хоча середня кількість пологів серед обстежених з реалізованою репродуктивною функцією суттєво не відрізнялася і становила $1,35 \pm 0,09$ та $1,48 \pm 0,11$ відповідно ($p > 0,05$). Групи не відрізнялися за частотою та структурою абортів, переважна більшість мала хірургічні аборти в анамнезі ($p > 0,05$). Середня кількість абортів у I групі ($1,95 \pm 0,12$) достовірно перевищувала таку у II групі ($0,68 \pm 0,07$), тобто значна доля пацієнток зі спайками у черевній порожнині мала два та більше аборти у минулому, тоді як серед пацієнток групи порівняння таких не було.

Отримані дані підтверджують думку інших дослідників, що хірургічне переривання вагітності підвищує ризик розвитку запальних захворювань органів малого таза [29, 30], які є визнаним фактором ризику розвитку спайок [29].

Слід зазначити, що серед жінок зі спайками у 15 (8,02%) пацієнток були позаматкові вагітності, тоді як за відсутності спайкового процесу в жодної з обстежених зазначена патологія не зареєстрована ($p < 0,05$). Ця знахідка підтверджує наведені вище дані нашого дослідження та досліджень інших авторів про роль спайкового процесу у виникненні різноманітної патології, що призводить до безпліддя [29].

ВИСНОВКИ

Проведене дослідження дозволило виділити фактори ризику формування перитонеальних спайок у жінок репродуктивного віку. До них належать алергічні захворювання; оперативні втручання на черевній порожнині, особливо повторні, та на тазових органах; дренування черевної порожнини після операції; запальні захворювання тазових органів та їх рецидиви; повторні хірургічні аборти.

Наявність травми (операція, запалення) очеревини, особливо на тлі зміненої реактивності організму призводить до утворення спайок. Ці фактори треба враховувати при розробці заходів щодо попередження первинного або повторного їх утворення.

Перспективи подальших досліджень. Отримані дані свідчать про необхідність розробки індивідуалізованих підходів до первинного та вторинного попередження спайок у черевній порожнині у жінок репродуктивного віку з урахуванням їхнього етіологічного чинника. Саме в цьому напрямку необхідно проводити подальші дослідження.

Клинико-статистический ретроспективный анализ анамнеза пациенток с перитонеальными тазовыми спайками Шаганов П.Ф.

Цель исследования: определить факторы риска формирования перитонеальных спаек у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 187 женщин, которые были прооперированы с использованием лапароскопического доступа и в качестве основного или сопутствующего имели диагноз «перитонеальные тазовые спайки». Были оценены данные о соматическом, репродуктивном и гинекологическом анамнезе, возрасте и социальном статусе пациенток.

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

В группу сравнения вошли 65 женщин, у которых во время оперативного вмешательства не обнаружено спаек в брюшной полости.

Результаты. Анализ соматического анамнеза женщин с наличием спаек в брюшной полости и без таковых показал, что женщины со спайками имели в 3,2 раза чаще тот или иной вид аллергии (14,97% по сравнению с 4,62%; $p < 0,05$), и в 3,5 раза (10,70% и 3,07% соответственно) – аутоиммунные заболевания.

В обеих группах зарегистрированы оперативные вмешательства в прошлом, хотя количество их было почти в 6 раз больше при наличии спаечной болезни (53,48% по сравнению с 9,23%; $p < 0,05$). У женщин с наличием спаек в брюшной полости процент операций на тазовых органах был в 2,5 раза выше (85,00% по сравнению с 33,33%; $p < 0,05$), и только данной категории пациенток выполняли дренирование брюшной полости во время операции (22,4%; $p < 0,05$).

Изучение данных о гинекологических заболеваниях у обследованных женщин показало, что пациентки со спайками в брюшной полости имели в 3,6 раза чаще воспалительные заболевания внутренних половых органов (61,50% по сравнению с 16,92%; $p < 0,05$), у каждой третьей зарегистрировано более одного эпизода указанной патологии в анамнезе (33,68%; $p < 0,05$). Кроме того, каждая пятая женщина с наличием спаек в брюшной полости имела эндометриоз (17,11% по сравнению с 3,08%; $p < 0,05$). Значительная часть пациенток основной группы сделали два и более аборт в прошлом.

Заключение. По данным проведенного исследования к факторам риска формирования перитонеальных спаек у женщин репродуктивного возраста относятся аллергические заболевания; оперативные вмешательства на органах брюшной полости, особенно повторные и на тазовых органах; дренирование брюшной полости после операции; воспалительные заболевания тазовых органов и их рецидивы; повторные хирургические аборты.

Ключевые слова: перитонеальные тазовые спайки, анамнез, оперативные вмешательства, факторы риска.

Clinical and statistical retrospective analysis of the anamnesis of patients with peritoneal pelvic adhesions P.F. Shaganov

The objective: to identify risk factors for the formation of peritoneal adhesions in women of reproductive age.

Materials and methods. A retrospective analysis of histories of 187 women who were operated by laparoscopic access and diagnosis of peritoneal adhesions was carried out as the main or concomitant. Data on somatic, reproductive and gynecological history, age and social status were assessed.

The comparison group consisted of 65 women in which peritoneal adhesions were not detected during surgery.

Results. Analysis of the somatic history of women with and without adhesions in the abdominal cavity showed that women with adhesions had 3.2 (14.97% compared with 4.62%; $p < 0.05$) times more often one or another type of allergy, and 3.5 times more often (10.70% and 3.07% respectively) had autoimmune diseases.

Surgical interventions in the past were recorded in both groups, although their number was almost 6 times greater in patients with peritoneal adhesions (53.48% compared to 9.23%; $p < 0.05$). In women with adhesions in the abdominal cavity, the percentage of operations on the pelvic organs was 2.5 times higher (85.00% compared to 33.33%; $p < 0.05$), and only in this category of patients abdominal drainage was performed during surgery (22.4%; $p < 0.05$).

The study of gynecological morbidity in the examined women showed that patients with abdominal adhesions had 3.6 times more often inflammatory diseases of the pelvic organs (61.50% compared to 16.92%; $p < 0.05$), and every third had more than one episode of this pathology in history (33.68%; $p < 0.05$). In addition, every fifth woman with adhesions in the abdominal cavity

had endometriosis (17.11% compared with 3.08%; $p < 0.05$). A significant proportion of patients in the main group had 2 or more abortions in the past.

Conclusions. According to the study results, risk factors for the formation of peritoneal adhesions in women of reproductive age include allergic diseases; surgery on the abdominal organs, especially repeated and performed on pelvic organs; drainage of the abdominal cavity after surgery; inflammatory diseases of the pelvic organs and their recurrences; repeated surgical abortions.

Keywords: *adhesive disease, anamnesis, surgical interventions, risk factors.*

Інформація про автора

Шаганов Павло Федорович – Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (067) 804-33-11. E-mail: shahanov@i.ua

ORCID: 0000-0002-5828-1752

Информация об авторе

Шаганов Павел Федорович – Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (067) 804-33-11. E-mail: shahanov@i.ua

ORCID: 0000-0002-5828-1752

Information about the author

Shaganov Pavel Fedorovich – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 9 Dorohozhytska St., Kyiv, 04112, tel.: (067) 804-33-11. E-mail: shahanov@i.ua

ORCID: 0000-0002-5828-1752

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Залізняк ВО. Запальні захворювання жіночих статевих органів: навчальний посібник для самостійної роботи студентів V–VI курсів медичного факультету та лікарів-інтернів акушерів-гінекологів. Запоріжжя: ЗДМУ; 2015. 95 с.
2. Волянська АГ. Патогенетичне обґрунтування профілактики спайкового процесу при гінекологічних операціях у жінок репродуктивного віку (клініко-експериментальне дослідження) [автореф. дис. ... наук. ступеня д-ра мед. наук]. Київ: ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології» НАМН України; 2016. 21 с.
3. Мацынин АН, Шаганов ПФ, Гребельная НВ. Структура причин спечного процесса органов малого таза при гинекологической патологии у женщин репродуктивного возраста. Медико-соціальні проблеми сім'ї. 2014;19(4):40-3.
4. Чермак ІІ. Емпірична протизапальна терапія гострого салпінгоофориту. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2015;2:187-90.
5. Таран ОА. Сучасні підходи до лікування та профілактики післяопераційного спайкового процесу. Репродуктивное здоровье женщины. 2006;4(29):125-7.
6. Дубчак АЄ, Лук'янова ІС, Мандзій ІМ. Стан тазової гемодинаміки у жінок з безплідністю, яка супроводжується хронічним тазовим боєм. Здоров'я жінчини. 2012;2:169-71.
7. Венцівський БМ, Степанківська ГК, Яроцький МЄ, редактори. Гінекологія: підручник. Київ: ВСВ Медицина; 2012. 352 с.
8. Тарасенко ЮН, Салов ІА, Ташухжаєва ДТ, Маршалов ЖВ. Внутриматочные синехии: современный взгляд на проблему. Современные проблемы науки и образования. 2013;4:145-57.
9. Медведєв МВ. Спаянный процесс в гинекологии. Здоров'я жінчини. 2015;3(99):42-6.
10. Бойчук АВ. Особливості функціональних порушень гіпофізарно-яєчникової системи у жінок з запальними процесами придатків матки. ПАГ. 1997;6:95-8.
11. Адамян ЛВ, Минбаев ОА, Отуо ФЛ. Оценка эффективности применения противовоспалительных средств в эксперименте. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1993;1:68-9.
12. Серов ВН, Ильенко ЛН. Биологические эффекты эндотоксина и клинко-патогенетические реакции при воспалительных заболеваниях половых органов у женщин. Акушерство и гинекология. 1997;3:11-3.

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

13. Майбородин ИВ, Величко ЯИ, Плешаков ВП. Структурная организация спаек брюшной полости и стенок кишок при лечении перитонита сорбентом с адсорбированным метронидазолом или липооризоном (экспериментальное исследование). Хирургия. 1999;2:24-8.
14. Бакуридзе ЭМ, Дубницкая ЛВ, Федорова ТА. Реабилитация пациенток с бесплодием после реконструктивно-пластических операций на органах малого таза. Журн. акушерства и жен. болезней. 2001;3:47-51.
15. Феськов АЭ, Гавриков АЕ. Перитонеальные спайки: патогенез и профилактика. Новости медицины и фармации. 2014;20(522):2-3.
16. Доморацкий АЭ, Крылюк ВО, Павленко АИ, Пятковская НВ, Созанский ВВ. Спаечная болезнь: современное состояние проблемы/ А.Э., В.О., А.И., Н.В., В.В. Гострі та невідкладні стани в практиці лікаря. 2016;3-4(60-61):19-26.
17. Лавриненкова ИЗ. Эффективность амбулаторной реабилитации репродуктивного здоровья после хирургического лечения гинекологических заболеваний [диссертация]. Москва: Российский университет дружбы народов; 2005. 123 с.
18. Якубович ДВ, Миланов НО. Система обследования и этапы восстановительного лечения женщин после микрохирургических реконструктивных операции при трубно перитонеальном бесплодии. Акуш. и гин. 1991;4:44-7.
19. Апресян СВ. Оптимизация восстановления фертильности у женщин с трубно перитонеальным бесплодием [диссертация]. Москва: Российский университет дружбы народов; 2003. 108 с.
20. Дронова ВЛ, Луценко ЕВ, Теслик РС, Насташенко МИ. Спаечная болезнь органов малого таза и брюшной полости. Литературный обзор научных работ. Репродуктивная эндокринология. 2014;3(17):22-8.
21. Мельниченко ГН, Квашніна АА, Васильченко ЛВ, Весілік НЛ. Сучасні уявлення про патогенез перитонеальних спайок у дітей. Клінічна хірургія. 2016;12:72-5.
22. Костырной АВ, Гройзик КЛ, Мустафаева СР. Спаечная болезнь брюшины: настоящее и будущее проблемы. Таврический медико-биологический вестник. 2013; 16: 1-3 (61): 262-67.
23. Пузій ОМ. Діагностика, хірургічне лікування та реабілітація репродуктивної функції при доброякісних захворюваннях геніталій у жінок [диссертация]. Дніпро: ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»; 2016. 136 с.
24. Орсич ЕО, Жидков СА, Жидков АС. Проблема спаечной болезни брюшной полости. Молодой ученый. 2016;7:418-21.
25. Ищенко АИ, Кудрина ЕА. Эндометриоз: диагностика и лечение. Москва: ГЭОТАР-МЕД; 2002. 104 с.
26. Тотчиев ГФ. Спаечная болезнь: физиологические аспекты, механизмы предупреждения. Эффективная фармакотерапия. 2013; 28:18-20.
27. Кононов СН, Шкляр АА, Козаченко АВ, Адамян ЛВ. Формирование спаек при эндометриозе и пути их профилактики (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2015;21(2):82-7.
28. Somigliana E, Viganò P, Benaglia L, Busnelli A, Vercellini P, Fedele L. Adhesion prevention in endometriosis: a neglected critical challenge. J Minim Invasive Gynecol. 2012 Jul-Aug;19(4):415-21.
29. Авраменко НВ. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин как ведущий фактор формирования трубно-перитонеального бесплодия. Запорожский медицинский журнал. 2014;4(85):63-8.
30. Качалина ТС, Морозова КВ. Клиническо-иммунологические аспекты различных методик медицинского аборта. Медицинский альманах. 2008;5:118-21.

Клінічний аналіз соматичного та репродуктивного анамнезу у вагітних двійнею після допоміжних репродуктивних технологій

О.М. Суліменко

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

Мета дослідження: провести аналіз соматичного та репродуктивного анамнезу у вагітних з дихоріальною діамніотичною двійнею після використання допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Матеріали та методи. У статті представлена клінічна характеристика з анамнестичними даними 70 жінок, вагітність яких настала внаслідок ДРТ, а саме методом екстракорпорального запліднення (IVF, ЕКЗ) з використанням п'ятиденних криоембріонів та в деяких випадках – методом ICSI (інтрацитоплазматична ін'єкція єдиного спермія) у класичному варіанті.

При підрахунку результатів застосовували методи, прийняті медико-біологічною статистикою, викладені в керівництві Гланц [1]. Обробку даних проводили з використанням програмного пакета StatSoft Statistica 8.0.

Результати. Згідно з отриманими даними, в групах первинне безпліддя становило 67,1%, вторинне – 32,9%, середній вік безпліддя становив від 4 до 7 років. Основною причиною безпліддя був трубно-перитонеальний фактор по 34,3% в обох групах, також значну частку займали чоловічий та поєднаний фактори без суттєвих відмінностей. В обох групах відзначений низький рівень артифіціальних абортів (4,4% проти 8,7%) та мимовільних ранніх абортів (13% проти 8,7%) ($p>0,05$). Серед генітальних патологій основне місце посідають хронічні запальні захворювання придатків (40% I групи та 38,1% II групи), ендометріоз (31,4% в I групі та 38,1% II групи). Аналіз екстрагенітальної патології продемонстрував переважання гіпертензивних розладів 25,7% проти 31,4%, патології щитоподібної залози – 42,9% проти 40%, анемії – 25,7% проти 22,9%.

Висновки. При зіставленні отриманих даних після проведеного аналізу преморбідного фону, соматичного та репродуктивного анамнезу у вагітних двійнею суттєві розбіжності між основною групою та групою порівняння були відсутні, що дає нам змогу порівнювати їх між собою у подальшому дослідженні.

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології, багатоплідна вагітність, екстракорпоральне запліднення, соматичний та репродуктивний анамнез, прееклампсія, перинатальні втрати.

Протягом останніх років у багатьох європейських країнах частота багатоплідних вагітностей сягнула до 11–14 на 1 тис. пологів [2]. Різке зростання частоти застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) та індукції вагітності пояснюється збільшенням безпліддя. За оцінками науковців, проблема безпліддя стосується від 48 млн пар до 186 млн людей у світі [2]. Згідно з результатами епідемічного дослідження, частота безплідних шлюбів коливається від 15% до 25%, водночас тенденція до зниження не прослідковується [3, 4].

В Україні частота безплідних шлюбів серед осіб репродуктивного віку коливається від 12 до 18,0% [5]. Слід зазначити, що багатопліддя, яке зумовлено застосуванням ДРТ, приховує більшість екстрагенітальних захворювань. Саме екстрагенітальна патологія є тим несприятливим фоном розвитку вагітності, на якому скорочуються або обмежуються можливості адаптаційних механізмів, посилюються всі ускладнення, що виникли вже під час вагітності, пологів і післяпологового періоду. Саме тому останніми роками як у нас в країні, так і за кордоном проводяться наукові дослідження щодо оптимізації прегравідарної підготовки, ведення багатоплідної вагітності і пологів після використання ДРТ, розробляються і удосконалюються діагностичні методики, застосовуються нові лікувальні технології з метою поліпшення показників, зниження перинатальної захворюваності і смертності. Тільки за останні кілька років частота багатоплідних вагітностей значно збільшилася, і в більшості європейських країн коливається від 0,7 до 1,5%.

За даними реєстрів Європейського товариства репродукції людини й ембріології (European Society of Human Reproduction and Embryology – ESHRE), ефективність програм ДРТ сьогодні становить близько 40%. За 2020 рік, згідно з даними центру медичної статистики МОЗ України, народилось 283 590 дітей, з них шляхом застосування ДРТ – 2360 (0,83%) дітей, зокрема 644 (0,23%) дитини при народженні двійнят [6].

Відомо, що багатоплідна вагітність асоціюється з високою частотою несприятливих перинатальних результатів [7–9]. Багатоплідна вагітність збільшує ризик виникнення ускладнень як з боку матері, так і з боку плода:

- збільшується частота анемії, прееклампсії і гестаційного діабету у матері;
- збільшується частота передлежання плаценти, передчасного відшарування нормально розташованої плаценти, передчасного вилиття навколоплідних вод;
- високий відсоток кесарева розтину;
- росте кількість післяпологових кровотеч;
- відсоток передчасних пологів досягає 50%;
- частота народження дітей з низькою масою тіла (народження дітей з екстремально низькою масою тіла) у 10 разів більше, ніж при пологах одним плодом;
- затримку росту плода фіксують в 13% випадків;
- перинатальна захворюваність, зокрема і частота вроджених вад розвитку (ВВР) плода;
- перинатальна смертність збільшується більше, ніж в 7 разів порівняно з одноплідною вагітністю і досягає 10,8% (частота перинатальної смертності для трійні і четверень становить 70–100 і 100–170 на 1000 новонароджених відповідно);
- неонатальна смертність є наслідком високої частоти респіраторного дистрес-синдрому;
- внутрішня кровотеча в травному тракті;
- зростає дитяча захворюваність (тяжкі неврологічні ускладнення у дітей до одного року відзначаються у 10–25% близнюків, ДЦП – у 12% близнюків) [7, 13–16].

За даними ACOG [10], ДРТ асоціювалися з підвищеним ризиком прееклампсії (OR 2,7). Прееклампсія (ПЕ) до сьогодні залишається глобальною проблемою

охорони здоров'я світового масштабу, становить серйозну загрозу материнському здоров'ю та життю [11]. ПЕ становить 9–26% материнських смертей та значну частку передчасного розродження, зумовлює не лише материнську, але і неонатальну захворюваність [12]. За даними статистики, частота розвитку важкої ПЕ при багатоплідній вагітності у 3–4 рази вище, ніж при вагітності одним плодом [10–12].

Автори зазначають, що передчасні пологи і низька маса тіла при народженні є основними чинниками, що визначають несприятливі перинатальні результати при багатоплідній вагітності [7]. За даними авторів, вірогідність летального результату у дітей з критично низькою масою тіла у 35–37 разів вище, ніж у доношених з фізіологічною масою тіла; смертність багато в чому залежить від маси тіла при народженні. Так, при масі тіла 500–700 г смертність становить 56%, при масі тіла 751–999 г – 48%, при масі тіла 1000 г – 40%. Максимальна смертність дітей з малою масою тіла відзначається на першому тижні життя [16]. Дослідження, проведені авторами, продемонстрували, що 42% двійнят народжуються раніше 37 тиж вагітності (при одноплідній – тільки 8%), понад 50% з них мають масу тіла менше 2500 г [13–15].

Відзначається досить висока частота загрози абортів з формуванням ретроплацентарних гематом (частота виявлення ретрохоріальних гематом I триместра при вагітності після ДРТ становить 13,5%) [7], частота мимовільних абортів при вагітності після ДРТ – 18–44,4%, частота передчасних пологів коливається від 19,5% до 37,6%, частота виникнення гестаційної гіпертензії після ДРТ – у 5,9% при вагітності одним плодом і у 12,6% при багатоплідній вагітності.

За даними статистики, лише 11–15% з багатоплідних вагітностей та пологів перебігають без ускладнень. Різні ускладнення протягом вагітності при багатоплідді зустрічаються у 80% пацієнток, тоді як при одноплідній вагітності – у 25% жінок [13, 16].

Наведене вище свідчить про актуальність проблеми багатоплідної вагітності як з наукових, так і з практичних позицій.

Мета дослідження: провести аналіз соматичного та репродуктивного анамнезу у вагітних з дихоріальною діамніотичною двійнею після застосування ДРТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення мети та виконання завдання дослідження було проведено аналіз соматичного та репродуктивного анамнезу у жінок з дихоріальними діамніотичними двійнями методом екстракорпорального запліднення (IVF, ЕКЗ) з використанням п'ятиденних кріоембріонів та в деяких випадках – методом ICSI (інтрацитоплазматична ін'єкція єдиного спермія) у класичному варіанті.

Було обстежено 70 вагітних, яких розподілили на дві клінічні групи:

- I клінічна група (порівняння) – 35 пацієнток з дихоріальною діамніотичною двійнею;
- II клінічна група (основна) – 35 пацієнток з дихоріальною діамніотичною двійнею. Жінки цієї групи в подальшому дослідженні були додатково обстежені згідно із запропонованою методикою).

Усі 70 вагітних були обстежені та одержували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи (Наказ МОЗ №205 від 08.04.2015 р. «Порядок надання медичної допомоги жінкам з багатоплідною вагітністю»).

Набір клінічних груп проводився на базі пологового будинку «ЛЕЛЕКА» м. Києва з 2019 до 2021 р.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Значний інтерес представляє анамнез жінок, які вступають у програму ДРТ щодо наявних екстрагенітальних захворювань, ускладненого гінекологічного анамнезу, обтяженого акушерського анамнезу, наявних факторів ризику розвитку спадкових захворювань.

Серед обстежених пацієнток найбільш представлена вікова група від 25 до 45 років. Як свідчать результати проведених досліджень, середній вік жінок істотно не відрізнявся за групами та виявився статистично незначущим ($p > 0,05$).

Так, вік вагітних у I групі становив у середньому $34,2 \pm 2,1$ року, у II групі – $35,9 \pm 2,2$ року (рис. 1).

Відомо, що в 50% випадків стан здоров'я пов'язаний із способом життя. До чинників способу життя належать наявність або відсутність шкідливих звичок (табакокуріння, вживання алкоголю, наркотиків), стреси, родинно-побутові стосунки тощо. Зі шкідливих звичок у 20 (28,6%) пацієнток зафіксовано куріння: I група – 9 (12,9%) жінок, II група – 11 (15,7%). При цьому більше 10 сигарет на добу викурювали 12 (17,1%) жінок, менше 10 сигарет – 8 (11,4%).

У досліджених групах жінок було проведено розрахунок індексу маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле: маса тіла (кг)/ріст (м^2). У 30 (42,9%) пацієнток ІМТ був в межах нормальних значень: 18,5–24,9. ІМТ менше 18,5 був у 4 (5,7%) жінок, ІМТ більше 24,9 (до 40) – у 36 (51,4%) жінок, тобто у більшості пацієнток ІМТ перевищував норму.

Тривалість безпліддя в обстежених вагітних становила від 2 до 15 років. У 70 обстежених пацієнток уточнено кількість спроб ЕКЗ. Одна спроба ЕКЗ проведена 43 (61,4%) жінкам, кілька спроб було в анамнезі у 27 (38,6%), з них в однієї жінки було 7 спроб, ще в однієї – 10 спроб ЕКЗ.

У всіх обстежених жінок первинне безпліддя становило 67,1% (47 жінок), вторинне – 32,9% (23 жінки), середній вік безпліддя – від 4 до 7 років. Причини

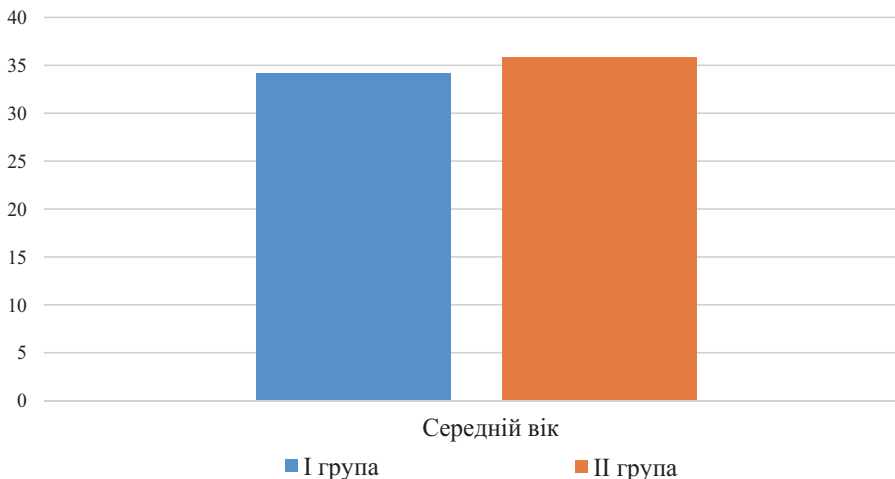


Рис. 1. Середній вік обстежених жінок, $M \pm m$

Причини безпліддя

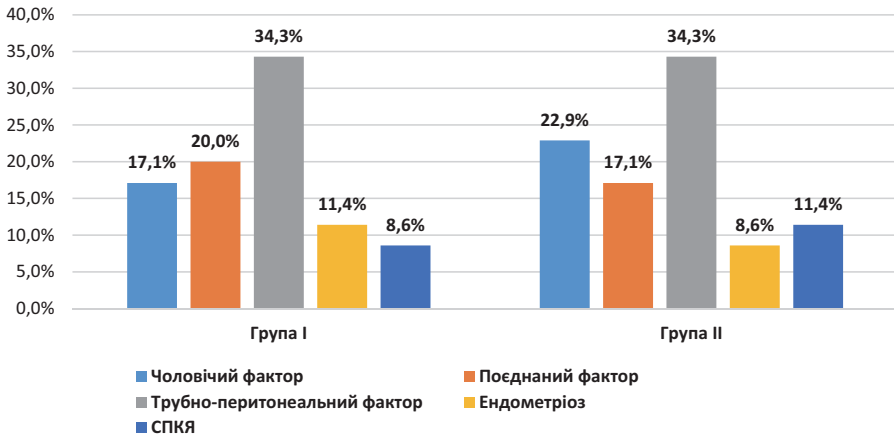


Рис. 2. Причини безпліддя в обстежених жінок, %

безпліддя не відрізнялись по групах ($p < 0,05$) та розподілились таким чином (рис. 2):

1) причини безпліддя в обстежених пацієнток I групи:

- трубно-перитонеальний фактор – у 12 (34,3%) жінок,
- поєднаний фактор – у 7 (20%),
- чоловічий фактор – у 6 (17,1%),
- СПКЯ – у 3 (8,6%),
- ендометріоз – у 4 (11,4%),
- неясного генезу – у 3 (8,6%) пацієнток;

2) причини безпліддя в обстежених пацієнток II групи:

- трубно-перитонеальний фактор – у 12 (34,3%) жінок,
- поєднаний фактор – у 6 (17,1%),
- чоловічий фактор – у 8 (22,9%),
- СПКЯ – у 4 (11,4%),
- ендометріоз – у 3 (8,6%),
- неясного генезу – у 2 (5,7%) пацієнток.

Тривалість безпліддя до 5 років відзначена у 16 (45,7%) жінок I групи та у 14 (40%) пацієнток II групи, від 5 до 10 років – у 12 (34,3%) та 13 (37,1%) відповідно, більше 10 років – у 7 (20%) та 8 (22,9%) жінок відповідно.

Проаналізовано менструальну функцію в обстежених жінок (табл. 1). Початок менархе у середньому відзначено у 12–14 років у більшості жінок – 22 (62,9%) та 29 (82,9%) у I і II групах відповідно. За характером циклу слід зазначити, що помірні виділення відзначали у 71,5% у I групі і 65,7% у групі порівняння. Тривалість менструального циклу у більшості пацієнток в порівнюваних групах – 20 (57,1%) і 27 (77,2%) відповідно і становила 22–34 дні.

Таблиця 1

Особливості менструальної функції (абс.ч.,%)

Показник		Групи жінок	
		I група, n=35	II група, n=35
Вік менархе	До 12 років	4 (11,4%)	3 (8,6%)
	12–14 років	22 (62,9%)	29 (82,9%)
	Після 14 років	9 (25,7%)	3 (8,6%)
Встановлення циклу	Одразу	15 (42,9%)	23 (65,7%)
	Протягом року	8 (22,8%)	6 (17,1%)
	Більше року	10 (28,6%)	5 (14,3%)
	Не встановився	2 (5,7%)	1 (2,9%)
Тривалість циклу	Менше 21 дня	5 (14,3%)	4 (11,4%)
	22–34 дня	20 (57,1%)	27 (77,2%)
	Більше 34 днів	10 (28,6%)	4 (11,4%)
Менструальні розлади	Гіпоменорея	4 (11,4%)	7 (20%)
	Гіперменорея	6 (17,1%)	5 (14,3%)
	Дисменорея	12 (34,3%)	10 (28,6%)

Однак у 28,6% випадків у I групі та лише в 14,3% випадків у II групі становлення ритму менструальної функції продовжувалось більше року, а у 2 (5,7%) жінок I групи та в 1 (2,9%) жінки II групи цикл не нормалізувався до настання першої вагітності. Середня тривалість менструального циклу була у межах від 22 до 34 днів, але у 28,6% жінок I групи він перевищував 34 днів проти 11,4% жінок II групи ($p<0,05$). Натомість, у 14,3% жінок контрольної групи менструальний цикл був коротший за

Репродуктивний анамнез

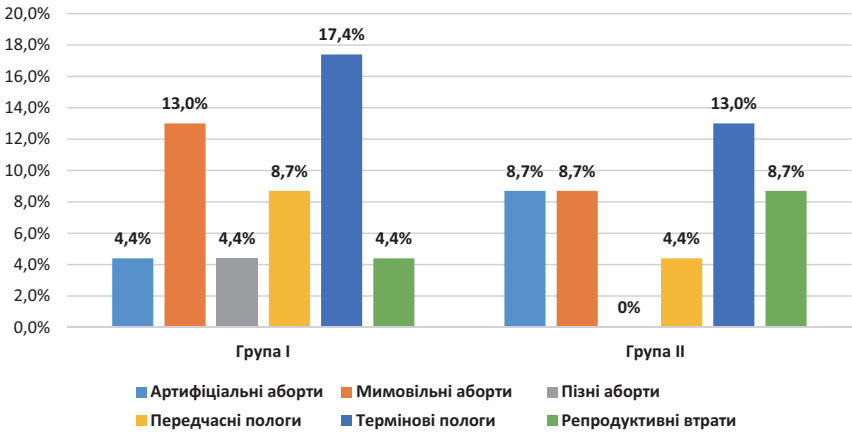


Рис. 3. Репродуктивний анамнез, %

21 дні. Серед форм менструальних розладів найбільшого поширення в обох групах набула дисменорея, 34,3% у I групі проти 28,6% у II групі ($p < 0,05$). Гіперменструальний синдром виявлений у 17,1% жінок I групи та 14,3% жінок II групи.

Дані репродуктивного аналізу, наведені на рис. 3, свідчать про відсутність достовірного розходження щодо репродуктивного анамнезу. Водночас в обох групах відзначений низький рівень артифіціальних абортів (4,4% проти 8,7%) та мимовільних ранніх абортів (13% проти 8,7%) ($p > 0,05$).

Відзначений у багатьох країнах світу ріст запальних захворювань статевих органів у жінок є наслідком зростаючої міграції населення, зміною статевої поведінки молоді. За даними ВООЗ, частота запальних захворювань статевих органів при статевому шляху передачі становила 1% від загальної кількості населення і 2–3% від числа сексуально активної частини населення. Хронічний сальпінгоофорит є переважаючою формою запальних захворювань жіночих статевих органів, що є причиною безпліддя, позаматкових вагітностей, тазового болю і знижує соціальну активність жінки. Всупереч деяким розбіжностям між окремими нозологічними одиницями генітальної патології, загальне клініко-анамнестичне навантаження щодо гінекологічної захворюваності між групами суттєво не відрізнялось (табл. 2).

У жінок I групи дещо частіше встановлювався діагноз полікістозу яєчників (17,1% проти 11,4%). Така генітальна патологія, як міома матки (17,1% проти 20%) та ендометріоз в 11 (31,4%) жінок I групи та 13 (38,1%) жінок II групи зустрічалися приблизно в однаковому відсотку випадків тож вірогідно не відрізнялася по групах ($p > 0,05$). Хронічні запальні захворювання придатків (сальпінгіти, сальпінгоофоріти) зустрічалися у 40% жінок I групи та 38,1% II групи, патологія шийки матки (ерозія, дисплазія) – 14,3% в I групі проти 8,6% II групи ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Структура та частота гінекологічної патології (абс.ч., %)

Патологія	I група n=35	II група n=35
Полікістоз яєчників	6 (17,1%)	4 (11,4%)
Хронічні запальні захворювання	14 (40%)	13 (38,1%)
Хронічний ендометрит	4 (11,4%)	5 (14,3%)
Патологія шийки матки	5 (14,3%)	3 (8,6%)
Кольпіт	12 (34,3%)	10 (28,6%)
Лейоміома матки	6 (17,1%)	7 (20%)
Ендометріоз	11 (31,4%)	13 (38,1%)

У вагітних I групи (34,3%) та вагітних II групи (28,6%) були наявні ознаки кольпіту. При бактеріологічному дослідженні виділень на етапі підготовки до переносу ембріонів переважали асоціації умовно-патогенної мікрофлори (епідермальний та сапрофітний стафілококи, ентерококи, анаеробні пептококи, кишкова паличка, деякі види бактероїдів та коринебактерії) з грибовими ураженнями (*Candida*, *Soor*, *Leptotrix vaginalis*) виявляли в обох групах.

Хронічний ендометрит діагностовано у I групі в 11,4%, у II групі – в 14,3% випадків ($p > 0,05$). Частота гінекологічних операцій (гістероскопії, лапароскопії, лапаротомії) у досліджуваних групах також не мала суттєвих відмінностей та зафіксована в 85,7% випадків у I групі і 80% у II групі ($p > 0,05$).

Перебіг вагітності і результати пологів для матері і плода багато в чому визначаються соматичним здоров'ям жінки. Щодо структури екстрагенітальної патології в обстежених жінок не спостерігали достовірну більшу частоту цукрового діабету, гіпертонічної хвороби, анемії, тиреоїдної патології ($p < 0,05$) у вагітних II групи порівняно з пацієнтками I групи (табл. 3).

Таблиця 3

Екстрагенітальна патологія в обстежених жінок (абс.ч.,%)

Екстрагенітальна патологія	Групи жінок	
	I група, n=35	II група, n=35
Цукровий діабет	2 (5,7%)	3 (8,6%)
Ревматизм, вади серця	1 (2,9%)	2 (5,7%)
Гіпертонічна хвороба	9 (25,7%)	11 (31,4%)
Хронічні захворювання дихальної системи	2 (5,7%)	3 (8,6%)
Хронічні захворювання сечової системи	6 (17,1%)	7 (20%)
Гепатохолецистит	6 (17,1%)	7 (20%)
Варикозна хвороба	5 (14,3%)	4 (11,4%)
Анемія	9 (25,7%)	8 (22,9%)
Міопія	1 (2,9%)	2 (5,7%)
Патологія щитоподібної залози	15 (42,9%)	14 (40%)

Примітка: $p < 0,05$ – статистична значущість відмінностей щодо I групи.

Аналіз екстрагенітальної патології засвідчив переважання гіпертензивних розладів 9 (25,7%) жінок I групи проти 11 (31,4%) жінок II групи, патології щитоподібної залози – 15 (42,9%) проти 14 (40%) відповідно, анемії – 9 (22,7%) проти 8 (25,9%) відповідно. Частота супутньої екстрагенітальної патології в досліджуваних групах наведена на рис.4.



Рис. 4. Екстрагенітальна патологія, %

ВИСНОВКИ

Виявлені фактори при багатоплідній вагітності можуть слугувати передумовою розвитку акушерських та перинатальних ускладнень.

При співставленні отриманих даних після проведеного аналізу преморбідного фону, соматичного та репродуктивного анамнезу у вагітних двійнею суттєві розбіжності між основною та групою порівняння були відсутні, що дає нам змогу порівнювати їх між собою в подальшому дослідженні.

Клинический анализ соматического и репродуктивного анамнеза у беременных двойней после вспомогательных репродуктивных технологий

О.Н. Сулименко

Цель исследования: провести анализ соматического и репродуктивного анамнеза у беременных с дихориальной диамниотической двойней после применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Материалы и методы. В данной статье представлена клиническая характеристика с анамнестическими данными 70 женщин, беременность которых наступила в результате ВРТ, а именно методом экстракорпорального оплодотворения (IVF, ЭКО) с использованием пятидневных криомебрионов, и в некоторых случаях – методом ICSI (интрацитоплазматическая инъекция единственного спермия) в классическом варианте.

При подсчете результатов применяли методы, принятые медико-биологической статистикой, изложенные в руководстве Гланцом [1]. Обработку данных проводили с использованием программного пакета StatSoft Statistica 8.0.

Результаты. Согласно полученным данным, в группах первичное бесплодие составило 67,1%, вторичное 32,9%, средний возраст бесплодия составил от 4 до 7 лет. Основной причиной бесплодия был трубно-перитонеальный фактор по 34,3% в обеих группах, также значительную долю занимали мужской и совмещенный факторы без существенных различий. В обеих группах отмечен низкий уровень искусственных абортов (4,4% против 8,7%) и самопроизвольных ранних абортов (13% против 8,7%) ($p < 0,05$).

Среди генитальных патологий основное место занимают хронические воспалительные заболевания придатков (40% I группы и 38,1% II группы), эндометриоз (31,4% в I группе и 38,1% II группе). Анализ экстрагенитальной патологии показал преобладание гипертензивных расстройств 25,7% против 31,4%, патологии щитовидной железы – 42,9% против 40%, анемии – 25,7% против 22,9%.

Заключение. При сопоставлении полученных данных после проведенного анализа преморбидного фона, соматического и репродуктивного анамнеза, у беременных двойней существенные расхождения между основной и группой сравнения отсутствовали, что дает нам возможность сравнивать их между собой в дальнейшем исследовании.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, многоплодная беременность, экстракорпоральное оплодотворение, соматический и репродуктивный анамнез, преэклампсия, перинатальные потери.

Clinical analysis of somatic and reproductive anamnesis in pregnant with twins after assisted reproductive technologies

O.M. Sulimenko

The objective: to analyze the somatic and reproductive history in pregnant women with dichorionic, diamniotic twins after the use of assisted reproductive technologies.

Materials and methods. This article presents the clinical characteristics with anamnestic data of 70 women whose pregnancies occurred as a result of assisted reproductive technologies (ART),

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

namely by in vitro fertilization (IVF) using five-day cryoembryos, and in some cases by ICSI (intracytoplasmic) injection of a single sperm) in the classical version.

When calculating the results, the methods adopted by medical and biological statistics, described in the manual Glanz [1]. Data processing was performed using StatSoft Statistica 8.0 software package.

Results. According to the data obtained in the groups, primary infertility was 67.1%, secondary 32.9%, the average age of infertility was from 4 to 7 years. The main cause of infertility was a tubular-peritoneal factor of 34.3% in both groups, also a significant share was occupied by male and combined factors without significant differences. In both groups there was a low level of artificial abortions (4.4% vs. 8.7%) and involuntary early abortions (13% vs. 8.7%) ($p>0.05$).

Among genital pathologies the main place is occupied by chronic inflammatory diseases of appendages (40% of group I and 38.1% of group II), endometriosis (31.4% in group I and 38.1% of group II). Analysis of extragenital pathology showed a predominance of hypertensive disorders 25.7% vs. 31.4%, thyroid pathology 42.9% vs. 40%, anemia 25.7% vs. 22.9%.

Conclusions. When comparing the data obtained after analysis of the premonitory background, somatic and reproductive history in pregnant women with twins, significant differences between the main and the comparison group were absent, which allows us to compare them in a further study.

Keywords: assisted reproductive technologies, multiple pregnancies, in vitro fertilization, somatic and reproductive history, preeclampsia, perinatal losses.

Інформація про автора

Суліменко Ольга Миколаївна – Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (050) 978-51-66.

E-mail: sulimenko.olga5@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1948-8387

Информация об авторе

Сулименко Ольга Николаевна – Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая 9, тел.: (050) 978-5166.

E-mail: sulimenko.olga5@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1948-8387

Information about the author

Sulimenko Olha M. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, 9 Dorohozhytska St., Kyiv, 04112, tel.: (050) 978-51-66. E-mail: sulimenko.olga5@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1948-8387

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Москва: Практика; 1999. 459 с.
2. Segal TR, Giudice LC. Before the beginning: environmental exposures and reproductive and obstetrical outcomes. *Fertility and Sterility* 2019;112(4):613-21.
3. Подзолкова Н.М., Шамугия Н.Л., Колода Ю.А., Скворцова М.Ю. Бесплодие. Диагностика, современные методы лечения. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 39 с.
4. Семенова Е.В.; Кириллов Н.А. Этиология женского бесплодия. Современные проблемы медицины и естественных наук. 2018;7:79-83.
5. Дарій О.С. Оптимізація тактики використання допоміжних репродуктивних технологій у подружніх пар з обтяженим генетичним анамнезом. *Здоров'я жінчини*, 2018, 8: 103-106.
6. <http://medstat.gov.ua/ukr/statdanMMXX.html>
7. Понепольяк Д.Д., Цисар Ю.В. Ризики та ускладнення багатоплідної вагітності: огляд сучасних джерел літератури. *Медичний форум*. 2020;21(21):56-59.

8. Kawwass JF, Badell ML. Maternal and Fetal Risk Associated With Assisted Reproductive Technology. *Obstet Gynecol.* 2018 Sep;132(3):763-772
9. Luke B. Pregnancy and birth outcomes in couples with infertility with and without assisted reproductive technology: with an emphasis on US population-based studies. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 Sep;217(3):270-281.
10. American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Obstetric Practice, & US Food and Drug Administration. Committee opinion no 671: perinatal risks associated with assisted reproductive technology. *Obstetrics and gynecology*, 2016;128(3):61-68.
11. Bokslag A, van Weissenbruch M, Mol BW, de Groot CJ. Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate. *Early Hum Dev.* 2016 Nov;102:47-50.
12. Peixoto AB, Rolo LC, Nardozza LMM, Araujo Jnior E. Epigenetics and Preeclampsia: Programming of Future Outcomes. *Methods Mol Biol.* 2018;1710:73-83.
13. Венцківський Б.М., Паладич І.В. Патогенетичні механізми невиношування у жінок з багатоплідною вагітністю, зумовленою застосуванням допоміжних репродуктивних технологій. *Здоров'я жінчини.* 2016;6 (112):173–176.
14. Венцківський Б.М., Паладич І.В., Аврменко С.О. Роль протизапальних цитокінів у патогенезі передчасної пологової діяльності при багатоплідній вагітності, яка настала внаслідок застосування допоміжних репродуктивних технологій. *Здоров'я жінчини.* 2016;5 (111):73–76.
15. Мельник О.В. Клінічні аспекти перебігу вагітності та пологів при багатоплідній вагітності після застосування допоміжних репродуктивних технологій. *Здоров'я жінчини.* 2016;3(109):80–82.
16. Романенко Т.Г., Ткаченко А.В., Чайка О.І. Діагностика багатоплідної вагітності та антенатальний догляд (клінічна лекція). *Здоров'я жінчини.* 2015;6(102):11–15.

Особливості клініко-анамнестичної характеристики пацієнток із різним оваріальним резервом

О.О. Чайка

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

Мета дослідження: провести клініко-статистичний аналіз анамнестичних даних у жінок з безпліддям і прогнозованою слабкою відповіддю яєчників на стимуляцію гонадотропінами.

Матеріали та методи. Було проведено проспективне дослідження клініко-статистичного аналізу анамнестичних даних у жінок з безпліддям і прогнозованою слабкою відповіддю яєчників на стимуляцію гонадотропінами на клінічній базі КРТ УДІР НУОЗ імені П.Л. Шупика за період 2020–2021 рр. До I групи увійшли 55 жінок репродуктивного віку з хронічним ендометритом і повторними невдалими спробами допоміжних репродуктивних технологій. До контрольної групи увійшли 40 жінок репродуктивного віку без порушення фертильності. Об'єм досліджень: рН-метрія виділень з піхви, оцінка мікробіоцинозу піхви за даними мікроскопії мазка, пофарбованого за Грамом, дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), культуральне дослідження виділень з піхви, дослідження мікрофлори каналу шийки матки та біоптату ендометрія.

Результати. Згідно з отриманими даними, в обох групах первинне безпліддя становило 43,6% та 55,5%, вторинне – 53,4% та 44,4% відповідно. В обох групах відзначений високий рівень артифіціальних абортів (21,8% та 31,1%) та мимовільних ранніх абортів (14,5% та 13,3%) ($p>0,05$). Серед гінекологічної патології основне місце посідають хронічні запальні захворювання (56,3% жінок I групи та 62,2% II групи), ендометріоз (29,1% у I групі та 26,7% у II групі). Оперативні втручання на органах малого таза в анамнезі мали всі жінки з прогнозованою слабкою відповіддю яєчників на стимуляцію гонадотропінів, 78,0% (78/100) випадків даної категорії жінок були виконані лапароскопічно.

Аналіз структури хірургічного втручання у жінок обох груп виявив високу частоту проведення резекції яєчників у зв'язку з наявністю функціональних кіст та доброякісних утворень (27,0%, 27/100).

Заключення. Отже, сприятливими факторами для розвитку «слабкої» відповіді в програмах ЕКЗ був старший репродуктивний вік, висока частота оперативних втручань на органах малого таза і, як результат, зміна кровообігу коркового шару яєчників, зменшення об'єму стромы та редукція фолікулярного запасу.

За основними клініко-анамнестичними характеристиками пацієнток обох груп можна було порівняти, виявлені міжгрупові відмінності були статистично недостовірні, що дає нам змогу порівнювати їх між собою у подальших дослідженнях.

Ключові слова: безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, контрольована стимуляція яєчників, гонадотропіни, соматичний та репродуктивний анамнез.

Контрольована стимуляція яєчників є одним із ключових моментів у такому складному процесі, як запліднення *in vitro* (ЗІВ) [1]. Її метою є отримання достатньої кількості ооцитів належної якості, що забезпечить можливість їхнього подальшого ретельного аналізу, відбору на передімплантаційному етапі, в тому числі з проведенням інвазивної передімплантаційної діагностики [2].

Для цього існує низка фармакотерапевтичних підходів, що забезпечують належне дозрівання більшої, порівняно зі звичайним природним циклом, кількості ооцитів. Вважається, що за звичайних умов пороговий рівень ендогенного фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) є достатнім для забезпечення росту до передовуляторної стадії одного фолікула. Причому наростання концентрації ендогенного ФСГ розпочинається ще в кінці лютеїнової фази попереднього циклу, приводячи до формування когорти ростучих антральних фолікулів. Період часу, протягом якого рівень ФСГ перевищує пороговий, необхідний для селекції та росту домінантного фолікула, називається ФСГ-вікном [3].

В умовах ЗІВ, коли необхідним є отримання суттєво більшої кількості, слід збільшити час дії надпорогового рівня ФСГ на фолікулогенез, що досягається введенням даної речовини екзогенно. Таким чином досягають розширення так званого ФСГ-вікна [4].

З огляду на тривалу історію вивчення питання, існує цілий спектр лікарських засобів – препаратів гонадотропних гормонів, які використовували і використовують для досягнення даної мети [5, 6].

Першими були препарати, отримані із сечі жінок у менопаузі, – так звані людські менопаузальні гонадотропіни (ЛМГ), або ментропіни. З'явившись у 70 роках минулого століття, вони містили ФСГ та ЛГ у співвідношенні 1:1 [7]. Розвиток медичної науки дозволив удосконалити процес обробки біоматеріалу, результатом чого стало отримання так званого очищеного сечового ФСГ (сФСГ). Його основною принциповою відмінністю як препарату другого покоління від попередника була наявність ЛГ у концентрації менше однієї міжнародної одиниці (МО) на 75 МО ФСГ. Третє покоління аналогічно відрізнялося ще більшою однорідністю хімічного складу препарату. Концентрація ЛГ становила менше 0,1 МО на 75 МО ФСГ. Назва для препаратів даного покоління – високоочищений сФСГ [7].

Принципово іншими за походженнями були препарати четвертого покоління. Дослідженню їх впливу передувала імплантація технік генної інженерії, які дозволили на клітинній лінії, отриманій з яєчників китайського хом'яка, ізолювати гени, які кодують субодиниці гонадотропних гормонів [8]. Отримання чистого рекомбінантного ФСГ (рФСГ) наразі дозволяє отримати препарат високого ступеня чистоти, позбавленого не лише сполук гормональної природи, а й інших білкових речовин, які присутні, зокрема, в сечі людини. Низька імуногенність препарату забезпечує можливість його підшкірного введення [9].

На сьогодні відсутні жорсткі критерії підбору препаратів гонадотропінів для КСЯ [10]. Кохранівський огляд, датований 2011 роком, постулює про відсутність різниці

у показниках ефективності застосування різних препаратів гонадотропних гормонів. Зазначається, що клініцисту у процесі вибору препарату слід проаналізувати доступність, зручність та вартість препаратів [11]. Однак проведені рандомізовані контрольовані дослідження часто свідчать про суперечливість отриманих даних. Дана проблема потребує більш детального розгляду та подальшого вивчення.

Мета дослідження: провести клініко-статистичний аналіз анамнестичних даних у жінок з безпліддям з прогнозованою слабкою відповіддю яєчників на стимуляцію гонадотропінами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Матеріалами для даного дослідження слугували клініко-лабораторні дані, отримані в результаті обстеження пацієнтів, що проходили лікування в Українському державному інституті репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика за період 2020–2021 рр. Відповідно до мети дослідження були відібрані 100 жінок з безпліддям різного генезу, що відповідали критеріям включення та підписали добровільну інформовану згоду на участь у дослідженні. З метою вирішення поставлених завдань проаналізовані результати 100 циклів ЕКЗ (IVF/ICSI) у жінок зі «слабкою» відповіддю яєчників на стимуляцію гонадотропінами.

Прогностичний аналіз «слабкої» відповіді яєчників на стимуляцію гонадотропіном робили на підставі болонських критеріїв [12] при дотриманні двох з нижче перелічених умов:

- два епізоди «слабкої» відповіді яєчників на стимуляцію суперовуляції в попередніх протоколах ЕКЗ;
- наявність в анамнезі у пацієнтки одного циклу стимуляції суперовуляції зі «слабкою» відповіддю яєчників, про який свідчив факт отримання в попередніх програмах ЕКЗ ≤ 3 ооцит-кумулюсних комплексів (без оцінки зрілості ооцитів) при щоденній дозі рекомбінантного ФСГ не менше 150 МО;
- ризику «слабкої» відповіді на стимуляцію суперовуляції (скорочення менструального циклу, ендометріодні кісти яєчників, оперативні втручання на яєчниках в анамнезі);
- концентрація АМГ у сироватці крові менше 0,5–1,0 нг/мл незалежно від дня менструального циклу і/або наявність в обох яєчниках менше 5-7 антральних фолікулів діаметром менше 10 мм на 2–3-й день спонтанного менструального циклу.

Залежно від гормональної терапії у протоколі ЕКЗ (IVF/ICSI) у подальшому дослідженні, обстежені пацієнти були розподілені на наступні групи.

Основна клінічна I група – 55 жінок, контрольована стимуляція суперовуляції (KCCO), у яких проводилася рекомбінантними та/або сечовими гонадотропінами в поєднанні з рекомбінантним СТГ у протоколі із застосуванням ант-ГнРГ.

II група (порівняння) – 45 жінок, стимуляцію суперовуляції в яких проводили за аналогічною схемою без використання рекомбінантного СТГ.

Аналіз анамнестичних даних полягав в оцінюванні менструального циклу (вік настання менархе, характер, тривалість, регулярність) і характеристиці репродуктивної функції (кількість, особливості перебігу та наслідки вагітностей). Виконували детальний аналіз перенесених гінекологічних захворювань, проведеного консервативного та оперативного лікування. Звертали увагу на всі можливі предиктори «слабкої» відповіді яєчників на стимуляцію: вік, зміна тривалості менструального циклу, наявність в анамнезі ендометріодних кіст, оперативних втручань на яєч-

ках, перенесених урогенітальних інфекцій. Проводився ретельний аналіз факторів, які мали безпосередній чи опосередкований вплив на структурно-функціональний стан ендометрія.

Особливу увагу приділяли раніше проведеному лікуванню безпліддя і результативності застосовуваних методів. Була проведена детальна оцінка екстрагенітальних захворювань. Усім пацієнтам був проведений стандартний фізикальний огляд, виконано гінекологічне обстеження, що включає в себе огляд зовнішніх статевих органів, огляд піхви і піхвової частини шийки матки в дзеркалах, бімануального дослідження.

При підрахунку результатів застосовували методи, прийняті медико-біологічною статистикою, викладені в керівництві Гланц [1]. Обробка даних проводилась з використанням програмного пакета StatSoft Statistica 8.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З метою виявлення можливих конфаундерів були проаналізовані клініко-анамнестичні характеристики груп. Середній вік пацієнток становив $34,4 \pm 3,6$ року і $32,6 \pm 2,5$ року у I та II групах відповідно.

При аналізі антропометричних даних було виявлено різницю в показниках маси тіла і, як наслідок, ІМТ жінок. Середня маса тіла становила $66,2 \pm 12,9$ кг і $64,7 \pm 11,5$ кг у I та II групах відповідно ($p > 0,05$). Індекс маси тіла становив $24,1 \pm 4,5$ кг/м² і $23,2 \pm 3,9$ кг/м² відповідно ($p > 0,05$).

Соціально-економічні характеристики (рівень освіти, сімейний стан, наявність або відсутність роботи, місце проживання), а також наявність шкідливих звичок у пацієнток (куріння) не відрізнялись в групах порівняння.

При оцінюванні менструальної функції (вік менархе, тривалість менструального циклу, тривалість менструальної кровотечі) не було виявлено статистично значущих відмінностей між групами ($p > 0,05$), табл. 1.

Нормальний менструальний цикл відзначався у 89,9% обстеження пацієнток I групи та 91,2% у пацієнток II групи. Порушення менструального циклу за типом олігоменореї спостерігалось у 5 (9,1%) пацієнток у I групі та у 4 (8,8%) пацієнток у II групі ($p > 0,05$). Комбіновані оральні контрацептиви (КОК) з лікувальною або контрацептивною метою застосовували 9 (16,3%) пацієнток в I групі і 7 (15,5%) пацієнток у II групі ($p = 0,2593$).

Порівняльна характеристика репродуктивної функції жінок обстежених груп представлена у табл. 2.

Таблиця 1

Особливості менструальної функції в обстежених жінок ($M \pm m$)

Показник	Групи дослідження		Статистична р значимість відмінностей
	I група, n=55	II група, n=45	
Вік менархе	$12,8 \pm 1,2$	$13,5 \pm 1,2$	0,8239
Тривалість циклу	$29,5 \pm 3,2$	$30,2 \pm 2,5$	0,9566
Тривалість кровотечі	$5,2 \pm 1,1$	$4,9 \pm 1,1$	0,7359
Початок статевого життя	$19,9 \pm 3,4$	$19,3 \pm 2,8$	0,0115

Примітка: $p > 0,05$ – значимість відмінностей між I та II групами.

Таблиця 2

Особливості репродуктивної функції в обстежених жінок (абс. число, %)

Показник	Групи дослідження		Статистична р значимість відмінностей
	I група, n=55	II група, n=45	
Безпліддя I	24 (43,6%)	25 (55,5%)	p>0,05
Безпліддя II	31 (53,4%)	20 (44,4%)	p>0,05
Артифіціальний аборт	11 (21,8%)	14 (31,1%)	p>0,05
Мимовільний аборт	8 (14,5%)	6 (13,3%)	p>0,05
Завмерла вагітність	6 (10,9%)	4 (8,8%)	p>0,05
Позаматкова вагітність	7 (12,7%)	5 (11,1%)	p>0,05
Пологи	8 (14,5%)	6 (13,3%)	p>0,05

Примітка: p>0,05 – значимість відмінностей між I та II групами.

Аналіз показників репродуктивної функції обстежених жінок виявив, що артифіціальний аборт в анамнезі спостерігався в 21,8% та 31,1% випадків, невиношування вагітності, а саме мимовільний аборт і вагітність, що не розвивається (до 12 тиж), зустрічалися з однаковою частотою (25,4% та 22,1% відповідно). Медикаментозне переривання вагітності не проводили. Основну причину вагітності вдалося встановити в 4 випадках із 10 (25%).

Під час цитогенетичного дослідження абортівного матеріалу були діагностовані хромосомні мутації. Слід зазначити, що хромосомні порушення не були спадково обумовлені і виникли вперше de novo, оскільки при проведенні каріотипування подружніх пар з невиношуванням вагітності в анамнезі в усіх випадках діагностовано каріотип 46 XX, нормальний жіночий і каріотип 46 XY, нормальний чоловічий. Частота виявлення ектопічної трубної вагітності в обстежених жінок становила 12,7% та 11,1% випадків відповідно, попередні вагітності закінчилися терміновими пологами в 14,5% та 13,3% відповідно.

Порівняльна структура гінекологічних захворювань жінок обстежених груп представлена в табл. 3.

Аналіз структури супутньої гінекологічної патології в обстежених жінок з прогнозованим слабкою відповіддю яєчників на стимуляцію гонадотропінами виявив

Таблиця 3

Особливості гінекологічної патології в обстежених жінок (абс. число, %)

Показник	Групи дослідження		Статистична р значимість відмінностей
	I група, n=55	II група, n=45	
Зовнішній генітальний ендометріоз	16 (29,1%)	12 (26,7%)	p>0,05
Аденоміоз	11 (20,0%)	7 (15,6%)	p>0,05
Лейоміома матки	9 (16,4)	6 (13,3%)	p>0,05
Недостатня функція яєчників	41 (74,5%)	37 (67,3%)	p>0,05
Хронічний сальпінгофорит	31 (56,3%)	28 (62,2%)	p>0,05

Примітка: p>0,05 – значимість відмінностей між I та II групами.

високу частоту зустрічальності недостатності яєчників (74,5% та 64,5% випадків відповідно по групам). У результаті проведеного обстеження було встановлено, що недостатність яєчників виявлялася хронічною ановуляцією у 54 жінок обох груп, що становило 69,2% хворих, недостатність жовтого тіла діагностовано у 21 (26,9%) з обстежених жінок обох груп.

Запальні захворювання органів малого таза виявились другими за частотою у структурі гінекологічної патології в обстежених жінок з прогнозованим слабкою відповіддю яєчників на стимуляцію гонадотропінами (56,3% та 62,2% випадків відповідно по групам). Необхідно відзначити, що даній категорії пацієнтів проводили неординарні курси антибактеріальної, протизапальної та імунomodуючої терапії.

Генітальний ендометріоз представляв третє за частотою гінекологічне захворювання в обстежуваних жінок (29,1% та 26,7% відповідно в I та II групах). У більшості випадків поширеність зовнішнього генітального ендометріозу відповідала III–IV ст. Слід відзначити, що комбіновану терапію, що включає хірургічне лікування з подальшим призначенням агоністів ГнРГ або діногеста протягом 4–6 міс, отримували лише 9 жінок I групи та 7 жінок II групи, що становило 56,25% та 58,3% випадків відповідно. Достовірних відмінностей в структурі гінекологічних захворювань жінок порівнюваних груп виявлено не було (див. табл. 3).

Оперативні втручання на органах малого таза були в анамнезі у всіх жінок із прогнозованим слабкою відповіддю яєчників на стимуляцію гонадотропінами, причому в 78,0% (78/100) випадків даної категорії пацієнтів були виконані лапароскопічно. Порівняльна структура оперативних втручань на органах малого таза у жінок обстежених груп представлена в табл. 4.

Достовірних відмінностей у характеристиці оперативних втручань на органах малого таза у жінок порівнюваних груп виявлено не було.

Аналіз структури обсягів хірургічних втручань у жінок обох груп виявив високу частоту проведення резекції яєчників з приводу функціональних кіст і доброякісних утворень (27,0%, 27/100). Рецидивуючий перебіг зовнішнього генітального енде-

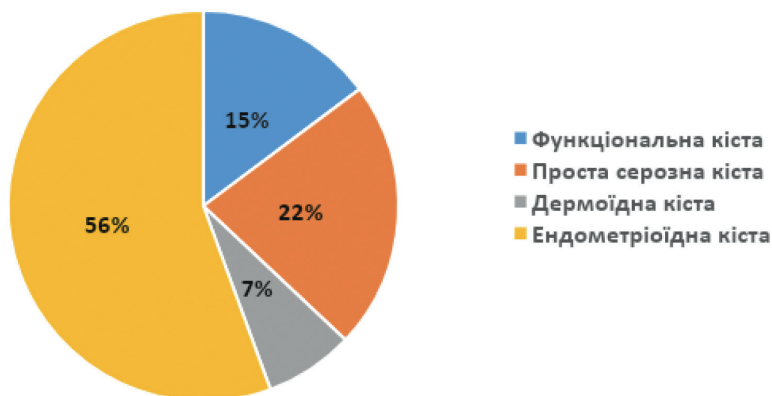
Таблиця 4

Структура операцій в обстежених жінок (абс. число, %)

Показник	Групи дослідження		Статистична р значимість відмінностей
	I група, n=55	II група, n=45	
Лапаротомія	3 (5,4%)	1 (2,2%)	p>0,05
Лапароскопія	41 (74,5%)	35 (77,8%)	p>0,05
Гістероскопія	28 (50,9%)	23 (51,1%)	p>0,05
Реконструктивні операції на маткових трубах	9 (34,5%)	11 (24,4%)	p>0,05
Тубектомія	13 (23,6%)	9 (20,0%)	p>0,05
Оваріектомія	3 (5,4%)	2 (4,4%)	p>0,05
Резекція яєчників	15 (27,3%)	12 (26,7%)	p>0,05
Коагуляція вогнищ ендометріозу	9 (16,3%)	8 (17,8)	p>0,05
Міомектомія	4 (7,3%)	2 (4,4%)	p>0,05

Примітка: p>0,05 – значимість відмінностей між I та II групами.

Показання для резекції яєчника



Структура показань для резекції яєчників в обстежених жінок (%)

Таблиця 5
Структура патології ендометрія в обстежених жінок (абс. число, %)

Показник	Групи дослідження		Статистична р значимість відмінностей
	I група, n=55	II група, n=45	
Проста залізіста гіперплазія	6 (10,9%)	3 (6,7%)	p>0,05
Поліпи ендометрія	9 (16,4%)	7 (15,5%)	
Хронічний ендометрит	8 (14,5%)	6 (13,3%)	p>0,05
Хронічний ендометрит на тлі гіперплазії	4 (7,3%)	3 (6,7%)	p>0,05

Примітка: p>0,05 – значимість відмінностей між I та II групами.

тріозу з утворенням ендометріоїдних кіст у 55,6% випадків стало причиною резекції яєчників (рисунок).

У результаті гістероскопічного дослідження порожнини матки з наступним гістологічним і/або імуногістохімічним дослідженням отриманого матеріалу була виявлена висока частота патологічних змін ендометрія в обстежених нами жінок (46/100, 46,0%). Провідне місце у структурі патології ендометрія посідали поліпи ендометрія (16/100, 16,0%), хронічний ендометрит (14/100, 14,0% випадків), результати гістологічного дослідження ендометрія представлені в табл. 5.

Аналіз результатів гістологічного дослідження ендометрія не виявив достовірних відмінностей у пацієток обстежених груп.

ВИСНОВКИ

Сприятливими факторами для розвитку «слабої» відповіді у програмах екстракорпорального запліднення були старший репродуктивний вік, висока частота оперативних втручань на органах малого таза і, як наслідок, зміна кровопостачання коркового шару яєчників, зменшення обсягу стромы і редукція фолікулярного запасу. За основними клініко-анамнестичними характеристиками пацієнток I та II груп можна було порівнювати виявлені між групові відмінності були статистично недостовірні, що дає нам можливість порівнювати їх між собою в подальшому дослідженні.

Особенности клинико-анамнестической характеристики пациенток с разным овариальным резервом

О.А. Чайка

Цель исследования: провести клинико-статистический анализ анамнестических данных у женщин с бесплодием с прогнозируемой слабым ответом яичников на стимуляцию гонадотропинами.

Материалы и методы. Было проведено проспективное исследование клинико-статистического анализа анамнестических данных у женщин с бесплодием и прогнозируемым слабым ответом яичников на стимуляцию гонадотропинами на клинической базе КРТ УГИР НУОЗ имени П.Л. Шупика за период 2020–2021 гг. В I группу вошли 55 женщин репродуктивного возраста с хроническим эндометритом и повторными неудачными попытками ВРТ. В контрольную группу включено 40 женщин репродуктивного возраста без нарушения фертильности.

Объем исследований: рН-метрия вагинального отделяемого, оценка микробиоценоза влагалища по данным микроскопии мазка, окрашенного по Граму, исследование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), культуральное исследование вагинального отделяемого, изучение микрофлоры канала шейки матки и биоптата эндометрия.

Результаты. Согласно полученным данным в обеих группах первичное бесплодие составило 43,6% и 55,5%, вторичное 53,4% и 44,4% соответственно. В обеих группах отмечен высокий уровень артифициальных аборт (21,8% и 31,1%) и самопроизвольных ранних аборт (14,5% и 13,3%) ($p < 0,05$). Среди гинекологической патологии основное место занимают хронические воспалительные заболевания (56,3% женщин I группы и 62,2% пациенток II группы), эндометриоз (29,1% в I группе и 26,7% во II группе). Оперативные вмешательства на органах малого таза в анамнезе были у всех женщин с прогнозируемым слабым ответом яичников на стимуляцию гонадотропинов, 78,0% (78/100) случаев данной категории женщин были выполнены лапароскопически.

Анализ структуры хирургического вмешательства у женщин обеих групп выявил высокую частоту проведения резекции яичников в связи с наличием функциональных кист и доброкачественных образований (27,0%, 27/100).

Заключение. Предрасполагающими факторами для развития «слабого» ответа в программах экстракорпорального оплодотворения являлись старший репродуктивный возраст, высокая частота оперативных вмешательств на органах малого таза и, как следствие, изменение кровоснабжения коркового слоя яичников, уменьшение объема стромы и редукция фолликулярного запаса.

По основным клинико-анамнестическим характеристикам пациентки сравниваемых групп были сопоставимы, выявленные межгрупповые различия были статистически недостоверны, что дает нам возможность сравнивать их между собой в дальнейшем исследовании.

Ключевые слова: бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, контролируемая стимуляция яичников, гонадотропины, соматический и репродуктивный анамнез.

Features of clinical and anamnestic characteristics of patients with different ovary reserve

O.O. Chayka

The objective: conduct a clinical and statistical analysis of anamnestic data in infertile women with a predicted weak response of the ovaries to gonadotropins stimulation.

Materials and methods. A prospective study of the clinical and statistical analysis of anamnestic data in infertile women with a predicted weak response of the ovaries to gonadotropins stimulation was carried out on the base of CRT USIR Shupyk National Healthcare University of Ukraine, for the period from 2020–2021. Group I consisted of 55 of reproductive aged women with chronic endometritis and repeated unsuccessful attempts of IVF, and control group consisted of 40 reproductive aged women without impaired fertility.

Scope of research: pH-metric of vaginal discharge, assessment of vaginal microbiocenosis by microscopic data of a smear stained by Gram, endometrial biopsy and examination of polymerase chain reaction (PCR) of vaginal discharge culture and cervical canal microflora.

Results. According to obtained data, in both groups, primary infertility was 43.6% and 55.5%, secondary – 53.4% and 44.4%, respectively. In both groups, there was a high level of artificial abortions (21.8% and 31.1%) and spontaneous early abortions (14.5% and 13.3%) ($p < 0.05$). Among gynecological pathology, the main place is occupied by chronic inflammatory diseases (56.3% of women in group I and 62.2% in group II) and endometriosis (29.1% in the first group and 26.7% in group II). All women with a predicted weak ovarian response to gonadotropin stimulation had surgical interventions on the pelvic organs in anamnesis; 78.0% (78/100) of cases were performed laparoscopic approach.

Analysis of surgical intervention structure in women of both groups revealed high frequency of ovarian resection due to the presence of functional cysts and benign formations (27.0%, 27/100).

Conclusions. Thus, the predisposing factors for a «weak» response in IVF programs were an older reproductive age, a high frequency of surgical interventions on the pelvic organs and, as a consequence, a change in the blood supply of the ovarian cortical layer, a decrease in stroma volume and follicular reserve reduction.

According to main clinical and anamnestic characteristics, groups were comparable and revealed intergroup differences were statistically insignificant that allows us to compare them with each other in a further study.

Keywords: infertility, assisted reproductive technologies, controlled ovarian stimulation, gonadotropins, somatic and reproductive anamnesis.

Інформація про автора

Чайка Оксана Олександрівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (095) 210-07-23. E-mail: Dr.chayka.oksana@gmail.com

ORCID: № 0000-0003-0131-7256

Информация об авторе

Чайка Оксана Александровна – Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая 9; тел.: (095) 210-07-23. E-mail: Dr.chayka.oksana@gmail.com

ORCID: № 0000-0003-0131-7256

Information about the author

Chayka Oksana – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 9 Dorohozhytska Str., Kyiv, 04112, tel.: (095) 210-07-23. E-mail: Dr.chayka.oksana@gmail.com

ORCID: № 0000-0003-0131-7256

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Arslan M, Bocca S, Mirkin S, Barroso G, Stadtmauer L, Oehninger S. Controlled ovarian hyperstimulation protocols for in vitro fertilization: two decades of experience after the birth of Elizabeth Carr. *Fertility and Sterility* 2005;84(3):555–69.
2. Денисенко С.В. Генетика репродукції / С.В. Денисенко, А.С. Дарий, М.И. Кононенко, Т.Э. Зерова-Любимова. – К.: Ферзь-ТА, 2008. – 650 с.
3. Коган И.Ю. Протоколы стимуляции яичников в циклах ЭКО : руководство для врачей / И.Ю. Коган, А.М. Гззян, Е.А. Лесик. – М. : ГЭОТАР-Медиа. – 2018. – 160 с.
4. Pepling ME. Follicular assembly: mechanisms of action. *Reproduction*. 2012 Feb;143(2):139–49.
5. Khalaf Y, El-Toukhy T, Taylor A, Braude P. Increasing the gonadotrophin dose in the course of an in vitro fertilization cycle does not rectify an initial poor response. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2002;103(2):146–9.
6. Balasch J, Vidal E, Penarrubia J, Casamitjana R, Carmona F, Creus M, et al. Suppression of LH during ovarian stimulation: analysing threshold values and effects on ovarian response and the outcome of assisted reproduction in down-regulated women stimulated with recombinant FSH. *Human Reproduction* 2001;16(8):1636–46.
7. Lunenfeld B, Bilger W, Longobardi S, Alam V, D'Hooghe T, Sunkara SK. The Development of Gonadotropins for Clinical Use in the Treatment of Infertility. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:429.
8. Kim DJ, Seok SH, Baek MW, Lee HY, Juhn JH, Lee S, Yun M, Park JH. Highly expressed recombinant human follicle-stimulating hormone from Chinese hamster ovary cells grown in serum-free medium and its effect on induction of folliculogenesis and ovulation. *Fertil Steril*. 2010 May 15;93(8):2652–60.
9. Berger E, Chabloz P, Quay N, Sann A, Walton S, Germond M, Birkhauser M. An open, randomized, group-comparative bi-centre study comparing recombinant FSH Follitropin beta 150 IU and highly purified urinary FSH 225 IU as a fixed dose regimen in IVF/ICSI treatment. *Human Reproduction*. 1999; Vol. 14 suppl 1:61–62.
10. Beall SA, DeCherney A. History and challenges surrounding ovarian stimulation in the treatment of infertility. *Fertil Steril*. 2012;97(4):785–801.
11. Youssef MA, Al-Inany HG, Aboulghar M, Mansour R, Abou-Setta AM. Recombinant versus urinary human chorionic gonadotrophin for final oocyte maturation triggering in IVF and ICSI cycles. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Apr 13;(4):CD003719.
12. ESHRE consensus on the definition of «poor response» to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria / A.P. Ferraretti, A. La Marca, B.C.J.M. Fauser [et al.] // *Hum Reprod*. – 2011. – Vol. 26. – P. 1616–162.

ТЕЗИ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ ФАХОВОЇ ШКОЛИ-СЕМІНАРУ З ОНЛАЙН-ТРАНСЛЯЦІЄЮ

«КЛІНІЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ В ПРАКТИЦІ АКУШЕРА-ГІНЕКОЛОГА»

ОДЕСА – МИКОЛАЇВ – ХЕРСОН
16 вересня 2021 року

Тактика відновлення репродуктивної функції після оперативного лікування апоплексії яєчника

О.М. Іщак

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

Метою дослідження було визначення віддалених наслідків оперативного лікування апоплексії яєчника з урахуванням факторів ризику цієї ургентної патології.

У дослідженні взяли участь 112 жінок (основна група, $n=112$), яких прооперовано з приводу апоплексії яєчника, і 40 пацієнток групи контролю ($n=40$), які в анамнезі не мали вказану патологію. Усім пацієнткам проводили комплексне обстеження із застосуванням клінічних, інструментальних і лабораторних методів дослідження. Групи були однорідними за віком (середній вік становив $23,6 \pm 4,2$ року) і статистично порівняльними.

На основі аналізу клініко-анамнестичних даних пацієнток, які перенесли оперативне лікування апоплексії яєчника, були визначені основні фактори ризику даної патології: хронічні захворювання сечовидільної, дихальної і травної систем, генітальний інфантилізм, ретенційні кисти яєчників, хронічний сальпінгоофорит, спричинений інфекціями, що передаються статевим шляхом, порушення менструального циклу за типом гіперполіменореї та/або альгодисменореї, сімейний тромбофілічний анамнез, кровотечі різної локалізації в анамнезі, артифіційні аборти, дефіцит маси тіла, тютюнопаління.

Запропонована нами комплексна двоетапна система реабілітації включала лікувально-профілактичні заходи від гострого періоду апоплексії яєчника до моменту реалізації репродуктивної функції. Перший етап лікувального комплексу (ранній післяопераційний період) сприяв усуненню наслідків травми яєчника, купіруванню больового синдрому і гіперкоагуляційним змінам системи згортання крові, поліп-

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

шенню якості життя в період стаціонарного лікування. Другий етап (через 2 міс після хірургічного лікування) забезпечував відновлення оваріальної функції і баланс ланок системи гемостазу, тим самим готуючи репродуктивну систему жінки до майбутнього виношування вагітності та пологів.

У віддаленому післяопераційному періоді результатом комплексного етапу реабілітації у 23 пролікованих пацієнток стало народження здорових дітей і відсутність акушерських ускладнень у 22 з них.

Виявлення і структурування факторів ризику апоплексії яєчників є важливим етапом для проведення комплексного лікування і профілактики рецидиву даного захворювання. Усунення або зменшення впливу цих факторів сприятиме відновленню репродуктивної системи та покращенню якості життя. Комплексна оцінка стану цілісного організму у віддалений післяопераційний період свідчить про необхідність проведення реабілітаційних заходів, спрямованих на підвищення природної резистентності макроорганізму й ефективного відновлення репродуктивної функції.

Роль медико-соціальних змін у розвитку порушень менструальної функції в пубертатному періоді

О.А. Ковалишин

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

Репродуктивна система піддається впливу різних несприятливих факторів і шкідливих чинників на всіх етапах функціонування організму. На фоні зниження рівня репродуктивного жіночого здоров'я останніми роками простежується чітка тенденція до збільшення кількості хворих із патологією пубертатного періоду. Низький рівень соматичного і репродуктивного здоров'я до вагітності зумовлюють високу частоту ускладнених пологів, що веде до погіршення розвитку наступних поколінь.

Метою дослідження було надати клінічну характеристику жінок, які мали порушення менструальної функції в пубертатному періоді на основі вивчення клініко-анамнестичних даних, лабораторних та інструментальних методів дослідження, аналізу факторів ризику, клінічного перебігу, ефективності лікування і диспансерного спостереження.

За характером порушень основну групу жінок ($n=210$), які мали розлади менструальної функції в пубертатному періоді, було розподілено на три підгрупи ($n=70$): 1-а – жінки з первинною олігоменореєю і своєчасним середньопопуляційним менархе, 2-а – з пізнім віком менархе, 3-я – з пубертатними кровотечами. До контрольної групи увійшли жінки ($n=70$) з правильним ритмом менструацій у пубертаті.

У ході клінічного проспективного дослідження проаналізовано соціальний статус жінок із порушеннями репродуктивної функції в пубертатному періоді, частоту і структуру наявних супутніх соматичних захворювань, тривалість менструального циклу, характер хвороб жіночих статевих органів; надано оцінку комплексного ліку-

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

вання виявлених порушень, що дозволило отримати сприятливий репродуктивний прогноз. Більшість обстежуваних жінок (53,3%) планували вагітність, яка настала в 75,9% жінок з числа плануючих.

Проведення клініко-анамнестичного аналізу репродуктивної функції жінок з порушеннями менструальної функції в пубертатному періоді дозволить підвищити ефективність лікування виявлених порушень і надасть змогу розробити алгоритми ведення таких жінок при плануванні та під час вагітності.

Дуже ранні передчасні пологи: порівняльні клінічні питання

О.В. Мосендз

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

Метою дослідження було визначення факторів ризику, причин і клінічних особливостей пацієнток із дуже ранніми передчасними пологам.

У ході дослідження проаналізовано дані анамнезу, перебіг вагітності, пологів і перинатальні наслідки у 166 жінок репродуктивного віку з дуже ранніми передчасними пологами у термінах 22–27 тиж гестації. Факт пологів у цих термінах вагітності – основний критерій включення.

Пацієнток розподілено на дві групи залежно від критеріїв живонародженості: 1-а група – 79 жінок, пологи у яких розцінювали як пізній викидень (ретроспективне дослідження); 2-а група – 87 жінок, у яких пологи відбулися як дуже ранні передчасні (проспективне дослідження). Критерії виключення: вроджені вади розвитку плода.

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

При веденні вагітності у пацієнток даних груп особливу увагу приділяли оцінюванню факторів ризику розвитку дуже ранніх передчасних пологів, серед яких основними виявились урогенітальні інфекції (83,7% і 78,9% у 1-й і 2-й групах відповідно), що і стало причиною перинатальної смертності в обох групах ($p = 0,05$). Майже в половині обстежуваних виявлено поєднання збудників (43% – у 1-й групі, 44% – у 2-й групі). Пацієнтки обох груп мали серйозний загальний і акушерський анамнез, високу частоту запальних процесів статевих органів, оперативних втручань, а також гормональних порушень і зумовлених ними захворювань. Основними ускладненнями гестації у вагітних обох груп у II триместрі стали загроза переривання вагітності (43% і 30% відповідно) і дисфункція фетоплацентарного комплексу (ФПК) (22,7% і 21,8% відповідно), що стало причиною затримки розвитку плода в обох групах обстежуваних – у 66% і 63% дітей відповідно.

Аналіз загального і акушерського анамнезу, наявність інфекційного фактора у поєднанні з екстрагенітальною патологією підтверджують поліетіологічність причин, які призводять до дуже ранніх передчасних пологів.

Ураховуючи основні фактори ризику передчасного розродження, необхідні ретельне обстеження на урогенітальні інфекції жінок ще на етапі прегравідарної підготовки та під час вагітності з подальшим лікуванням і відновленням нормального

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

біоценозу піхви, а також дослідження функції фетоплацентарної системи, починаючи з ранніх термінів вагітності.

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

Особливості ведення жінок репродуктивного віку з гіперпластичними процесами ендометрія

Ю.М. Садигов

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

Метою дослідження було зниження частоти рецидивів гіперпластичних процесів ендометрія у жінок репродуктивного віку з надмірною масою тіла на основі удосконалення та впровадження алгоритму лікувально-профілактичних та прогностичних заходів.

Проведені дослідження носили поетапний характер. Так, на I етапі було проведено аналіз клініко-анамнестичних, гормональних і метаболічних особливостей пацієнток репродуктивного віку з надмірною масою тіла та гіперпластичними процесами ендометрія – 1-а група (n=90), пацієнток з надмірною масою тіла, але без гіперпластичних процесів ендометрія – 2-а група (n=60).

На II етапі було проведено прогресивне рандомізоване відкрите порівняльне дослідження ефективності гормональної терапії гіперпластичних процесів ендометрія у 90 жінок репродуктивного віку з надмірною масою тіла (1-а група) агоністом гонадотропін-рилізінг-гормону (підгрупа 1.1, n=30), прогестином (підгрупа 1.2, n=30), естрогеном-гестагеним препаратом (підгрупа 1.3, n=30), що є досить потужним. На III етапі було виявлено фактори ризику неефективності лікування і рецидивного перебігу гіперпластичних процесів ендометрія у жінок репродуктивного віку з ожирінням.

Метод покрокового дискримінантного аналізу (n=90): пацієнтки з рецидивуючим перебігом гіперпластичних процесів ендометрія (3-а група, n=40), пацієнтки без рецидиву гіперпластичних процесів ендометрія (4-а група, n=50).

Під час порівняльного оцінювання ефективності лікування гіперпластичних процесів ендометрія у жінок із надмірною масою тіла було встановлено, що частота рецидивів через 24 міс спостерігається у 6,7% пацієнток після терапії a-GRG, в 46,7% хворих, що отримували норетистерон, у 63,3% жінок, пролікованих комбінованими оральними контрацептивами. Рівень вимушеного оперативного лікування (гістеректомія) становить 3,3% у жінок, які отримували a-GRG, 23,3% – у жінок, які приймали норетистерон та комбіновані оральні контрацептиви.

У жінок репродуктивного віку з гіперпластичними процесами ендометрія та надмірною масою тіла для лікування найбільш ефективним і безпечним щодо дії на метаболічні процеси і гормональний статус є застосування a-GRG. Використання норетистерону і комбінованих оральних контрацептивів можливо за відсутності виявлених чинників ризику.

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

Тактика діагностики гострих гінекологічних захворювань

В.А. Терехов

Медичний інститут Сумського державного університету МОН України

Останніми роками спостерігається значне зростання ургентних станів у гінекології. Застосування неадекватних, а іноді й необґрунтованих оперативних втручань через особливості клінічного перебігу захворювання, труднощі ранньої діагностики, невизначеність лікувальної тактики може призвести до розвитку ускладнень і навіть загибелі пацієнтки. Тому удосконалення ранньої діагностики і надання невідкладної допомоги є однією з пріоритетних задач сучасної медицини.

Для удосконалення ранньої діагностики і комплексного лікування при гострих гінекологічних станах метою дослідження було вивчення структури й особливостей ургентних гінекологічних захворювань у сучасних умовах; аналіз показників гемодинаміки і гомеостазу (в тому числі імунного) для зменшення можливих ускладнень у пацієнток із гострими гінекологічними захворюваннями.

Проведено 5-річний ретроспективний клініко-анамнестичний аналіз 1261 історій хвороб пацієнток із різними гострими гінекологічними захворюваннями, найпоширенішими з яких виділяють гострі запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ), маткові і внутрішньочеревні кровотечі, порушення кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів. Хворі порівняльних груп були співставні за віком і перебігом патологічного процесу у статевих органах.

У ході дослідження було встановлено, що серед гострих гінекологічних захворювань домінували гострі ЗЗОМТ (41,4%), маткові кровотечі (31,6%), внутрішньочеревні кровотечі (20,8%), порушення кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів (6,2%), причому у двох останніх групах частота захворювань збільшилась. Вік пацієнток значно варіював залежно від виду патології. Клінічні прояви гострих ЗЗОМТ і порушення кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів у більшості випадків характеризувались переважанням больового й інтоксикаційного синдромів. При внутрішньочеревних і маткових кровотечах домінували симптоми, пов'язані з порушенням гемодинаміки і постгеморагічною анемією. Високу частоту анемії токсичного генезу відзначено у пацієнтів з гострими ЗЗОМТ і порушенням кровопостачання пухлин внутрішніх статевих органів.

У сучасних умовах зростає відсоток числа пацієнток, потребуючих невідкладної допомоги, переважно за рахунок збільшення кількості хворих із внутрішньочеревними кровотечами і порушенням кровопостачання пухлин матки та яєчників. Перебіг ургентних гінекологічних захворювань супроводжується порушенням адаптивно-регуляторних механізмів детоксикації, показників гомеостазу, імунної системи, гемодинаміки, кислотно-лужного стану крові. Враховуючи клінічну картину захворювання і встановлений діагноз, необхідно розробляти індивідуальну тактику ведення для кожної хворої.