



ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ:

Від наукових досліджень до практики

Електронне науково-практичне видання

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY:

from research to practice

Online scientific-practical journal

№ 2 vol. 2 • 2022

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 №4 від 18.05.2022 /
Recommended for publishinby Scientific
Council of Shupyk National Healthcare
University of Ukraine –
Protocol №4 from 18.05.2022.

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, 2022

ISSN 2788-6190

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY:
FROM RESEARCH TO PRACTICE
№ 2 vol. 2 • 2022

EDITORIAL BOARD:

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

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

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

АКУШЕРСТВО

Особливості гестації у пацієнток після перенесеної апоплексії яєчника Є.О. Козуб	5
---	---

Шляхи зниження перинатальної патології при ретрохоріальних гематомах та аномалії розташування плаценти С.Ю. Вдовиченко, С.М. Сальніков	13
--	----

ГІНЕКОЛОГІЯ

Тактика хірургічного лікування генітальної патології при неспроможності тазового дна Т.Г. Войток	19
--	----

Особливості патогенезу передменструального синдрому у жінок з атологічним пубертатним періодом О.А. Ковалишин	24
---	----

Діагностичне значення оцінювання цитокінового статусу при інфекційно-запальних захворюваннях піхви та шийки матки І.Ю. Костюк	30
---	----

Корекція нейроендокринних порушень у жінок після оперативного лікування межових новоутворень яєчників А.О. Марченко	36
---	----

Етіопатогенетичні особливості рецидивуючих фонових захворювань шийки матки Н.В. Машир	42
---	----

Характеристика мікробіоти слизової оболонки репродуктивного тракту у пацієнток з гіперплазією ендометрія у поєднанні з хронічним ендометритом та оптимізована програма реабілітаційної терапії та прекоцепційної підготовки І.К. Оріщак, О.М. Макачук	47
---	----

Особливості оваріального резерву після оперативного лікування апоплексії яєчника У.В. Павлик	61
--	----

Гемостазіологічні аспекти після планових та ургентних лапароскопічних операцій на придатках матки В.А. Терехов	66
--	----

БЕЗПЛІДДЯ

Тактика лікування безпліддя на тлі хронічної урогенітальної інфекції у жінок, які багато народжували Махмуд Аль Фанір	72
---	----

Диференційований підхід до корекції короткої шийки матки у жінок з ановуляторним непліддям в анамнезі за результатами УЗ-еластографії О.М. Перхулін, Н.І. Генік, О.М. Макачук	78
---	----

TABLE OF CONTENTS №2 vol.2 / 2022

OBSTETRICS

Peculiarities gestation in patients after ovarian apoplexy	
E.O.Kozub	5
Ways of decline of perinatal pathology at retrochorial hematomas and anomalies of locating of placenta	
S.Yu. Vdovychenko, S.M. Sal'nikov	13

GYNECOLOGY

Tactic of surgical treatment of genius pathology at insolvency of pelvic floor	
T.G. Voytok	19
Features of pathogeny of premenstrual syndrome for women with a pathological pubertal period	
O.A. Kovalishin.....	24
Diagnostic value of estimation of cytokine status at the infectious-inflammatory diseases of vagina and neck of uterus.	
I.Yu. Kostyuk	30
Correction of neuroendocrine violations for women after operative treatment of boundary neoplasms of ovaries	
A.A. Marchenko	36
Etiopatogenetic feature of recurrent underlying cervical disease.	
N.V. Mashir	42
Characteristics of the reproductive mucosa microbiota in patients with endometrial hyperplasia in combination with chronic endometritis and an optimized program of rehabilitation therapy and preconception training	
I.K. Orishchak, O.M. Makarchuk.....	47
The condition of ovariale reserve after operative treatment of ovarium apoplexy	
U.V. Pavlyk.....	61
Hemostasiological aspects after the planned and urgent laparoscopic operations on the appendages of uterus	
V.A. Terekhov.....	66

INFERTILITY

Tactic of treatment of infertility on a background a chronic urogenital infection for multiparous women	
Makhmud Al' Fanir	72
Differentiated approach to the correction of short cervix in women with a history of anovulatory infertility according to the results of ultrasound elastography	
O.M. Perkhulyn, N.I. Henyk, O.M. Makarchuk.....	78

DOI: 10.52705/2788-6190-2022-02-1
УДК 618.11-005.1-06:618.3/.7-036.1

Особливості гестації у пацієнток після перенесеної апоплексії яєчника

Є.О. Козуб

Медичний інститут Сумського державного університету МОН України

Вагітні, які мали в анамнезі оперативне лікування апоплексії яєчника, належать до групи ризику розвитку невиношування вагітності в ранні терміни, ускладненого перебігу гестації, пологів і післяпологового періоду. Аналіз репродуктивної функції жінок обстежуваних груп відобразив проблеми гестації переважно в ранні терміни у вигляді репродуктивних втрат або симптомів мимовільного абортів, на пізніх строках ускладнення вагітності були зумовлені здебільшого екстрагенітальною патологією.

Отримані в ході дослідження дані на практиці мають сприяти розробці реабілітаційних заходів і прегравідарної підготовки, які спрямовані на відновлення репродуктивного здоров'я та профілактику ускладнень вагітності і пологів у жінок цієї групи ризику.

Ключові слова: вагітність, апоплексія яєчника, внутрішньочеревна кровотеча, невиношування, прееклампсія, післяпологові ускладнення.

Стан репродуктивного здоров'я жінок залишається однією з найбільш важливих медико-соціальних і клініко-організаційних проблем у сучасних соціально-економічних умовах. Репродуктивне здоров'я населення України, навіть якщо розглядати лише поширеність хвороб репродуктивної системи, не відповідає міжнародним стандартам. До того ж протягом останнього десятиріччя соціально-економічні зміни значно погіршили умови життя, стали причиною емоційної депресії населення і відсутності засобів, необхідних для збереження здоров'я та народження дітей [1].

З кожним роком зростає кількість гінекологічних захворювань і питома вага жінок, які потребують оперативного гінекологічного лікування, що визначає необхідність розробки й обґрунтування критеріїв та показань до госпіталізації, хірургічного лікування, вибору найбільш оптимальних, ефективних і функціонально безпечних методів оперативного лікування [2]. В умовах сьогодення не менш актуальною залишається проблема післяопераційних ускладнень, серед яких загрозливішими є внутрішньочеревні й акушерські кровотечі [3]. Незважаючи на впровадження в медичну практику нових діагностичних технологій, своєчасна діагностика цих ускладнень нерідко залишається утрудненою в той час, коли вони потребують невідкладної хірургічної допомоги, в наданні якої беруть участь не тільки акушери-гінекологи, але і лікарі інших спеціальностей [2, 3].

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

Одним із невідкладних станів, що найчастіше спостерігається в гінекологічній практиці та потребує термінового хірургічного втручання, є апоплексія яєчника [4]. Патологія виникає переважно в молодому віці і має не тільки медичне, але і соціальне значення, що вимагає пошуку таких методів хірургічного лікування, які б дозволили максимально зберегти уражений орган, запобігти розвитку вираженого спайкового процесу у черевній порожнині і таким чином зберегти репродуктивну функцію жінки [5].

Апоплексія яєчника – це порушення цілісності тканини яєчника і виникнення кровотечі в черевній порожнині. Частота даної патології серед гінекологічних хворих становить від 0,3% до 5,0%, може мати тяжкий перебіг і навіть загрожувати життю, а у 40% пацієнток потребує екстреного хірургічного втручання [4]. Серед причин внутрішньочеревних кровотеч на апоплексію яєчника припадає від 0,5% до 2,5% [5].

Кровотечі з яєчника можуть виникати з його строми, фолікула під час овуляції, фолікулярної кісти або кісти жовтого тіла. В основі патогенезу апоплексії лежать особливості тканини яєчника [2]. В яєчнику відбуваються циклічні зміни: в період дозрівання фолікула судини розширюються, кровопостачання посилюється. У різних фазах менструального циклу змінюється проникність судин, що створює сприятливий фон для порушення цілісності тканини яєчника під впливом деяких зовнішніх і внутрішніх факторів. Апоплексію яєчника можуть спричинити травми живота, оперативні втручання, запальні процеси в ділянці малого таза, бурхливі статеві зносини, нервово-психічні стреси, а також нейроендокринні розлади в організмі жінки, що підтверджується виникненням апоплексії в середині менструального циклу або перед менструацією, коли у крові є велика кількість гонадотропних гормонів [4].

Апоплексія яєчника є однією з головних причин виникнення синдрому «гострого живота» у жінок репродуктивного віку, з яких 75% молодше 30 років [5]. Відсутність постійних симптомів і чіткої, притаманної тільки для даної нозології, симптоматології, різноманітний перебіг захворювання, його багатопричинність роблять діагностику цього захворювання однією зі складних задач у гінекологічній практиці. Найчастіше при апоплексії ставиться 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. Проводять корекцію показників гемодинаміки та гомеостазу шляхом відновлення об'єму циркулюючої крові, адекватної протишокової, антианемічної терапії, зміцнювальних засобів [6].

Впровадження в клінічну практику ендоскопічних методик дозволило суттєво змінити діагностичну і лікувальну тактику при багатьох гінекологічних захворюваннях, особливо при станах, що супроводжуються внутрішньочеревними кровотечами, до яких належить і апоплексія яєчника. Завдяки розвитку нових малоінвазивних медичних технологій органозберігаючі операції сьогодні виконують переважно шляхом лапароскопії [6]. Цей метод має низку переваг перед «відкритими» операціями:

- мала травматичність,
- висока прецизійність оперативної техніки,
- нетривалий термін перебування хворих у стаціонарі,
- зниження ризику виникнення гриж у післяопераційний період [6].

Проблема збереження репродуктивної функції жінок після оперативного лікування апоплексії яєчника останніми роками набуває все більшої соціальної і медичної значущості. Це зумовлено невпинним збільшенням кількості пацієнток, які перебувають під амбулаторним наглядом після оперативних втручань на яєчниках, і високим відсотком порушень репродуктивного здоров'я в даній групі, що багато в чому визначає і погіршення якості життя, передусім у молодому віці [5].

Сьогодні у доступній медичній літературі можна знайти небагато спостережень щодо впливу перенесеної апоплексії яєчника і проведеного як консервативного, так і хірургічного лікування на фертильність жінок, а також перебіг вагітності і пологів [7]. Однак будь-яке оперативне втручання на яєчниках призводить до проблем у реалізації жіночої репродуктивної функції не тільки в природних циклах, але і при застосуванні процедури екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) [5].

Наслідком 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 [4]. Результатом цих процесів може стати порушення функції яєчника.

Так, за деякими даними, у віддалений післяопераційний період спостерігається висока частота ановуляторних циклів з утворенням фолікулярних кіст або лютеїнізацією неовульованих фолікулів з розвитком рецидивів апоплексії яєчника, що підтверджують морфологічні дослідження оваріальної тканини [8]. До того ж відомо, що у пацієнток після перенесеної апоплексії яєчника спостерігається зниження функціональної активності жовтого тіла – недостатність лютеїнової фази, через що їм рекомендується реалізовувати репродуктивну функцію протягом двох років після хірургічного лікування. Адже через декілька років після оперативного втручання вірогідність настання вагітності різко зменшується, що може стати приводом для звернення до застосування ЕКЗ [9].

Щодо структури ускладнень перебігу вагітності і пологів у пацієнток з апоплексією яєчника, то в літературних інформаційних джерелах інформації взагалі дуже мало. За деякими даними, у вагітних, які в анамнезі мають апопексію яєчника, переважають ускладнення в ранні терміни гестації переважно за рахунок клінічних проявів мимовільного абортів та/або вагітності, яка не розвинулась. При цьому частота ускладнень в пізні терміни гестації, в пологах була співставна із середньопопуляційною [10].

Оцінювання менструальної функції після оперативного лікування протягом 5 років, за деякими дослідженнями, продемонструвало, що після резекції яєчника кількість пацієнток без порушень менструальної функції зросла через 1 рік спостереження в 1,9 раза. Зі збільшенням тривалості спостереження до 4–5 років і більше після оперативного лікування кількість пацієнток з незмінним менструальним циклом зменшилась після лапароскопічної резекції яєчника в 1,1 раза, а кількість вагітностей, що закінчились пологам, збільшилась після операції з 32% до 40%. Кількість пацієнток, у яких вагітність закінчилась абортими, після операції знизилася порівняно з доопераційним з 56% до 46% відповідно [11].

У літературі питання реабілітації пацієнток, які перенесли апопексію яєчника з використанням преформованих методів, протизапального лікування і комбінованої оральної контрацепції широко вивчені [12]. Однак аналіз сучасних наукових даних засвідчив фрагментарність існуючих схем реабілітації і відсутність комплексної системи відновлення репродуктивної функції, яка була б спрямована на поетапну

преконцепційну підготовку з корекцією системи гемостазу, починаючи від гострого періоду апоплексії яєчника.

Водночас не вивчена структура гестаційних і післяпологових ускладнень, профілактика яких повинна стати основою прегравідарної підготовки. Невирішеність і спірність багатьох аспектів діагностики, лікування і реабілітації роблять нагальними сучасні наукові дослідження в даному напрямку, а зростання частоти виявлення апоплексії яєчників останніми роками актуалізувало вивчення цієї патології.

Отримані в ході дослідження дані на практиці мають сприяти розробленню реабілітаційних заходів і прегравідарної підготовки, які спрямовані на відновлення репродуктивного здоров'я та профілактику ускладнень вагітності і пологів у жінок цієї групи ризику.

Мета дослідження: аналіз особливостей перебігу вагітності, пологів і післяпологового періоду у жінок, що мають в анамнезі оперативне лікування апоплексії яєчника.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У ході дослідження проаналізовано історії пологів 62 породіль, які в анамнезі перенесли оперативне втручання з приводу апоплексії яєчника. Вік пацієнток коливався від 18 до 35 років (середній вік – $26,1 \pm 2,3$ року). Інтервал часу від епізоду апоплексії яєчника до вагітності становив $5,44 \pm 2,7$ року. Контрольна група, в яку включено 60 пацієнток, була сформована шляхом випадкової вибірки історій пологів жінок, які не мали в анамнезі апоплексію яєчника.

Критерії включення у дослідження:

- підтверджений інтраопераційно діагноз апоплексії яєчника,
- вік від 18 до 35 років,
- згода пацієнтки на клінічне дослідження.

Критерії виключення з дослідження:

- пацієнтки, які отримали консервативний курс лікування апоплексії яєчника,
- наявність клінічно значущих захворювань органів малого таза,
- екстрагенітальна патологія, яка потребує медикаментозного лікування або значно впливає на оцінку досліджуваних параметрів,
- злоякісні захворювання,
- залежність від алкоголю та/або наркотичних засобів,
- психічне захворювання або недієздатність,
- 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, виконували бімануальне піхве обстеження, 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.

Групи були однорідними за віком і статистично порівняними.

Протягом усього періоду вагітності пацієнтки перебували під спостереженням з регулярним УЗД і гормональним моніторингом.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати структури ускладнень вагітності представлені у табл. 1, де продемонстровано обтяжений акушерський анамнез породіль основної групи: репродуктивні втрати на ранніх строках гестації, переважно у вигляді вагітності, що не розвинулась.

Отже, перебіг вагітності ускладнювався загрозою переривання в I триместрі в основній групі у 3 рази частіше, ніж у контрольній (54,8% проти 20,0% відповідно), що свідчить про недостатність функції жовтого тіла при ще несформованій плаценті. До того ж, привертає увагу високий відсоток інфекційної патології у пацієнток основної групи внаслідок розвитку гострих або загострення хронічних процесів під час вагітності, що зафіксували в основній групі у 4,4 рази частіше порівняно з групою контролю (51,6% проти 11,7% відповідно). Висока частота виявлення преєклампсії в основній групі (38,7% проти 20,0% відповідно) може бути асоційована з патологією судинно-тромбоцитарного ланцюга гемостазу у пацієнток, які мали в анамнезі апоплексію яєчника. Ще однією особливістю гестаційного перебігу у II і III триместрах виявилась анемія легкого ступеня (40,3% проти 21,6% відповідно).

Отже, представлені в табл. 1 дані відображають проблеми гестації переважно в ранніх термінах у вигляді репродуктивних втрат або симптомів мимовільного аборт-

Таблиця 1

Перебіг вагітності у породіль з апоплексією яєчника в анамнезі і в групі контролю

Ускладнення перебігу вагітності	Частота ускладнень			
	Основна група, n=62		Контрольна група, n=60	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Репродуктивні втрати на ранніх строках гестації	18	29,0*	8	13,3*
Антенатальна загибель плода в анамнезі	2	3,25	8	13,3
Преєклампсія	24	38,7*	12	20,0*
Плацентарна дисфункція (IA, IAB)	7	11,3	12	20,0
Низька плацентажія	4	6,5	2	3,3
Анемія легкого ступеня	25	40,3*	13	21,6*
Загроза переривання до 12 тиж вагітності	34	54,8*	12	20,0*
Патологія навколоплідних вод	18	29,0	11	18,3
Хронічна гіпоксія плода	9	14,5	5	8,3
Гостра та/або загострення хронічної патології під час вагітності	32	51,6*	7	11,7*

Примітка. * – Розбіжності між показниками достовірні при $p < 0,05$.

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

Таблиця 2

**Перебіг пологів і післяпологового періоду у породіль з апоплексією яєчника
в анамнезі і в групі контролю**

Ускладнення перебігу пологів і післяпологового періоду	Частота ускладнень			
	Основна група, n=62		Контрольна група, n=60	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Відшарування плаценти	1	1,61	1	1,67
Слабкість пологових сил	9	14,50	5	8,30
Стрімкі пологи	10	16,10*	1	1,67*
Обвиття пуповиною	21	33,90*	9	15,0*
Передчасне вилиття навколоплідних вод	18	29,0*	8	13,30*
Безводний проміжок понад 12 год	2	3,22	2	3,30
Великий плід	6	9,70	14	23,30
Гіпотрофія плода	4	6,40	7	11,70
Асфіксія легкого ступеня	2	3,22	2	3,30
Інтранатальна загибель плода в анамнезі	1	1,61	2	3,30
Дискоординація пологової діяльності	7	11,20	2	3,30
Передчасні пологи	1	1,61	6	10,0
Гіпотонічна кровотеча в ранній післяпологовий період	9	14,50*	1	1,67*

Примітка. * – Розбіжності між показниками достовірні при $p < 0,05$.

ту. На пізніх строках ускладнення вагітності зумовлені екстрагенітальною патологією. Ці факти підтверджують середньопопуляційну частоту ускладнень, описаних у літературних джерелах [10, 11].

Особливості пологів і післяпологового періоду у пацієнток порівняльних груп представлені в табл. 2.

Згідно з даними табл. 2, перебіг пологів у пацієнток з апоплексією яєчника частіше ускладнювався такими станами, як передчасне вилиття навколоплідних вод (29,0% проти 13,3% в основній і контрольній групах відповідно). За даними сучасних інформаційних джерел, частота інших ускладнень не перевищує середньопопуляційні показники [8, 10]. Однак під час цього дослідження отримано принципово інші результати: у породіль основної групи у 9,5 раза частіше спостерігався розвиток надмірно сильної пологової діяльності зі стрімким перебігом пологів (16,1% проти 1,7% відповідно); у кожній третій жінки пологи ускладнювались обвиттям пуповини (33,9% проти 15,0% відповідно).

Також не було виявлено збільшення частоти розродження оперативним шляхом у вагітних із перенесеною апоплексією яєчників в анамнезі. Частота кесарева розтину істотно не відрізнялась в обох обстежуваних групах ($p > 0,05$).

Кровотрата у післяпологовий період становила в основній групі 380 ± 40 мл, у контрольній – 280 ± 20 мл, що мало статистично значущі відмінності ($p = 0,05$). При цьому гіпотонічні кровотечі в ранній післяпологовий період фіксували в основній групі у 8 разів частіше, ніж у групі контролю. Отже, аномалії пологової діяльності в сукупності з дисбалансом фібринолітичних і прокоагуляційних властивостей системи гемостазу призводили до патологічної крововтрати в пологах, гіпотонічним кровотечам, які ще більше погіршували гемостатичні порушення, які вже сталися.

Оцінка новонароджених за шкалою Апгар не виявила статистично значущих розбіжностей у групах порівняння: в основній групі вона становила $7,61 \pm 0,5$ бала на 1-й хвилині і $7,87 \pm 0,3$ бала на 5-й хвилині, в контрольній групі – $7,72 \pm 0,4$ і $7,92 \pm 0,5$ бала відповідно ($p < 0,05$). Неонатальний період характеризувався розвитком таких ускладнень, як церебральна ішемія, морфофункціональна незрілість, синдром гіперзбудження, синдром гальмування, кривошия, кефалогематома в обох групах у рівних відсотках ($p < 0,05$).

Отже, основними ускладненнями перебігу вагітності і пологів у пацієнток з апоплексією яєчника в анамнезі були невиношування вагітності в ранні строки гестації, прееклампсія, гестаційна анемія, передчасне вилиття навколоплідних вод, обвиття пуповиною, розвиток надмірно сильною пологової діяльності зі стрімким перебігом пологів, патологічна кровотрата в пологах, гіпотонічні кровотечі в ранній післяпологовий період.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що вагітні з оперативним лікуванням апоплексії яєчника в анамнезі мають високі ризики щодо розвитку гестаційних ускладнень в ранні строки – загроза мимовільного абортів і репродуктивні втрати (завмерла вагітність), у пізні терміни – прееклампсія, гестаційна анемія легкого ступеня, інфекційна патологія екстрагенітальної локалізації.

Породіллі, які перенесли до вагітності апоплексію яєчника, належать до групи ризику з передчасного вилиття навколоплідних вод, надмірно сильною пологовою діяльністю зі стрімким перебігом пологів, розвитком гіпотонічної кровотечі.

Практична значущість отриманих результатів полягає в обґрунтуванні розроблення реабілітаційних заходів і прегравідарної підготовки, спрямованих на відновлення репродуктивного здоров'я і профілактику ускладнень вагітності і пологів у жінок цієї групи ризику.

Особенности гестации у пациенток после перенесенной апоплексии яичника

Е.А. Козуб

Беременные, имевшие в анамнезе оперативное лечение апоплексии яичника, принадлежат к группе риска относительно развития невынашивания беременности в ранние сроки, осложненного течения гестации, родов и послеродового периода. Анализ репродуктивной функции женщин обследуемых групп отобразил проблемы гестации преимущественно в ранние сроки в виде репродуктивных потерь или симптомов самопроизвольного аборта, на поздних сроках осложнения беременности были predeterminedены в основном экстрагенитальной патологией. Полученные в ходе исследования данные на практике должны способствовать разработке реабилитационных мероприятий и прегравидарной подготовки, которые направлены на восстановление репродуктивного здоровья и профилактику осложнений беременности и родов у женщин этой группы риска.

Ключевые слова: беременность, апоплексия яичника, внутрибрюшное кровотечение, невынашивание, преэклампсия, послеродовые осложнения.

Peculiarities gestation in patients after ovarian apoplexy

Е.О.Козуб

Pregnant women who have a history of surgical treatment of ovarian apoplexy are at risk for developing early miscarriage, complicated gestation, childbirth and the postpartum period. Analysis of the reproductive function of women in the study groups reflected the problems of gestation mainly in the early stages in the form of reproductive loss or symptoms of miscarriage, in the late stages of pregnancy complications were mainly due to extragenital pathology. The data obtained during the study in practice should contribute to the development of rehabilitation measures and pre-pregnancy training, which are aimed at restoring reproductive health and prevention of complications of pregnancy and childbirth in women at risk.

Keywords: pregnancy, ovarian apoplexy, intra-abdominal bleeding, miscarriage, preeclampsia, postpartum complications

Відомості про автора

Козуб Євген Олександрович – Кафедра акушерства та гінекології медичного інституту Сумського державного університету МОН України, м. Суми. *E-mail: proro-first@nmapo.edu.ua*

Сведения об авторе

Козуб Евгений Александрович – Кафедра акушерства и гинекологии медицинского института Сумского государственного университета МОН Украины, г. Сумы. *E-mail: proro-first@nmapo.edu.ua*

Information about the autor

Kozub Evgeny A. – Department of obstetrics and gynecology of the Medical Institute of the Sumy State University MES of Ukraine, Sumy. *E-mail: proro-first@nmapo.edu.ua*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Benaceraf, B. R., Finkler, N. J., Knapp, R. C., 2020. Sonographic accuracy in the diagnosis of ovarian masses // J. reprod. Med. :35:491-495.
2. Brannstrom, M., 2017. Immune regulation of corpus luteum function / M. Brannstrom, B. Friden // Semin Reprod Endocrinol.:15:4:363-70.
3. Emoto, M., 2018. Use of transvaginal color Doppler ultrasound in the diagnosis of ovarian bleeding: a report of 10 cases // J. Obstet. Gynaecol. Res.: 24:4: 247-50.
4. Hallatt J.G., Steele C.H., 2018. Snyder M. Ruptured corpus luteum with hemoperitoneum: a study of 173 surgical cases// Am. J. Obstet. Gynecol. 149:59-63.
5. Cretel T., 2020. Hemoperitoneum of ovarian origin complicating antivitamin K treatment // Rev. Med. Interne. :21:5:428-34.
6. Landefeld, C. S., 2019. Major bleeding in outpatients treated with warfarin : incidence and prediction by factors known at the start of outpatient therapy / C S. Landefeld , L. Goldman // Am. J. Med. :87:144-152
7. Schmidt–Matthiesen A., 2021. Acute diseases of the pelvis differentiation between gynecological and surgical cause // Geburtshilfe – Frauenheilkd.:53:11:754-759.
8. Schols W. A., Velde E. R., 2020. Successful pregnancy after early luteectomy // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.:56.:2:133-135.
9. Stiltz V., 2019. Laparoscopic surgery for ovarian lesions: potential pitfalls. // J. Clin. Obstet. Gynecol. :36:402-412.
10. Silczuk Y., 2019. Difficulties in diagnosing acute appendicitis in women. // Wlad. Lener.:42:10:649-652.
11. Taylor A.W., Kennedi C.A., Dunham R.H., 2018. Diagnostic laparoscopy in women with acute abdominal pain. // Surg. Laparosc. Endosc.:5:2:125-128.
12. Vionnet, M., 2018. Departement de chirurgie, Hopital intercantonal de la Broye, Payerne. Idiopathic spontaneous hemoperitoneum // Swiss Surg.:9:4:184-6.

Шляхи зниження перинатальної патології при ретрохоріальних гематомах та аномалії розташування плаценти

С.Ю. Вдовиченко, С.М. Сальніков

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

Профілактика перинатальної патології у жінок із різними варіантами патології плацентації, до яких ми віднесли наявність ретрохоріальних гематом та аномальне розташування плаценти, має носити комплексний поетапний характер з урахуванням результатів клінічних та додаткових методів досліджень, а також на підставі впровадження удосконаленого нами алгоритму.

Ключові слова: ретрохоріальна гематома, аномальне розташування плаценти, перинатальна патологія, профілактика.

Незважаючи на прогрес сучасного акушерства, проблема перинатальної патології залишається далекою від свого вирішення. За даними різних авторів, частота плодових втрат та захворюваності залишається достатньо високою порівняно з іншими країнами Європи [1–4].

Причини високого рівня перинатальної патології є різними [5–7], однак в умовах сьогодення вони вивчені недостатньо. У результаті дії різних ушкоджувальних чинників (гормональних, генетичних, імунологічних тощо) у ділянці трофобласта (або плаценти) розвиваються локальні гормональні порушення та імунологічні реакції, що призводять до розвитку цитотоксичних дій на трофобласт, що і зумовлює відшарування хоріона (плаценти) [8, 9]. Внаслідок цього розвиваються ретрохоріальні гематоми (РХГ) та аномальне розташування плаценти (АРП), взаємозв'язок яких широко дискутується в сучасній літературі [10–12]. Можливі наслідки цих ускладнень пов'язані з розвитком плацентарної дисфункції (ПД), затримкою розвитку плода (ЗРП), передчасними пологам (ПП) та перинатальною патологією.

На сьогодні відсутній чіткий взаємозв'язок перебігу патологічного процесу між I, II та III триместрами. Завдяки впровадженню високоефективних методів дослідження з'явилася можливість комплексної діагностики порушень стану плода з найраніших термінів, визначення їхнього ступеня тяжкості і патогенетичних особливостей розвитку клінічних проявів ПД [3–5].

Усе викладене вище стало для нас підставою до проведення даного наукового дослідження, що дозволяє вирішити важливу наукову проблему сучасного акушерства.

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

Мета дослідження: зниження частоти перинатальної патології при різній патології плацентації (ретрохоріальні гематоми та аномалії розташування плаценти) на підставі удосконалення і впровадження алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних і прогностичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети дослідження були проведені у два етапи.

На першому етапі спочатку було проведено ретроспективний аналіз клінічного перебігу вагітності та пологів у 100 жінок (ретроспективна група) з ретрохоріальною гематомою (РХГ), а потім проспективно обстежено 150 вагітних (1-а група). Пацієнток цієї групи було розподілено на три підгрупи:

- підгрупа 1.1 – 50 першовагітних жінок з виявленою клінікою загрози переривання вагітності та ультразвуковими ознаками РХГ;
- підгрупа 1.2 – 50 повторновагітних жінок з клінікою загрози переривання вагітності та ультразвуковими ознаками РХГ як за даної вагітності, так і в анамнезі (дані про вагітності, що раніше ускладнилися загрозою переривання, передчасними пологами);
- підгрупа 1.3 – 50 вагітних без ознак загрози переривання вагітності як за даної вагітності, так і в анамнезі, при цьому дану підгрупу розглядали як контрольну на першому етапі досліджень.

На другому етапі у дослідження увійшли 250 жінок віком понад 18 років – 2-а група, з яких 200 пацієнток – з аномальним розташуванням плаценти (АРП) і 50 – з нормальним.

Усі жінки, включені в дослідження, надали письмову інформовану згоду. У дослідження входили лише стаціонарні пацієнтки та їхні новонароджені.

Усіх вагітних цієї групи було розподілено на три підгрупи:

- підгрупа 2.1 – 100 вагітних, у яких у I триместрі (у 10–12 тиж) встановлено АРП і яких проведено по вдосконаленому нами алгоритму;
- підгрупа 2.2 – 100 вагітних, в яких у ранні терміни визначалося АРП і яких проведено згідно із загальноприйнятими діагностичними і лікувально-профілактичними заходами;
- підгрупа 2.3 – 50 здорових вагітних з фізіологічним перебігом гестації та нормальним розташуванням плаценти (підгрупа контролю на другому етапі).

Критерієм включення вагітних у 2.1 і 2.2 підгрупи було виявлене при УЗД аномальне розташування хоріону і плаценти.

Критерієм включення в 2.3 підгрупу було нормальне розташування плаценти.

Критерії виключення з дослідження:

- субкомпенсовані і декомпенсовані захворювання внутрішніх органів;
- вагітні з діагностованим АФС;
- багатоплідна вагітність;
- використання допоміжних репродуктивних технологій.

Ми вважали необхідним виділити два наведені вище етапи, оскільки одним із клінічних проявів АРП є загроза переривання вагітності в різні терміни, що часто зумовлено наявністю саме РХГ.

Загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи проводилися згідно з протоколами МОЗ України і локальними протоколами клінічного пологового будинку № 2 м. Києва щодо ведення пацієнток із загрозою переривання вагітності, АРП і високим ризиком розвитку плацентарної дисфункції (ПД).

Удосконалений нами алгоритм включав додаткове використання таких заходів:

- рання ехографічна діагностика РГ;
- раннє доплерометричне обстеження пацієнток при встановленні діагнозу «РХГ» і «АРП»;
- використання ранніх маркерів ПД – вміст плацентарного протеїну, що асоціюється з вагітністю (PAPP-а); визначення АВГ – асоційованого з вагітністю $\alpha 2$ -глікопротеїну; ТБГ – трофобластичного β -глобуліну; β -субодиниць хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ) та α -фетопротеїну (АФП) з моменту встановлення діагнозу РХГ і АРП;
- використання кардіоінтервалографії (КІГ) з ранніх термінів вагітності і до розродження;
- диференційований підхід до використання медикаментозної і немедикаментозної терапії.

Диференційований підхід до використання різної терапії включав медикаментозні методи корекції гормональних (моногормонотерапія гестагенами), дисметаболических (антиоксиданти) і нейровегетативних (седативні препарати, комплекси вітамінів і мікроелементів) порушень. При виявленні РГ до лікування додавали препарати транексамової кислоти та венотонічні препарати. З метою корекції вегетативної дисфункції використовували немедикаментозні методи корекції, а саме: консультацію перинатального психолога, фізіотерапевтичні методи лікування (електрофорез на комірцеву ділянку), фітотерапію.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що провідними причинами розвитку РХГ є:

- порушення гемостазу у вигляді ознак гіпокоагуляції (зниження протромбінового індексу, підвищення розчинних фібрин-мономерних комплексів, активованого частково тромбопластинового часу, подовження часу кровотечі і часу здатності згущуватися крові) – у 46,0%;
- гормональні порушення: недостатність лютеїнової фази в анамнезі та зниження рівня ХГЛ та прогестерону у ранні терміни вагітності – у 42,0%;
- наявність інфекційного збудника у вигляді мікст-інфекції – у 30,0%.

Частота клінічних проявів РХГ становить 88,0% (кров'янисті виділення – 65,0%; больовий синдром – 58,0%; їх поєднання – 35,0%), безсимптомно РХГ виникають тільки у 12,0% спостережень. У структурі кров'янистих виділень переважають незначні (84,0%) порівняно з помірними (14,0%) та рясними (2,0%).

РХГ частіше діагностуються з 7-го до 12-й тижнів вагітності (83,0%). За об'ємом переважають малі (об'єм 2–15 см³) – 58,0% та середні (об'єм 16–25 см³) – 32,0% на відміну від великих (об'єм 25–40 см³) – 10,0%. За місцем розташування частіше трапляються супрацервікальні (86,0%) порівняно з корпоральними, а також на передній стінці матки – 67,0%.

При ехографічних дослідженнях слід виділяти такі форми:

- «свіжа», з чітко обмеженим анехогенним вмістом РХГ, з вираженим інтенсивним кровотоком (24,0%);
- «організація з ділянками відшарування», РХГ неправильної форми, інтенсивність кровотоку не змінена, кровотік інтенсивний (20,0%);
- «організація без ділянок відшарування» і відсутністю локального кровотоку (потоншення анехогенного прошарку в діаметрі, місцями повністю відсутній, без ознак кровообігу) (30,0%);

- «повністю організована», визначалася як стандартне місце стику хоріона зі стінкою матки (26,0%).

Використання удосконаленого нами алгоритму ведення жінок із РХГ дозволяє знизити частоту ранніх репродуктивних втрат (з 25,0% до 10,0%), покращує перинатальні результати (відсутність випадків перинатальних втрат у проспективних дослідженнях і 40,0‰ у ретроспективних, зменшити перинатальну захворюваність (з 30,0% до 15,6%), а також сприяє пролонгуванню вагітності.

Серед різних варіантів АРП частіше траплялися міграція плаценти (42,5%) та низьке розташування (37,5%) порівняно з повним (14,5%) та неповним передлежанням (5,5%). Сумарна кількість РХГ у цих жінок у І триместрі вагітності становить 32,0% (64 випадки), при цьому при міграції плаценти – 32,3%; при низькій плацентазії – 26,7%; при повному передлежанні – 31,0% та при неповному передлежанні – 45,5%, що підтверджує наявність взаємозв'язку між цими формами патології плацентації.

Провідним ускладненням вагітності у жінок з аномальною плацентазією є ПД (42,0%), яка характеризується:

- запізненим дозріванням плаценти – у 50,0%;
- порушеннями гемодинаміки в артеріях пуповини, аорті плода та його внутрішніх сонних артеріях – у 60,3%;
- змінами гормонального статусу – зниження рівня некон'югованого естріолу, трофобластичного глікопротеїну і PAPPA-а – у 86,7%.

Стан вегетативної нервової системи в жінок з АРП характеризується високою частотою депресивних спектрів (86,7%) та змінням реактивності (60,3%). При порівняльному аналізі структури та частоти акушерських ускладнень виявлено, що у жінок зі зміненою реактивністю достовірно частіше траплялися такі ускладнення вагітності, як загроза її переривання, прееклампсія, ПД, розвиток та дистрес плода, а також передчасні пологи, дострокові індуковані пологи, аномалії пологової діяльності та екстрений кесарів розтин.

Для ефективного прогнозування АРП необхідно використовувати складені оцінювальні таблиці ризику виникнення акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних – як перший етап системи профілактики акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних, який рекомендується проводити з ранніх термінів спостереження в жіночій консультації.

Використання удосконаленого нами алгоритму ведення жінок з АРП дозволяє знизити частоту ПД з 42,0% до 28,0%; затримку розвитку плода – з 30,0% до 18,0%; передчасних пологів – з 18,0% до 8,0%; перинатальної смертності – з 30,0‰ до 10,0‰ і постнатальної захворюваності – з 28,0% до 16,0%.

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що профілактика перинатальної патології у жінок із різними варіантами патології плацентазії, до яких ми віднесли наявність ретрохоріальних гематом та аномальне розташування плаценти, має носити комплексний поетапний характер з урахуванням результатів клінічних та додаткових методів досліджень, а також на підставі впровадження удосконаленого нами алгоритму.

Пути снижения перинатальной патологии при ретрохориальных гематомах и аномалии расположения плаценты

С.Ю. Вдовиченко, С.М. Сальников

Профилактика перинатальной патологии у женщин с различными вариантами патологии плацентации, к которым мы отнесли наличие ретрохориальных гематом и аномальное расположение плаценты, должна носить комплексный поэтапный характер с учетом результатов клинических и дополнительных методов исследований, а также на основании внедрения усовершенствованного нами алгоритма.

Ключевые слова: ретрохориальная гематома, аномальное расположение плаценты, перинатальная патология, профилактика.

Ways of decline of perinatal pathology at retrochorial hematomas and anomalies of locating of placenta

S.Yu. Vdovychenko, S.M. Sal'nikov

Results of the conducted researches testify that prophylaxis of perinatal pathology at women with various options of pathology of placentation to which we referred existence of retrochorial hematomas and placenta misplaced, has to have complex stage-by-stage character taking into account results of clinical and additional methods of researches, and also on the basis of introduction improved by us to algorithm.

Keywords: retrochorial hematoma, placenta misplaced, perinatal pathology, prophylaxis.

Відомості про авторів

Вдовиченко Сергій Юрійович – Кафедра акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: roddom2.kiev.ua*

Сальников Сергій Миколайович – Пологовий будинок № 2, м. Київ. *E-mail: roddom2.kiev.ua*

Сведения об авторах

Вдовиченко Сергей Юрьевич – Кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, г. Киев. *E-mail: roddom2.kiev.ua*

Сальников Сергей Николаевич – Родильный дом № 2, г. Киев. *E-mail: roddom2.kiev.ua*

Information about authors

Vdovychenko Serhij Yu. – Department of obstetrics, gynaecology and medicine of fetus of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: roddom2.kiev.ua*

Sal'nikov Serhij N. – Maternity hospital № 2, Kyiv. *E-mail: roddom2.kiev.ua*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Schauberger C.W., 2015. Ultrasound assessment of first-trimester bleeding / C.W. Schauberger, M.A. Mathiason, B.L. Rooney // *Obstet. Gynecol.*:105 (2): 333-338.
2. Tower C.L., 2019. Intrauterine haematomas in a recurrent miscarriage population / C.L. Tower, L. Regan // *Hum. Reprod.*:16: 2005-2007.
3. Hung E.C., 2020. Detection of circulating fetal nucleic acids: a review of methods and applications / E.C. Hung, R.W. Chiu, Y.M. Lo // *J. Clin. Pathol.*:62:4:308-313.
4. Johns J., 2019. Threatened miscarriage as a predictor of obstetric outcome / J. Johns, E. Jauniaux // *Obstet. Gynecol.*:107(4):845-850.

5. Pelinescu-Onciul D. 2020. Subchorionic haemorrhage treatment with dydrogesterone. *Gynecol. Endocrinol.* 23:77-81.
6. Hu L, Du J, Lv H [et al.]. 2018. Influence factors of pregnancy loss and survival probability of clinical pregnancies conceived through assisted reproductive technology. *Reprod Biol Endocrinol.* 16(1):74.
7. Jeve YB, Davies W. 2021. Evidence-based management of recurrent miscarriages. *J Hum Reprod Sci.* 7(3):159-69.
8. Nagy S, Bush M, Stone J, Lapinski R, Gard S. 2018. Orv Hetil. Clinical significance of subchorionic and retroplacental hematomas detected in the first trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 146(42):2157-61.
9. Dogra V, Paspulati R M, Bhatt S. 2019. First trimester bleeding evaluation. *Ultrasound Q.* 21(2):69-85.
10. Crane S, Collins L, Hall J. [et al.]. 2021. Reducing utilization by uninsured frequent users of the emergency department: combining case management and drop-in group medical appointments. *J Am Board Fam Med.* 25(2):184-91.
11. Asato K, Mekaru K, Heshiki C. 2021. Subchorionic hematoma occurs more frequently in in vitro fertilization pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 181:41-4.
12. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R. 2020. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 4:295-306.

DOI: 10.52705/2788-6190-2022-02-3
УДК 618.14-06:61871-007.43]-089.168

Тактика хірургічного лікування генітальної патології при неспроможності тазового дна

Т.Г. Войток

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

Ефективність диференційованого підходу при хірургічному лікуванні поєднаної патології матки з неспроможністю тазового дна становить 96,7%, при цьому 83,3% жінок вважають себе вилікованими повністю. Найбільш висока частота рецидиву (6,7%) спостерігається у жінок без неспроможності тазового дна, яким гістеректомія була виконана лише з приводу доброякісних захворювань матки і придатків з лапароскопічною асистенцією.

Результати проведених досліджень свідчать, що використання диференційованого підходу до хірургічного лікування поєднаної патології матки та неспроможності тазового дна дозволяє підвищити ефективність, знизити частоту рецидиву, покращити якість життя жінок.

Ключові слова: неспроможність тазового дна, генітальна патологія, хірургічне лікування.

З даними сучасної літератури, поєднана патологія матки (лейоміома, аденоміоз і гіперплазія ендометрія) і генітальний пролапс посідають провідні місця у структурі гінекологічної захворюваності, а основним варіантом лікування даної патології є оперативний [1, 2].

У умовах сьогодення існують різні точки зору про можливості ендоскопічної хірургії, так і скептичне відношення до впровадження нових технологій та переходу оперативної гінекології до малоінвазивності [3, 4]. Крім того, відсутність критеріїв вирішального вибору оперативного доступу призводить до поляризації думок про доцільність вживання малоінвазивних технологій при великих розмірах лейоміоми і супутньої неспроможності тазового дна [5, 6].

Дані різних авторів свідчать, що, з одного боку, немає обмежень для виконання лапароскопічної операції по видаленню матки [7, 8], а з іншого – надмірно конфронтаційний, не хетуючий крайніми думками шлях розвитку, прагнучий до розробки «стандартних для всіх» альтернатив, не завжди продуктивний [9].

Залишаються дотепер не вивченими критерії відбору, показання, протипоказання, доцільність, можливі очікувані ускладнення, віддалені результати для призначення того або іншого оперативного втручання при поєднаній патології матки без та з неспроможністю тазового дна. Аналіз наукової літератури свідчить про недостатнє освітлення вказаних аспектів проблеми, що стало підставою для проведення цього дослідження.

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

Мета дослідження: зниження частоти рецидиву неспроможності тазового дна у жінок після хірургічного лікування поєднаної патології матки на підставі розроблення і впровадження диференційованого підходу до вибору методики операції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Програмою представленого дослідження було вивчення результатів хірургічного лікування хворих з доброякісними захворюваннями матки, простими та складними формами неспроможності тазового дна при використанні вагінального оперативного доступу.

Під час виконання даного дослідження було проведено аналіз результатів хірургічного лікування 90 пацієнток, що оперуються з приводу доброякісних захворювань матки та неспроможності тазового дна з використанням вагінального оперативного доступу. Як основна (базова) операція всім хворим була виконана вагінальна гістеректомія. Варіанти вагінальних операцій мали відмітні особливості у пацієнток різних клінічних груп.

Розподіл пацієнток на клінічні групи було виконано залежно від показань для видалення матки, наявності неспроможності тазового дна (ускладненого чи ні стресовим нетриманням сечі) і віку хворих.

- 1-а група – 30 пацієнток, в яких була виконана вагінальна гістеректомія поєднано з кульдопластикою по Макколлу та кольпоперинеолеваторопластикою;
- 2-а група – 30 пацієнток, в яких була виконана вагінальна гістеректомія по Мейо;
- 3-я група – 30 пацієнток, в яких була виконана вагінальна гістеректомія поєднано з передньою кольпорафією, кольпоперинеолеваторопластикою, фіксацією куполу піхви до крижово-остистої зв'язки та уретровезиковоагінопексією (мінімізований слінг).

У пацієнток репродуктивного та перименопаузального віку з доброякісними захворюваннями матки та за наявності показань для її видалення виконували вагінальну екстирпацію матки (без або з придатками) з хірургічною профілактикою постгістеректомічного пролапсу куполу піхви та неспроможності тазового дна.

У пацієнток літнього і старечого віку основним показанням до гістеректомії, в яких було повне або неповне випадання матки і стінок піхви, виконували вагінальну екстирпацію матки по Мейо.

У пацієнток репродуктивного і перименопаузального віку з доброякісними захворюваннями матки і неспроможністю тазового дна за наявності показань для гістеректомії виконували вагінальну екстирпацію матки з одномоментною хірургічною корекцією неспроможності тазового дна.

Обстеження хворих перед операцією включало вивчення анамнезу з урахуванням соматичних та гінекологічних захворювань, аналізу менструальної і репродуктивної функцій, перенесених раніше оперативних втручань.

Усім пацієнткам амбулаторно та під час госпіталізації виконували комплекс діагностичних досліджень. Загальне обстеження включало:

- гінекологічний огляд та пальцеве дослідження прямої кишки, грудних залоз, регіонарних лімфатичних вузлів;
- клінічні аналізи крові і сечі;
- ЕКГ;
- біохімічне дослідження крові;
- коагулограму;
- ультразвукове дослідження органів малого таза;
- кольпоскопію;

- при аденоміозі, поширеному генітальному ендометріозі та інтралігаментарно-му розташуванні міоматозних вузлів додатково – гістероскопію, екскреторну урографію, цистоскопію, ректороманоскопію і УЗД з контрастуванням передньої стінки прямої кишки (за допомогою спеціального балончика з латексної гуми, що вводиться у пряму кишку).

У хворих зі стресовою інконтиненцією виконували поглиблені уродинамічні та ехографічні дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати свідчать, що одним з провідних показань до виконання тотальної гістеректомії у пацієнток з поєднаною патологією матки без та з неспроможністю тазового дна є різноманітна патологія шийки матки (70,0%).

У патогенезі неспроможності тазового дна провідну роль відіграють тривале підвищення внутрішньочеревного тиску: висока частота захворювань травного тракту (30,0%) та бронхолегеневої системи (23,3%), а також дисплазія сполучної тканини: значний рівень ендокринної патології (33,3%), варикозної хвороби (23,3%) та гриж різної локалізації (10,0%).

Сучасні методи хірургічного лікування дозволяють виключити з абсолютних протипоказань до вагінальної гістеректомії наступні:

- розміри матки більше 12 тиж вагітності,
- доброякісні утворення яєчників,
- інфільтративні форми ендометріозу (ретроцервікальний ендометріоз),
- спайковий процес в малому тазу та черевній порожнині після перенесених раніше хірургічних операцій,
- відсутність неспроможності тазового дна (чи мимовільних пологів в анамнезі).

У віддалений період після операції (через два роки) при використанні диференційованого підходу поліпшення якості життя відзначено у всіх прооперованих жінок, але ці зміни були достовірними ($p < 0,05$) лише за наявності неспроможності тазового дна. Провідними показниками оцінювання якості життя пацієнток з генітальним пролапсом є фізична активність, соціальна ізоляція та емоційні реакції.

При хірургічному лікуванні поєднаної патології матки без та з неспроможністю тазового дна необхідно віддавати перевагу провідниковій анестезії (епідуральна анестезія або спино-мозкова анестезія), що дозволяє скоротити тривалість операції, зменшити об'єм крововтрати і ризик тромбоемболічних ускладнень, прискорити і полегшити післяопераційну реабілітацію у соматично ослаблених хворих і пацієнток літнього і похилого віку.

Ефективність диференційованого підходу при хірургічному лікуванні поєднаної патології матки з неспроможністю тазового дна становить 96,7%, водночас 83,3% жінок вважають себе вилікованими повністю. Найбільш високу частоту рецидиву (6,7%) фіксують у жінок без неспроможності тазового дна, яким гістеректомія була виконана лише з приводу доброякісних захворювань матки і придатків з лапароскопічною асистенцією.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що використання диференційованого підходу до хірургічного лікування поєднаної патології матки та неспроможності тазового дна дозволяє підвищити ефективність, знизити частоту рецидиву та покращити якість життя жінок.

Тактика хирургического лечения генитальной патологии при несостоятельности тазового дна

Т.Г. Войток

Эффективность дифференцированного подхода при хирургическом лечении сочетанной патологии матки с несостоятельностью тазового дна составляет 96,7%, при этом 83,3% женщин считают себя вылеченными полностью. Наиболее высокая частота рецидива (6,7%) отмечается у женщин без несостоятельности тазового дна, которым гистерэктомия была выполнена только по поводу доброкачественных заболеваний матки и придатков с лапароскопической ассистенцией.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что использование дифференцированного подхода к хирургическому лечению сочетанной патологии матки и несостоятельности тазового дна позволяет повысить эффективность, снизить частоту рецидива, улучшить качество жизни женщин.

Ключевые слова: несостоятельность тазового дна, генитальная патология, хирургическое лечение.

Tactic of surgical treatment of genius pathology at insolvency of pelvic floor

T.G. Voytok

Efficiency of the differentiated approach at surgical treatment of combined pathology of uterus with insolvency of pelvic floor is 96,7%, thus 83,3% women are counted itself pulled round fully. Most high-frequency of relapse (6,7%) takes place for women without insolvency of pelvic floor which hysterectomy was executed only concerning the of high quality diseases of uterus and appendages with laparoscopic assistance.

The results of the conducted researches testify that the use of the differentiated going near surgical treatment of combined pathology of uterus and insolvency of pelvic floor allows to promote efficiency, reduce frequency of relapse to improve quality of life of women.

Keywords: insolvency of pelvic floor, genital pathology, surgical treatment.

Відомості про автора

Войток Тарас Григорович – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

Сведения об авторе

Войток Тарас Григорьевич – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, г. Киев. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

Information about the autor

Voytok Taras G. – Department of obstetrics, gynecology and perinatology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Cho MK, Moon JH, Kim CH., 2019. Factors associated with recurrence after colpocleisis for pelvic organ prolapse in elderly women // Int J Surg. Aug;44:274-7.
2. Buchsbaum GM, Lee TG., 2020. Vaginal Obliterative Procedures for Pelvic Organ Prolapse: A Systematic Review // Obstet Gynecol Surv.:72:3:175-83.

3. Sze EM., 2018. Pregnancy, labor, delivery, and pelvic organ prolapse // *Obstet Gynaec.*:100:5:981-6.
4. Ridgeway BM, Cadish L., 2020. Hysteropexy: Evidence and Insights // *Clin Obstet Gynecol.* :60:2:312-23.
5. Fan SX, Wang FM, Lin LS, Song YF., 2019. Re-treatments of recurrence after pelvic floor repair surgery // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*:25:52:6:374-8.
6. Nappi RE, Murina F, Perrone G., 2019. Clinical profile of women with vulvar and vaginal atrophy who are not candidates for local vaginal estrogen therapy // *Minerva Ginecol.* :69:4:370-80.
7. Laso-García IM, Rodríguez-Cabello MA, Jiménez-Cidre MA., 2020. Prospective long-term results, complications and risk factors in pelvic organ prolapse treatment with vaginal mesh // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*:211:62-7.
8. Al-Badr A, Perveen K, Al-Shaikh G., 2019. Evaluation of Sacrospinous Hysteropexy vs. Uterosacral Suspension for the Treatment of Uterine Prolapse: A Retrospective Assessment // *Low Urin Tract Symptoms*:9:1:33-7
9. Klapdor R, Grosse J, Hertel B, Hillemanns P., 2020. Postoperative anatomic and quality-of-life outcomes after vaginal sacrocolporectopexy for vaginal vault prolapse // *Int J Gynaecol Obstet.*:137:1:86-91.

Особливості патогенезу передменструального синдрому у жінок з патологічним пубертатним періодом

О.А. Ковалишин

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

Результати проведених досліджень свідчать, що в структурі передменструального синдрому (ПМС) переважає нейропсихічна форма (52,0%), менш поширена набрякла форма (34,0%), найбільш рідко зустрічається цефалгічна форма захворювання (14,0%). Вміст естрадіолу і прогестерону в лютеїнову фазу менструального циклу в крові пацієнток із ПМС достовірно вище, ніж у здорових жінок. Рівень прогестерону в крові жінок із ПМС корелює з тяжкістю захворювання. Найбільш високі значення прогестерону є при цефалгічній, найбільш низькі – при нейропсихічній формі захворювання. Вміст пролактину та андрогенів у крові жінок з ПМС не відрізняється від показників здорових жінок. Вміст серотоніну в крові жінок із нейропсихічною формою ПМС перебуває у зворотній залежності від ступеня тяжкості захворювання.

Отримані результати необхідно використовувати під час розроблення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у пацієнток з ПМС.

Ключові слова: передменструальний синдром, патологічний пубертатний період, патогенез.

Передменструальний синдром (ПМС) – це симптомокомплекс, що виникає в дні, попередні менструації, і що проявляється нервово-психічними, вегетативно-судинними та обмінно-ендокринними порушеннями. За даними низки авторів [1–3], важкі форми ПМС зустрічаються у 3–8% жінок репродуктивного віку, більш легкі прояви передменструального синдрому – у 95% жінок.

Не існує єдиної думки щодо механізму виникнення ПМС, особливо в жінок із патологічним пубертатним періодом. Найбільш поширеним є припущення про гормональні порушення перед менструацією. Ще у 1931 році R. T. Frank висловив гіпотезу про те, що ПМС розвивається на тлі відносної або абсолютної гіперестрогенемії і дефіциту прогестерону. Інші дослідники відзначають підвищений вміст прогестерону в крові пацієнток з ПМС перед менструацією [4–6].

Поширено уявлення про те, що в основі розвитку цього захворювання лежить порушення співвідношення між вмістом естрогену і прогестерону в крові [7–9]. Водночас естроген спричинює затримку натрію і рідини в міжклітинному просторі, що

призводить до появи таких симптомів, як набряклість, нагрудання і хворобливість грудних залоз, метеоризм, головний біль тощо [10–12].

Отже, не дивлячись на очевидний зв'язок виникнення ПМС з циклічною діяльністю яєчників, особливо у жінок із патологічним пубертатним періодом, до сьогодні не вивчена гормональна та овуляторна функція яєчників у жінок з ПМС і конкретна роль естрогену, прогестерону і пролактину в патогенезі цього захворювання у жінок із патологічним пубертатним періодом.

Мета дослідження: вивчити патогенетичну роль різних гормонів у патогенезі передменструального синдрому у жінок із патологічним пубертатним періодом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставлених завдань проведено обстеження 100 жінок репродуктивного віку з патологічним пубертатним періодом та зі скаргами на наявність соматичних і психоемоційних симптомів, що виникають перед менструацією. До групи контролю увійшли 15 жінок репродуктивного віку з відсутністю клінічних проявів ПМС та фізіологічним пубертатним періодом.

Критерії включення в дослідження:

- вік жінок від 18 до 40 років;
- патологічний пубертатний період;
- регулярний менструальний цикл на час обстеження;
- наявність п'яти і більше з наступних симптомів при обов'язковому прояві одного з перших чотирьох:
 - емоційна лабільність;
 - маніакально-депресивні прояви;
 - відчуття тривоги і напруження;
 - погіршення настрою, відчуття безвихідності;
 - зниження інтересу до звичайного устрою життя;
 - швидка стомлюваність, слабкість;
 - неможливість концентрації уваги;
 - зміни апетиту, схильність до булімії;
 - сонливість або безсоння;
 - нагрудання і хворобливість грудних залоз, головний біль, набряки, збільшення маси тіла, біль у м'язах, суглобах;
 - відсутність вагітності.
- індекс маси тіла не більше 30 кг/м².

Критерії виключення з дослідження:

- використання оральних контрацептивів протягом останніх 2 міс і ін'єкційних контрацептивів протягом останніх 6 міс;
- цукровий діабет;
- куріння;
- артеріальний тиск більше 140/90 мм рт.ст.;
- діагностоване захворювання щитоподібної залози;
- коагулопатії;
- тромбоз і тромбоемболія в анамнезі;
- важкі захворювання печінки, нирок, серцево-судинної системи;
- психічні захворювання;

- кровотеча зі статевих шляхів неясної етіології;
- естрогензалежні пухлини;
- злоякісні новоутворення в даний час або в анамнезі;
- прийом діуретиків в даний час;
- вживання психотропних препаратів;
- планування вагітності.

Усім хворим проводилися ультразвукове дослідження органів малого таза, ультразвукове дослідження грудних залоз на 5–10 і 20–25-й день менструального циклу, біохімічний аналіз крові (АЛТ, АСТ, білірубін, холестерин, глюкоза), коагулограма (тромбіновий час, активований парціальний тромбoplastиновий час, протромбіновий індекс, фібриноген), онкоцитологічне дослідження, вимір артеріального тиску.

У дослідження було включено 100 жінок, які відповідали критеріям включення і виключення. Дані опитування і фізикального обстеження заносилися в розроблену анкету, що включає наступні показники: скарги хворої (симптоми, що випробовуються жінкою перед менструацією), вік появи симптомів, можливий їх прогрес, методи попередньої терапії захворювання та їхня ефективність. Крім того, під час опитування проводилося активне виявлення того або іншого симптому захворювання.

Параметри об'єктивного обстеження:

- вимір зросту і маси тіла,
- обчислення індексу маси тіла (ІМТ),
- огляд шкірних покривів і видимих слизових оболонок,
- оцінювання характеру оволосіння,
- пальпаторне дослідження грудних залоз, щитоподібної залози,
- гінекологічне обстеження.

До контрольної групи увійшли 15 жінок репродуктивного віку з фізіологічним пубертатним періодом та регулярним менструальним циклом, що не пред'являли скарги на виникнення соматичних або психоемоційних симптомів перед менструацією. Вік обстежених жінок варіював від 19 років до 40 років і, у середньому становив $30,3 \pm 2,1$ року. ІМТ зафіксовано у межах $18,5\text{--}30 \text{ кг/м}^2$ ($25,3 \pm 0,7$). Середній вік менархе у здорових жінок – $13,6 \pm 0,4$ років. Тривалість менструального циклу коливалася від 27 до 30 днів, у середньому – $29,1 \pm 0,2$ дня.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нейропсихічна форма передменструального синдрому була у 52,0% випадків, набрякла форма – у 34,0%, рідше зустрічалася цефалгічна форма передменструального синдрому (14,0% хворих). У групі жінок, що увійшли до цього дослідження, не було жодного випадку кризового варіанту перебігу ПМС.

У молодших жінок частіше спостерігалася нейропсихічна форма ПМС. Середній вік хворих у цій групі становив $27,8 \pm 1,0$ року, тоді як середній вік хворих набряклою формою – $30,1 \pm 1,2$ року, цефалгічною формою – $33,0 \pm 1,8$ року ($p < 0,05$).

Чинники розвитку захворювання:

- спадковість (63,0%),
- високий інфекційний індекс (п'ять і більше інфекційних захворювань за рік) у пубертатному періоді (68,0%),
- несприятливий психологічний мікроклімат у сім'ї (44,0%).

Крім того, 85,0% хворих мали супутні гінекологічні захворювання, 24,0% жінок у минулому мали штучні аборти, 81,0%. У 81,0% пацієнток з ПМС був розумовий характер праці.

Найбільш поширеними симптомами захворювання були депресія (92,0%), агресивність (88,0%), нагрудання грудних залоз (75,0%), зміни апетиту (72,0%), набряклість (69,0%). Вираженість тривожних і депресивних розладів достовірно підвищувалася до 25-го дня менструального циклу.

У крові жінок з ПМС було виявлено статистично значуще збільшення вмісту естрадіолу ($p < 0,01$) і прогестерону ($p < 0,001$) порівняно з показниками у жінок без проявів захворювання. Достовірних відмінностей у вмісті гонадотропінів, андрогенів і пролактину виявлено не було.

Вміст естрадіолу і прогестерону в крові достовірно корелював зі ступенем тяжкості нейропсихічної форми ПМС, мінімальні значення були виявлені при легкому ступені тяжкості, максимальні – при найбільш важкому варіанті перебігу даної форми захворювання. Вміст пролактину в крові жінок з нейропсихічною формою захворювання був достовірний вище при середньому ступені тяжкості, тоді як вміст пролактину при легкому і важкому ступені ПМС виявився практично однаковим.

За даними гормонального обстеження хворих набряклою формою ПМС вміст прогестерону в крові дещо зростав при збільшенні ступеня тяжкості захворювання, мінімальні значення були виявлені при легкому ступені тяжкості, максимальні – при найбільш важкому варіанті перебігу даної форми захворювання. Вміст естрадіолу виявився максимальним при середньому ступені тяжкості захворювання, проте відмінність не була статистично достовірною. Вміст в крові гонадотропінів, пролактину, вільного тестостерону і дегідроепіандростерон-сульфату не залежали від ступеня тяжкості захворювання.

Аналіз гормонального обстеження хворих цефалгічною формою ПМС виявив, що вміст прогестерону в крові достовірно збільшувався при зростанні ступеня тяжкості захворювання, мінімальні значення були виявлені при легкому ступеню тяжкості, максимальні – при найбільш важкому варіанті перебігу цієї форми захворювання. Вміст естрадіолу і пролактину виявилися максимальними при легкому ступені тяжкості захворювання, проте дані відмінності були статистично недостовірними. Вміст в крові гонадотропінів, вільного тестостерону і дегідроепіандростерона-сульфату не залежали від ступеня тяжкості захворювання.

Найбільш низький рівень прогестерону в крові був виявлений у жінок з нейропсихічною формою захворювання, найбільш високий вміст цього гормону в крові зафіксували в групі жінок з цефалгічною формою ПМС. Крім того, спостерігалася достовірно підвищення вмісту прогестерону в крові зі збільшенням ступеня тяжкості захворювання. Виявлено також деяке збільшення вмісту естрадіолу при тому, що об'єктує ПМС. Вміст гонадотропінів, пролактину і андрогенів в крові не залежали від ступеня тяжкості ПМС.

Вміст серотоніну в крові хворих нейропсихічною формою ПМС ($0,37 \pm 0,05$ мкмоль/л) був достовірно нижче ($p < 0,01$), ніж у крові здорових жінок ($0,87 \pm 0,17$ мкмоль/л). Рівень серотоніну в крові був у зворотній залежності від ступеня вираженості захворювання. При легкому ступені нейропсихічної форми вміст серотоніну в крові становив $0,49 \pm 0,07$ мкмоль/л. У хворих із середнім ступенем цей показник був $0,40 \pm 0,10$ мкмоль/л. При важкому варіанті перебігу вміст серотоніну в крові хворих в середньому становив $0,26 \pm 0,04$ мкмоль/л ($p < 0,05$).

Під час проведення ультразвукового дослідження грудних залоз було продемонстровано, що жінки, які відчувають нагрудання і хворобливість грудних залоз перед менструацією, не мають структурних змін в них. Товщина фіброгландулярної зони виявилася дещо вищою, ніж у здорових жінок, але нижче, ніж у хворих фіброзно-кістозною хворобою грудних залоз.

Показники доплерометричного дослідження також виявилися дещо вищими, ніж у групі контролю, але не виходили за рамки нормальних значень. Вираженість масталгії, за даними візуально-аналогових шкал, виявилася прямо пропорційною тривалості захворювання.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що в структурі передменструального синдрому (ПМС) переважає нейропсихічна форма (52,0%), менш поширена набрякла форма (34,0%), найбільш рідко зустрічається цефалгічна форма захворювання (14,0%). Вміст естрадіолу і прогестерону в лютеїнову фазу менструального циклу в крові пацієнток з ПМС достовірно вище, ніж у здорових жінок. Рівень прогестерону в крові жінок з ПМС корелює з тяжкістю захворювання. Найбільш високі значення прогестерону фіксують при цефалгічній, найбільш низькі – при нейропсихічній формі захворювання. Вміст пролактину і андрогенів у крові пацієнток з ПМС не відрізняється від даних показників у здорових жінок. Вміст серотоніну в крові жінок із нейропсихічною формою передменструального синдрому знаходиться в зворотній залежності від ступеня тяжкості захворювання.

Отримані результати необхідно використовувати під час розроблення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у пацієнток з ПМС.

Особенности патогенеза предменструального синдрома у женщин с патологическим пубертатным периодом О.А. Ковалишин

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что в структуре предменструального синдрома (ПМС) преобладает нейропсихическая форма (52,0%), менее распространена отечная форма (34,0%), наиболее редко встречающейся является цефалгическая форма заболевания (14,0%). Содержание эстрадиола и прогестерона в лютеиновую фазу менструального цикла в крови больных предменструальным синдромом достоверно выше, чем у здоровых женщин. Уровень прогестерона в крови женщин с ПМС коррелирует с тяжестью заболевания. Наиболее высокие значения прогестерона отмечают при цефалгической, наиболее низкие – при нейропсихической форме заболевания. Содержание пролактина и андрогенов в крови больных ПМС не отличается от данных показателей у здоровых женщин. Содержание серотонина в крови женщин с нейропсихической формой ПМС находится в обратной зависимости от степени тяжести заболевания.

Полученные результаты необходимо использовать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий у пациенток с ПМС.

Ключевые слова: предменструальный синдром, патологический пубертатный период, патогенез.

Features of pathogeny of premenstrual syndrome for women with a pathological pubertal period O.A. Kovalishin

The results of the conducted researches testify that neuropsychic form (52,0%) prevails in the structure of premenstrual syndrome, an oedematous form (34,0%) is less widespread, most rarely meeting is cephalgic form of disease (14,0%). Table of contents of estradiol and progesterone in the luteal phase of menstrual cycle in blood of patients by a premenstrual syndrome for certain higher, than for healthy women. The level of progesterone in blood of women with premenstrual

syndrome correlates with weight of disease. The most high values of progesterone are present at cephalgic, most low – at the neuropsychic of disease. Table of contents of prolactin and androgens in blood of patients does not differ premenstrual syndrome from these indexes for healthy women. A table of contents of serotonin in blood of women with the neuropsychic form of premenstrual syndrome is in reverse dependence on the degree of weight of disease.

The got results it must draw on at development of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures for patients with premenstrual syndrome.

Keywords: *premenstrual syndrome, pathological pubertal period, pathogeny.*

Відомості про автора

Ковалишин Оріся Анатоліївна – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

Сведения об авторе

Ковалишин Арыся Анатольевна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, г. Киев. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

Information about the autor

Kovalishin Orysya A. – Department of obstetrics, gynecology and perinatology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Чайківська ЕФ. 2015. Стан репродуктивного здоров'я дівчат Львівської області. Репродуктивна ендокринологія. 2(22):16-21.
2. Левенець СО, Перевозчиков ВВ, Верхошанова ОГ, Мальцева ОІ, Носарь СА. 2013. Соціальні й медико-біологічні чинники ризику порушень функції статеві системи в дівчаток. Український журнал дитячої ендокринології. 2:47-8.
3. Андрієць ОА. 2013. Проблеми репродуктивного здоров'я дівчат Буковини. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 3(4):15-8.
4. Пирогова ВІ, Цюлько ОР. 2014. Репродуктивне здоров'я підлітків: соціально-медичні аспекти. Медична газета Здоров'я України. 4(16):8-9.
5. Field SL. 2014. Cytokines in ovarian folliculogenesis, oocyte maturation and luteinisation. Molecular Reproduction and Development. 81(4):284-314.
6. Chan SSC. 2012. Menstrual problems in adolescents and improving quality of live: the panasian experience. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 119(3):176-7.
7. Вовк ІБ, Юзько ОМ, Вдовиченко ЮП. 2021. Гінекологія дитячого і підліткового віку: підручник. К.: ВСВ Медицина, 424.
8. Agarwal AA. 2020. Study of dysmenorrhea during menstruation in adolescent girls. Indian. J. Community. Med. 35:159-64.
9. Абабкова ГМ, Андрієць ОА, Іванов ІІ, Полова-Петросян ОВ, Косолапова НВ. 2021. Гінекологія дитячого і підліткового віку: підручник. К.: ВСВ Медицина, 424.
10. Agarwal A, Aponte-Mellado A, Premkumar BJ. [et al.]. 2012. The effects of oxidative stress on female reproduction: a review. Reprod Biol Endocrinol. 10(1):49-50.
11. Maybin JA, Critchley HO. 2015. Menstrual physiology: implications for endometrial pathology and beyond. Human Reproduction Update. 21(6):748-61.
12. Макаручук ОМ, Дзьомбак ВБ. 2017. Порушення становлення менструальної функції та його вплив на репродуктивний потенціал жінки. Галицький лікарський вісник. 3:36-8.

Діагностичне значення оцінювання цитокінового статусу при інфекційно-запальних захворюваннях піхви та шийки матки

І.Ю. Костюк

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

Результати проведених досліджень свідчать про істотну роль цитокінового статусу при оцінюванні стану місцевих чинників захисту у пацієнток з інфекційно-запальними захворюваннями піхви та шийки матки.

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

Ключові слова: інфекційно-запальні захворювання піхви та шийки матки, цитокіновий статус.

Багаточисельні дослідження останніх років продемонстрували, що інфекційно-запальні процеси, зокрема в піхві та шийці матки, беруть участь у розвитку акушерсько-гінекологічної патології, що має велике значення не лише для здоров'я матері, але і для плода [1–6]. У клініці захворювань простежується дві тенденції: по-перше, невідповідність тяжкості зовнішніх проявів і рівня патологічних змін в репродуктивній сфері, по-друге, невисока ефективність лікування, що призводить до фульмінантного перебігу з летальним результатом або до хронізації процесів [1–6].

Етіологічна структура збудників інфекційних процесів в останнє десятиліття істотно змінилася, що пов'язано з постійною еволюцією бактерій і залученням до патологічних процесів умовно-патогенних мікроорганізмів [2, 3]. У зв'язку з подвійною природою останніх – умовно-патогенні мікроорганізми (УПМ) як коменсиали присутні у складі нормальної мікрофлори здорових людей, а також реєструються як етіопатогени при різних місцевих і генералізованих процесах – у клініцистів незрідка виникають складнощі під час оцінювання результатів обстеження, визначенні доцільності лікування і виборі лікарських препаратів [4, 5].

У діагностиці неспецифічних інфекцій до сьогодні вирішальне значення щодо етіологічної значущості надавалося кількості виявлених мікроорганізмів в ураженому органі, а в разі мікст-інфекції – встановленню кількісних співвідношень між асо-

ціантами. Проте багатьма дослідниками [1–6] у подібних ситуаціях часто істотнішим визнається визначення у виділених культур чинників патогенності. Цінність цього критерію підвищується при виявленні не одного, а декількох чинників вірулентності, особливо в патогенетично значущій дозі і рівні активності.

Рішення питання про етіологічну роль УПМ в осередку ураження полегшується при з'ясуванні у відповідь реакції макроорганізму в зоні первинної колонізації, оскільки ступінь реактивності і динамічні зміни показників локальних чинників неспецифічного захисту істотною мірою відображають «поведінку» умовного патогену як коменсала або збудника інфекційного процесу.

Комплексний підхід, що враховує як біологічні особливості УПМ, так і специфіку локальної реакції у відповідь макроорганізму, розроблення нових інформативних і доступних для практики критеріїв, що дозволяють визначити роль ізольованих штамів у патологічному процесі при неспецифічних інфекційних захворюваннях піхви та шийки матки (НІЗПШМ), є актуальною і насущною проблемою.

Не дивлячись на значну кількість наукових досліджень з проблеми НІЗПШМ, не можна вважати всі питання повністю вирішеними, особливо в аспекті змін цитокінового статусу за наявності цієї патології.

Мета дослідження: вивчення особливостей цитокінового статусу при НІЗПШМ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для детального аналізу інфекційних захворювань репродуктивної сфери була розроблена власна карта обліку, в якій виділені змішані форми інфекції різної етіології (вірусно-бактеріальні, бактеріально-грибкові тощо).

Після оформлення згоди на медичне втручання і відповідно до критеріїв включення і виключення були сформовані відповідні групи:

- 1-а група – умовно здорові (42 жінки),
- 2-а група – кандидозостовість (45 жінки),
- 3-я група – бактеріальний вагіноз (112 жінки),
- 4-а група – неспецифічний вульвовагініт (107 жінки),
- 5-а група – гострий вульвовагінальний кандидоз (61 жінка),
- 6-а група – хронічний вульвовагінальний кандидоз (76 жінок),
- 7-а група – бактеріальний вагіноз + кандидозна інфекція (71 жінки),
- 8-а група – неспецифічний вульвовагініт + кандидозна інфекція (84 жінки),
- 9-а група – бактеріальний вагіноз + неспецифічний вульвовагініт (63 жінки).

Критерії включення у дослідження:

- вік обстежуваних від 20 до 45 років;
- скарги на патологічні виділення зі статевих шляхів;
- встановлення діагнозу вульвовагінального кандидозу (ВВК), бактеріального вагінозу (БВ), неспецифічного вульвовагініту (НВВ) або змішаних бактеріально-грибкових або аеробно-анаеробних бактеріальних інфекцій піхви та шийки матки;
- пацієнтки, обстежені особисто автором.

Критерії виключення з дослідження:

- вживання гормональної або внутрішньоматкової контрацепції;
- наявність ектопії шийки матки, гострого або загострення хронічного екстрагенітального або гінекологічного захворювання;
- позитивний тест на ВІЛ, сифіліс;

• позитивні тести на *M. genitalium*, *C. trachomatis*, вірус папіломи людини, вірус простого герпесу, цитомегаловірус, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*. Після розподілу пацієнток по групах проведені поглиблені імунологічні дослідження.

Цитологічне, бактеріоскопічне і бактеріологічне дослідження вагінального секрету проводили традиційними методами.

Визначення рівня цитокінів периферичної крові і вагінальної рідини проводили методом твердофазного імуоферментного аналізу відповідно до загальноприйнятих рекомендацій. Для дослідження використовували набори стандартних реагентів ProCon IL-1, IL-2, IL-6, IL-4, TNF- α , IFN- γ .

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що характерні клінічні ознаки («сиристі» виділення, запах «гнилої» риби, виражена дифузна гіперемія слизової оболонки) реєструють лише при моноформах захворювання (кандидоз, бактеріальний вагіноз, неспецифічний вульвовагініт), а утворення різних бактеріальних і бактеріально-грибкових асоціацій мікроорганізмів у вагінальному біотопі призводить до зміни клінічної картини і формування малосимптомних форм захворювання.

Приєднання грибів роду *Candida* до мікробіоценозу, характерного для бактеріального вагінозу, найчастіше реалізується у вигляді кандидоносійства (76,1%). На противагу цьому, при неспецифічному вульвовагініті гриби залучаються до інфекційного процесу значно частіше (58,3%), при цьому їх участь у складі бактеріально-грибкових асоціацій формує складний комплекс змін, що спотворюють клінічні симптоми як неспецифічного вульвовагініту, так і власне кандидозу.

Оцінювання якісного і кількісного складу мікрофлори вагінального біотопу, заснована на екологічних принципах. Використання оригінальних індексів відносної різноманітності і домінування облигатних і транзиторних видів мікроорганізмів забезпечує велику стандартність і об'єктивність обліку результатів бактеріологічного дослідження.

Аналіз функціональної активності умовно-патогенних мікроорганізмів, що ізолюються при неспецифічних інфекційних захворюваннях піхви та шийки матки, що дозволяє розрізняти штами за ступенем патогенності, може бути додатковим критерієм у визначенні їхньої етіологічної значущості і диференціюванні стану «здорового носійства» від інфекційного процесу.

Як відомо, умовно-патогенні бактерії є сапрофітами-коменсалами і розвиток інфекційного процесу з їх участю можливо при порушенні в системі протиінфекційного захисту. З урахуванням особливостей етіології і переважно локальної природи НІЗПШМ, можна було чекати різний ступінь участі компонентів цитокінового статусу.

Згідно з отриманими результатами, підвищення активності IL-4 спостерігали при кандидозній інфекції, переважання Th2 ефектів стає більш вираженим при хронічній формі, що призводить до порушень антитілоутворення (IgA – $0,21 \pm 0,035$ г/л, IgG – $0,31 \pm 0,127$ г/л; $p_{1-6} < 0,05$) і фунгіцидної активності макрофагів (здорові: кількість макрофагів – $391,8 \pm 98,16$ абс. число клітин у мкл, фагоцитарний показник – 34,7%, фагоцитарне число – $0,6 \pm 0,06$, фагоцитарний індекс – $1,7 \pm 0,17$; хронічний ВВК: кількість макрофагів – $2197,1 \pm 205,63$ абс. число клітин у мкл, фагоцитарний показник – $19,9 \pm 1,24$, фагоцитарне число – $0,3 \pm 0,05$, фагоцитарний індекс – $1,4 \pm 0,24$).

При аеробно-грибкових асоціаціях зафіксовано виражений дисбаланс цитокінів: достовірне підвищення рівня IL-4, IL-6 при зменшенні кількості IL-1, IL-2, TNF- α , INF γ . Такі зміни цитокінового каскаду поєднуються зі зміною вираженості запальної реакції (кількість нейтрофільних гранулоцитів: БВ + кандидоінфекція – 7623,1 $\pm$ 215,13, НВВ + кандидоінфекція – 16148,4 $\pm$ 164,96 клітин у мкл; кількість макрофагів: БВ + кандидоінфекція – 1676,2 $\pm$ 277,36, НВВ + кандидоінфекція – 2302,6 $\pm$ 337,44 клітин у мкл) і зниженням активності лізоциму (0,27 $\pm$ 0,074 ум.од. і 0,25 $\pm$ 0,056 ум.од. відповідно).

Змішана аеробно-анаеробна інфекція супроводжувалася значними порушеннями системи локального імунітету. Активний синтез прозапальних цитокінів, що поєднується з депресією протизапальної ланки, супроводжується зниженням кількості і поглинальної активності фагоцитів (кількість нейтрофільних гранулоцитів – 11801,2 $\pm$ 1309,90 клітин у мкл, фагоцитарний показник – 22,0 $\pm$ 4,84%, фагоцитарне число – 0,3 $\pm$ 0,06, фагоцитарний індекс – 1,2 $\pm$ 0,44), зменшенням кількості IgA, IgM порівняно з НВВ. Наголошується виражене зниження активності чинників неспецифічного захисту (кількість лізоциму – 0,22 $\pm$ 0,041 ум.од.).

Дослідження щодо вивчення інфекційної патології часто неоднозначні, тобто розглядають або якісні і кількісні характеристики мікрофлори, або оцінюють стан макроорганізму, що не веде до формування цілісної картини етіопатогенезу захворювання. Крім того, при вивченні взаємодії макро- і мікроорганізму, разом з визначенням видової приналежності, особливу увагу необхідно приділяти ступеню патогенності збудника. На сьогодні неприпустимо засновувати діагностику генітальних інфекцій на використанні лише одного методу і тільки за результатами виявлення будь-якого одного мікроорганізму, який потенційно може бути причиною запального процесу.

Був встановлений зв'язок між клініко-лабораторними особливостями вивчених станів і біологічними властивостями штамів *C. albicans*, виділених від різних пацієнтів. Разом з порівняльним аналізом морфологічних і культуральних характеристик грибкових культур, особливий інтерес представляло визначення їхньої фосфоліпазної активності, яка розглядається як осетовий, корелюючий з іншими, чинник патогенності *C. albicans*.

Відзначено, що в тих випадках, коли можна було передбачати участь *C. albicans* в інфекційному процесі як монозбудник або співчлен паразитоценозу, реєстрували достовірно значиме збільшення ступеня їхньої вірулентності. Розміри клітин варіювали, але частіше були нижче за середні величини. Коефіцієнт вірулентності, що корелює з рівнем фосфоліпазної активності, коливався в межах 0,3–0,9 і зазвичай перевищував 0,5.

Зафіксовано також залежність від температурного чинника: швидкість росту «вірулентних» варіантів за кімнатної температури значно сповільнювалася, або зростання взагалі було відсутнє, що типово для збудників інфекційно-запальних захворювань. У тих же випадках, коли кандиди виявляли у практично здорових жінок або як «випадкові», транзиторні компоненти на тлі неспецифічного вагініту або БВ, коефіцієнт вірулентності виділених штамів був завжди нижче ніж 0,3, просліджувався тенденція до збільшення розмірів клітин, при цьому культури однаково добре зростали і за кімнатної температури, і при 37 °C.

Отже, при уточненні діагнозу для диференціації станів, пов'язаних з інфікуванням *C. albicans* та оцінювання їх вкладу в інфекційний процес, разом з традиційними клініко-лабораторними тестами, доцільно вивчати наведені вище властивості

мікробних культур, що виділяються. Застосування такого підходу доцільне і при інших НІЗПШМ, оскільки це сприяє розшифровці етіологічної значущості ізолюваних УГМ.

При виникненні і розвитку патологічних процесів у піхві істотне значення має рН вагінального секрету, рівень якого може впливати і на стан мікрофлори, і на фармакологічні властивості вживаних препаратів. У нормі рН вагінального середовища становить 3,8–4,2, що стримує зростання і розмноження «небажаних» транзиторних видів мікроорганізмів, що реєструють у вагінальному біотопі.

Порушення у складі мікрофлори, пов'язані з надмірним зростанням аеробних і факультативно анаеробних бактерій, супроводжуються зміною рН в лужну сторону. Ще більш виражене лужне середовище наголошується в піхві при інтенсивному розмноженні анаеробних бактерій, що асоціюються з БВ, що призводить не лише до зміни властивостей *C. albicans*, а й впливає на антимікотичну дію препаратів як безпосередньо (за рахунок зміни їх фунгіцидній активності), так і опосередковано (через зміну морфофункціонального стану клітин збудника).

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать про істотну роль цитокинового статусу при оцінюванні стану місцевих чинників захисту у пацієнток з інфекційно-запальними захворюваннями піхви та шийки матки.

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

Диагностическое значение оценки цитокинового статуса при инфекционно-воспалительных заболеваниях влагалища и шейки матки **И.Ю. Костюк**

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о существенной роли цитокинового статуса при оценке состояния местных факторов защиты у пациенток с инфекционно-воспалительными заболеваниями влагалища и шейки матки.

Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: инфекционно-воспалительное заболевание влагалища и шейки матки, цитокиновый статус.

Diagnostic value of estimation of cytokine status at the infectious-inflammatory diseases of vagina and neck of uterus **I. Yu. Kostyuk**

The results of the conducted researches testify to the substantial role of cytokine status at the estimation of the state of local factors of defence for patients with the infectious-inflammatory diseases of vagina and neck of uterus.

The got results must be taken into account at development of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Keywords: infectious-inflammatory disease of vagina and neck of uterus, cytokine status.

Відомості про автора

Костюк Ірина Юріївна – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

Сведения об авторе

Костюк Ирина Юрьевна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, г. Киев. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

Information about the autor

Kostyuk Irina Yu. – Department of obstetrics, gynecology and perinatology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Карпунина Т.И. Сложности диагностики и лечения вагинального кандидоза, ассоциированного со стафилококковой инфекцией // Вестник Российской военно-медицинской академии. Приложение. – 2017. – Ч. 1. – № 1 (17). – С. 487.
2. Карпунина Т.И. Микрофлора влагалища и сенсibilизация к микробным антигенам у женщин с привычным невынашиванием беременности // Вестник Российской военно-медицинской академии. Приложение. – 2018. – Ч. II. – № 2 (22). – С. 569–570.
3. Олина А.А. Местный иммунитет и локальная иммунотерапия эктопии шейки матки // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. LV. – Вып. 4. – С. 71–76.
4. Олина А.А. Эпидемиологические и микробиологические аспекты неспецифических инфекционных заболеваний влагалища / А.А. Олина // Уральский медицинский журнал. Гигиена и эпидемиология. – 2018. – № 8 (48). – С. 160–163.
5. Падруль М.М. Состояние микробиоты влагалищного биотопа при бактериальном вагинозе // Бюллетень ВСН СО РАМН. – 2019. – Т. 10. – № 4. – С. 119–121.
6. Ширева Ю.В. Аэробный вагинит – реальная угроза сохранению репродуктивного здоровья // Здоровье и образование ребенка: материалы X Всерос. науч.-практ. конф. – Пермь, 2019. – С. 428–430.

Корекція нейроендокринних порушень у жінок після оперативного лікування межових новоутворень яєчників

А.О. Марченко

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

Використання запропонованої лікувально-профілактичної методики дозволяє через 6 міс достовірно знизити частоту приливів жару (з $3,4 \pm 0,2$ до $2,4 \pm 0,2$ бала; $p < 0,05$) і депресивного настрою (з $2,4 \pm 0,1$ до $1,6 \pm 0,1$ бала; $p < 0,05$). Через 12 міс після операції зменшується рівень порушень сна (з $3,9 \pm 0,3$ до $2,7 \pm 0,1$ бала; $p < 0,05$); порушень пам'яті (з $3,6 \pm 0,4$ до $2,4 \pm 0,2$ бала; $p < 0,05$) та болю в кістках та суглобах (з $2,9 \pm 0,2$ до $2,0 \pm 0,2$ бала; $p < 0,05$). Через 24 міс необхідно відзначити достовірне зниження частоти пітливості (з $4,5 \pm 0,3$ до $3,3 \pm 0,3$ бала; $p < 0,05$); парестезії (з $2,2 \pm 0,2$ до $1,5 \pm 0,1$ бала; $p < 0,05$); дратівливості (з $4,1 \pm 0,3$ до $3,0 \pm 0,3$ бала; $p < 0,05$) та депресивного настрою (з $5,2 \pm 0,3$ до $3,1 \pm 0,2$ бала; $p < 0,05$). Водночас клімактеричні порушення легкого ступеня були у 60,0% пацієнток; середнього – у 36,7% та важкого ступеня – у 3,3% жінок.

Як продемонстрували результати проведених досліджень, для ефективної корекції клімактеричних порушень у жінок, прооперованих з приводу межових пухлин яєчників, необхідне використання антигомотоксичної терапії за запропонованою нами методикою. Такий підхід дозволяє істотним чином знизити частоту і ступінь вираженості вегетативних та психоемоційних порушень на тлі одночасної зміни ендокринологічного статусу та порушень гомеостазу. Отримані результати дають нам право рекомендувати розроблену методику для широкого використання в практичній сфері охорони здоров'я.

Ключові слова: межові пухлини яєчників, оперативне лікування, нейроендокринні порушення, корекція.

В умовах сьогодення пухлини яєчників є однією з провідних патологій у структурі гінекологічної захворюваності [1–3]. Основним методом лікування цієї патології є оперативний, причому об'єм оперативного втручання залежить від цілої низки чинників, зокрема можливості як онконастороженості, так і можливості збереження репродуктивної функції [4–6]. Серед різних свідчень до тотальної оваріоектомії у жінок пізнього репродуктивного віку особливе місце посідають межові новоутворення яєчників, частота яких збільшується щороку [7, 8].

Останніми роками підвищується інтерес до вивчення патогенезу і результатів терапії постоваріоектомічного синдрому, особливо у жінок пізнього репродуктивного віку, пов'язаного насамперед з виникаючим комплексом медико-соціальних питань після проведеного оперативного втручання у цей період життя пацієнток [9, 10]. Особливе місце у хворих посідають психоемоційні порушення, корекція яких не завжди ефективна. Досить дискусійним є і питання доцільності використання замісної гормональної терапії у жінок, прооперованих з приводу межових пухлин яєчників [1, 4, 9].

Не дивлячись на той факт, що багато наукових колективів нашої країни і за кордоном працюють у цьому науковому напрямі, не можна вважати всі питання цілком вирішеними. На нашу думку, насамперед це стосується можливості профілактики клімактеричних порушень у жінок пізнього репродуктивного віку з використанням гомеопатичної і антигомотоксичної терапії, інтерес до якої зростає щороку.

Мета дослідження: зниження частоти і ступеня тяжкості нейроендокринних порушень у жінок, прооперованих з приводу межових пухлин яєчників на підставі вивчення основних ендокринологічних змін і гомеостазу, а також удосконалення і впровадження комплексу лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети і завдання було обстежено 90 жінок, розподілених на три групи:

- I група – 30 жінок, прооперованих з приводу межових новоутворень яєчників, що отримували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи;
- II група – 30 жінок, прооперованих з приводу межових новоутворень яєчників, які отримували запропоновану нами методику профілактики клімактеричних порушень.

До контрольної групи увійшли 30 жінок такого самого віку без патологічного клімактеричного синдрому.

Усі жінки I та II груп були прооперовані з приводу межових новоутворень яєчників в однаковому об'ємі – ексципіація матки з придатками.

Проведені дослідження носили поетапний характер, який полягав у вивченні порівняльних аспектів клімактеричного синдрому у жінок, прооперованих з приводу межових новоутворень яєчників, що отримували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи:

- метаболічна терапія (кокарбоксилаза, есенціале);
- вітамінотерапія (комплекси вітамінів В, С, Р і Е);
- симптоматична терапія (кардіопротектори, антиагреганти, антигіпоксанти тощо).

Згідно з рекомендаціями ведучих онкогінекологів та з огляду на наявність межових новоутворень замісна терапія в основних групах була цілком виключена. Надалі була проведена клініко-лабораторна і функціональна оцінка запропонованої методики профілактики клімактеричних порушень.

Запропонована нами методика профілактики клімактеричних порушень у жінок, прооперованих з приводу межових новоутворень яєчників, включала використання антигомотоксичних препаратів. На нашу думку, однією з переваг запропонованої методики є заміна цілого комплексу лікувальних засобів з невідомим синергетичним ефектом на антигомотоксичні препарати, які сумісні між собою і доповнюють один одного.

Терміни обстеження жінок, прооперованих з приводу межових пухлин яєчників – 3, 6, 12 і 24 міс. Обґрунтуванням цьому служить той факт, що основні нейроен-

докринні симптоми виникають саме в ці терміни після видалення матки і яєчників в пізньому репродуктивному віці.

До комплексу клініко-лабораторного і функціонального обстеження були включені такі моменти:

- клінічне обстеження;
- морфологічне дослідження яєчників і матки;
- дослідження психосоціального статусу;
- лабораторне обстеження:
 - визначення гормонів у сироватці крові (естрадіол, тестостерон, ФСГ, ЛГ, пролактин, прогестерон, тиреотропний гормон, трийодтиронін, тироксин);
- гемостазіограма і біохімічні дослідження крові;
- апаратне функціональне обстеження:
 - ультразвукова діагностика органів малого таза і мамографія.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У жінок, прооперованих з приводу межових новоутворень яєчників, переважають серозні пухлини (53,3%) порівняно з муцинозними (26,7%); ендометріодними (13,3%) і ясно-клітинними (6,7%). При детальнішій морфологічній характеристиці частіше зустрічаються цистаденоми (50,0%) порівняно з аденофібромами (20,0%); цистаденофібромами (16,7%); поверхневими папіломами (10,0%) і аденомами (3,3%).

Клімактеричні порушення у жінок, прооперованих з приводу межових пухлин яєчників, розвиваються поступово і характеризуються через 6 міс приливами жару ($3,4 \pm 0,2$ бала) та депресивним настроєм ($2,6 \pm 0,3$ бала). Через 12 міс додатково з'являються пітливість ($3,9 \pm 0,2$ бала); парестезії ($2,1 \pm 0,2$ бала); порушення сна ($3,9 \pm 0,3$ бала); дратівливість ($2,8 \pm 0,2$ бала) і біль у кістках і суглобах ($2,9 \pm 0,2$ бала), що зберігаються протягом 24 міс. Під час оцінювання ступеня тяжкості клімактеричних порушень через 3 і 6 міс переважає легкий ступінь (73,3% та 60,0%), а через 12 та 24 міс значно виросли середній (по 33,3%) та важкий ступінь (23,3% та 36,7%).

Серед основних психологічних аспектів у жінок, прооперованих з приводу межових пухлин яєчників, через 6 міс посилюється «стан психологічного контролю» ($72,3 \pm 3,4$ бала); «страх зл�якісної пухлини» ($50,3,3 \pm 2,9$ бала); «депресія» ($20,2 \pm 2,1$ бала); «особиста тривога» ($41,3 \pm 3,2$ бала) і «реактивна тривога» ($52,1 \pm 4,2$ бала). Через 12 та 24 міс відбувається подальше посилення основних показників психологічного стресу, вегетативних і вазомоторних симптомів.

Дисгормональні порушення у жінок, прооперованих з приводу межових пухлин яєчників, починаються через 3 міс після операції і полягають у достовірному зниженні вмісту естрадіолу (до $36,3 \pm 2,1$ нмоль/л; $p < 0,05$) і тироксину (до $11,3 \pm 0,8$ нмоль/л; $p < 0,05$) на тлі достовірного збільшення фолікулоstimулюючого гормону (до $60,7 \pm 3,1$ нмоль/л; $p < 0,05$); лютеїнізуючого (до $91,3 \pm 6,1$ нмоль/л; $p < 0,05$); тестостерону (до $2,1 \pm 0,2$ нмоль/л; $p < 0,05$); пролактину (до $19,1 \pm 1,3$ мк/мол; $p < 0,05$) і тиреотропного гормону (до $4,1 \pm 0,2$ мкМО/мл; $p < 0,05$).

Через 6 міс відбувається більш виражене збільшення рівня тиреотропного гормону (до $6,4 \pm 0,2$ мкМО/мл; $p < 0,01$), а через 12 міс подальше зниження рівня естрадіолу (до $22,4 \pm 1,2$ нмоль/л; $p < 0,01$) і збільшення вмісту фолікулоstimулюючого гормону (до $83,5 \pm 3,9$ нмоль/л; $p < 0,01$); тестостерону (до $3,6 \pm 0,3$ нмоль/л; $p < 0,01$); пролактину (до $26,4 \pm 2,1$ мк/мол; $p < 0,01$) і тиреотропного гормону (до $7,2 \pm 0,4$ мкМО/мол; $p < 0,01$), що зберігається і через 24 міс після операції.

Зміни гомеостазу у жінок, прооперованих з приводу межових пухлин яєчників, характеризуються через 3 міс після операції:

- достовірним збільшенням протромбінового індексу (до $102,1 \pm 1,2\%$; $p < 0,05$);
- спонтанної агрегації тромбоцитів (до $26,3 \pm 2,1\%$; $p < 0,05$);
- холестерину (до $7,9 \pm 0,2$ ммоль/л; $p < 0,05$);
- β -ліпопротеїдів (до $76,7 \pm 4,3$ От/л; $p < 0,05$);
- тригліцеридів (до $4,4 \pm 0,3$ ммоль/л; $p < 0,05$) і лужної фосфатази (до $228,7 \pm 4,6$ МО/л; $p < 0,05$) на тлі одночасного зниження вмісту антитромбіну III (до $0,10 \pm 0,01$ г/л; $p < 0,05$);
- кількості тромбоцитів (до $221,4 \pm 4,1 \times 10^9$; $p < 0,05$);
- вмісту заліза (до $16,2 \pm 1,0$ мкмоль/л; $p < 0,05$) і міді (до $15,2 \pm 0,8$ мкмоль/л; $p < 0,05$).

Через 6 міс додатково до того відбувається достовірне збільшення вмісту загального білірубину (до $15,9 \pm 0,9$ мкмоль/л; $p < 0,05$) і хлоридів (до $106,1 \pm 1,3$ ммоль/л; $p < 0,05$) на тлі зниження рівня калію (до $2,9 \pm 0,2$ ммоль/л; $p < 0,05$) і кальцію (до $1,7 \pm 0,1$ ммоль/л; $p < 0,05$), що зберігалось через 12 та 24 міс.

Використання запропонованої лікувально-профілактичної методики дозволяє через 6 міс достовірно понизити частоту приливів жару (з $3,4 \pm 0,2$ до $2,4 \pm 0,2$ бала; $p < 0,05$) і депресивного настрою (з $2,4 \pm 0,1$ до $1,6 \pm 0,1$ бала; $p < 0,05$). Через 12 міс після операції зменшується рівень порушень сна (з $3,9 \pm 0,3$ до $2,7 \pm 0,1$ бала; $p < 0,05$); порушень пам'яті (з $3,6 \pm 0,4$ до $2,4 \pm 0,2$ бала; $p < 0,05$) і болю в кістках і суглобах (з $2,9 \pm 0,2$ до $2,0 \pm 0,2$ бала; $p < 0,05$).

Через 24 міс необхідно відзначити достовірне зниження частоти пітливості (з $4,5 \pm 0,3$ до $3,3 \pm 0,3$ бала; $p < 0,05$); парестезії (з $2,2 \pm 0,2$ до $1,5 \pm 0,1$ бала; $p < 0,05$); дратівливості (з $4,1 \pm 0,3$ до $3,0 \pm 0,3$ бала; $p < 0,05$) і депресивного настрою (з $5,2 \pm 0,3$ до $3,1 \pm 0,2$ бала; $p < 0,05$), причому клімактеричні порушення легкого ступеня були у 60,0% пацієток; середнього – у 36,7% і важкого – у 3,3% жінок.

ВИСНОВКИ

Отже, як продемонстрували результати проведених досліджень, для ефективної корекції клімактеричних порушень у жінок, прооперованих з приводу межових пухлин яєчників, необхідне використання антигомотоксичної терапії за запропонованої нами методики.

Такий підхід дозволяє істотним чином знизити частоту та ступінь вираженості вегетативних і психоемоційних порушень на тлі одночасної зміни ендокринологічного статусу і порушень гомеостазу.

Отримані результати дають нам право рекомендувати розроблену методику для широкого використання в практичній охороні здоров'я.

Коррекция нейроэндокринных нарушений у женщин после оперативного лечения пограничных новообразований яичников А.О. Марченко

Использование предложенной лечебно-профилактической методики позволяет через 6 мес достоверно снизить частоту приливов жара (с $3,4 \pm 0,2$ до $2,4 \pm 0,2$ балла; $p < 0,05$) и депрессивного настроения (с $2,4 \pm 0,1$ до $1,6 \pm 0,1$ балла; $p < 0,05$). Через 12 мес после операции уменьшается уровень нарушений сна (с $3,9 \pm 0,3$ до $2,7 \pm 0,1$ балла; $p < 0,05$); нарушения памяти (с $3,6 \pm 0,4$ до $2,4 \pm 0,2$ балла; $p < 0,05$) и боли в костях и суставах (с $2,9 \pm 0,2$ до $2,0 \pm 0,2$ балла; $p < 0,05$). Через 24 мес необходимо отметить достоверное снижение частоты потливости (с $4,5 \pm 0,3$ до $3,3 \pm 0,3$ балла; $p < 0,05$); парестезии (с $2,2 \pm 0,2$ до $1,5 \pm 0,1$ балла; $p < 0,05$);

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

раздражительности (с $4,1 \pm 0,3$ до $3,0 \pm 0,3$ балла; $p < 0,05$) и депрессивного расположения духа (с $5,2 \pm 0,3$ до $3,1 \pm 0,2$ балла; $p < 0,05$). Климактерические нарушения легкой степени зафиксировали у 60,0% пациенток; средней – в 36,7% и тяжелой степени – в 3,3% женщин. Как показали результаты проведенных исследований, для эффективной коррекции климактерических нарушений у женщин, прооперированных по поводу пограничных опухолей яичников, необходимо использование антигомотоксической терапии по предложенной нами методике. Такой подход разрешает существенным образом снизить частоту и степень выраженности вегетативных и психоэмоциональных нарушений на фоне одновременного изменения эндокринологического статуса и нарушений гомеостаза. Полученные результаты дают нам право рекомендовать разработанную методику для широкого использования в практическом здравоохранении.

Ключевые слова: пограничные опухоли яичников, оперативное лечение, нейроэндокринные нарушения, коррекция.

Correction of neuroendocrine violations for women after operative treatment of boundary neoplasms of ovaries

A.A. Marchenko

The use of the offered treatment-and-prophylactic method allows in 6 months for certain to reduce frequency of waves of heat (from $3,4 \pm 0,2$ to $2,4 \pm 0,2$ score; $p < 0,05$) and depressed location of spirit (from $2,4 \pm 0,1$ to $1,6 \pm 0,1$ score; $p < 0,05$). In 12 months the level of parahypnosis diminishes after an operation (from $3,9 \pm 0,3$ to $2,7 \pm 0,1$ score; $p < 0,05$); violations of memory (from $3,6 \pm 0,4$ to $2,4 \pm 0,2$ score; $p < 0,05$) and ostealgias and joints (from $2,9 \pm 0,2$ to $2,0 \pm 0,2$ score; $p < 0,05$). Through 24 months it is necessary to mark the reliable decline of frequency of sweating (from $4,5 \pm 0,3$ to $3,3 \pm 0,3$ score; $p < 0,05$); paresthesias (from $2,2 \pm 0,2$ to $1,5 \pm 0,1$ score; $p < 0,05$); crabbiness (from $4,1 \pm 0,3$ to $3,0 \pm 0,3$ score; $p < 0,05$) and depressed location of spirit (from $5,2 \pm 0,3$ to $3,1 \pm 0,2$ score; $p < 0,05$), thus 60,0% patients had climacteric violations of easy degree; middle – in 36,7% and to the heavy degree – in 3,3% women.

As results of the conducted researches retined, for the effective correction of climacteric violations for women, operated concerning the boundary tumours of ovaries, the use of antihomotoxic therapy is needed on the method offered by us. Such approach lets substantial appearance to reduce frequency and degree of expressed of vegetative and psycho-emotional violations on a background the simultaneous change of endocrinology status and violations of homoeostasis.

The got results give a right to recommend the developed method for the wide use in a practical health protection to us.

Keywords: boundary tumours of ovaries, operative treatment, neuroendocrine violations, correction.

Відомості про автора

Марченко Андрій Олександрович – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ. *E-mail:* pror-first@nmapo.edu.ua

Сведения об авторе

Марченко Андрей Александрович – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, г. Киев. *E-mail:* pror-first@nmapo.edu.ua

Information about the autor

Marchenko Andrey A. – Department of obstetrics, gynecology and perinatology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail:* pror-first@nmapo.edu.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Akande E.O., Hockaday T.D.R., 2019. Plasma oestrogen and luteinizing hormone concentrations in thyrotoxic menstrual disturbance // *Proc R Soc Med*:65:789-790.
2. Akande E.O., Hockaday T.D.R., 2020. Plasma luteinizing hormone levels in women after operations ovarium tumors // *J Endocrinol* 53:173-174.
3. Akande E.O., 2021. The effect of oestrogen on plasma levels of luteinizing hormone in women after operations ovarium tumors // *J Obstet Gynecol* 81: 795-801.
4. Keye, W.R., Yuen, B.H., Knopf., 2019. "Amenorrhea, hyperprolactinemia and pituitary enlargement secondary to primary hypothyroidism. Successful treatment with thyroid replacement." *Obstet Gynecol* 48:697–702.
5. Longcope C., 2020. The male and female reproductive systems in hypothyroidism. // *New York. Seventh edition*:10: 849-852.
6. Mu oz-Jaramillo A., 2018. Small-scale and global dynamos and the area and flux distributions of active regions, sunspot groups, and sunspots: a multi-database study // *The Astrophysical Journal* :800 :1:48-56.
7. Prabhakar, V.K.B., Davis, J.R.E., 2019. Hyperprolactinaemia in women after operations ovarium tumors // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol.*:22:341–53.
8. Ridgway E.C., Longcope C., Maloof F., 2021. Metabolic clearance and blood production rates of estradiol in hyperthyroidism // *J Clin Endocrinol Metab*: 4: 491-497.
9. Southren A.L., Olivo J., Gordon G.G., 2020. The conversion of androgens to estrogens in hyperthyroidism // *J Clin Endocrinol Metab* :38: 207-214.
10. Tulchinsky D., Chopra I.J., 2019. Competitive ligand-binding assay for measurement of sex hormone-binding globulin (SHBG) // *J Clin Endocrinol Metab* :37: 873-881.

Етіопатогенетичні особливості рецидивуючих фонових захворювань шийки матки

Н.В. Машир

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

У пацієнток з рецидивуючими фоновими захворюваннями шийки матки наголошується дисбаланс з боку клітинного та гуморального імунітету, а також декомпенсовані зміни функціонального стану фагоцитозу та цитокинового статусу. На нашу думку, це обумовлено негативним впливом хронічної урогенітальної інфекції, що підтверджується високою частотою обсіменіння статевих шляхів патогенною та умовно-патогенною мікрофлорою.

Отримані результати є обґрунтуванням для проведення специфічної підготовки з обов'язковим використанням імунокорекції і санації статевих шляхів.

Ключові слова: рецидивуючі фонові захворювання шийки матки, етіологія, патогенез.

Сучасні широкомасштабні дослідження продемонстрували, що рецидивуючі фонові захворювання шийки матки (РФЗШМ) спричинюють ризик розвитку передракового процесу і раку шийки матки (ШМ), призводячи до істотного зниження фертильності та інвалідизації хворих [1, 2]. Найбільш істотний вклад в рецидив фонових процесів ШМ мають поєднання вірусних і бактеріальних інфекцій, лікування яких недостатньо ефективно. Причиною повторного інфікування і рецидиву генітальних інфекцій є порушення локальної протиінфекційної резистентності слизових оболонок піхви на тлі розвитку вторинного імунodefіциту [3, 4]. Своєчасна діагностика та адекватне проведення лікування дозволяють у більшості випадків активно попередити розвиток дисплазії ШМ і можливо раку ШМ [5, 6].

Сучасні методи терапії фонових захворювань ШМ включають системне і місцеве лікування, направлене як на пригнічення патогенного агента, так і на відновлення локальних імунних процесів у слизових оболонках і індукцію реакцій імунітету на рівні організму [7–10].

Усе це безумовно свідчить про актуальність вибраного наукового напрямку.

Мета дослідження: аналіз етіопатогенетичних особливостей у жінок із РФЗШМ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети і завдань нами було проведено комплексне клініко-функціональне і лабораторне обстеження 120 жінок віком 20–40 років РФЗШМ: ектопія ШМ, лейкоплакія і папілома ШМ, які розвинулися на тлі урогенітальної інфекції (УГІ).

Усіх пацієнток було розподілено на чотири групи залежно від методів лікування:

1-а група – 30 жінок з РФЗШМ, яким застосовували лазерокоагуляцію;

2-а група – 30 жінок з РФЗШМ, які отримували крім лазерокоагуляції також імунотропну терапію;

3-я група – 30 жінок з РФЗШМ, яким призначали кріодеструкцію;

4-а група – 30 жінок з РФЗШМ, які отримували крім кріодеструкції також імунотропну терапію.

Середній вік обстежених жінок 1-ї групи становив $24,3 \pm 0,6$ року; 2-ї групи – $25,1 \pm 0,3$ року; 3-ї групи – $24,8 \pm 0,5$ року і 4-ї групи – $25,3 \pm 0,7$ року.

Критерії включення у дослідження:

- наявність фонового захворювання (ерозія, ектопія на фоні ендо- і екзоцервіци-ту), підтвердженими при кольпоскопічному дослідженні.

Критерії виключення дослідження:

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

Верифікацію діагнозу РФЗШМ проводили на підставі комплексного обстеження з використанням традиційних клінічних прийомів, загальноприйнятих і спеціальних лабораторних методів дослідження, інструментальних даних, а також з урахуванням результатів динамічного спостереження за хворими.

Діагноз у всіх хворих відповідав клініко-морфологічним критеріям класифікації ВООХ Х перегляду (2015 р.) Міжнародної статистичної класифікації хвороб (МКХ-X, 2012), оновленої Міжнародною асоціацією з патології ШМ і кольпоскопії в Барселоні 2018 р.. Діагноз цієї когорти пацієнток належав до запальних хвороб ШМ – N 72.0 (ерозія, ектопія з цервіцитом, ендцервіцит), лейкоплакії ШМ (N 88.0).

Діагноз був підтверджений за допомогою розширеної кольпоскопії, цитологічним і гістологічними дослідженнями матеріалу біопсії:

- 1) кольпоскопічна картина – «ніжні», «грубі» зміни епітелію;
- 2) зміна шаруватості і диференціювання клітин ектоцервікса.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених клінічних досліджень свідчать, що РФЗШМ розвиваються на тлі перенесеного сальпінгофориту (26,7%); змін мікробіоценозу статевих шляхів (56,7%); порушень менструальної функції (16,7%); лейоміоми матки (13,3%), а також обтяженого репродуктивного анамнезу – артифіційні аборти (43,3%) і травма-тизація ШМ при розродженні (14,2%).

Специфічну клінічну симптоматику у пацієнток з РФЗШМ фіксували у 20,8% випадків у вигляді больового синдрому (14,2%) і патологічних виділень зі статевих шляхів, причому в 11,7% спостережень вони носять запальний характер. Макроскопічно РФЗШМ проявляються частіше у вигляді гіпертрофії ШМ (43,3%) порівняно з її деформацією (10,0%) і ущільненням (26,7%).

Кольпоскопічно 40,0% обстежених жінок виявлено аномальну кольпоскопічну картину – ніжну і грубу «пунктацію» і «мозаїку», а також тонку лейкоплакцію.

Результати проведених імунологічних досліджень свідчать, що у пацієнток основних груп реєстрували достовірні відмінності з боку більшості імунологічних показників. На особливу увагу заслуговує достовірне зниження параметрів клітинного імунітету: CD3+ ($p<0,05$); CD4+ ($p<0,05$); CD20+ ($p<0,05$) і CD16+ ($p<0,05$) при одночасному підвищенні абсолютного числа CD8+ ($p<0,05$) і CD23+ ($p<0,05$). Ці дані свідчать про наявність клітинної імуносупресії, обумовленої негативним впливом хронічної УГІ. Підтвердженням цьому є достовірне зниження всіх класів імуноглобулінів, але в різному ступені вираженості ($p<0,05$ і $p<0,01$).

Варті уваги результати оцінювання у всіх чотирьох групах функціонального стану фагоцитозу, особливо в плані вираженого достовірного зниження ($p<0,01$) індексу завершеності. Серед параметрів інтерферонового статусу можна констатувати зниження у декілька разів спонтанної продукції ІФН ($p<0,001$) і ІФН- γ ($p<0,001$).

Наведені вище дані свідчать про негативний вплив хронічної УГІ на всі ланки системного імунітету у пацієнток з РФЗШМ. Відсутність достовірних відмінностей між основними чотирма групами підтверджує правильне розділення пацієнток залежно від методики лікування задля адекватного трактування отриманих результатів.

Під час оцінювання вмісту імуноглобулінів у вагінальних змивах до лікування слід констатувати відсутність достовірних відмінностей у всіх чотирьох групах щодо вмісту IgG ($p>0,05$) і IgA ($p>0,05$) при одночасному підвищенні рівня IgM ($p<0,05$) і зниженні IgA ($p<0,05$).

Такий дисбаланс з боку показників місцевого захисту свідчить про зниження специфічного захисту у вагінальному змиві при РФЗШМ.

Ми вважали за доцільне вивчити основні біохімічні показники у вагінальному змиві. Водночас достовірних відмінностей показників в основних групах дослідження не зафіксовано ($p>0,05$).

Серед основних аспектів загальної тенденції можна виділити достовірне зниження вмісту сечовини ($p<0,05$); глюкози ($p<0,05$); ЛДГ ($p<0,05$), а також співвідношення лактат/піруват ($p<0,05$). Ці дані свідчать про зниження системи місцевого захисту у вагінальному змиві у пацієнток РФЗШМ.

На завершальному етапі дослідження було проаналізовано особливості мікрофлори статевих шляхів. Слід зазначити наявність істотного рівня кандидозної інфекції (від 30,0% до 43,3%), епідермального стафілокока (від 10,0% до 13,3%) та ентерококів (по 10,0% у кожній групі).

Отримані результати свідчать про необхідність проведення специфічної підготовки до подальшого лікування пацієнток з РФЗШМ.

ВИСНОВКИ

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

Отримані результати є обґрунтуванням для проведення специфічної підготовки з обов'язковим використанням імунокорекції і санації статевих шляхів.

Этиопатогенетические особенности рецидивирующих фоновых заболеваний шейки матки Н.В. Машир

У пациенток с рецидивирующими фоновыми заболеваниями шейки матки отмечается дисбаланс со стороны клеточного и гуморального иммунитета, а также декомпенсированные изменения функционального состояния фагоцитоза и цитокинового статуса. По нашему мнению, это обусловлено негативным влиянием хронической урогенитальной инфекции, подтверждающейся высокой частотой обсеменения половых путей патогенной и условно патогенной микрофлорой.

Полученные результаты являются обоснованием для проведения специфической подготовки с обязательным использованием иммуноткоррекции и санации половых путей.

Ключевые слова: рецидивирующие фоновые заболевания шейки матки, этиология, патогенез.

Etioipatogenetic feature of recurrent underlying cervical disease. N. V. Mashir

For patients with the recurrent underlying cervical disease a disbalance is marked from the side of cellular and humoral immunity, and also decompensated change of the functional state of phagocytosis and cytokine status. To our opinion it contingently negative influence of chronic urogenital infection, by the confirmed high-frequency of semination of sexual ways pathogenic and de bene esse pathogenic a microflora.

The got results are a ground for the leadthrough of specific preparation with the obligatory use of immunocorrection and sanitation of sexual ways.

Keywords: recurrent underlying cervical disease, etiology, pathogeny.

Відомості про автора

Машир Наталія Вікторівна – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ. E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua

Сведения об авторе

Машир Наталья Викторовна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, г. Киев. E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua

Information about the autor

Mashir Natalia V. – Department of obstetrics, gynecology and perinatology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Jain AG, Higgins RV, Boyle MJ. 2020. Management of low-grade squamous intraepitel lesions during pregnancy. // Am. J. Obstet. Gynecol. 177(2):298-302.
2. Sood AK, Sorosky JL. 2020. Invasive cervical cancer complicating pregnancy. How to manage the dilemma. // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. 25(2):343-52.
3. Takushi M, Moromizato H, Sakumoto K, Kanazawa K. 2019. Management of invasive carcinoma of the uterine cervix associated with pregnancy: outcome of intentional delay in treatment. // Gynecol. Oncol. 87(2):185-9.
4. Siddiqui G, Kurzel RB, Lampley EC et al. 2019. Cervical dysplasia in pregnancy: progression versus regression postpartum. // Int. J. Fertil. Womens Med. 46(5):278-80.

5. Wilczynski JR, Szpakowski M, Nowak M. 2018. Cervical carcinoma and pregnancy guidelines for the diagnosis and treatment: a proposal. // *Ginekol. Pol.* 75(3):235-41.
6. Wang SS, Walker JL, Schiffman M, Solomon D. 2021. Evaluating the risk of cervical precancer with a combination of cytologic, virologic and visual methods. // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 15(1):187-8.
7. Behbakht K, Friedman J, Heimler I. 2019. 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.
8. Grce M, Husnjak K, Matovina M. 2019. Human papillomavirus, cytomegalovirus, and adenoassociated virus infections in pregnant and nonpregnant women with cervical intraepithelial neoplasia. // *J. Clin. Microbiol.* 42(3):1341-4.
9. Panoskaltsis T, Ind TE, Perryman K., 2019. 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.
10. Stoll P, Dallenbach-Hellweg G. 2019. *Cytology in Gynecological Practice.* Berlin: Springer-Verlag, 134.

DOI: 10.52705/2788-6190-2022-02-8
УДК 618.145-007.61(048.8)

Характеристика мікробіоти слизової оболонки репродуктивного тракту у пацієнток з гіперплазією ендометрія у поєднанні з хронічним ендометритом та оптимізована програма реабілітаційної терапії та прекоцепційної підготовки

І.К. Оріщак, О.М. Макарчук

Івано-Франківський національний медичний університет

Етіологія і патогенез гіперпластичних процесів ендометрія (ГПЕ) на сьогодні достеменно не відомі, окремі сторони патогенезу залишаються суперечливими та дискусійними.

Мета дослідження: оцінювання мікробіоти слизової оболонки репродуктивного тракту у пацієнток із субфертильністю на тлі гіперплазії ендометрія, поєднаної з хронічним ендометритом, та розроблення оптимізованої програми лікування і реабілітації.

Матеріали та методи. Виконано комплексне клініко-лабораторне обстеження 54 пацієнток репродуктивного віку із субфертильністю на тлі гіперплазії ендометрія та хронічного ендометриту.

Для оцінювання ефективності терапії сформовано дві групи: основна група – 30 пацієнток, які отримували оптимізовану програму лікувально-реабілітаційних опцій, група порівняння – 24 пацієнтки, які отримали класичну загальноприйнятну терапію.

Для контрольних клініко-лабораторних та морфологічних досліджень використовували ендометрій 20 гінекологічно здорових жінок.

Запропоновано персоналізовану програму післяопераційного супроводу: базова антибіотикотерапія, доповнена терапією бактеоріофагами, протівірусна терапія, імунomodуючі, ангіопротекторні та венотонізуючі засоби, корекція наслідків ішемії, корекція метаболічних порушень, відновлення морфофункціонального потенціалу ендометріальної тканини з використанням індивідуалізованої гормональної терапії.

Результати. ГПЕ стали прерогативою всіх пацієнток досліджуваної групи, причому у 19 (35,2%) реєстрували поліпи ендометрія, у 35 (64,8%) – поєднання гіперплазії та поліпів.

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

Результати бактеріологічного дослідження продемонстрували значущу частку відхилень у вагінальному біоцинозі, що проявляється достовірним зниженням частоти виділень основних кислотоутворюючих лактобацил порівняно зі здоровими пацієнтками.

Після використання запропонованої лікувальної програми покращення самопочуття, зменшення больових відчуттів та зниження гіперсекреторних патологічних виділень відзначили усі пацієнтки, результати контрольної пайпель-біопсії з мікробіологічним дослідженням ендометрія через 3 міс після закінчення курсу лікування демонстрували стерильні посіви у 97% проб.

Протягом року спостереження спонтанна вагітність із 30 осіб, хто отримував прегравідарну підготовку в основній групі, настала у 14 (46,7%) випадків, із 16 жінок, включених у програму ДРТ, вагітність настала у 7 (43,7%).

Висновки. Проведення прегравідарної підготовки разом з оптимізацією програми антибактеріальної терапії з використанням раціональних антимікробних засобів, сучасних ферментних препаратів для зменшення інтенсивності фіброзування стромы, індивідуалізованої гормональної корекції, засобів, що покращують наслідки ішемії та зміни мікробіоти слизової оболонки, дозволяють відновити морфофункціональні порушення в ендометрії.

Ключові слова: гіперплазія ендометрія, хронічний ендометрит, параметри мікробіоти слизової оболонки репродуктивного тракту, лікування, бактеоріофаготерапія, прегравідарна підготовка.

Етіологія та патогенез гіперпластичних процесів ендометрія (ГПЕ) на сьогодні достеменно не встановлені, окремі сторони патогенезу залишаються суперечливими та дискусійними [1], проте вагомою є роль хронічного запалення ендометрія внаслідок дисбалансу між гормональною та імунною системою організму з одного боку та представниками мікробіоценозу – з іншого [1, 4].

У літературних джерелах підтверджено тісний зв'язок розвитку проліферації ендометрія на тлі дисгормональних та запальних процесів, де нормальна флора біотопу слизової оболонки піхви відіграє важливу роль у підтримці локальної колонізаційної резистентності та попередженні розвитку інфекційних захворювань статевих органів [2, 6].

До факторів ризику розвитку первинного або вторинного хронічного процесу в ендометрії належать:

- бактеріальний вагіноз,
- наявність ендощервіциту,
- локальний імунodefіцит,
- перенесені інвазивні внутрішньоматкові втручання,
- запальні захворювання органів малого таза,
- використання внутрішньоматкових контрацептивних систем [6, 12].

Літературний пошук та наукові дослідження, проведені у цьому напрямку, констатують, що контамінований ендометрій, за наявності у ньому морфологічно підтвердженого запального процесу, є однією з основних причин зниження фертильності та невиношування [1, 2]. Водночас максимальну частоту захворюваності діагностують у пацієнток віком 26–45 років, який є найбільш важливим у реалізації репродуктивної функції [4].

Так, за даними різних авторів, частота хронічного ендометриту (ХЕ) у пацієнток зі звиклим невиношуванням становить від 33% до 86,7%, із безпліддям – до 68%,

досягаючи максимуму при трубно-перитонеальній формі [4, 12]. У 37% пацієток з ХЕ в анамнезі відзначають невдалі спроби допоміжних репродуктивних технологій та переносу ембріонів [4, 12].

При хронічному персистуючому механізмі запального процесу здатність тканин до елімінації пошкоджуючого фактору та повноцінної регенерації суттєво знижується. Персистуючі в слизовій оболонці матки умовно-патогенні мікроорганізми мають антигенну спільність із тканинами макроорганізму, що часто ініціює аутоімунний процес та спричинює підтримку та прогресування запалення [9].

Загальноприйнятою та традиційною є тактика супроводу пацієток з хронічним запаленням ендометрія, що включає комплексне використання протимікробних, імуномодуючих, метаболічних впливів [9, 12] і подальше відновлення морфофункціонального потенціалу ендометрія. Важливо підкреслити, що неадекватні терапевтичні заходи можуть спричинити трансформацію захворювання у латентну персистуючу форму, що суттєво утруднює лікування та реабілітацію в майбутньому.

Пріоритет антибіотикотерапії у лікувальних програмах запальних процесів будь-якої локалізації є беззаперечним засобом першого вибору, проте не завжди глобально вирішує ситуацію, і, навпаки, часто сприяє формуванню антибіотикорезистентності, а також може виявитися недостатньо ефективним методом, враховуючи постійну зміну мікробного пейзажу в порожнині матки, низьку концентрацію антибіотика у вогнищі запалення, а також появу стійких штамів мікроорганізмів [3, 6]. В останні роки з'являються повідомлення про наявність так званих суперінфектів, що демонструють зростаючу резистентність до більшості антибіотиків [3, 7], створюючи передумови, сприятливі для підтримки хронічних процесів.

Полімікробна етіологія запальних процесів у гінекологічній практиці, селекція резистентних штамів збудників приводить до різкого зниження активності антибактеріальних препаратів першого ряду, використання комбінації кількох антибактеріальних засобів, повторних курсів та активного впровадження пролонгованих схем, що підтримує формування стійкості до антибактеріальних форм терапії, а також сприяє медикаментозній алергії, диспепсії та дисбіозу [6].

Підвищення частоти ГПЕ обумовлене значущим поширенням інфекції, що передається статевим шляхом, та високою часткою внутрішньоматкових втручань (аборти, діагностичні маніпуляції, гістероскопії, гістеросальпігографії, внутрішньоматкова контрацепція та процедури ДРТ) [1, 3]. Розвиток захворювання пов'язують як з неадекватним лікуванням гострого альтеруючого процесу в результаті пошкоджуючого впливу різних чинників, так і з первинною хронізацією у жінок з порушенням місцевих механізмів протиінфекційного захисту.

Однією з можливих альтернатив використання антибіотиків або комплексного підходу до протизапальної терапії може бути застосування бактеріофагів, лікувальний вплив яких обумовлений літичною (бактерицидною) активністю, імуномодуючим антигенним впливом компонентів мікробних клітин, що знаходяться у біосередовищі – фаголізатах, що особливо виражено при повторному введенні препарату [5, 8, 10].

Високий клінічний та мікробіологічний ефект фагових препаратів становить 78,3–93,6% [8, 10, 13]. Характерними рисами бактеріофаготерапії є бактерицидна дія, у тому числі і у біоплівках, самореплікація фагів у вогнищі ураження, відсутність токсичного і тератогенного ефекту, хороша переносимість і низький хіміотерапевтичний індекс [11]. Бактеріофаготерапія ефективна та може використовуватися в якості альтернативи у пацієток, що мають протипоказання до антибактеріальних

препаратів широкого спектра дії, володіє високою специфічністю та не впливає на інші мікроорганізми, що важливо для підтримки балансу мікроекосистеми статевого тракту та організму в цілому [5, 11, 13].

Враховуючи зазначене вище, важливим є комплексна оцінка стану мікрофлори піхви, каналу шийки матки та порожнини матки, а також пошук нових ефективних та безпечних методів нормалізації мікробіоценозу репродуктивного тракту жінки. Саме необхідність пошуку персоніфікованого підходу до формування комплексу терапевтичних заходів вторинного реактивного запального процесу ендометрія у жінок з реактивною гіперплазією слизової оболонки матки визначається медико-соціальною значимістю проблеми, оскільки пацієнтки з цією патологією є молодими жінками активного репродуктивного віку [1, 4, 5].

Мета дослідження: оцінювання мікробіоти слизової оболонки репродуктивного тракту у пацієнток із субфертильністю на тлі гіперплазії ендометрія, поєднаної з ХЕ, та розроблення оптимізованої програми лікування і реабілітації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Виконано комплексне клініко-лабораторне обстеження 54 пацієнток репродуктивного віку із субфертильністю на тлі ГПЕ у поєднанні з ХЕ. Крім того, для контрольних клініко-лабораторних та морфологічних досліджень використовували ендометрій 20 гінекологічно здорових жінок, що звернулися з питання планування вагітності.

Критерії включення у дослідження:

- вік від 20 до 45 років,
- наявність морфологічно підтвердженої ГПЕ без атипії у поєднанні з ХЕ,
- інформована добровільна згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення з дослідження:

- атипова гіперплазія ендометрія вузлів,
- гострі запальні процеси органів малого таза,
- тяжкий генітальний та екстрагенітальний ендометріоз,
- тяжкі соматичні захворювання,
- пухлини з підозрою на малігнізацію будь-якої локалізації,
- відмова від участі в дослідженні.

Динамічне спостереження проведено протягом 6 міс, охоплено результати клініко-морфологічного, ультразвукового, імуногістохімічного та бактеріологічного моніторингу. Всім пацієнткам була виконана діагностична та лікувальна гістероскопія з подальшим бактеріологічним, морфологічним та імуногістохімічним дослідженням. Патогістологічні та імуногістохімічні методи дослідження виконували у сертифицированій медичній лабораторії CSD (м. Київ).

Виявлення плазматичних клітин в ендометріальних зразках проводили шляхом визначення експресії маркера плазматичних клітин – syndecan-1 – CD138, в ендометріальних зразках, отриманих під час Pipelle-біопсії ендометрія (Prodimed, Франція). Показаннями до проведення даної маніпуляції стали аномальні маткові кровотечі, а також підозра на патологію ендометрія за даними УЗД.

Для оцінювання патології порожнини матки та ендометрія застосовували пряму візуалізацію за допомогою офісного гістероскопа «KARL STORZ», що проводилася на 7–10-й день менструального циклу з одночасним забором біоптату для морфо-

логічного дослідження і верифікації маркерів ХЕ. Через 3 та 6 міс після початку лікування використовували аспіраційну біопсію ендометрія.

Верифікація інфікування збудниками TORCH-групи проведена шляхом визначення ДНК збудника в біологічному матеріалі методом ПЛР. Мікробіологічне обстеження включало бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження вмісту піхви, каналу шийки матки та порожнини матки із застосуванням програми «Фемофлор», що базується на проведенні ПЛР у режимі реального часу. Забір біоматеріалу проводили з використанням цито-щіток та «Pipelle».

Трансвагінальне ультразвукове сканування виконували з допомогою цифрової діагностичної системи ультразвукового сканування HITACHI ALOKA з використанням ендокавітального датчика з частотою 8-4 MHz: оцінювали розміри матки, структурні особливості міометрія, ендометрія, яєчників, особливу увагу приділяли величині та структурі середнього М-ехо.

У ході імуногістохімічного дослідження оцінювали ступінь плазмоцитарної інфільтрації строми ендометрія у балах:

- 0 балів – поодинокі клітини,
- 1 бал – невеликі вогнищеві інфільтрати;
- 2 бала – помірне число клітин, дифузна інфільтрація;
- 3 бала – велике число клітин, виражена дифузна інфільтрація.

На наступному етапі дизайн дослідження передбачав формування двох груп:

- Основна група – 30 пацієнток з ГПЕ, поєднаною з ХЕ, які отримували оптимізовану програму лікувально-реабілітаційних опцій,
- Група порівняння – 24 пацієнтки з ГПЕ у поєднанні з ХЕ, які отримали класичну загальноприйнятну терапію.

З урахуванням виявлених клініко-лабораторних, морфологічних та імуногістохімічних особливостей у пацієнток із ГПЕ у поєднанні з ХЕ було запропоновано персоналізовану програму, основними принципами якої стали наступні: видалення патологічних утворень ендометрія з порожнини матки при гістероскопії під оптичним контролем; терапія ГПЕ прогестагенами: дідрогестерон 6 міс, базова антибіотикотерапія (строго за показаннями) при виявленні причинно-значущої флори в кількісному вираженні і з урахуванням чутливості; традиційна протизапальна терапія включала: доксицикліну моногідрат, метронідазол, флуконазол, терапія бakteоріофагом полівалентним (фаготерапію проводили перорально і одночасно вагінально в тампонах); противірусна терапія (алоферон) та підтримка нормоценозу піхви.

Реабілітаційний етап включав корекцію імунологічних порушень (комплекс регуляторних пептидів продуктів протеолізу плаценти великої рогатої худоби), системну ензимоферментотерапію (сепратіопептидаза) ангіопротекторну та венотонізуючу терапію, спрямовану на корекцію наслідків ішемії, відновлення морфофункціонального потенціалу тканини та усунення наслідків вторинних ушкоджень, і на етапі прекоцепційної підготовки – вітаміно-мінеральний комплекс з міоінозитолом та гепатопротектор і антиоксидант аргініну глутамат. Поєднання ГПЕ з проявами ХЕ у пацієнток із субфертильністю та порушеною репродуктивною функцією диктує необхідність диференційованого підходу до призначення гормональної терапії.

Вибір препаратів першої лінії обґрунтовує раціональність гормонотерапії гестагенами як на реабілітаційному етапі, так і в схемі гормональної підтримки вагітності, яка наступила.

Статистичне оброблення отриманих даних виконували з використанням пакетів прикладних програм StatSoft Statistica v6.0 та Microsoft Excel 97.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

ГПЕ стали прерогативою всіх пацієнток досліджуваної групи, причому у 19 (35,2%) реєстрували поліпи ендометрія, у 35 (64,8%) – поєднання гіперплазії ендометрія та поліпів.

Морфологічна характеристика поліпів ендометрія дозволяє вказати на домінування залозисто-фіброзних поліпів у 31 (57,4%) жінки, тоді як аденоматозні варіанти були знахідкою і зустрічалися у 2 (3,7%) випадках, залозисті варіанти відмітили – у 21 (38,9%) спостереженні.

У двох третинах спостережень реєстрували коморбідність соматичної патології, найбільш часто надмірну масу та ожиріння і дисфункцію щитоподібної залози.

З анамнезу заслуговують на увагу:

- кілька статевих партнерів,
- неодноразові внутрішньоматкові втручання,
- мимовільні викидні,
- хронічні сальпінгіти,
- вторинне безпліддя,
- невдалі спроби використання допоміжних репродуктивних технологій.

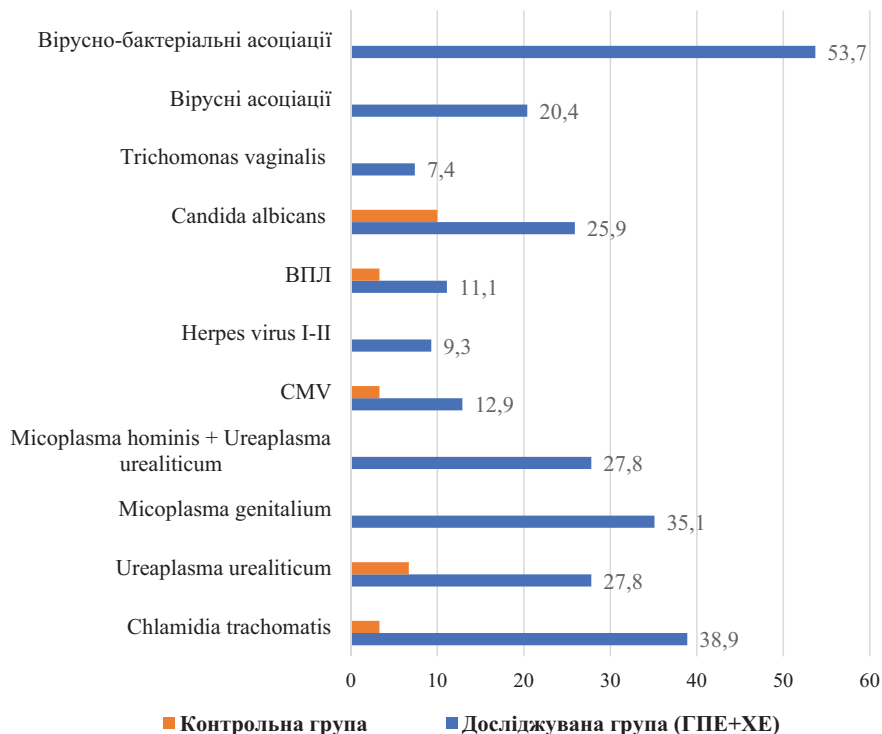


Рис. 1. Частота інфекцій, що передаються статевим шляхом, у пацієнток груп дослідження, %

Також у групі пацієнток з ГПЕ та ХЕ частіше відзначали передракові та фонові процеси шийки матки – у 37 (68,5%) спостереженнях, що досягало при поєднанні із хламідійною інфекцією до 77,8% випадків. У структурі домінували гіпертрофічні рубцеві зміни шийки матки (8 – 21,6%), ендочервіцити (17 – 45,9%), ектопія шийки матки (11 – 29,7%), де у 21 (56,8%) спостереженні виявили хламідіоз та мікст-інфекції TORH-групи. Також у жінок з ГПЕ та ХЕ спостерігали підвищення частки запальних процесів придатків (46 – 85,2%), позаматкової вагітності (9 – 16,7%) порівняно з контрольною групою.

Як демонструють дані рис. 1, в ході дослідження пацієнток основної групи встановлено високий відсоток інфекцій, що передаються статевим шляхом: *Chlamydia trachomatis* – у 38,9%, *Mycoplasma genitalium* – у 35,1%, *Ureaplasma urealyticum* – у 27,8%, *Candida albicans* – у 25,9%, *Trichomonas vaginalis* – у 7,4%, у 40,7% випадків – генітальний герпес, цитомегаловірус та вірус папіломи людини 16-го і 18-го типів (ВПЛ), а також вірусні асоціації, а у більшості – поєднання наведених вище інфекційних чинників – вірусно-бактеріальні асоціації (29 – 53,7%).

У результаті мікроскопічного дослідження у жінок з безпліддям на тлі ГПЕ, поєднаної із запальним фактором, кількість лейкоцитів у мазку не перевищувала 10 у полі зору. У складі мікробіоценозу піхви у всіх жінок, які були залучені до клінічного дослідження, домінували лактобактерії. У 14 (25,9%) жінок з гіперплазією ендометрія та ХЕ та у 24 (80,0%) пацієнток з контрольної групи був виявлений абсолютний нормоценоз. В основній групі дослідження помірний дисбаланс мікробіоти був діагностований у 19 (32,5%) пацієнток, у той час як у контрольній групі аналогічний лабораторний показник було встановлено у 6 (20,0%) жінок. Виражений дисбіоз в обстежених жінок з порушеною репродуктивною функцією на тлі ГПЕ та ХЕ був діагностований у 21 (38,9%) випадку.

З використанням тесту «Фемофлор» також визначали анаеробні умовно-патогенні мікроорганізми. У досліджуваній клінічній групі найбільш часто реєстрували анаеробний дисбіоз – у 29 (72,5%) жінок контрольної групи. У 26 (43,3%) пацієнток із ГПЕ та ХЕ було виявлено анаеробний дисбіоз та у 4 (66,7%) жінок контрольної групи.

Отже, вагінальний нормоценоз вірогідно частіше діагностували у жінок контрольної групи, тоді як порушення нормобіоценозу (дисбіоз) достовірно переважав у пацієнток з ГПЕ та ХЕ, а етіологічними агентами дисбіотичних порушень у піхві у жінок з безпліддям, які були задіяні у нашому клінічному дослідженні, найбільш частіше були гриби роду *Candida* та анаеробні мікроорганізми, асоційовані з бактеріальним вагінозом.

Результати бактеріологічного дослідження продемонстрували за наявності ГПЕ значну частку відхилень у вагінальному біоценозі, що проявляється достовірним зниженням частоти виділень основних кислотоутворюючих лактобацил порівняно зі здоровими пацієнтками. Так, тільки у 23 (42,6%) пацієнток досліджуваної групи були виявлені лактобацили (21 штам) в концентрації $6,2 \pm 1,1$ lg КУО/мл, тоді як у контрольній групі – у 26 (86,7%) у середній концентрації $6,8 \pm 1,2$ lg КУО/мл.

При типуванні видовий склад лактобацил був представлений *L. fermentum* – у 2 (8,6%) жінок у концентрації $5,6 \pm 0,4$ lg КУО/мл, *L. cateniforme* – у 6 (26,1%) жінок у концентрації $7,1 \pm 1,2$ lg КУО/мл, *L. acidophilus* – у 2 (8,6%) осіб у концентрації $6,5 \pm 1,1$ lg КУО/мл, *L. casei* – у 4 (17,4%) пацієнток у концентрації $6,6 \pm 0,5$ lg КУО/мл та *L. brevis* у середній концентрації $5,9 \pm 0,6$ lg КУО/мл визначили у 9 (39,1%) випадках. Водночас лактобацили, що не продукують перекис водню, становили майже

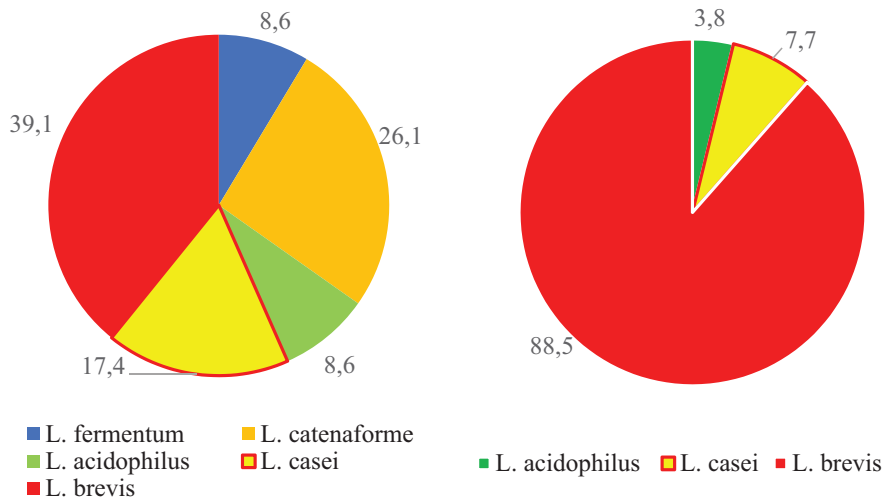


Рис. 2. Видовий склад лактобацил біотопу слизової оболонки піхви у пацієнток з гіперплазією ендометрія та у здорових жінок, %

чверть від всіх виділених штамів (26,0%). Основним видом лактобацил здорових жінок був штам *L. brevis* (88,5%), що продукує перекис водню (рис. 2).

Видовий склад аеробних грампозитивних та грамнегативних бактерій у групі жінок з ГПЕ та ХЕ мав наступні особливості. *Enterococcus sp.* виявлено у 18 (33,3%) жінок у достатньо високій концентрації – $5,4 \pm 1,7$ lg КУО/мл, у 14 (25,9%) пацієнток дещо рідше, але у більшій концентрації висівалися *E. coli* ($5,8 \pm 1,6$ lg КУО/мл), *Staphylococcus sp.* виявлено у 6 (11,1%) жінок з ГПЕ, однак їхня концентрація не перевищувала $3,9 \pm 0,4$ lg КУО/мл, рідко, але у високій концентрації, висівали *Proteus sp.* та *Streptococcus sp.* (3,7% та 5,5% відповідно, у концентрації $7,2 \pm 0,3$ lg КУО/мл та $5,1 \pm 0,6$ lg КУО/мл), *Corynebacterium sp.* у концентрації $4,2 \pm 0,5$ lg КУО/мл виявлено у 3,7% випадків.

Анаеробні мікроорганізми зустрічалися рідко, але у високій концентрації, були представлені *Peptostreptococcus anaerobius* у концентрації $6,3 \pm 0,9$ lg КУО/мл у 1 (1,8%) пацієнтки (рис. 3).

Спектр умовно-патогенних механізмів, виявлених у піхві у жінок контрольної групи, був значимо бідніший. У 12 (40,0%) пацієнток визначали *Enterococcus sp.* у середній концентрації $3,6 \pm 0,8$ lg КУО/мл, у 8 (26,7%) були виділені *Streptococcus sp.* у середній концентрації $2,9 \pm 1,2$ lg КУО/мл, анаеробні мікроорганізми були представлені так само, як у основній групі, видами *Peptostreptococcus* у середній концентрації $3,5 \pm 1,1$ lg КУО/мл у 10 (33,3%) пацієнток.

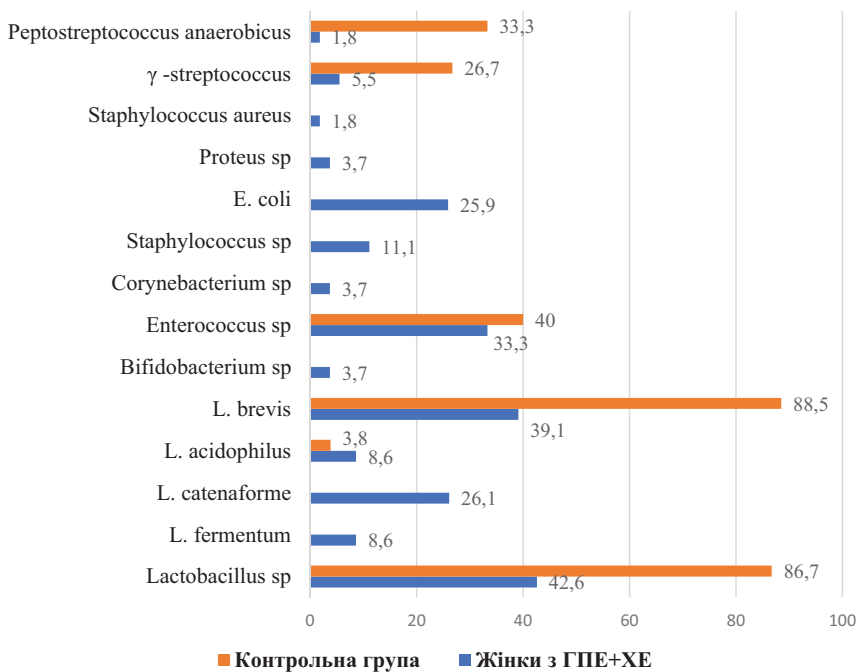


Рис. 3. Видовий склад мікроорганізмів у секреті піхви у пацієнток з гіперплазією ендометрія, поєднаною із хронічним ендометритом, та у жінок контрольної групи, %

Видовий склад мікроорганізмів, визначених у біоматеріалі із каналу шийки матки як основної, так і контрольної групи, був дещо біднішим, ніж у піхві. Так, середня концентрація лактобацил, виділених із каналу шийки матки, у жінок з ГПЕ та ХЕ становила $5,7 \pm 1,4$ lg КУО/мл, для *Enterococcus sp.* – $4,6 \pm 1,3$ lg КУО/мл, для *E. coli* – $5,2 \pm 0,6$ lg КУО/мл.

Згідно з даними досліджень видового складу мікроорганізмів вмісту порожнини матки, домінуючими серед інших, що персистують в ендометрії, були *Staphylococcus spp.* – 22,2%, *Enterococcus sp.* – 18,5%, *Escherichia coli* – 16,7%.

Аналіз структури мікробіоценозу урогенітального тракту жінок з ГПЕ на тлі ХЕ довів, що для переважної більшості пацієнток була характерна присутність аеробно-анаеробної мікрофлори, найпростіших та вірусів – асоціації бактеріальних та вірусних агентів спостерігалися в середньому в 81,4% випадків. Доволі частим супутником ХЕ у даній категорії пацієнток були *Candida albicans* та інші аеробно-анаеробні збудники, які можуть спричинювати розвиток ГПЕ, оскільки часто з'являються на тлі вже зниженого імунітету та додатково супресують клітинну і гуморальну ланки імунітету [7, 12].

Отже, проведене дослідження продемонструвало, що у жінок з гіперплазією ендометрія, поєднаною з ХЕ, мікробіологічні параметри характеризуються високою частотою вірусних та вірусно-бактеріальних асоціацій, значущою часткою дисбіотичних порушень, а також зменшенням лактобактерій на тлі підвищення вмісту представників умовно-патогенної флори. Зниження в якісному та кількісному параметрах штамів лактобактерій також супроводжується нездатністю частини з них продукувати перекис водню, що є необхідною для повноцінної реалізації захисного потенціалу лактоацил.

Із пролікованих пацієнток оптимізованою лікувальною програмою покращення самопочуття, зменшення больових відчуттів та зниження гіперсекреторних патологічних виділень відзначили всі пацієнтки. Результати контрольної пайпель-біопсії з мікробіологічним дослідженням ендометрія через 3 міс після закінчення курсу лікування демонстрували стерильні посіви у 97% проб.

Як демонструють дані, наведені у таблиці, після лікування достовірно збільшувалася кількість пацієнток (83,3%), у яких визначалися лактоацили. Середня концентрація при цьому становила $7,1 \pm 1,2$ Іг КУО/мл, достовірно знизилася середня концентрація умовно-патогенних мікроорганізмів та частота їхнього виявлення.

Показники мікрофлори піхви у жінок з гіперплазією ендометрія у процесі запропонованої лікувальної програми

Вид мікроорганізму	Середні показники до лікування, n=54		Основна група, n=30		Група порівняння, n=24	
	Частота, %	Кількість Іг КУО/мл, $M \pm m$	Після лікування		Після лікування	
			Частота, %	Іг КУО/мл, $M \pm m$	Частота, %	Іг КУО/мл, $M \pm m$
Lactobacillus sp	42,6	$6,2 \pm 1,1$	83,3	$7,1 \pm 1,2$	62,5	$6,3 \pm 0,8$
L. fermentum	8,6	$5,6 \pm 0,4$	16,7	$5,1 \pm 1,1$	8,3	$4,9 \pm 0,4$
L. cateniforme	26,1	$7,1 \pm 1,2$	6,7	$6,8 \pm 0,4$	18,4	$5,9 \pm 1,2$
L. acidophilus	8,6	$6,5 \pm 1,1$	6,7	$5,9 \pm 0,6$	8,3	$4,9 \pm 0,6$
L. brevis	39,1	$5,9 \pm 0,6$	53,3	$4,8 \pm 1,2$	27,5	$3,8 \pm 0,7$
Enterococcus sp	33,3	$5,4 \pm 1,7$	9,0	$3,5 \pm 0,64$	0	0
Corynebacterium sp	3,7	$4,2 \pm 0,5$	0	0	0	0
Staphylococcus sp	11,1	$3,9 \pm 0,4$	0	0	0	0
E. coli	25,9	$5,8 \pm 1,6$	9,0	$2,2 \pm 0,54$	12,5	$3,9 \pm 0,6$
Proteus sp	3,7	$7,2 \pm 0,3$	0	0	0	0
Staphylococcus aureus	1,8	$3,0 \pm 0$	0	0	0	0
γ-streptococcus	5,5	$5,1 \pm 0,6$	0	0	4,2	$4,3 \pm 0,3$
Peptostreptococcus anaerobicus	1,8	$6,3 \pm 0,9$	2,3	$3,0 \pm 0$	12,5	$3,8 \pm 1,15$

За даними ультразвукового дослідження та доплерометрії кровотоку виражена позитивна динаміка відзначена у 77,8% випадках, що проявлялося покращенням ехоструктури ендометрія та показників гемодинаміки в судинах матки.

Протягом року спостереження спонтанна вагітність настала у 14 (46,7%) із 30 жінок, які отримували прегравідарну підготовку в основній групі, і на момент проведення проміжних висновків закінчилася пролонгуванням гестації без ускладнень першої її половини.

Із 16 жінок, включених у програму ДРТ, вагітність настала у 7 (43,7%), проте в однієї пацієнтки відзначена повторна вагітність, що завмерла, у трьох були ранні репродуктивні втрати. Водночас 16 пацієнток обох груп відтермінували реалізацію своїх репродуктивних планів, проте під час моніторингу параметрів мікробіоти слизової оболонки протягом року не було зафіксовано рецидивів.

ВИСНОВКИ

Комплексне вивчення мікробіоценозу слизових оболонок репродуктивного тракту продемонструвало, що у жінок з гіперплазією ендометрія, поєднаною з ХЕ, мікробіологічні параметри характеризуються високою частотою вірусних та вірусно-бактеріальних асоціацій, значною часткою дисбіотичних порушень, а також зменшенням лактобактерій на фоні підвищення вмісту представників умовно-патогенної флори.

Отримані результати дослідження дозволяють визначити наукове положення щодо важливої ролі інфекційного фактору у розвитку ГПЕ, а нормалізація мікробіоти статевих шляхів є не тільки важливим компонентом лікування гіперпластичних процесів, але і сприяє профілактиці можливих рецидивів.

Проведення прегравідарної підготовки одночасно з оптимізацією програми антибактеріальної терапії з використання раціональних атимікробних засобів, сучасних ферментних препаратів для зменшення інтенсивності фіброзування строми, індивідуалізованої гормональної корекції, засобів, що покращують наслідки ішемії та зміни мікробіоти слизової оболонки, дозволяють відновити морфофункціональні порушення в ендометрії.

Використання бактеріофаготерапії та імуномодуючих засобів в оптимізованій реабілітаційній програмі не означає відмову від антибіотиків, але сприяє обмеженню їх необґрунтованого, невиправданого широкого використання, може претендувати на місце у лікувальній програмі хронічного ендометриту, дозволяє впливати на значущий спектр збудників інфекційно-запального процесу.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Характеристика микробиоты слизистой оболочки репродуктивного тракта у пациенток с гиперплазией эндометрия в сочетании с хроническим эндометритом и оптимизированная программа реабилитационной терапии и прекоцепционной подготовки

И.К. Орищак, О.М. Макачук

Этиология и патогенез гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ) на сегодняшний день точно не известны, отдельные стороны патогенеза остаются противоречивыми и дискуссионными.

Цель исследования: оценка микробиоты слизистой оболочки репродуктивного тракта у пациенток с субфертильностью на фоне гиперплазии эндометрия, сочетающейся с хро-

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

ническим эндометритом, и разработка оптимизированной программы лечения и реабилитации.

Материалы и методы. Выполнено комплексное клинично-лабораторное обследование 54 пациенток репродуктивного возраста с субфертильностью на фоне гиперплазии эндометрия и хронического эндометрита.

Для оценки эффективности терапии сформировано две группы: основная группа – 30 пациенток, получавших оптимизированную программу лечебно-реабилитационных опций, группа сравнения – 24 пациентки, получившие классическую общепринятую терапию.

Для контрольных клинично-лабораторных и морфологических исследований использовали эндометрий 20 гинекологически здоровых женщин.

Предложена персонализированная программа послеоперационного сопровождения: базовая антибиотикотерапия, дополненная терапией бактеорифагами, противовирусная терапия, иммуномодулирующие, ангиопротекторные и вентонизирующие средства, коррекция последствий ишемии, коррекция метаболических нарушений и восстановление морфофункционального потенциала эндометриальной ткани с использованием индивидуализированной гормональной терапии.

Результаты. ГПЭ стали прерогативой всех пациенток исследуемой группы, причем у 19 (35,2%) регистрировали полипы эндометрия, у 35 (64,8%) – сочетания гиперплазии и полипов.

Результаты бактериологического исследования продемонстрировали значительную долю отклонений в вагинальном биоценозе, что проявляется достоверным снижением частоты выделений основных кислотообразующих лактобацилл по сравнению со здоровыми пациентками.

После использования предложенной лечебной программы улучшение самочувствия, уменьшение болевых ощущений и снижение гиперсекреторных патологических выделений отметили все пациентки, результаты контрольной пайпель-биопсии с микробиологическим исследованием эндометрия через 3 мес после окончания курса лечения зарегистрировали в стерильных посевах 97% проб.

В течение года наблюдения спонтанная беременность из 30 человек, получавших прегравидарную подготовку в основной группе, наступила в 14 (46,7%) случаев, из 16 женщин, включенных в программу ВРТ, беременность наступила у 7 (43,7%).

Выводы. Проведение прегравидарной подготовки наряду с оптимизацией программы антибактериальной терапии с использованием рациональных антимикробных средств, современных ферментных препаратов для уменьшения интенсивности фиброзирования стромы, индивидуализированной гормональной коррекции, средств, улучшающих последствия ишемии, и изменения микробиоты слизистой оболочки позволяют восстановить морфофункциональные нарушения в эндометрии.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, хронический эндометрит, параметры микробиоты слизистой оболочки репродуктивного тракта, лечение, бактеорифаготерапия, прегравидарная подготовка.

Characteristics of the reproductive mucosa microbiota in patients with endometrial hyperplasia in combination with chronic endometritis and an optimized program of rehabilitation therapy and preconception training *I.K. Orishchak, O.M. Makarchuk*

The etiology and pathogenesis of hyperplastic processes of the endometrium (HPE) are currently unclear, some aspects of the pathogenesis remain controversial and debatable.

The objective: was to evaluate the microbiota of the reproductive mucosa in patients with subfertility on the background of endometrial hyperplasia combined with chronic endometritis, and to develop an optimized treatment and rehabilitation program.

Materials and methods. A comprehensive clinical and laboratory examination of 54 patients of reproductive age with subfertility on the background of endometrial hyperplasia and chronic endometritis was performed.

Two groups were formed to evaluate the effectiveness: the main group - 30 patients who received an optimized program of treatment and rehabilitation options, the comparison group – 24 patients who received classic conventional therapy.

The endometrium of 20 gynecologically healthy women was used for control clinical-laboratory and morphological examinations.

The personalized program of postoperative support is offered: basic antibiotic therapy, supplemented with bacteriophage therapy, antiviral therapy, immunomodulatory, angioprotective and venotonizing agents, correction of ischemia, correction of metabolic disorders, restoration of morphofunctional potential of endometrial tissue with the use of individualized hormone therapy was proposed.

Results. HPE became the prerogative of all patients in the study group, and in 19 (35.2%) endometrial polyps were registered, in 35 (64.8%) a combination of hyperplasia and polyps.

The results of bacteriological research showed a significant proportion of abnormalities in vaginal biocinosis, which is manifested by a significant reduction in the frequency of secretions of major acid-forming lactobacilli compared with healthy patients.

After using the proposed treatment program to improve well-being, reduce pain and reduce hypersecretory abnormalities were noted by all patients, the results of control pipelle biopsy with microbiological examination of the endometrium 3 months after the end of treatment showed sterile cultures in 97% of samples.

During the year of observation, spontaneous pregnancy out of 30 people who received pre-pregnancy training in the main group occurred in 14 (46.7% of cases), and of the 16 women enrolled in the ART program, 7 (43.7%) became pregnant.

Conclusions. A comprehensive study of the microbiocenosis of the mucous membranes of the reproductive tract showed that in women with endometrial hyperplasia combined with CE, microbiological parameters are characterized by a high frequency of viral and viral-bacterial associations, a significant proportion of dysbiotic disorders. Carrying out pregravid preparation along with optimizing the antibacterial therapy program using rational antimicrobial agents, modern enzyme preparations to reduce the intensity of stroma fibrosis, individualized hormonal correction, agents that improve the effects of ischemia and changes in mucosal microbiota, allow to restore morphofunctional disorders in the endometrium.

Keywords: endometrial hyperplasia, chronic endometritis, parameters of the microbiota of the reproductive tract mucosa, treatment, bacteriophage therapy, pregravid preparation.

Відомості про авторів

Оріщак Ірина Костянтинівна – Кафедра акушерства та гінекології ПО Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ; тел.: (097) 643-30-00. E-mail: Irynahenyk@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-0528-7613

Макарчук Оксана Михайлівна – Кафедра акушерства та гінекології ПО Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ; тел.: (050) 521-01-92. E-mail: o_makarchuk@ukr.net

ORCID ID: 0000-0002-5423-4377

Сведения об авторах

Орищак Ирина Константиновна – Кафедра акушерства и гинекологии ПО Ивано-Франковского национального медицинского университета, г. Ивано-Франковск; тел.: (097) 643-30-00. E-mail: Irynahenyk@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-0528-7613

Макарчук Оксана Михайловна – Кафедра акушерства и гинекологии ПО Ивано-Франковского национального медицинского университета, г. Ивано-Франковск; тел.: (050) 521-01-92. E-mail: o_makarchuk@ukr.net

ORCID ID: 0000-0002-5423-4377

Information about the autor

Orishchak Iryna K. – Department of Obstetrics and Gynecology of Postgraduate Education Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankovsk; tel.: (097) 643-30-00. *E-mail:* Irynahenyk@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-0528-7613

Makarchuk Oksana M. – Department of Obstetrics and Gynecology of Postgraduate Education Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankovsk; tel.: 050) 521-01-92. *E-mail:* o_makarchuk@ukr.net

ORCID ID: 0000-0002-5423-4377

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Boichuk AV, Shadrina VS, Vereshchahina TV. (2019). Hyperplasia of endometrium – a modern system-pathogenetic view on the problem (Literature review). *Actual Problems of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*. 1:67–72. DOI: <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2019.1.9906>
2. Chaika H, Yaremchuk L, Karetna A. (2017). Optimization of treatment and rehabilitation reproductive function of women with hyperplasia endometrial background inflammatory diseases of the pelvic organs. *Reports of Vinnytsia National Medical University*. 21(1);2:302-306. DOI: <https://reports-vnmedical.com.ua/index.php/journal/article/view/137>
3. Derkach S, Gorodnicka N, Kutsaj N, Gabisheva L, Kotsar O. (2020). Antibiotic resistant and phagosensitivity of regional strains-causative agents of pyo-inflammatory diseases (S. aureus and P. aeruginosa). *Reports of Vinnytsia National Medical University*. 24(1):6-11. DOI: [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2020-24\(1\)-01](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2020-24(1)-01)
4. Kitaya K, Takeuchi T, Mizuta S, Matsubayashi H, Ishikawa T. (2018). Endometritis: new time, new concepts. *Fertility and Sterility*. 110(3):344-350. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.04.012
5. Lin DM, Koskella B, Lin HC. (2017). Phage therapy: An alternative to antibiotics in the age of multi-drug resistance. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*. 8(3):162–173. DOI: 10.4292/wjgpt.v8.i3.162.
6. Lisiana TO, Ponomarova IG, Kovalchuk OA, Katsalap OM, Gorban NE. (2017). Characteristics of dysbiotic disturbances of state ways in women with hyperplastic processes and polyps endometry. *World of Medicine and Biology*. 4(62):54-58. DOI: 10.26724 / 2079-8334-2017-4-62-54-58
7. Luepke KH, Suda KJ, Boucher H, Russo RL, Bonney MW, Hunt TD, Mohr JF. (2017). Past, Present, and Future of Antibacterial Economics: Increasing Bacterial Resistance, Limited Antibiotic Pipeline, and Societal Implications. *Pharmacotherapy*. 37:71–84. DOI: 10.1002/phar.1868.
8. Maciejewska B, Olszak T, Drulis-Kawa Z. (2018). Applications of bacteriophages versus phage enzymes to combat and cure bacterial infections: an ambitious and also a realistic application? *Applied Microbiology and Biotechnology*. 102:2563–2581. DOI: 10.1007/s00253-018-8811-1
9. Roach DR, Leung CY, Henry M, Morello E, Singh D, Di Santo JP, Weitz JS, Debarbieux L. (2017). Synergy between the host immune system and bacteriophage is essential for successful phage therapy against an acute respiratory pathogen. *Cell host & microbe*. 22(1):38–47.e4. DOI: 10.1016/j.chom.2017.06.018
10. Rohde C, Wittmann J, Kutter E. (2018). Bacteriophages: a therapy concept against multi- drug-resistant bacteria. *Surgical infections*. 19(8):737–744. <https://doi.org/10.1089/sur.2018.184>
11. Van Belleghem JD, Merabishvili M, Vergauwen B, Lavigne R, Vaneechoutte M. (2017). A comparative study of different strategies for removal of endotoxins from bacteriophage preparations. *Journal of Microbiological Methods*. 132:153–159. DOI: 10.1016/j.mimet.2016.11.020
12. Vovk IB, Horban NY, Lysiana TA, Netreba NI, Ponomariova NH. (2019). The role of the inflammatory factor in the genesis of hyperplastic changes of endometrium in women of reproductive age. *Actual Problems of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*. 1:73–80. DOI: <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2019.1.10180>
13. Wagemans OJ, Pirnay JP, Di Luca M, Gonzalez-Moreno M, Lavigne R, Trampuz A, Moriarty TF, Metsemakers W-J. (2020). Bacteriophage therapy as a treatment strategy for orthopaedic-device-related infections: where do we stand? *European Cells and Materials*. 2020;39:193–210. DOI: 10.22203/eCM.v039.a13 J

Особливості оваріального резерву після оперативного лікування апоплексії яєчника

У.В. Павлик

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

Використання гемостазу під час операцій у хворих з апоплексією яєчника, яким би способом його не проводили (біполярний ток або накладання швів), призводить до втрати частини оваріального резерву. До більших втрат оваріального резерву призводить використання для зупинки кровотечі біполярної електрохірургії.

Отримані результати необхідно враховувати як при оперативному лікуванні жінок з апоплексією яєчника, так і при відновленні репродуктивної функції.

Ключові слова: апоплексія яєчника, гемостаз, оваріальний резерв.

Апоплексія яєчника (АЯ) – хвороба жінок репродуктивного віку, 75% яких молодше 30 років, близько 40% підлягають операції у зв'язку з анемічною формою апоплексії яєчника (АФАЯ), а 40–62% з них оперуються неодноразово у зв'язку з рецидивом захворювання [1–4]. АЯ може бути однією з причин жіночого безпліддя, лікування якого визиває певні труднощі на сучасному етапі [5–9]. У зв'язку з цим, поза сумнівом, актуальним є вивчення стану оваріального резерву у жінок, прооперованих з приводу АЯ, причому як до, так і після операції.

Мета дослідження: вивчити особливості стану оваріального резерву після оперативного лікування апоплексії яєчника.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було проведено клініко-лабораторне обстеження 140 жінок, з яких – 65 пацієнток з АЯ, що вперше піддалися лапароскопічним операціям. Ці хворі були включені в проспективне дослідження і розподілені на дві групи «сліпим» методом залежно від використаного під час операції методу гемостазу.

До 1-ї групи увійшли 35 хворих, гемостаз яким здійснювали за допомогою біполярної коагуляції, в 2-у групу – 30 хворих, кровотеча з яєчника в яких була зупинена за допомогою накладання швів.

У дослідження увійшли хворі зі стабільними показниками гемодинаміки перед втручанням і тривалістю госпіталізації не більше 24 год. Усі операції були виконані однією і тією самою хірургічною бригадою.

Критеріями виключення з дослідження були внутрішньочеревна кровотеча внаслідок розриву доброякісної пухлини або ендометріодної кісти яєчника; наяв-

ність в анамнезі оперативних втручань на яєчниках; а також вживання комбінованих оральних контрацептивів або застосування методів стимуляції суперовуляції екзогенними гонадотропінами менш ніж за 3 міс до операції.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік пацієнток у 1-й і 2-й досліджуваних групах статистично не розрізнявся і становив $30,8 \pm 3,2$ року і $31,35 \pm 2,95$ року відповідно ($p > 0,05$).

Згідно з отриманими даними, всі групи характеризувалися високою частотою перенесених інфекційних захворювань в дитячому віці (76,7–90,5%) і гострими респіраторними інфекціями та ангінами (85,7–94,3%).

У структурі супутньої патології АЯ переважали захворювання травного тракту (14,2–16,7%) (виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, хронічний гастрит і хронічний некалькульозний холецистит) і соматоформна дисфункція вегетативної нервової системи (11,4–15,7%). Відмінності між групами в частоті перенесених і супутніх екстрагенітальних захворювань не мали статистично значущих відмінностей ($p > 0,05$).

Найчастіше серед перенесеної гінекологічної патології зустрічалися захворювання запальної етіології. Серед них переважали інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) (70%), гострий і підгострий неспецифічний сальпінгоофорит (45%) та ерозія шийки матки (46%). Жодних інших порожнинних гінекологічних операцій у хворих груп дослідження не виявлено, окрім розродження шляхом кесарева розтину, частота якого в групах статистично не відрізнялася і становила від 10,5% до 14,3% ($p > 0,05$).

Переважає більшість жінок у групах (85,7–100%) до операцій жили статевим життям ($p > 0,05$). Більш ніж 80% пацієнток були у шлюбі (цивільному, церковному або фактичному) і велика частина їх сексуальних контактів відбувалася з єдиним статевим партнером.

Частка жінок, що жили статевим життям і на момент операції (у випадках неодноразово оперованих – останньої) тих, що планували настання вагітності в найближчі 5 років, становила 26,7% і 25,0% у 1-й і 2-й групах відповідно.

Аналізуючи дані анамнезу у хворих АЯ, можна зробити деякі висновки. Не було виявлено будь-яких відмінностей між групами у середньому віці жінок, частоті перенесеної і супутньої екстрагенітальної патології. Для всіх жінок була характерною наявність несприятливого преморбідного фону, особливо щодо інфекційних захворювань, перенесених в дитячому віці, гострих респіраторно-вірусних захворювань і ангін, а також куріння. Значних відмінностей в менструальній функції між групами виявлено не було.

Для уточнення попереднього діагнозу АЯ, встановленого на підставі даних анамнезу, фізикального і бімануального дослідження, виконували ехографічне обстеження органів малого таза. У всіх хворих була виявлена вільна рідина в порожнині таза позаду матки. Кількість вільної рідини у хворих 1-ї групи коливалась від 150 до 430 мл і в середньому становила $300,64 \pm 26,87$ мл, у пацієнток 2-ї групи – від 250 до 390 мл, у середньому – $292,92 \pm 24,51$ мл ($p > 0,05$).

Для уточнення характеру вільної рідини, виявленої в черевній порожнині при трансвагінальному ультразвуковому дослідженні (ТВУЗД) в кількості менше 100 мл, 8 (22,8%) хворим 1-ї групи і 8 (26,6%) пацієнткам 2-ї групи проведено кульдоцентез. У всіх випадках у пункті була виявлена кров.

У всіх групах апоплексію правого яєчника спостерігали значно частіше, ніж лівого.

Остаточний діагноз у всіх хворих досліджуваних груп і групи порівняння був встановлений у ході діагностичної лапароскопії.

Показаннями до проведення діагностичної лапароскопії:

- виражені клінічні ознаки внутрішньочеревної кровотечі (біль, наявність симптомів роздратування очеревини, зниження рівня гемоглобіну в крові);
- наявність вільної рідини в матково-ректальному поглибленні в кількості, що перевищує 100 мл за даними ехографії;
- наявність крові в черевній порожнині, підтверджена результатами кульдоцентезу,
- відсутність ефекту від консервативної гемостатичної терапії, що проводиться,
- необхідність диференціальної діагностики з іншими захворюваннями черевної порожнини, що виявляються симптоматикою «гострого живота».

Усі хворі мали стабільні показники гемодинаміки до втручання, а тривалість їхньої госпіталізації не перевищувала 24 год.

Після підтвердження діагнозу АЯ всім хворим було здійснено оперативне лікування. Тривалість операції визначали як проміжок часу між початком першого розрізу шкіри черевної стінки і закінченням накладення шва на останню шкірну рану.

При оцінюванні тривалості операції, а також тривалості етапу здійснення гемостазу було виявлено статистично значущі відмінності між досліджуваними групами. Так, тривалість оперативного втручання у 1-й групі варіювала від 20 до 45 хв і в середньому становила $26,9 \pm 8,7$ хв, тоді як у 2-й групі вона коливалась від 25 до 60 хв і в середньому була значно більшою – $39,5 \pm 9,5$ хв ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що середня тривалість здійснення гемостазу у 2-й групі, що складала $11,3 \pm 2,8$ хв, також була більшою, ніж у 1-й підгрупі ($6,6 \pm 3,5$ хв), що і відобразилось на відмінностях у загальній тривалості операції ($p < 0,05$). Об'єм операційної крововтрати становив у 1-й групі від 150 до 1800 мл (у середньому $498,4 \pm 150,8$ мл) і від 100 до 1900 мл у 2-й групі (в середньому $415,3 \pm 134,0$ мл). Відмінності в середньому об'ємі крововтрати не мали ані клінічного, ані статистичного значення ($p > 0,05$).

Усі операції були виконані повністю лапароскопічним доступом, не було жодного переходу до лапаротомії. Інтраопераційних ускладнень не було. Дренування черевної порожнини було здійснене лише 2 (3,1%) хворим.

У 13 (37,1%) хворих 1-ї групи та 11 (36,7%) операцій зупинки кровотечі з яєчника поєднувалися з іншими втручаннями ($p > 0,05$). Найчастішою поєднаною операцією було розділення спайок у порожнині малого таза, яке було виконано 8 (23%) хворим 1-ї групи і 6 (20%) пацієнткам 2-ї групи ($p > 0,05$). Трьом (8,6%) хворим 1-ї групи і 4 (13,3%) пацієнткам 2-ї групи виконана коагуляція вогнищ ендометріозу ($p > 0,05$). Двом хворим 1-ї групи було виконано видалення дрібних (до 2 см у діаметрі) субсерозних міоматозних вузлів на ніжці.

Рівні антимюлерова гормону (АМГ) досліджувалися до операції, а також в 1, 3 і 6 менструальному циклі після втручання. Статистично значущих відмінностей середніх рівнів АМГ у передопераційний період у 1-й і 2-й досліджуваних групах і груп порівняння не було ($p > 0,05$). Передопераційний рівень АМГ у 1-й групі становив $2,81\text{--}4,9$, у середньому – $3,79 \pm 0,67$ нг/мл, у 2-й групі – $2,58\text{--}6,0$, у середньому – $3,94 \pm 0,7$ нг/мл. У всіх групах рівень АМГ був оцінений як високий.

Середні рівні АМГ, визначені в 1, 3 і 6 менструальних циклах після операції, були нижчі передопераційних в обох досліджуваних групах.

Середній рівень АМГ у першому циклі після операції був статистично значуще нижче в 1-й групі ($1,6\text{--}3,96$, у середньому – $2,85 \pm 0,65$ нг/мл), ніж у 2-й групі ($2,51\text{--}4,13$, у середньому – $3,38 \pm 0,55$ нг/мл).

Надалі відзначено значне зниження рівня АМГ у 1-й групі протягом шести менструальних циклів до 56,2% від його передопераційного рівня ($p < 0,05$). Так, рівень АМГ у 1-й групі в 3 циклі становив 1,37–3,4, у середньому – $2,33 \pm 0,63$ нг/мл, а в 6 циклі – 1,0–3,35, у середньому – $2,13 \pm 0,68$ нг/мл ($p < 0,05$).

У 2-й групі середні рівні АМГ були статистично значуще нижче (2,51–4,13 і в середньому – $3,38 \pm 0,55$ нг/мл в 1 циклі після операції; 2,13–3,75 і в середньому – $2,96 \pm 0,52$ нг/мл в 3 циклі; 1,8–3,7 і в середньому – $2,6 \pm 0,57$ нг/мл в 6 циклі, проте перевищували відповідні показники у 1-й групі ($p < 0,05$). Тенденція до значного зниження рівня АМГ, починаючи з 3 менструального циклу після операції, у 2-й групі відсутня. До 6 циклу частка втрат середнього рівня АМГ становила у цій групі 34%.

Дані про втрату ОР, отримані в процесі дослідження АМГ, повністю підтвердилися і при дослідженні числа антральних фолікулів (ЧАФ), найменшим цей показник був у 1-й групі (3–7, у середньому – $5,3 \pm 1,1$ в 1 циклі; 2–7, у середньому – $4,6 \pm 1,1$ в 3 циклі; 2–7, у середньому – $4,3 \pm 1,1$ в 6 циклі) ($p < 0,05$). ЧАФ знизилося в 1-й групі протягом 6 циклів на 19%. У 2-й групі ЧАФ було значно нижче (3–9, у середньому – $6,4 \pm 1,3$ у 1 циклі; 2–8, у середньому – $6,2 \pm 1,4$ в 3 циклі; 2–8, у середньому – $5,5 \pm 1,3$ в 6 циклі), ніж у групі порівняння ($p < 0,05$). У 2-й групі зниження ЧАФ до 6 циклу порівняно з передопераційним становило 14%.

Слід зазначити, що, не дивлячись на значні втрати ОР, визначений в 6 менструальному циклі, рівень АМГ у 1-й групі відповідав середньому рівню, а в 2-й групі – високому. ЧАФ в 6 менструальному циклі в 1-й групі було низьким, а в 2-й групі відповідало середнім показникам.

Аналіз даних, отриманих при дослідженні ОР у оперованих хворих, дозволяє зробити деякі висновки. Здійснення гемостазу при операціях у хворих АЯ, яким би способом воно не виконувалося (біполярний струм або накладення швів), призводить до втрати частини ОР. До великих втрат ОР призводить використання для зупинки кровотечі біполярної електрохірургії.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що здійснення гемостазу при операціях у хворих з апоплексією яєчника, яким би способом воно не здійснювалося (біполярний струм або накладення швів), призводить до втрати частини оваріального резерву. До великих втрат оваріального резерву призводить використання для зупинки кровотечі біполярної електрохірургії.

Отримані результати необхідно враховувати як при оперативному лікуванні жінок репродуктивного віку з апоплексією яєчника, так і для відновлення репродуктивної функції, зокрема і з використанням допоміжних репродуктивних технологій.

Особенности овариального резерва после оперативного лечения апоплексии яичника У.В. Павлик

Использование гемостаза при операциях у больных с апоплексией яичника, каким бы способом его ни проводили (биполярный ток или наложение швов), приводит к потере части овариального резерва. К большим потерям овариального резерва приводит использование для остановки кровотечения биполярной электрохирургии.

Полученные результаты необходимо учитывать как при оперативном лечении женщин с апоплексией яичника, так и при восстановлении репродуктивной функции.

Ключевые слова: апоплексия яичника, гемостаз, овариальный резерв.

The condition of ovariale reserve after operative treatment of ovarium apoplexy U.V. Pavlyk

Results of the conducted researches testify, that hemostasis exercise at operations at patients with it was carried out by an apoplexy of the ovary, whatever way (bipolar current or suture), leads to loss of part of an ovariale reserve. To larger losses of ovariale reserve leads use for a stopping of bleeding of bipolar electrosurgery.

The received results need to be considered as at expeditious treatment of women with an ovary apoplexy, and at restoration of genesial function.

Keywords: *ovary apoplexy, hemostasis, ovariale reserve.*

Відомості про автора

Павлик Уляна Василівна – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: prorre-first@nmapo.edu.ua*

Сведения об авторе

Павлик Ульяна Васильевна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, г. Киев. *E-mail: prorre-first@nmapo.edu.ua*

Information about the autor

Pavlyk Ul'yana V. – Department of obstetrics, gynecology and perinatology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: prorre-first@nmapo.edu.ua*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Atri, M., 2020. Ectopic pregnancy versus corpus luteum cyst revisited: best Doppler predictors / M. Atri // J. Ultrasound. Med. : 22:11:1181-4.
2. Benaceraf, B. R., Finkler, N. J., Knapp, R. C., 2017 Sonographic accuracy in the diagnosis of ovarian masses / J. reprod. Med. :35:491-495.
3. Brannstrom, M., 2019. Immune regulation of corpus luteum function / M. Brannstrom, B. Friden // Semin Reprod Endocrinol. : 15:4:363-70.
4. Chedraui, P. A., 2021. Fatal intracranial hemorrhage in a pregnant patient with autoimmune thrombocytopenic purpura / P. A. Chedraui, L. A. Hidalgo, G. San Miguel // J. Perinat. Med. : 31:6:526-9.
5. Durfee, S., 2019. M. Sonographic spectrum of the corpus luteum in early pregnancy: gray-scale, color, and pulsed Doppler appearance / S. M. Durfee, M. C. Frates // J. Clin. Ultrasound. : 27:2: 55-9.
6. Emoto, M., 2018. Use of transvaginal color Doppler ultrasound in the diagnosis of ovarian bleeding: a report of 10 cases / M. Emoto, R. Tamura, T. Kawarabayashi // J. Obstet. Gynaecol. Res. : 24:4:247-50.
7. Pontiroli A.E., Ruga S., 2019. Invecchia mentoe controllo gipofisario della funzione gonadica // G. Gerontol.:41: 8: 293-298.
8. Purdy R.H., Grant K.A., 2021. Behavioral effect of neuroactive steroids related to alcohol deperedence and witholrawal // The Brain: source and target for sex steroid hormones: New York – London: 103-112.
9. Shien S. M., Shen M. D. M., Fuh M., 2019. Plasma lipid and lipoprotein concentration in chines maize with coronary arty disease after apoplexia // Atherosderosis: 67: 49-55.

Гемостазіологічні аспекти після планових та ургентних лапароскопічних операцій на придатках матки

В.А. Терехов

Медичний інститут Сумського державного університету МОН України, м. Суми

Післяопераційний період ускладнився у трьох спостереженнях (6,0%) розвитком тромбофлебиту м'язових вен правої гомілки, в одному (2,0%) – тромбоемболією легеневої артерії, не пов'язаної з розвитком гострого тромбофлебиту. У всіх спостереженнях після проведення консервативного лікування після операційні ускладнення були купейні. До операції показники коагуляційного гемостазу жінок, що отримували традиційне лікування, достовірно не відрізнялися від показників здорових жінок дітородного віку. Під час аналізу тромбоцитарної ланки гемостазу встановлено, що в передопераційний період кількість тромбоцитів була на 47,8% вище порівняно зі здоровими жінками. Крім того, достовірно вищими виявилися показники кількості, а саме: число малих агрегатів – у 2,2 раза, число великих агрегатів – у 2,9 раза, число агрегатів – у 2,3 раза вище. Інші показники тромбоцитарного гемостазу достовірно не відрізнялися від контрольної групи.

Результати проведених досліджень свідчать про високий ризик тромбогеморрагічних ускладнень у пацієнток після лапароскопічних операцій на придатках матки. Це диктує необхідність удосконалення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: лапароскопічні операції, стан гемостазу, ускладнення.

Впродовж останніх десятиліть проведення лапароскопічних операцій у гінекологічній практиці неухильно зростає, що пов'язано з перевагами цих операцій: мінімальною операційною травмою, сприятливим перебігом післяопераційного періоду, скороченням термінів стаціонарного лікування і тимчасової непрацездатності пацієнток, повнішим відновленням функції репродуктивної системи. Найчастішими свідченнями до лапароскопії є патологічні процеси маткових труб, доброякісні пухлини і пухлиноподібні утворення яєчників, генітальний ендометріоз, міома матки, трубна вагітність, вади розвитку статевих органів, трубна стерилізація [1–3].

За даними низки авторів [4–6], загальна кількість ускладнень при хірургічній лапароскопії становить від 15% до 30,0% і може перевищувати частоту ускладнень після традиційних втручань. Водночас активація тромбогенезу та ознаки хронічного ДВС-синдрому фіксують у 20,6% хворих [7–9]. У частини пацієнток тромбогемора-

гічні ускладнення не маніфестують клінічно, але можуть розвинутися після виписки зі стаціонару і найчастіше виявляються у вигляді стійкого посттромботичного ушкодження вен і хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок з розвитком посттромбофлебійного синдрому протягом трьох років в 35–69% хворих, що суттєво знижує їхню працездатність і якість життя [10, 11].

Дійсна частота тромбоемболічних ускладнень після лапароскопічних операцій залишається неуточненою. Не до кінця з'ясовані і механізми розвитку цих ускладнень.

Підвищення внутрішньочеревного тиску при лапароскопії призводить до порушення серцевої діяльності, зниження артеріального кровотоку в органах черевної порожнини, компресії нижньої порожнистої вени і обмеженню повернення з нижніх кінцівок, розширення венозних судин, що в своїй сукупності тією чи іншою мірою підвищує ризик тромбоутворення [12, 13].

Положення Тренделенбурга ще більш посилює ситуацію, впливаючи на перерозподіл об'ємів крові з урахуванням гравітаційних взаємодій і знижує швидкість венозного відтоку від верхніх відділів тулуба, що також може стати однією з причин тромбоемболічних ускладнень [14].

Мета дослідження: вивчення стану коагуляційного компонента гемостазу і морфофункціональні властивості тромбоцитів у гінекологічних хворих до і після виконання лапароскопічних операцій на придатках матки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було обстежено 50 жінок, прооперованих лапароскопічним шляхом на придатках матки. Клінічне та лабораторне обстеження здійснювалось до операції, через добу після неї, а також на третю і сьому добу.

Клінічне обстеження включало:

- вивчення скарг,
- аналіз анамнезу захворювання,
- вивчення анамнезу життя,
- аналіз гінекологічного та акушерського анамнезу,
- загальний огляд і спеціальне гінекологічне обстеження,
- бактеріоскопію відокремлюваного каналу шийки матки, піхви і сечівника,
- ультразвукове дослідження органів малого таза.

Аналізуючи перебіг лапароскопічної операції, враховували її тривалість, показники артеріального тиску, пульсу, частоту дихання, температуру тіла, вид анестезії, об'єм інтраопераційної крововтрати. У післяопераційний період оцінювали наявність і частоту тромбгеморагічних ускладнень, загальну тривалість перебування в стаціонарі і післяопераційний ліжко-день.

У жінок визначали кількість, морфологію і агрегатоутворення тромбоцитів, показники гемокоагуляції і фібринолітичної систем.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік жінок коливався від 17 до 55 років. Середній вік жінок становив $30,7 \pm 1,8$ року. Більше половини обстежених жінок мали в анамнезі вагітність (60,0%), але лише в 1/3 вона закінчилася пологами (34,0%). Привертає увагу те, що у значної частини пацієнток акушерсько-гінекологічний анамнез був обтяжений абортами (40,0%), мимовільними викиднями (16,0%). У частини обстежених жінок були вказівки на позаматкову вагітність (4,0%) і пізній викидень (2,0%).

Частота екстрагенітальних захворювань становила 66,0%. При цьому найчастіше зустрічалися:

- захворювання сечовидільної системи (хронічний пієлонефрит, цистит, сечокам'яна хвороба),
- серцево-судинні захворювання (артеріальна гіпертензія, вегето-судинна дистонія за гіпертонічним типом),
- хронічні захворювання травного тракту (хронічний гастрит, коліт, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки),
- хронічні захворювання печінки і жовчовивідних шляхів (хронічний гепатит, жовчнокам'яна хвороба, хронічний опісторхоз),
- захворювання верхніх дихальних шляхів (хронічний бронхіт, трахеїт),
- варикозна хвороба нижніх кінцівок,
- ендокринні захворювання (цукровий діабет, гіпотиреоз).

Було зафіксовано високу гінекологічну захворюваність обстежених жінок. У структурі гінекологічних захворювань провідне місце посідали полікістоз яєчників (40,0%), кисти і кістоми яєчників (38,0%), ендометріоз яєчників і маткових труб (32,0%), первинне і вторинне безпліддя (24,0% та 18,0% відповідно). Рідше виявляли патологію шийки матки (14,0%), гідросальпінкс (12,0%) і порушення менструальної функції (6,0%). Водночас поєднану гінекологічну патологію виявляли у 18,0% жінок.

Усіх пацієнток, що були госпіталізовані до стаціонару, було оперовано в плановому порядку. Показаннями для виконання лапароскопічних операцій були первинне і вторинне безпліддя (44,0%), кисти і кістоми яєчників (30,0%), ендометріоз яєчників і маткових труб (24,0%), гідросальпінкс (4,0%).

Під час аналізу об'єму і характеру виконаних операцій було встановлено, що найчастіше проводили розтин спайок в ділянці придатків матки (46,0%), хромогідротубацію (44,0%), електрокаутеризацію полікістозних яєчників (42,0%), резекцію і декортикацію яєчників (40,0%), пластику ампулярного відділу маткових труб (24,0%). У меншій кількості спостережень виконано вилущування кіст яєчників (14,0%), видалення маткових труб (12,0%) і хірургічну стерилізацію (6,0%). Середня тривалість операції становила $43,3 \pm 0,7$ хв, а об'єм крововтрати – $54,7 \pm 0,9$ мл.

Післяопераційний період ускладнився у трьох спостереженнях (6,0%) розвитком тромбофлебиту м'язових вен правої гомілки, в 1 (2,0%) – тромбоемболією легеневої артерії, не пов'язаної з розвитком гострого тромбофлебиту. У всіх спостереженнях після проведення консервативного лікування післяопераційні ускладнення були купейні.

До операції показники коагуляційного гомеостазу жінок, що отримували традиційне лікування, достовірно не відрізнялися від показників здорових жінок дітородного віку.

У першу добу після операції наголошувалося достовірно значуще ($p < 0,05$) збільшення показників активованого часу рекальцифікації (АЧР) – на 18,4%, активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ) – на 19,1%, протромбіновошл відношення (ПВ) – на 46,6%, міжнародних нормалізованих відносини (МНВ) – на 43,75%, фібриногену (ФГ) – на 25,9%, розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК) – на 39,4%, продуктів деградації фібрину (ПДФ) – на 11,9% і достовірно значуще зниження значень антитромбіну III (АТ III) – на 17,9%, індексу резерву плазміногену (ІРП) – на 29,7%.

Достовірно значущі відмінності АЧР, ПВ, МНВ, ПДФ зберігалися до третьої доби після операції, АЧТЧ, РФМК, АТ-III і ІРП – до сьомої доби післяопераційного періоду.

Під час аналізу тромбоцитарної ланки гемостазу було встановлено, що в передопераційний період кількість тромбоцитів була на 47,8% вище ($p < 0,05$) порівняно зі здоровими жінками. Крім того, достовірно вищими виявилися показники, а саме: число малих агрегатів (ЧМА) – у 2,2 раза, число великих агрегатів (ЧВА) – у 2,9 раза, число агрегатів (ЧА) – у 2,3 раза вище.

Інші показники тромбоцитарного гемостазу достовірно не відрізнялися від контрольної групи.

Цікавим є також і той факт, що у жінок, які отримували традиційне лікування, в першу добу після операції відбувалося статистично значуще зниження дискоцитів (Д) – на 16,6% і підвищення сфероцитів (СЕ) – на 11,7%, число агрегатоутворюючих тромбоцитів (ЧАУ) – на 19,7%, ЧМА – на 29,7%, ЧВА – на 51,7%, ЧА – на 32,8%, тромбоцитарного чинника 3 (РЗ) – на 50,3%.

Достовірно значущі зміни Д, СЕ, ЧВА, РЗ порівняно з доопераційними показниками зберігалися до 3–4-ї доби, після операції, а СЕ і ЧАУ – до 5–7-ї доби після операційного періоду. Число тромбоцитів на 1–7-у добу після операції достовірно не відрізнялося від передопераційних показників та у всі терміни спостереження було вищим ($p < 0,05$) порівняно зі здоровими жінками дитородного віку. З першої до сьомої доби після операції відбувалося статистично значуще зменшення ЧМА, ЧВА, ЧА. Водночас навіть на 5–7-у добу після операції ці показники залишалися достовірно вищими порівняно зі здоровими жінками.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що післяопераційний період ускладнився у трьох спостереженнях (6,0%) розвитком тромбофлебіту м'язових вен правої гомілки, в одному (2,0%) – тромбоемболією легеневої артерії, не пов'язаної з розвитком гострого тромбофлебіту.

У всіх спостереженнях після проведення консервативного лікування післяопераційні ускладнення були купейні. До операції показники коагуляційного гемостазу жінок, що отримували традиційне лікування, достовірно не відрізнялися від показників здорових жінок дитородного віку.

Під час аналізу тромбоцитарної ланки гемостазу було встановлено, що в передопераційний період кількість тромбоцитів була на 47,8% вище порівняно зі здоровими жінками. Крім того, достовірно вищими виявилися показники, а саме: число малих агрегатів – у 2,2 раза, число великих агрегатів – у 2,9 раза, число агрегатів – у 2,3 раза вище. Інші показники тромбоцитарного гемостазу достовірно не відрізнялися від контрольної групи.

Результати проведених досліджень свідчать про високий ризик тромбоембогічних ускладнень у пацієнток після лапароскопічних операцій на придатках матки. Це диктує необхідність удосконалення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Гемостазиологические аспекты после плановых и urgentных лапароскопических операций на придатках матки В.А. Терехов

Послеоперационный период осложнился в трех наблюдениях (6,0%) развитием тромбофлебита мышечных вен правой голени, в одном (2,0%) – тромбоемболией легочной артерии, не связанной с развитием острого тромбофлебита.

Во всех наблюдениях после проведения консервативного лечения послеоперационные осложнения были купированы. До операции показатели коагуляционного гемостаза женщин, получавших традиционное лечение, достоверно не отличались от показателей здоровых женщин детородного возраста. При анализе тромбоцитарного звена гемостаза установлено, что в предоперационный период количество тромбоцитов было на 47,8% выше по сравнению со здоровыми женщинами. Кроме того, достоверно более высокими оказались показатели числа малых агрегатов – в 2,2 раза, число больших агрегатов – в 2,9 раза, число агрегатов – в 2,3 раза выше. Другие показатели тромбоцитарного гемостаза достоверно не отличались от контрольной группы.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о высоком риске тромбогеморрагических осложнений у пациенток после лапароскопических операций на придатках матки. Это диктует необходимость усовершенствования алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: лапароскопические операции, состояние гемостаза, осложнения.

Hemostasiological aspects after the planned and urgent laparoscopic operations on the appendages of uterus

V.A. Terekhov

Postoperative period was complicated in three supervisions (6,0%) by development of thrombophlebitis of muscular veins of right shin, in one (2,0%) – thromboembolism of pulmonary artery, unconnected with development of sharp thrombophlebitis.

In all supervisions after the leadthrough of conservative treatment postoperative complications were with sleeping compartments. Before an operation the indexes of coagulative hemostasis of women, gettings traditional treatment, for certain did not differ from the indexes of healthy women of genital age. At the analysis of platelet link of hemostasis it is set by us, that in preoperative period an amount of thrombocytes was on 47,8% higher as compared to healthy women. In addition, for certain the indexes of number of small aggregation appeared more high – in 2,2 time, number of large aggregation – in 2,9 time, number of aggregation – in 2,3 time higher. Other indexes of platelet hemostasis for certain did not differ from a control group.

The results of the conducted researches testify to the high risk of thromohemorrhagic complications for patients after laparoscopic operations on the appendages of uterus. It dictates the necessity of improvement of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Keywords: laparoscopic operations, state of hemostasis, complications.

Відомості про автора

Терехов Володимир Андрійович – Кафедра акушерства та гінекології медичного інституту Сумського державного університету МОУ України, м. Суми. E-mail: pror-first@nmapo.edu.ua

Сведения об авторе

Терехов Владимир Андреевич – Кафедра акушерства и гинекологии медицинского института Сумского государственного университета МОУ Украины, г. Сумы. E-mail: pror-first@nmapo.edu.ua

Information about the autor

Terekhov Vladimir A. – Department of obstetrics and gynecology of the Medical Institute of the Sumy State University MES of Ukraine, Sumy. E-mail: pror-first@nmapo.edu.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Howard JW, Jones HW, Wentz AC, Burnett LS. 2017. Novak's textbook of gynecology. Baltimore: Williams & Wilkins. 919.
2. Fan SX, Wang FM, Lin LS, Song YF. 2017. Re-treatments of recurrence after pelvic floor repair surgery. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 52(6):374-8.
3. Парашук ЮС, Грищенко МГ, Парашук ВЮ, Сафонов РА. 2017. Оперативна гінекологія: навч. посібник. Харків: ХНМУ, 132.
4. Frejka T, Gietel-Basten S. 2016. Fertility and Family Policies in Central and Eastern Europe after 1990. Comparative Population Studies. 41:3-56.
5. Tracking Universal Health Coverage: 2017 Global Monitoring Report. 2017. WHO and the International Bank for Reconstruction and Development, 88.
6. Rana P, Kazmi I, Singh R et al. 2013. Ectopic pregnancy: a review. Arch. Gynecol. Obstet. 288(4):747-57.
7. Ridgeway BM, Cadish L. 2017. Hysteropexy: Evidence and Insights. Clin Obstet Gynecol. 60(2):312-23.
8. Bulletti C, De Ziegler D, Polli V. 2017. The role of leiomyomas in infertility. J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc. 6(4):441-5.
9. Daraiv E, Echaud H, Benifla JL et al. 2015. Fertility after laparoscopic myomectomy: Preliminary results. Hum. Reprod. 12:1931-4.
10. Zafrakas M, Grimbizis G, Timologou A, Tarlatzis BC. 2014. Endometriosis and ovarian cancer risk: a systematic review of epidemiological studies. Front. Surg. 1:14-20.
11. Fortner RT, Ose J, Merritt MA et al. 2015. Reproductive and hormone-related risk factors for epithelial ovarian cancer by histologic pathways, invasiveness and histologic subtypes: Results from the EPIC cohort. Int J Cancer. 137(5):1196-208.
12. Darai E, Fauvet R, Uzan C, Gouy S et al. 2013. Fertility and borderline ovarian tumor: a systematic review of conservative management, risk of recurrence and alternative options. Hum Reprod Update. 19(2):151-66.
13. Tatum JM, Samakar K, Bowdish ME, Mack WJ. 2018. Videosophagography versus Endoscopy for Prediction of Intraoperative Hiatal Hernia Size. Am Surg. 84(3):387-91.
14. Юзько ОМ, Юзько ТА. 2015. Лапароскопія в діагностиці та лікування жіночої безплідності. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2:35-6.

Тактика лікування безпліддя на тлі хронічної урогенітальної інфекції у жінок, які багато народжували

Махмуд Аль Фанір

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

Результати проведених досліджень свідчать, що зміни системного імунітету у пацієнток, які багато народжували, з хронічною урогенітальною інфекцією мають недостовірний характер, а порушення місцевого імунітету характеризуються достовірним підвищенням ($p < 0,05$) вмісту IgM і β -лізінів при одночасному зниженні ($p < 0,05$) рівня IgA; основних параметрів фагоцитозу і лізоциму. Хронічна урогенітальна інфекція спричинює розвиток порушень менструальної функції у 32,0% випадків, а також зумовлює достовірні дисгормональні зміни: у I фазу менструального циклу – зниження вмісту естрадіолу і фолікулостимулюючого гормону при одночасному збільшенні рівня лютеїнізуючого гормону, альдостерону, кортизолу та тиреотропного гормону; у II фазу менструального циклу – зниження вмісту прогестерону і збільшення рівня лютеїнізуючого гормону, кортизолу і тиреотропного гормону.

Використання запропонованих лікувально-профілактичних заходів з подальшою предгравідарною підготовкою сприяє збільшенню частоти настання вагітності в 2,1 раза та зниженню рівня акушерських та перинатальних ускладнень: передчасних пологів – у 2,1 раза; плацентарної дисфункції – в 1,5 раза; аномалій пологової діяльності – в 2,1 раза; дистресу плода – в 1,6 раза; середньо-важких форм асфіксії новонароджених – в 1,7 раза і перинатальних втрат – у 2,1 раза.

Зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у жінок з хронічною урогенітальною інфекцією в анамнезі, які багато народжували, варто починати з етапу відновлення репродуктивної функції з наступним переходом на предгравідарну підготовку. Враховуючи той факт, що основою наступних акушерських та перинатальних ускладнень у жінок цієї групи є високий ризик інтраамніального інфікування, зумовлений цілим комплексом негативного впливу від перенесеної урогенітальної інфекції.

Отримані результати є досить переконливим обґрунтуванням для розробленої нами лікувально-профілактичної методики. Суттєве підвищення частоти відновлення репродуктивної функції на тлі зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень є підставою для широкого впровадження запропонованої методики в практичну охорону здоров'я.

Ключові слова: безпліддя, урогенітальна інфекція, жінки, які багато народжували.

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

В умовах сьогодення хронічна уrogenітальна інфекція (ХУГІ) є однією з основних проблем сучасної репродуктології [1–3]. Це зумовлено постійно зростаючою частотою даної патології серед жінок репродуктивного віку, широким спектром поєднаних форм різної інфекції, неефективністю загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів тощо [4–6].

Порушення репродуктивної функції у жінок, які багато народжували (більше 3 пологів в анамнезі), з ХУГІ відбувається на тлі виражених імунологічних і ендокринологічних порушень, а також змін мікробіоценозу статевих шляхів [5, 6]. Широке і не завжди обґрунтоване використання антибактеріальних препаратів, часто у вигляді 2–3 різних антибіотиків, призводить до виражених порушень мікробіоценозу статевих шляхів і травного тракту, пригніченню місцевого імунітету і появі дисгормональних змін, на тлі яких розвиваються порушення менструального циклу [7, 8].

Вагітність і пологи у жінок, які багато народжували, з ХУГІ в анамнезі зазвичай перебігає з високою частотою акушерської і перинатальної патології, зумовленої значним рівнем інтраамніального інфікування, початковими імунологічними і ендокринологічними порушеннями [9–11].

Усе викладене вище є обґрунтуванням для проведення справжнього наукового дослідження.

Мета дослідження: зниження частоти порушень репродуктивної функції, акушерських і перинатальних ускладнень у жінок, які багато народжували, з ХУГІ в анамнезі на основі вивчення клініко-мікробіологічних, імунологічних і ендокринологічних змін, а також удосконалення комплексу лікувально-профілактичних заходів і предгравідарної підготовки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети і завдань було обстежено 100 пацієнток, які багато народжували, з різними формами уrogenітальної інфекції в анамнезі. Пацієнток було розподілено на групи:

1-а група – 50 жінок, які багато народжували та отримували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи;

2-а група – 50 жінок, які багато народжували, проведених поетапно за розробленою нами методикою.

До контрольної групи увійшли 50 гінекологічно і соматично здорових жінок репродуктивного віку.

Ведення пацієнток 1-ї групи проводили за загальноприйнятими протоколами:

- специфічна антимікробна терапія;
- протівірусна терапія;
- імунотерапія;
- дегельмінтизація;
- санація хронічних осередків інфекції;
- корекція мікрофлори кишечника і піхви.

Ведення пацієнток 2-ї групи проводили з додатковим використанням антигомотоксичної терапії поетапно. Так, спочатку проводилося лікування хронічного сальпінгоофориту з урахуванням вираженості дизуричної симптоматики. Окремим етапом проводили предгравідарну підготовку.

До комплексу клініко-лабораторного і функціонального обстеження були включені такі моменти:

- клінічний анамнез;

- загальний і гінекологічний огляд;
- лабораторне обстеження:
- загальний аналіз крові та сечі, коагулограма, печінкові проби; цукор крові; креатинін; сечовина; сечова кислота; загальний білок і білкові фракції; агрегація тромбоцитів; лейкоцитарний індекс інтоксикації;
- загальний аналіз сечі; аналіз сечі за Нечипоренко і Зімницьким; визначення кетонових тіл в сечі;
- консультації суміжних фахівців: уролога, ендокринолога, невропатолога, кардіолога тощо;
- ультразвукове дослідження органів малого таза і фетоплацентарного комплексу;
- вивчення ендокринологічного статусу: до вагітності – естрадіол (Е), прогестерон (П), ФСГ, ЛГ, пролактин, кортизон (К), альдостерон (Алд), тиреотропний гормон (ТТГ), трийодтиронін та тироксин; під час вагітності - естріол, К, хоріонічний гонадотропін, плацентарний лактоген, ТТГ, трийодтиронін і тироксин імуноферментним способом;
- вивчення показників системного імунітету: CD3+; CD4+; CD8+; CD19+; CD22+; вміст лізоциму: активність β-лізину, показники фагоцитозу (ФП – відсоток клітин, які вступили у фагоцитоз від 100 клітин), фагоцитарне число (ФЧ – середнє число об'єктів фагоцитозу, поглинених одним фагоцитом; ФІ – фагоцитарний індекс, який обчислювали за формулою $\text{ФЧ/ФП} \times 100\%$), вміст імуноглобулінів класу А, М, G;
- проведення мікробіологічних і вірусологічних досліджень.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порушення репродуктивної функції розвиваються у жінок, які багато народжували, з наступними варіантами ХУГІ:

- хронічний сальпінгоофорит (74,0%),
- запальні захворювання шийки матки (60,0%),
- хронічний пієлонефрит (52,0%),
- хронічний ендометрит (16,0%).

Основні клінічні прояви ХУГІ у жінок, які багато народжували:

- больовий синдром (62,0%);
- диспауренія (38,0%);
- субфебрилітет (30,0%);
- дизуричний синдром (26,0%);
- цисталгія (22,0%),
- біль у поперековій ділянці (20,0%).

Етіологія ХУГІ характеризується переважанням поєднаних форм: вірусної, хламідійної, кандидозної, інфекції зі штамами стафілокока (26,0%); вірусної, кандидозної, міко- та уреаплазменної інфекції зі штамами стафілокока (22,0%); хламідійної, міко- та уреаплазменної інфекції зі штамами стафілокока (20,0%); хламідійної і кандидозної інфекції (16,0%); вірусної і кандидозної інфекції (16,0%).

Зміни системного імунітету у пацієнок, які багато народжували, з ХУГІ носять недостовірний характер, а порушення місцевого імунітету характеризуються достовірним підвищенням ($p < 0,05$) вмісту IgM і β-лізину при одночасному зниженні ($p < 0,05$) рівня IgA; основних параметрів фагоцитозу (ФП, ФЧ і ФІ) і лізоциму.

ХУГІ сприяє розвитку порушень менструальної функції в 32,0% випадків та достовірним дисгормональним змінам:

- у I фазу менструального циклу – зниження вмісту Е і ФСГ при одночасному збільшенні рівня ЛГ, Алд, К та ТТГ;
- у II фазу менструального циклу – зниження вмісту П і збільшення рівня ЛГ, К та ТТГ.

Використання запропонованих лікувально-профілактичних заходів з подальшою предгравідарною підготовкою сприяє збільшенню частоти настання вагітності в 2,1 раза і зниженню рівня акушерських і перинатальних ускладнень: передчасних пологів – у 2,1 раза; плацентарної дисфункції – в 1,5 раза; аномалій пологової діяльності – у 2,1 раза; дистресу плода – в 1,6 раза; середньо-важких форм асфіксії новонароджених – в 1,7 раза і перинатальних втрат – у 2,1 раза.

ВИСНОВКИ

Результати дослідження продемонстрували, що зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень у жінок, які багато народжували, з хронічною урогенітальною інфекцією в анамнезі слід починати з етапу відновлення репродуктивної функції з наступним переходом на предгравідарну підготовку. Враховуючи той факт, що основою наступних акушерських і перинатальних ускладнень у жінок цієї групи є високий ризик інтраамніального інфікування, зумовлений цілим комплексом негативного впливу від перенесеної урогенітальної інфекції.

Отримані результати є досить переконливим обґрунтуванням для розробленої нами лікувально-профілактичної методики. Суттєве підвищення частоти відновлення репродуктивної функції на тлі зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень є підставою для широкого впровадження запропонованої методики в практичну охорону здоров'я.

Тактика лечения бесплодия на фоне хронической урогенитальной инфекции у многорожавших женщин *Махмуд Аль Фанир*

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что изменения системного иммунитета у многорожавших пациенток с хронической урогенитальной инфекцией носят не достоверный характер, а нарушение местного иммунитета характеризуются достоверным повышением ($p < 0,05$) содержания IgM и β -лизинов при одновременном снижении ($p < 0,05$) уровня IgA; основных параметров фагоцитоза и лизоцима.

Хроническая урогенитальная инфекция сопутствует развитию нарушений менструальной функции в 32,0% случаев и достоверным дисгормональным изменениям: в I фазу менструального цикла – снижение содержания эстрадиола и фолликулостимулирующего гормона при одновременном увеличении уровня лютеинизирующего гормона, альдостерона, кортизола и тиреотропного гормона; во II фазу менструального цикла – снижение содержания прогестерона и увеличение уровня лютеинизирующего гормона, кортизола и тиреотропного гормона.

Использование предложенных лечебно-профилактических мероприятий с последующей предгравидарной подготовкой способствует увеличению частоты наступления беременности в 2,1 раза и снижению уровня акушерских и перинатальных осложнений: преждевременных родов – в 2,1 раза; плацентарной дисфункции – в 1,5 раза; аномалий родовой деятельности – в 2,1 раза; дистресса плода – в 1,6 раза; средне-тяжелых форм асфиксии новорожденных – в 1,7 раза и перинатальных потерь – в 2,1 раза.

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

Снижение частоты акушерских и перинатальных осложнений у многорожающих женщин с хронической урогенитальной инфекцией в анамнезе стоит начинать с этапа восстановления репродуктивной функции со следующим переходом на предгравидарную подготовку. Учитывая тот факт, что основой следующих акушерских и перинатальных осложнений у женщин этой группы является высокий риск интраамниального инфицирования, что предопределено целым комплексом негативного влияния от перенесенной урогенитальной инфекции.

Полученные результаты представились достаточно убедительным обоснованием для разработанной нами лечебно-профилактической методики. Существенное повышение частоты восстановления репродуктивной функции на фоне снижения частоты акушерских и перинатальных осложнений является основанием для широкого внедрения предложенной методики в практическое здравоохранение.

Ключевые слова: бесплодие, урогенитальная инфекция, многорожающие женщины.

Tactic of treatment of infertility on a background a chronic urogenital infection for multiparous women **Makhmud Al' Fanir**

Do the results of the conducted researches testify that the changes of system immunity for multiparous patients with a chronic urogenital infection carry reliable not character, but violation of local immunity characterized by the reliable increase ($p < 0,05$) of maintenance of IgM and β -lysin at the simultaneous decline ($p < 0,05$) of level of IgA; basic parameters of phagocytosis and lysozyme.

A chronic urogenital infection accompanies to development of violations of menstrual function in 32,0% cases and reliable dishormonal changes: in a I phase of menstrual cycle is a decline of maintenance of estradiol and follicle-stimulating hormone at the simultaneous increase of level of luteinizing hormone, aldosterone, cortisol and thyrotropic hormone; in II phase of menstrual cycle is a decline of maintenance of progesterone and increase of level of luteinizing hormone, cortisol and thyrotropic hormone.

The use of the offered treatment-and-prophylactic measures with subsequent pregravid preparation is instrumental in the increase of frequency of offensive of pregnancy in 2,1 time and to the decline of level of obstetric and perinatal complications: premature births – in 2,1 time; to placenta disfunction – in 1,5 time; anomalies of childbirth – in 2,1 time; fetal distress – in 1,6 time; middling-heavy forms of asphyxia new-born – in 1,7 time and perinatal losses – in 2,1 time.

Decline of frequency of obstetric and perinatal complications for multiparous women with a chronic urogenital infection in anamnesis it is needed to begin with the stage renewals of genesial function with the next passing to pregravid preparation. Taking into account circumstance that the women of this group have a high risk of the intra-amniotic infecting, predefined by the whole complex of negative influence from the carried urogenital infection basis of next obstetric and perinatal complications.

The got results appeared a convincing enough ground for developed by us treatment-and-prophylactic method. A substantial increase of frequency of renewal of genesial function on a background the decline of frequency of obstetric and perinatal complications is foundation for wide introduction of the offered method in a practical health protection.

Keywords: infertility, urogenital infection, multiparous women.

Відомості про автора

Махмуд Аль Фанір – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ. E-mail: pror-first@ntapo.edu.ua

Сведения об авторе

Махмуд Аль Фанир – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, г. Киев. *E-mail: proro-first@nmapo.edu.ua*

Information about the author

Makhmud Al' Fanir – Department of obstetrics, gynecology and perinatology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: proro-first@nmapo.edu.ua*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Abbant J., 2018. Clinical and microscopic of vaginal yeast infection: a prospective analysis // *Ann. Emerg. Med.*:25:5: 587-591.
2. Andrews W.W., 2020. Cervicovaginal cytokines, vaginal infection, and preterm birth. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*: 190:5:1179-86.
3. Asienazy-Elbar M., 2021. Immune consequences of Chlamidia infections in pregnancy and in vitro fertilization outcome // *Infect. Dis. in Obstet. and Gynecol.*:4:143 - 148.
4. Basseman J., Tully J., 2021. Mycoplasmas: Sophisticated, Reemerging, and Burdened by Their Notoriety // *Emerg. Infect. Dis.*:3:1:21- 23.
5. Beatty W. L. Morrison R.P., Byrne G.I., 2020. Persistent Chlamidia: from cell culture to a paradigm for chlamydial pathogenesis // *Microbiol. Reviews.*:58:4:P.191-204.
6. Berman S.M., Harrison H.R., Boyce W.T., 2020. Low birth weight prematurity, and postpartum endometritis. Association with prenatal cervical Mycoplasma hominis and Chlamydia Trachomatis infections // *JAMA*:25:7:601- 606.
7. Burguete T., Rabreau M., 2021. Evidence for infection of the human embryo with adeno-associated vims in pregnancy // *Hum. Reproduct.*:14:9:2396 -2401.
8. Cohen J., Tenebaum E., 2018. Serum- specific antibodies for Chlamydia trachomatis in premature contractions // *Am. J. Obstet. Gynecol.*:158:3:579-582.
9. Doggrell S.A., 2021. Recent pharmacological advances in the treatment of preterm membrane rupture, labour and delivery. // *Expert Opin. Pharmacother.*:5:9:1917-28.
10. Dunn D., Wallon M., 2021. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling // *Lancet.*:353:9167:1829-33.
11. Eschenbach D.A., 2021. Bacterial vaginosis and anaerobes in obstetric-gynecologic infection. // *Din. Infect. Dis.*:16:4:282-287.

Диференційований підхід до корекції короткої шийки матки у жінок з ановуляторним непліддям в анамнезі за результатами УЗ-еластографії

О.М. Перхулин, Н.І. Генік, О.М. Макарчук

Івано-Франківський національний медичний університет

Сьогодні проблема невиношування вагітності у всьому світі є особливо актуальною на тлі зростання частоти непліддя. Однією з її причин є істміко-цервікальна недостатність (ІЦН) та синдром «короткої шийки матки», про який все частіше заявляє сучасна література.

Мета дослідження: визначення параметрів еластографії шийки матки у жінок із синдромом короткої шийки матки та ановуляторним непліддям в анамнезі та підбір методу корекції залежно від типу еластограми.

Матеріали та методи. До основної групи увійшли 25 жінок з одноплідною вагітністю, яка наступила після лікування ановуляторного непліддя за допомогою запліднення *in vitro* (ЗІВ), в яких діагностована коротка шийка матки за даними трансвагінальної цервікометрії під час I пренатального скринінгу. До групи контролю увійшли 20 здорових вагітних.

Результати. Аналізуючи результати ультразвукової еластографії шийки матки було виявлено, що в основній групі змішаний тип еластограми спостерігався у 14 (56,00%) пацієнток, м'який тип – у 11 (44,00%), у той час як у жінок контрольної групи вся тканина шийки матки була щільною, що вказувало на жорсткий тип еластограми. При визначенні коефіцієнта деформації відзначено достовірну різницю показника в зоні інтересу (ділянка внутрішнього вічка та каналу шийки матки), між обома групами.

Пацієнткам зі змішаним типом еластограми шийки матки було проведено профілактичну механічну корекцію змін шийки матки шляхом накладання акушерського розвантажуючого песарію, а вагітним з м'яким типом еластограми шийки матки накладено цервікальний серкляж мерсиленовою стрічкою. Більшість вагітних основної групи мали своєчасні пологи (92,00%), лише у двох (8,00%) пацієнток пологи були передчасними в терміні 34–36 тиж +6 днів гестації (по одній жінці з різним методом корекції).

Висновки. У жінок з короткою шийкою матки, вагітність яких настала після лікування ановуляторного непліддя шляхом ЗІВ, відзначали значне зменшення

щільності тканини шийки матки, що слід вважати прогностичним критерієм розвитку ІЦН.

Невиношування вагітності вимагає проведення механічної корекції шляхом накладання профілактичного шва на шийку матки або встановлення акушерського песарію залежно від типу еластограми шийки матки.

Ключові слова: коротка шийка матки, ановуляторне непліддя, еластографія.

Ановуляторне непліддя, особливо ліковане допоміжними репродуктивними технологіями, слід розглядати як вагомий фактор ризику розвитку недостатності шийки матки і, як наслідок, невиношування вагітності та передчасних пологів (ПП) [3, 8, 10]. Тому ведення вагітності після ЗІВ вимагає ретельного спостереження за станом шийки матки вже в I триместрі вагітності [1, 4].

Виділяють істміко-цервікальну недостатність (ІЦН) – неспроможність шийки матки залишатися закритою протягом гестаційного періоду (її мимовільне вкорочення і дилатація) та синдром «короткої шийки матки» – довжина шийки матки менше 25 см у I та II триместрах вагітності без дилатації за даними трансвагінального ультразвукового дослідження [6]. Переважно коротка шийка матки є фактором ризику як ПП, так і ІЦН [2, 7].

Оцінювання стану шийки матки під час вагітності слід проводити для раннього виявлення її недостатності як важливого прогностичного фактора невиношування вагітності. А от визначення змін щільності тканин шийки матки методом компресійної еластографії можна розглядати як ранній прогностичний фактор недостатності шийки матки [5, 11].

Використання трансвагінальної ультразвукової еластографії в акушерській практиці дозволяє оцінити пружно-еластичні властивості шийки матки і отримати клінічно значущу інформацію, враховуючи фізіологічні зміни, які відбуваються в позаклітинному матриксі шийки матки, що призводить до зниження її щільності та збільшення податливості [2, 4]. У нормі дозрівання шийки матки пов'язане з дисперсією і поступовою деполімеризацією колагену. Якщо ці процеси виникають на ранніх термінах вагітності, це призводить до зміни щільності тканин шийки матки та є раннім предиктором формування неспроможності шийки матки, а також причиною ПП [9].

Мета дослідження: визначення параметрів еластографії шийки матки у жінок з синдромом короткої шийки матки та ановуляторним непліддям в анамнезі і підбір методу корекції залежно від типу еластограми.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено проспективне дослідження 25 вагітних у терміні гестації 11–13 тиж +6 днів, у яких діагностовано коротку шийку матки. Вагітність у всіх пацієнток настала після лікування ановуляторного непліддя шляхом застосування допоміжних репродуктивних технологій, зокрема ЗІВ.

До контрольної групи увійшли 20 здорових пацієнток із фізіологічним перебігом вагітності.

Критерії включення в дослідження:

- одноплідна вагітність, яка настала після лікування ановуляторного непліддя за допомогою ЗІВ,
- коротка шийка матки, діагностована за даними трансвагінального ультразвукового дослідження під час I пренатального скринінгу,

- наявність одного з чинників невиношування вагітності: ПП, мимовільний пізній викидень, втручання на шийці матки, які вимагали її розширення (кюретаж, гістероскопія, інструментальне переривання вагітності), гіперандрогенія.

Критерії виключення з дослідження:

- багатоплідна вагітність;
- антифосфоліпідний синдром, тромбофілії;
- вагітність, яка ускладнена синдромом гіперстимуляції яєчників;
- цитогенетичні причини невиношування вагітності, яка індукована в програмі екстракорпорального запліднення;
- чоловіче непліддя;
- непліддя трубноперитонеальне, цервікальне, імунологічне, невизначеного генезу;
- виражена ендокринна патологія, яка може привести до непліддя та потребує спеціальної гормональної корекції порушення нерепродуктивного органу або системи;
- передлежання плаценти;
- дисплазія сполучної тканини;
- підвищений ризик хромосомних аномалій плода за даними першого або другого пренатального скринінгу.

Дослідження проводили на базі КНП «Міський клінічний перинатальний центр Івано-Франківської міської ради» та клініко-діагностичного центру «Мед-Атлант» (м. Івано-Франківськ). Компресійна еластографія шийки матки здійснювалась на апараті ультразвукової діагностики Voluson E8 Expert (General Electric Medical Systems, USA) за допомогою мікроконвексного датчика RIC4-9D для вагінального обстеження, частотою 4–9 МГц.

Етапність дослідження шийки матки включала трансвагінальну цервікометрію в В-режимі та компресійну еластографію. Дослідження проводили в режимі реального часу. Основну увагу звертали на зони інтересу, а саме: ділянку внутрішнього вічка, канал шийки матки, передню та задню губу шийки матки. Еластографічну оцінку здійснювали традиційно з використанням спектральної кольорової шкали, що оцінюється за п'ятибальною системою від 0 до 4 балів залежно від отриманого кольору. Ділянки шийки матки з найбільшою щільністю тканини фарбуються на еластограмі фіолетово-синім забарвленням (0 і 1 бал відповідно), ділянки середньої щільності візуалізуються, як зелені – 2 бали, жовтий колір асоціюється з середньо-м'якою (3 бали) та червоний – м'якою тканиною (4 бали).

На підставі отриманих еластографічних параметрів усі еластограми поділяли на три типи: жорсткий, змішаний та м'який. При жорсткому типі вся шийка матки зафарбовувалася у фіолетовий та синій кольори, що свідчило про щільну тканину. На змішаній еластограмі ділянка внутрішнього вічка та верхня третина каналу шийки матки відповідали жовтому та червоному кольору. При м'якому типі еластограми внутрішнє вічко та канал шийки матки теж були зафарбовані в червоний та жовтий кольори, але паралельно відзначали неоднорідне зафарбування передньої та задньої губи шийки матки з переважанням зеленого. Також визначали коефіцієнт деформації тканини (strain ratio), який є співвідношенням деформації тканини зони інтересу до референтної тканини. За референтну тканину вважали нижню третину передньої стінки тіла матки. Даний показник досліджували в ділянці внутрішнього

вічка, середині каналу шийки матки. Значення показника більше «1» свідчить, що щільність тканини зони інтересу є більшою, ніж референтної тканини, при показнику менше «1» – меншою.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік пацієнток основної групи становив $27,88 \pm 0,74$ року і практично співпадав з показником контрольної групи ($27,30 \pm 0,92$ року). За віковим складом достовірних відмінностей між пацієнтками групи ризику виникнення ІЦН та здорових вагітних не було.

Першовагітних в основній групі було менше половини пацієнток – 10 (40,00%) жінок, що становило в 1,42 раза менше, ніж в контрольній групі (56,67%). Крім того, 9 (36,00%) жінок мали другу вагітність, 6 (24,00%) – третю та більше. Однак кількість жінок, які вперше народжують, в досліджуваній групі було 20 (80,00%), що в 1,26 раза більше, ніж серед здорових вагітних (63,33%).

Другі пологи фіксували у 5 (20,00%) жінок основної групи, зокрема ПП в анамнезі були у однієї пацієнтки (4,00%), у 4 (16,0%) пацієнток – термінові пологи (16,00%). Завмерлу вагітність констатовано у 3 (12,00%) обстежених, позаматкову – в 1 (4,00%). У 3 (12,00%) вагітних акушерський анамнез обтяжений раннім мимовільним викиднем, у 2 (8,00%) жінок пізнім мимовільним викиднем, у 3 (12,00%) вагітних проведено артифіційний аборт до 12 тиж вагітності, у 2 (8,00) пацієнток – по два артифіційні аборти.

У 14 (56,00%) вагітних основної групи виявлено змішаний тип еластограми шийки матки та накладено акушерський песарій, в 11 (44,00%) жінок визначено м'який тип та проведено серкляж мерсиленовою стрічкою.

При визначенні коефіцієнта деформації шийки матки відзначено достовірну різницю показника в ділянці внутрішнього вічка та каналу шийки матки (таблиця).

Більшість вагітних основної групи народили вчасно (92,00%), лише у 2 (8,00%) пацієнток пологи були передчасними в терміні 34–36 тиж + 6 днів гестації (одній пацієнтці було накладено серкляж і одній жінці встановлено песарій). Частота кесарева розтину у жінок з короткою шийкою матки була в 4,19 раза більшою, ніж у здорових вагітних.

У новонароджених, які народились від матерів, вагітність яких наступила після лікування ановуляторного непліддя за допомогою ЗІВ і перебігала на фоні ризику виникнення ІЦН, діагностовано недоношеність у 2 (8,00%), малий розмір плода для гестаційного віку, внутрішньоутробну гіпоксію та синдром дихальних розладів – по одній дитині.

Коефіцієнт деформації шийки матки в обстежених вагітних у терміні 11–13 тиж + 6 днів

Зона інтересу	Основна група, n=25	Контрольна група, n=20
Внутрішнє вічко	$0,76 \pm 0,03^*$	$1,41 \pm 0,05$
Канал шийки матки	$0,74 \pm 0,03^*$	$1,25 \pm 0,04$
Передня губа	$1,21 \pm 0,04$	$1,32 \pm 0,03$
Задня губа	$1,27 \pm 0,03$	$1,36 \pm 0,03$

Примітка: * – Достовірність різниці показника щодо контрольної групи ($p < 0,05$).

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

ВИСНОВКИ

У жінок з короткою шийкою матки та ановуляторним непліддям, лікуванням шляхом застосування ДРТ, спостерігаються значні зміни деформації тканини внутрішнього вічка та каналу шийки матки. Метод компресійної еластографії є ефективним для оцінювання щільності тканин шийки матки, що дозволяє виявляти патологічні зміни шийки матки у жінок групи ризику на ранніх термінах вагітності та індивідуально підбирати метод корекції. Використання типів еластограм для диференційованого підходу у виборі методики корекції змін шийки матки є ефективним і може бути запропонованим для широкого застосування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Дифференцированный подход к коррекции короткой шейки матки у женщин с ановуляторным бесплодием в анамнезе по результатам УЗ-эластографии

О.М. Перхулин, Н.И. Геник, О.М. Макаrchук

Сегодня проблема невынашивания беременности во всем мире является особенно актуальной на фоне роста частоты бесплодия. Одной из ее причин является истмикоцервикальная недостаточность (ИЦН) и синдром «короткой шейки матки», о котором все чаще заявляют современная литература.

Цель исследования: определение параметров эластографии шейки матки у женщин с синдромом короткой шейки матки, ановуляторным бесплодием в анамнезе и подбор метода коррекции в зависимости от типа эластограммы.

Материалы и методы. В основную группу вошли 25 женщин с одноплодной беременностью, наступившей после лечения ановуляторного бесплодия с помощью оплодотворения in vitro (ОИВ), у которых диагностирована короткая шейка матки по данным трансвагинальной цервикометрии во время проведения первого пренатального скрининга. В группу контроля вошли 20 здоровых беременных.

Результаты. Анализируя результаты ультразвуковой эластографии шейки матки было обнаружено, что в основной группе смешанный тип эластограммы наблюдали у 14 (56,00%) пациенток, мягкий тип – у 11 (44,00%), в то время как у женщин контрольной группы вся ткань шейки матки была плотной, что указывало на жесткий тип эластограммы. При определении коэффициента деформации отмечена достоверная разница показателя в зоне интереса (участок внутренней яички и канала шейки матки) между обеими группами.

Пациенткам со смешанным типом эластограммы шейки матки была проведена профилактическая механическая коррекция изменений шейки матки путем наложения акушерского разгружающего pessaria, а беременным с мягким типом эластограммы шейки матки наложен цервикальный серкляж мерсисеновой лентой. У большинства беременных основной группы были своевременные роды (92,00%), только у двух (8,00%) пациенток роды были преждевременными в сроке 34–36 нед +6 дней гестации (по одной женщине с разным методом коррекции).

Выводы. У женщин с короткой шейкой матки, беременность которых наступила после лечения ановуляторного бесплодия путем ОИВ, отмечали значительное уменьшение плотности ткани шейки матки, что следует считать прогностическим критерием развития ИЦН. Невынашивание беременности требует проведения механической коррекции путем наложения профилактического шва на шейку матки или установки акушерского pessaria в зависимости от типа эластограммы шейки матки.

Ключевые слова: короткая шейка матки, ановуляторное бесплодие, эластография.

Differentiated approach to the correction of short cervix in women with a history of anovulatory infertility according to the results of ultrasound elastography

O.M. Perkhulyn, N.I. Henyk, O.M. Makarchuk

Today, the problem of miscarriage around the world is especially relevant on the background of increasing infertility. One of its causes is isthmic-cervical insufficiency and the «short cervix» syndrome, which is increasingly claimed in modern literature.

The objective: was determination of cervical elastography parameters in women with a history of «short cervix» syndrome and anovulatory infertility and selection of the method of correction depending on the type of elastogram.

Materials and methods. The main group included 25 women with singleton pregnancies that occurred after treatment of anovulatory infertility by in vitro fertilization (IVF), who were diagnosed with a short cervix according to transvaginal cervicometry during the first prenatal screening. The control group consisted of 20 healthy pregnant women.

Results. Analyzing the results of ultrasound elastography of the cervix, it was found that in the main group mixed type of elastogram was observed in 14 (56.00%) patients, mild type in 11 (44.00%), while in women of the control group all cervical tissue was dense, indicating a rigid type of elastogram. When determining the coefficient of deformation, a significant difference in the area of interest (area of the inner eye and cervical canal) between the two groups was noted. Patients with a mixed type of cervical elastogram underwent prophylactic mechanical correction of cervical changes by applying an obstetric discharge pessary, and pregnant women with a mild type of cervical elastogram - cervical cerclage was applied with mercycen tape. The majority of pregnant women in the main group had a timely delivery (92.00%), only two (8.00%) patients had a premature birth within 34-36 weeks +6 days of gestation (one woman with different correction methods).

Conclusions. In women with short cervix, who became pregnant after treatment of anovulatory infertility with IVF, there is a significant decrease in cervical tissue density, which should be considered as a prognostic criterion for isthmic-cervical insufficiency, and therefore miscarriage requires mechanical correction by applying a prophylactic suture to the cervix or the installation of an obstetric pessary, depending on the type of elastogram of the cervix.

Keywords: short cervix, anovulatory infertility, elastography.

Відомості про авторів

Перхулін Оксана Мирославівна – Кафедра акушерства та гінекології імені І.Д. Ланового Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ; тел.: (097) 647-18-55. *E-mail:* operhulyn@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-0033-5156

Геник Наталія Іванівна – Кафедра акушерства та гінекології імені І.Д. Ланового Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ; тел.: (050) 521-01-96. *E-mail:* n.i.henyk@gmail.com

ORCID ID: 0000-0001-5755-7537

Макарчук Оксана Михайлівна – Кафедра акушерства та гінекології імені І.Д. Ланового Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ; тел.: (050) 521-01-92. *E-mail:* o_makarchuk@ukr.net

ORCID ID: 0000-0002-5423-4377

Сведения об авторах

Перхулін Оксана Мирославівна – Кафедра акушерства и гинекологии имени И.Д. Ланового Ивано-Франковского национального медицинского университета, г. Ивано-Франковск; тел.: (097) 647-18-55. *E-mail:* operhulyn@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-0033-5156

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

Геник Наталья Ивановна – Кафедра акушерства і гінекології імені І.Д. Ланового Івано-Франківського національного медичного університету, а, г. Івано-Франківськ; тел.: (050) 521-01-96. *E-mail: n.i.henyk@gmail.com*

ORCID ID: 0000-0001-5755-7537

Макарчук Оксана Михайлівна – Кафедра акушерства і гінекології імені І.Д. Ланового Івано-Франківського національного медичного університету, г. Івано-Франківськ; тел.: (050) 521-01-92. *E-mail: o_makarchuk@ukr.net*

ORCID ID: 0000-0002-5423-4377

Information about the authors

Perkhulyn Oksana M. – Department of Obstetrics and Gynecology named after professor I.D.Lanoviy Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk; tel.: (097) 647-18-55. *E-mail: operhulyn@gmail.com*

ORCID ID: 0000-0002-0033-5156

Henyk Natalia I. – Department of Obstetrics and Gynecology named after professor I.D.Lanoviy Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk; tel.: (050) 521-01-96. *E-mail: n.i.henyk@gmail.com*

ORCID ID: 0000-0001-5755-7537

Makarchuk Oksana M. – Department of Obstetrics and Gynecology named after professor I.D.Lanoviy Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk; tel.: (050) 521-01-92. *E-mail: o_makarchuk@ukr.net*

ORCID ID: 0000-0002-5423-4377

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Berntsen S, S derstr m-Anttila V, Wennerholm UB, Laiuori H, Loft A, Oldereid NB, et al. The health of children conceived by ART: 'the chicken or the egg?' Hum Reprod Update. 2019 Mar 1;25(2):137-58. DOI: 10.1093/humupd/dmz001
- Fruscalzo A, Mazza E, Feltoovich H, Schmitz R. Cervical elastography during pregnancy: a critical review of current approaches with a focus on controversies and limitations. J Med Ultrason (2001). 2016 Oct;43(4):493-504. DOI: 10.1007/s10396-016-0723-z
- Harrison MS, Goldenberg RL. Global burden of prematurity. Semin Fetal Neonatal Med. 2016;1(2):74-9. DOI: 10.1016/j.siny.2015.12.007
- Hernandez-Andrade E, Romero R, Korzeniewski SJ, Ahn H, Auriolos-Garibay A, Garcia M, et al. Cervical strain determined by ultrasound elastography and its association with spontaneous preterm delivery. J Perinat Med. 2014 Mar;42(2):159-69. DOI: 10.1515/jpm-2013-0277
- Jan ar N, Ponikvar BM, Tom i S. Cold-knife conisation and large loop excision of transformation zone significantly increase the risk for spontaneous preterm birth: a population-based cohort study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016 Aug;203:245-9. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.06.005
- Kaplan Yu.D, Zakharenkova TN. The comparative analysis of the methods of diagnostics of the cervix during pregnancy. Problems of health and ecology. 2017;(51):6-13. <https://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/2393>
- Li J, An Y, Zhang L, Xuan Y, Wu Q. Assessment of the Cervix Using Strain Elastography in Pregnant Women with Spontaneous Preterm Birth. Advanced Ultrasound in Diagnosis and Therapy. 2018; 2(2): 106-12. DOI: 10.37015/AUDT.2018.180807
- Sunderam S, Kissin DM, Zhang Y, Folger SG, Boulet SL, Warner L, et al. Assisted Reproductive Technology Surveillance - United States, 2016. MMWR Surveill Summ. 2019 Apr 26;68(4):1-23. DOI: 10.15585/mmwr.ss6804a1
- Sushkova OS. Criteria ultrasound elastography cervical assessment in cervical insufficiency. Meditsinskie novosti. 2018;5:18-21. <http://www.mednovosti.by/Journal.aspx?id=384>
- Wennberg AL, Opdahl S, Bergh C, Henningsen AKA, Gissler M, Romundstad LB, et al. Effect of maternal age on maternal and neonatal outcomes after assisted reproductive technology. Fertil Steril [Internet]. 2016 Oct [cited 2021 Mar 15];106(5):1142-1149.e14. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.06.021>. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.06.021
- Zhang L, Zheng Q, Xie H, Du L, Wu L, Lin M. Quantitative cervical elastography: a new approach of cervical insufficiency prediction. Arch Gynecol Obstet. 2020;301:207-15. DOI: 10.1007/s00404-019-05377-5