



ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ:

ВІД НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДО ПРАКТИКИ

Електронне науково-практичне видання

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY:

from research to practice

Online scientific-practical journal

№1 vol. 3 • 2023

www.par.org.ua

ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ: ВІД НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДО ПРАКТИКИ

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY: FROM RESEARCH TO PRACTICE

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

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

ISSN 2788-6190
.....

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

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

EDITOR-IN-CHIEF:
Serhiy Vdovychenko
MD, professor

HONORABLE EDITOR:
Revaz Botchorishvili
MD, professor

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 онлайн і
не має друкованої версії / The journal is
published exclusively online and does not
have a printed version

Затверджено до публікації вченою
радою НУОЗУ імені П. Л. Шупика –
Протокол №2 від 08.02.2023 /
Approved for publication by Scientific
Council of Shupyk National Healthcare
University of Ukraine –
Protocol №2 from 08.02.2023.

Підписано до друку/
Passed for printing 20.13.2023.

Адреса для листування:
вул. Дорогожицька, 9, Київ, 04112
Correspondence address:
Str. Dorogozhytska, 9, Kyiv, 04112

e-mail: par.shupyknhu@gmail.com

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

© P&R, 2023

ISSN 2788-6190

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

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

Синдром здавлення нижньої порожнистої вени у вагітних: діагностика, терапія і профілактика ускладнень (Огляд літератури) В.М. Антонюк-Кисіль, І.Я. Дзюбановський, В.М. Єнікеєва, С.І. Лічнер, В.М. Липний	5
Зміни в імунній системі у вагітних з інфекціями, що передаються статевим шляхом, в анамнезі після прегравідарної підготовки перед програмою допоміжних репродуктивних технологій О.І. Кротік.....	19
Особливості ведення дуже ранніх передчасних пологів у жінок із безпліддям в анамнезі А.С. Падченко	28
Невиношування та перинатальна патологія у жінок після невдалих спроб допоміжних репродуктивних технологій О.М. Сусідко, О. Кіцок	38

ГІНЕКОЛОГІЯ

Характеристика гормонального профілю сироватки периферичної крові у жінок-ветеранок, що зазнали контузії, з нереалізованою репродуктивною функцією А.В. Сербенюк	44
Тактика лікування патології шийки матки перед застосуванням допоміжних репродуктивних технологій І.Ю. Костюк	52
Вплив органозберігаючих операцій на яєчниках на менструальну функцію жінок А.О. Марченко	61
Сучасні аспекти діагностики та лікування апоплексії яєчника У.В. Павлик	68
Профілактика повторної міоми матки після оперативного лікування Г.О. Толстанова	73

БЕЗПЛІДДЯ

Безпліддя у жінок із доброякісною патологією грудних залоз С.Е. Гладенко	80
Тактика ведення багатонароджуючих жінок із вторинним безпліддям на тлі хронічної урогенітальної інфекції Махмуд Аль Фанір	85

TABLE OF CONTENTS №1 vol.3 / 2023

OBSTETRICS

The supine hypotensive syndrome of pregnant women (SHSPW) diagnosis, therapy and prevention of complications in pregnant women (Review) V.M. Antonyuk-Kysil, I.Ya. Dzyubanovsky, V.M. Yenikeeva, S.I. Lichner, V.M. Lypny	5
Changes in the immune system in pregnant women, after pre-gravid preparation before the DRT program, with a history of sexually transmitted infections O.I. Krotik	19
Features management of very early preterm birth A.S. Padchenko	28
Women have unmaturing and perinatal pathology after the unsuccessful attempts of auxiliary genesial technologies O.M. Susidko, O. Kizok	38

GYNECOLOGY

Characteristics of the hormonal profile of peripheral blood serum in injured veterans with disorder of reproductive function A.V. Serbeniuk	44
Tactic of treatment of pathology of cervix is before auxiliary genesial technologies I.Yu. Kostyuk	52
Influence of organ-preserving operations is on ovaries on the menstrual function of women A.O. Marchenko	61
Modern aspects of diagnostics and treatment of apoplexy of ovary U.V. Pavluk	68
Prophylaxis of the recidive of hysteromyoma after the surgical treatment G.O. Tolstanova	73

INFERTILITY

Women have infertility with of high quality pathology of mammary glands S.E. Gladenko	80
Tactic of conduct of multiparous women is with the second infertility on a background chronic urogenital infection Makhmud Al' Fanir	85

Синдром здавлення нижньої порожнистої вени у вагітних: діагностика, терапія і профілактика ускладнень (Огляд літератури)

**В.М. Антонюк-Кисіль^{1,3,4}, І.Я. Дзюбановський², В.М. Єнікеєва¹,
С.І. Лічнер¹, В.М. Липний¹**

¹КП «Обласний перинатальний центр» Рівненської обласної ради, м. Рівне

²Тернопільський національний медичний університет ім. І.М. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль

³Рівненський державний гуманітарний університет, м. Рівне

⁴Луганський державний медичний університет м.Рівне

Безмедикаментозна терапія запобігання та лікування синдрому здавлення нижньої порожнистої вени у вагітних (СЗНПВВ) ґрунтується на застосуванні положення вагітної на спині. Ми частково модифікували цю терапію: пацієнтка перебуває на спині, дека столу повернена на 15–20° вліво, піднятий тільки головний кінець операційного столу на 40–45°, на 10–20° зігнуті нижні кінцівки в колінних суглобах та до 120° – в кульшових за рахунок підкладання валика в підколінну ділянку.

Таке положення більш природне для вагітної, направлене на зменшення напруження передньої черевної стінки, тим самим матка дещо зміщується вперед і вліво, що сприяє зниженню внутрішньочеревного тиску і тиснення вагітної матки на термінальний відділ аорти та клубових артерій і/або дистальний відділ нижньої порожнистої вени і загальні клубові вени.

Окрім того, таке положення вагітної забезпечує задовільний доступ для хірурга до пахових ділянок (зовнішніх пахових кілець як справа, так і зліва), промежини та по всій довжині нижніх кінцівок для виконання оперативних втручань. У літературі наведені дані ефективності застосування так званого «терапевтичного маневру» для запобігання і лікування СЗНПВВ у хірургічній практиці.

Ключові слова: синдром здавлення нижньої порожнистої вени у вагітних, «терапевтичний маневр», лікування, профілактика.

Синдром здавлення нижньої порожнистої вени у вагітних (СЗНПВВ) – швидкоплинний, динамічний, індивідуальний у своїх суб'єктивних проявах та багатофакторний процес для кожної вагітної у своєму виникненні і перебігу. Водночас при своєчасному виявленні та адекватному запобіганні розвитку він не впливає негативно ні на матір, ні на дитину.

Вагітність – природний фізіологічний і динамічний процес, що постійно розвивається по висхідній на тлі сформованого жіночого організму. У більшості вагітних організм спроможний адекватно адаптувати для забезпечення її життєдіяльності і розвитку плода за рахунок сформованого складного маловивченого комплексу компенсаторних компонентів цього процесу, з урахуванням положення (сидячи, стоячи) та її рухової активності (статична, динамічна).

Водночас у деяких вагітних навіть короткотермінове перебування у статичному положенні (найчастіше – лежачи на спині, більш рідше – у сидячому положенні) виявляє недосконалість та неефективність цього механізму. Особливо це стосується серцево-судинної системи як однієї із складових цього процесу, що проявляється гемодинамічними порушеннями (особливо раптовим зниженням протягом 2–5 хв систолічного артеріального тиску (САТ) нижче 90 мм рт.ст. з відповідними клінічними і гемодинамічними проявами у вагітної і плода, які виникають і посилюються з 20 тиж вагітності [1–5].

Перші згадки гострої артеріальної гіпотензії у вагітних, що лежать на спині, були описані R. Hansen і співавторами у 1942 р., W.Jr McRoberts і співавторами. у 1951 р. під назвою «синдром постуральної гіпотензії» (СПГ) [6, 7]. Термін «лежачий гіпотензивний синдром у вагітних» (ЛГСВ) був уведений у 1953 році В.К. Howard і співавторами [8, 9]. За даними цих авторів, ЛГСВ зареєстровано у 8,2–11,2% вагітних, що лежать на спині протягом декількох хвилин. У них фіксували зниження САТ більш як на 30% та у 3,6% вагітних падіння становило на 40% або гіпотензія менше 80 мм рт.ст. [9, 10].

Цей синдром буває різного ступеня важкості. За даними різних авторів, він зустрічається у 10–70% вагітних. Максимальні по важкості клінічних проявів ЛГСВ спостерігаються в 1–3% протягом III триместра, особливо від 36 до 38 тиж гестації. Виражений синдром СЗНПВВ у 70% вагітних може виникнути і напередодні пологів, а в 11% з них проявляється у формі «поступального шоку» [11–14].

Водночас у III триместрі у 17–70% пацієнток спостерігають субклінічні прояви СЗНПВВ, проте у більшості випадків він має безсимптомний перебіг [13, 15, 16].

Також існують стерті форми СЗНПВВ, які характеризуються маніфестацією від термінованих клінічних проявів з боку вагітної на тлі вже функціонуючих гемодинамічних порушень, що призводить до гіпоксії плода [17, 18].

Важливо, що СЗНПВВ може мати скриту форму, без суб'єктивної маніфестації даної патології, що обмежує можливість своєчасної діагностики дистресу плода за допомогою традиційного спостереження без використання інструментальних методів дослідження [19].

У 8–19% вагітних фіксують різноманіття клінічних симптомів прояву СЗНПВВ з боку матері через 2–3 хв після положення на спині і може досягти свого максимуму до 10 хв у вигляді головокружіння, відчуття нестачі повітря, утрудненого дихання, раптової слабкості, прискороеного серцебиття, шуму і дзвону у вухах, «іскри» перед очима, відчуття страху, випадіння поля зору, прекардіального болю, запаморочення. На пізніх термінах вагітності цей стан маніфестується гіпотензією, тахікардією, нудотою, запнеюванням, синкопою. З боку плода, за суб'єктивною оцінкою матері, спостерігаються більш часті і сильні рухи, що відчувають 1–3% пацієнток при зниженні АТ до 80 мм рт.ст. і нижче.

Тривала артеріальна гіпотензія матері негативно впливає як на її організм за рахунок зниження серцевого викиду, так і на стан плода за рахунок зменшення плацентарної перфузії, редукції матково-плацентарного кровотоку, що призводить до зменшення постачання кисню і формування несприятливих проявів з боку пло-

да у формі брадикардії та ацидозу [19]. С.В. Жежа та співавтори відзначили, що у вагітних із СЗНПВВ у положенні на спині порівняно з положенням на лівому боці на 16,8% були знижені показники серцевої гемодинаміки. Водночас підвищився індекс резистентності в артеріях пуповини на 11,6%, що в 1,15 раза вище, а в маткових артеріях – в 0,96 раза менший за вагітних контрольної групи, що віддзеркалює зміни параметрів стану плода, а саме – зміни його газового гомеостазу [19–26].

Виникнення цієї патології у вагітних багатофакторне та на сьогодні до кінця не з'ясоване. На думку більшості авторів, переважно це пов'язане з індивідуальною будовою магістральної і колатеральної артеріальної та венозної систем у басейні нижньої порожнистої вени, термінального відділу аорти і клубових артерій, будовою і динамікою змін хребта в поперекового-крижовому відділі протягом вагітності, гормонального впливу, особливо прогестерону, стану сполучної тканини, особливості динаміки розташування матки в малому тазі протягом вагітності з багатоводдям, багатоплідною вагітністю, збільшенням маси тіла у вагітної та співвідношенні цих факторів один до одного.

Провідне місце у виникненні даної патології посідає недиференційована дисплазія сполучної тканини у вагітних [19]. R. Hansen та співавтори вважали, що причиною постурального шоку був механічний тиск на серце вагітною маткою, а W. McRoberts і співавтори теоретично відзначили, що в черевній порожнині відбувається венозна обструкція вагітною маткою, підвищення венозного тиску в нижніх кінцівках (каудально) з падінням тиску в правому передсерді [6, 7].

Завдячуючи сучасним методам дослідження, віддається перевага думці, що дана патологія обумовлена стисканням нижньої порожнистої вени і/або аорти вагітною маткою. До кінця вагітності маса її збільшується в 10–20 разів, у результаті чого на еластичну судинну стінку при положенні на спині вагітної спостерігається тиск у 6–7 кг, що призводить до зменшення просвіту вени і/або артерії. Це сприяє зменшенню серцевого викиду до 30% і зниженню САТ, що тягне за собою скорочення маткових артерій, перенаправляє кров на основні органи матері (головний мозок, серце), викликаючи тим самим гіпоксію плода [27, 28].

Виділяють три варіанти формування ЛГСВ:

Перший варіант. Стиснення вагітною маткою в деяких жінок у положенні на спині з 20 тиж піддаються переважно черевні артеріальні судини (термінальний відділ аорти і/або загальні клубові артерії). У результаті цього знижується артеріальний тиск в дистальних відділах аорти і клубових артеріях, зменшується кровопостачання матки з можливим розвитком матково-плацентарної недостатності без клінічних проявів з боку матері та симптомно – з боку плода. Стискання дистального відділу черевного відділу аорти, клубових артерій спричиняє зменшення на 30% кровотоку в дистальних відділах аорти і клубових артеріях, тим самим зменшується перфузія плаценти та кровообіг у плода, зменшуючи оксигенації, формується клініка аортального синдрому вагітних (АСВ).

Другий варіант. Переважає компресія гравідною маткою нижньої порожнистої вени, що веде до зменшення відтоку венозної крові з нижньої половини тіла, відповідно зменшується венозне повернення до серця (переднавантаження). Внаслідок цього зменшується серцевий викид (постнавантаження) і розвивається артеріальна гіпотензія – формується синдром нижньої порожнистої вени (СНПВ). Внаслідок цього зменшується кровозабезпечення матки, погіршується адекватне функціонування матково-плацентарного комплексу аж до розвитку матково-плацентарної недостатності за появою брадикардії та асфіксії у плода, а у вагітної фіксують клінічні

прояви СЗНПВВ у формі гіпотензії, тахікардії, відчуття недостатності повітря, пітливість, блідість шкірних покривів, порушення свідомості.

Про компресію нижньої порожнистої вени інформував Н. Runge (1924), відмітивши різницю у венозному тиску на руці і нижній кінцівці, де він був вищим з вирівнюванням у післяпологовий період [29]. Компресія вагітною маткою нижньої порожнистої вени до хребта зменшує на 85% відтік крові з дистальних відділів нижньої порожнистої вени, зумовлює сповільнення венозного кровотоку в нижніх кінцівках, підвищенню венозного тиску в них, депонуванню крові. Це спричинює зміну градієнтів тиску на шляхах венозного притоку до правих відділів серця (внутрішньотаканного, внутрішньочеревного, внутрішньогрудного), що суттєво впливає на стан вагітної.

Третій варіант. Вагітною маткою одночасно стискаються термінальний відділ аорти і початковий відділ нижньої порожнистої вени, формується аортокавальний синдром (АКС). Цей варіант зустрічається найчастіше, перебігає важче та проявляється раніше [10, 23, 30–38]. Отримані різними авторами дані доводять, що нижня порожниста вена майже повністю стискається, а аорта частково у вагітних, які лежать на спині, вагітною маткою. Їхній просвіт збільшується у ліво-латеральній позиції вагітної при нахилі наліво лише при 30° і більше [2, 3, 39–47].

Багато дослідників залежно від технічних можливостей вивчали вплив вагітної матки на фізіологію венозного відтоку по нижній порожнистій вені, кровообіг в матково-плацентарній системі, артеріальний кровотік в термінальному відділі аорти і клубових артеріях. На ранніх етапах використовували ін'єкції барвників, на сучасному етапі – на підставі результатів МРТ, КТГ, даних дуплексної сонографії та радіонуклідних методів дослідження [2, 3, 42, 44–47].

Згідно з даними літератури, кровотік по нижній порожнистій вені (навіть у фізіологічних умовах) значно розвантажений за рахунок паралельного існування системи хребцевих сплетінь, vv. azigos і hemiazigos (непарної і напівпарної вен). Водночас є низка шляхів, які здійснюють кавакавальні зв'язки. Компенсаторні можливості цих колатеральних шляхів у комплексі настільки потужні, що практично можуть взяти на себе функцію дистального відділу нижньої порожнистої вени. Беруть участь у формуванні колатеральної системи і висхідні поперекові вени, які внизу (дистально) з'єднані із загальними клубовими венами, а проксимально їх продовження є справа непарна вена, а зліва – напівпарна вена. Висхідна поперекова вена анастомозує також із сегментарними поперековими венами, які впадають в нижню порожнисту вену.

Важливу роль в колатеральному кровообігу відіграє крижове сплетіння, яке сформоване із парних бічних крижових вен і непарної середньої крижової вени. Крижове сплетіння анастомозує висхідною поперековою веною та внутрішнім поперековим венозним сплетінням. У більшості випадків відбувається їх варикозне розширення по передній поверхі крижової кістки [48].

За даними МРТ-флебографії деякими авторами виявлено найбільш часті шляхи венозного колатерального відтоку при порушенні крововідтоку по нижній порожнистій вені, клубових венах:

- 1) антеперитонеальні – через портокавальний, кавакавальний анастомоз, які розташовані в передній черевній стінці – vv. paraumbilicales, що ідуть в товщі lig.teres hepatis до воротної вени, v epigastrica superior – із системи v.cava superior та v.epigastrica inferior – із системи v. cava inferior.
- 2) інтраперитонеальні – через портокавальні анастомози з малого таза, v.rectalis superior, що впадають через v.mesenterica inferior у воротну вену, і vv.rectales media (v.ilica interna) і далі v.ilica interna у v. iliaca communis із системи v.cava inferior:

- 3) ретроперитонеальний – через кавакавальні анастомози задньої черевної стінки, vv.lumbales (із системи v.cava inferior) і v.lumbalis ascendens, які є початком vv.azygos (справа) і hemiazygos (зліва) у систему v.cava superior [49].

Вени яєчника і сечоводів також є складовими комплексу колатерального кровообігу завдяки тому, що їхні дистальні відділи анастомозуються з вісцеральними притоками внутрішніх клубових вен, а проксимально безпосередньо впадають справа в нижню порожнисту вену, зліва – в ліву ниркову, а за потреби і в портальну систему. Водночас венозний кровотік відбувається переважно через систему колатеральних шляхів – через яєчникові венозні сплетіння, висхідні поперекові вени, паравертебральні венозні сплетіння, впадаючи в азигосні вени, обминаючи зону стиснення нижньої порожнистої вени. Цей колатеральний відтік має великі компенсаторні можливості, особливо у вагітних [2, 9, 50–52].

На думку авторів, венозні колатеральні системи формуються і розвиваються для компенсації венозного відтоку залежно від індивідуальної будови дистального відділу нижньої порожнистої вени, викликаной вродженим пороком її розвитку (відсутність просвіту магістралі на всьому протягу або із збереженням супраренального і/або печінкового сегментів).

Виділяють чотири основні шляхи венозного відтоку в цієї групи пацієнток:

- глибокий (від висхідної поперекової вени через міжхребцеві і міжреберні вени до непарної і напівпарних вен),
- портальний (від гемороїдального сплетіння через нижню брижову вену до ворітної вени),
- середній (від гонадних до ниркових вен),
- поверхневий (від епігастральних вен через внутрішню грудну в підключичні вени) [53–55].

Колатеральні системи мають свої особливості, а саме: більшість шляхів колатерального відтоку є не справжніми колатералами, а колатеральними системами, сформованими із вен у своїй більшості із безклапанних судин. Саме тому така колатеральна система вступає в дію одразу після виникнення порушення прохідності по магістральній вені, завдяки чому кровотік відбувається в потрібному напрямку та у відповідному об'ємі [48].

Водночас механізм венозної колатеральної компенсації потребує і периферичної венозної констрикції, особливо в басейні вен на нижніх кінцівках, яка сприяє венозному поверненню через колатеральні шляхи, які, як вважають, розвиваються протягом усієї вагітності [10, 52, 59].

За результатами деяких досліджень, фіксують зміни лінійної швидкості кровотоку в венах таза та нижніх кінцівках залежно від положення вагітної на правому або лівому боці. Автори відзначили його сповільнення, яке було більш вираженим при положенні на правім боці [60].

Відомо, що у нормі аорта найчастіше розташовується анатомічно і зміщується вліво по відношенню до тіл хребців поперекового відділу хребта. Незважаючи на стиснення термінального відділу аорти, загальних клубових артерій, у деяких жінок не фіксують патологічний серцевий ритм плода, що пов'язано із забезпеченням плацентарного кровотоку через систему яєчникових артерій [56, 57].

За даними авторів, під час вагітності у деяких жінок внаслідок анатомічної особливості черевного відділу аорти не спостерігають її стиснення, позаяк аорта зміщується, так звана «слизька аорта» [58].

Прогнозування виникнення ЛГСВ є важливим завданням і потребує подальшого досконалого вивчення [63].

Деякі автори звернули увагу на фактори ризику, що можуть спричинювати розвиток ЛГСВ, а саме:

- вегето-судинна дистонія (30,2%),
- артеріальна гіпертонія (15,1%),
- надмірна маса тіла (22,6%),
- великий розмір плода (5,7%),
- багатоводдя (3.8%) [14, 62–64].

Фізіологічна зміна в організмі матері викликає значні анатомічні, функціональні і біохімічні зміни включаючи порушення у біомеханіці хребта [65].

Збільшення маси тіла жінки під час вагітності сягає до 11–16 кг, що створює додаткові статичні та динамічні навантаження на осьовий скелет. Деякі автори звертають увагу на те, що матка, яка збільшується за рахунок росту плода, відхиляється від серединної лінії тіла, повторює форму осі попереково-крижового відділу хребта і розташовується більшою частиною до випуклої сторони дуги хребта. Таке положення вагітної матки призводить до порушення кровотоку в маткових артеріях [66–68].

На думку авторів, прояви ЛГСВ можуть бути пов'язані з індивідуальними анатомічними особливостями будови хребта, а саме – відстань між T_{12} та S_1 , ступінь вираженості поперекового лордозу $L_4 - L_5$, де стискаються з вагітною маткою як аорта, так і нижня порожниста вена. Окрім того, коли вагітні перебувають у положенні на спині, притоки нижньої порожнистої вени можуть бути затиснутими збільшеною маткою, що зумовлює розвиток венозного застою у системі вен, які формують нижню порожнисту вену, сприяючи зменшенню регіонального кисневого насичення. Усе це спричинює розвиток гіпоксії органів, тканин та плода [9, 41, 42, 69].

Найбільше занепокоєння викликає стиснення термінального відділу аорти на рівні L_{4-5} (рівень поперекового лордозу), загальних клубових артерій вагітною маткою у жінок, які лежать на спині, від 32 тиж вагітності і більше, що перешкоджає адекватному матково-плацентарному кровотоку. Різні методи дослідження продемонстрували, що це перешкоджає адекватному матково-плацентарному кровотоку, позаяк маткові артерії відходять нижче стиснення артеріальних судин [41, 42, 46, 70, 71].

Важливу роль у розвитку СЗНПВВ відіграє як темп, так і величина збільшення індексу маси тіла (ІМТ). Надмірна маса тіла визначається збільшенням ІМТ понад 25 кг/м^2 . Так, у вагітних з нормальним ІМТ показник СЗНПВВ становив 10,2%, за наявності ожиріння – 18,6%, при морбідному ожирінні – 34,4%. Максимальне число ускладнень спостерігається у вагітних з патологічним збільшенням маси тіла (для вагітних з початковим ІМТ менше 30 кг/м^2 – понад 15 кг, а більше 30 кг/м^2 – понад 7 кг). Автори зазначили, що поєднання артеріальної гіпотензії у вагітних з підвищенням ІМТ негативно впливає як на саму вагітну, так і на плід за рахунок зменшення плацентарної перфузії [10, 73, 74, 75].

Надзвичайно рідко зустрічається у вагітних СЗНПВВ, обумовлений інфраартеріальною відсутністю нижньої порожнистої вени. Ця патологія – ембріональна за своїм походженням, зустрічається у 0,3% населення і діагностується випадково, оскільки має безсимптомний перебіг. Деякі автори припускають, що УЗД допоможе запідозрити цю патологію:

- збільшення в діаметрі правої яєчникової вени до 18 мм,
- розширення параспінальної вен у поперековому відділі,

- варикозне розширення вен нижніх кінцівок,
- виражене варикозне розширення вен параметрію [77–79].

Окрім того, на думку деяких авторів, під час огляду необхідно звертати увагу на контингент вагітних з гіпокінетичним варіантом кровообігу, первинною артеріальною гіпотензією, яку діагностують у 10% вагітних з гіпохронотропією у стані спокою, надмірною пітливістю та на інші симптоми ваготонії, які в критичні моменти стають одним із факторів відсутності компенсаторного впливу на скомпрометоване венозне повернення в умовах СЗНПБВ [61, 80].

У цього контингенту пацієнок гіпокінетичний варіант кровообігу спричинює розвиток СЗНПБВ внаслідок обмеження компенсаторних можливостей серцево-судинної системи [61, 81].

Важливим є своєчасне виявлення ознак СЗНПБВ до оперативного втручання, що дозволяє запідозрити наявність компресії аорти і/або нижньої порожнистої вени. Однією з ознак є різниця між систолічним артеріальним тиском на плечових і стегнових артеріях у вагітних, що лежать на спині. Різниця (якщо переважав тиск в плечових артеріях) свідчила про стиснення аорти [41, 73, 84, 85].

Вимірювання артеріального тиску сфігмометричним методом із застосуванням ультразвукового методу з вимірюванням артеріального тиску та швидкості току крові по стегновій і плечовій артеріям одночасно у вагітної, яка лежить на спині, під час гіпотонії відзначили суттєву різницю. На нижніх кінцівках систолічний артеріальний тиск був суттєво нижчим, його фіксували у 25–60% випадків частіше, ніж гіпотонію на верхніх кінцівках (18%). Це свідчить про стиснення маткою аорти з 19-го тижня вагітності, що досягає піку з 28 до 32 тиж [58, 74, 85, 86, 87].

Кінцеві величини вимірів артеріального тиску, частоту пульсу оцінювали, коли вагітна лежала на лівому боці, і вважали найбільш достовірними [87].

Виходячи із розуміння виникнення СЗНПБВ, надважливим є створення комплексу заходів, зокрема безмедикаментозних, задля запобігання його виникнення, особливо у положенні вагітних на операційному столі в контексті сучасної клінічної практики [28].

Дана проблема актуальна і посідає особливе місце в практичному акушерстві, хірургічній практиці при виконанні неакушерських оперативних втручань під час вагітності під місцевим знеболенням, під час діагностичних досліджень, які потребують тривалого перебування вагітної на спині, що одним із важливих факторів впливу на виношування вагітності та на результати виконання планових неакушерських оперативних втручань під місцевим знеболенням.

Під час проведення клінічних, діагностичних досліджень, оперативних втручань тощо для запобігання розвитку СЗНПБВ сформувались і введені у протокол різні безмедикаментозні методи вирішення цієї проблеми. Спільним і основним є вихідне розташування вагітної у положенні на лівому боці задля того, щоб максимізувати серцевий викид та матково-плацентарну перфузію – **терапевтичний маневр** [14, 28].

Згідно з протоколом проведення, під час проведення МРТ з метою запобігання СЗНПБВ при систолічному артеріальному тиску 111/68 мм рт.ст. і нижче після 24 тиж вагітності рекомендується лежати на лівому боці у 30° завдяки подушці, підкладеній під правий бік таза [86].

Також для запобігання розвитку СЗНПБВ у хірургічній практиці з 1970 року запровадили поворот операційного столу на 15° і більше градусів наліво, позаяк положення вагітної на лівому боці в хірургічній практиці не коректне [14, 89, 90].

Американська кардіологічна асоціація рекомендує розміщувати вагітних на спині з нахиланням їх вліво на 27–30° з використанням Кардіффа клину для підтримки таза і грудної клітки з рівнем доказовості 1b [92, 95].

Одним із варіантів запобігання венозного арешту для покращення венозного повернення та покращення серцевого викиду рекомендоване ручне зміщення матки вліво замість положення нахилу вліво на 30°, що може перешкоджати адекватній екскурсії грудної клітки [94–96].

За даними Кокранівського огляду, компресія нижніх кінцівок знижувала частоту розвитку гіпотензії. Як варіант запобігання або зменшення клінічних проявів СЗНПБВ рекомендують:

- еластичне бинтування нижніх кінцівок,
- пневмокомпресію (механічну компресію) відповідними апаратами,
- підняття нижніх кінцівок з метою повернення об'єму крові депонованої в нижніх кінцівках у системну циркуляцію [61, 98].

Низка авторів додатково до положення пацієнтки на спині з поворотом деки стола на 15° і більше додатково використовують положення Тренделенбурга [99].

Полегшення проявів серцевого арешту як варіант поліпшення стану вагітної з прийняттям бічного положення до нахилу вліво від 30° до 45° не знімає повністю компресію нижньої порожнистої вени, хоча перешкоджає адекватності компресії грудної клітини, ручне зміщення матки, що сприяє венозному поверненню та покращенню серцевого викиду, – рекомендація з рівнем доказовості 1C [95, 100–106].

Серед авторів немає одностайної думки на рахунок зміни положення тіла вагітної в профілактиці СЗНПБВ.

Низка авторів під час обстеження вагітних не виявили різниці в показниках гемодинаміки і впливу на АТ, середню частоту пульсу, сатурацію кисню від положення вагітної в ліжку на спині чи на лівому боці в 45° [107].

Різні дослідники вивчали положення пацієнтки на операційному столі на предмет ризику розвитку гіпотензії під час виконання кесарева розтину при спінальній анестезії. Кокранівський огляд не виявив підвищення (як і зниження) частоти гіпотензії при нахилі операційного столу вліво, вправо, опускання головного кінця порівняно із строго горизонтальним положенням. Проте ризик гіпотензії був нижче при нахилі операційного столу вліво порівняно з нахилом вправо, а також при ручному зміщенні матки вліво при порівнянні з нахилом столу вліво [108].

Особливістю СЗНПБВ є те, що при своєчасному виявленні патології, повороті тіла в ліво-бічне положення більше ніж на 20°, як варіант, ручне зміщення матки вліво, СЗНПБВ проходять через 60 с без негативних наслідків як для вагітної, так і для дитини [14, 97].

Згідно з літературними джерелами, з проблемою СЗНПБВ стикаються насамперед акушери-гінекологи під час ведення природних пологів, анестезіологи під час проведення анестезії для виконання кесарева розтину, реаніматологи під час виконання реанімаційних заходів у вагітних, стоматологи під час лікування вагітних з патологією зубів і фахівці під час проведення досліджень МРТ і КТ.

Зітнулися з цією проблемою і судинні хірурги під час проведення відкритого планового хірургічного лікування ПХЗВ тривалістю до 1 год під місцевим знеболенням під час вагітності. Враховуючи те, що найчастіше у вагітних фіксують скриті форми проявів синдрому, завданням судинного хірурга перед виконанням планового оперативного втручання у вагітних з ПХЗВ під місцевим знеболенням є виявлення компенсаторних механізмів у конкретної пацієнтки або навпаки, виявлення рівня декомпенсації, за яких є небажаним оперативне втручання.

При цьому необхідно враховувати:

- деякі фізіологічні процеси в організмі вагітної мають особливий перебіг;
- під час знеболення кровозабезпечення матки в жодному випадку не повинно порушуватись;
- передчасні пологи неприпустимі, оскільки є однією з причиною смерті плода [110].

У доступних нам літературних джерелах не виявлені дані частоти, важкості проявів СЗНПВВ у різні терміни з ПХЗВ у сафенових, несафенових і поєднаних венонозних басейнах. Також не виявлені матеріали частоти, важкості і факторів ризику розвитку СЗНПВВ під час оперативного втручання з причини ПХЗВ під місцевим знеболенням. Не оцінена роль та ефективність безмедикаментозного так званого «терапевтичного маневру» у запобіганні або мінімізації проявів цієї проблеми у вагітних під час неакушерських оперативних втручань.

The supine hypotensive syndrome of pregnant women diagnosis, therapy and prevention of complications in pregnant women (Review)

**V.M. Antonyuk-Kysil, I. Ya. Dzyubanovsky, V.M. Yenikeeva,
S.I. Lichner, V.M. Lypny**

Drug-free therapy for prevention and treatment of supine hypotensive syndrome of pregnant women (SHSPW) is based on the application of the position of the pregnant woman on her back, partially modified by us: the patient is on her back, the table top is turned 15-20° to the left, only the head end of the operating table is raised by 40-45°, lower extremities in the knee joints are bent by 10-20° and up to 120° in the hip joints due to placing a roller in the popliteal area.

This position of a pregnant woman is more natural for them, aimed at reducing the tension of the anterior abdominal wall, thus the uterus is slightly shifted forward and to the left, which contributes to the reduction of intra-abdominal pressure and pressure of the pregnant uterus on the terminal part of the aorta and iliac arteries and/or the distal part of the inferior vena cava and common iliac veins.

And in addition, this position of the pregnant woman provides satisfactory access for the surgeon to the inguinal areas (external inguinal rings, both on the right and on the left), the perineum and along the entire length of the lower extremities for surgical interventions. In the literature, there are data on the effectiveness of the application of so-called «therapeutic maneuver» for the prevention and treatment of SHSPW in surgical practice.

Keywords: supine hypotensive syndrome of pregnant women, «therapeutic maneuver», treatment, prevention.

Відомості про авторів

Антонюк-Кисіль Володимир Миколайович – канд. мед. наук, доцент, Рівненський державний гуманітарний університет, м. Рівне. E-mail: kysil2016@ukr.net
ORCID: 0000-0003-4080-3775

Дзюбановський Ігор Якович – д-р мед. наук, проф., Тернопільський національний медичний університет ім. І. М. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль
ORCID: 0000-0001-8852-3938

Єнікєєва Вікторія Миколаївна – канд. мед. наук, КП «Рівненський обласний перинатальний центр» Рівненської обласної ради, м. Рівне

Лічнер Степан Ілларійович – КП «Рівненський обласний перинатальний центр» Рівненської обласної ради, м. Рівне

Липний Віталій Михайлович – КП «Рівненський обласний перинатальний центр» Рівненської обласної ради, м. Рівне

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

Information about the authors

Antonyuk-Kysil Volodymyr M. – Rivne National Humanitarian University. E-mail: kisil2016@ukr.net
ORCID: 0000-0003-4080-3775

Dzyubanovsky Igor Ya. – Ternopil National Medical University
ORCID: 0000-0001-8852-3938

Yenikeeva Victoria M. – Rivne Perinatal Centre

Lichner Stepan I. – Rivne Perinatal Centre

Lypny Vitaliy M. – Rivne Perinatal Centre

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ueland K., Novy M J., Peterson EN, Metcalfe J. Maternal cardiovascular dynamics. IV. The influence of gestational age on the maternal cardiovascular response to posture and exercise. *Am.J Obstet Gynecol.* 1969, 104. 856-864.
2. Kerr MG, Scott DB, Samuel E. Studies of the inferior vena cava in late pregnancy. *Br. Med J* 1964, 1. 532-533.
3. Scott DB, Kerr MG. Inferior venal pressure in late pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Commonw.* 1963, 70. 1044-1049.
4. Higuchi H, Takagi S, Zhang K, Furui I, Ozaki M. Effect of lateral tilt angle on the volume of the abdominal aorta and inferior vena cava in pregnant and non pregnant women determined by magnetic resonance imaging. *Anesthesiology.* 2015, 122. 286-293.
5. Kember AJ, Scott HM, O Brein LM, Borazjani A, Butler MB, Wells JH, et al. Modifying maternal sleep position in the third trimester of pregnancy with positional therapy. A randomized pilot trail. *BMJ. Open.* 2018; 8(8): e0220256).
6. Hansen R. Ohnmacht und schwangerschaft. *Klinische Wochenschrift.* 1942; 21: 241-245.
7. McRoberts W. Jr Postural shock in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1951; 62: 627-632).
8. Howard BK, Goodson JH, Mengert WF. Supine hypotensive syndrome in late pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1953; 1: 371-377.).
9. Holmes F. Incidence of the supine hypotensive syndrome in late pregnancy. A clinical study in 500 subjects. *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 1960; 67: 254-258.
10. Tkachenko R.O., Hrizhymalskyi Ye.V. Calculation of the optimal dose of anesthetic for cesarean section in pregnant women with obesity. *Pain Medicine Journal.* 2016, No. 2(2), 72-76.)
11. Stryzhakov A.N., Lebedev V.A. Cesarean section in modern obstetrics. M. 1998.
12. Solanki G. A review on supine hypotension syndrome. *International Journal of Pharmacological Research* 2012. vol. 2. issue 2 p. 81-82.
13. Kinsella SM, Lohmann G. Supine hypotensive syndrome. *Obstetrics and Gynecology* 1994; 83: 774-88.
14. Pidhirnyi Ya.M., Anesthesiological support of caesarean section operation. *Medicine of urgent conditions.* 2014; No. 6(61): p. 13-27.).
15. Bamber JH, Dresner M. Aorticaval compression in pregnancy: the effect of changing the degree and direction of lateral tilt an maternal cardiac output. *Anesth Analg* 2003; 97: 256-8.
16. Lanni SM, Tillinghast J, Silver HM Hemodynamic changes and baroreflex gain in the supine hypotensive syndrome. *American journal of Obstetrics and Gynecology.* 2002; 186(6): 1636-41.
17. Voskresenskiy S.L. Evaluation of the condition of the fetus. -Minsk: Book House, 2004. - 304p.
18. Kaplan A.D. et al Hemodynamic analysis of arterial blood flow in the coiled umbilical cord. *Reproductive Sciences.* -2010. vol. 17, Issue 3, -p. 258-268.
19. Zhezha S.V. The condition of the fetus in childbirth depends on the position of the woman's body and her hemodynamics. Abstract of the Candidate of Medical Sciences. Chelyabinsk 2013. 18p.
20. Chen D, Qi X, Huang X, Xu Y, Qiu F, Yan F., Li Y. (2018) Efficacy and Safety of Different Norepinephrine Regimens for Prevention of Spinal Hypotension in Cesarean Section: A Randomized Trial. *BioMed Research International.* 2018, 1-8. doi: <http://doi.org/10.1155/2018/2708175>.
21. Committee on practice bulletins-obstetrics. Practice bulletin No. 177: Obstetric analgesia and anesthesia (2017). *Obstetrics and gynecology*, 129(4), 73-89. doi: <http://doi.org/10.1097/aog.0000000000002018>.
22. Heoriantys M.A., Seredenko N.P. Changes in hemodynamic parameters during abdominal delivery under conditions of different methods of anesthesia. *Scientific Journal "ScienceRise: Medical Science"* No. 1(34); 2020; 57-62 doi: 10.15587/2519-4798.2020.193841.

23. Zaporozhan V.N., Tarabrin O.A., Basenko I.L., Tkachenko R.A., Budnyuk A.A., Butenko O.L., Nikolayev O.S. Spinal anesthesia during operative delivery. /Under the editorship of V.N. Zaporozhana. O.A. Tarabrina; Start-98, 2013.320p.
24. Morgan D.E.-Jr., Mikhail M.S. Clinical anesthesiology. B 3-kht. Book. 1/D.E.Morgan-Jr., M.S. Mikhail. -M.; Binom, 2005. -400p.
25. M.P. Bonnet, M. Bruyere, M. Moufouki et al// Anaesthesia, a cause of fetal distress? Fnn Fr Anesth Reanim. 2007. -vol.26, №7. -p.694-698.
26. Lee JE, George RB, Habib AS. Spinal-induced hypotension: Incidence, mechanisms, prophylaxis, and management: Summarizing 20 years of research. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2017 Mar;31(1):57-58. doi:10. 1016/j.bpa. 2017.01.001.
27. Kiefer R, Plopa A. Aortocaval Compression Syndrom. Anesthesia. 2003; 52(11):1073-83.
28. Allison J.Lee, MD, Ruth Landau, MD Aortocaval Compression Syndrome. Time to Revisit Certain Dogmas. Anesth Analg. 2017;125:№6:1975-85.
29. Runge H. Über den Venendruck in Schwangerchaft Geburt und Wochenbett. Arch Gynak. 1924;122;142-157.
30. Humphries A, Mirjalili SA, Tarr GP, Thompson JMD, Stone P. The effect of supine positioning on maternal hemodynamics during late pregnancy. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019;32 (23). 3923-30.
31. Milson I, Forssman L. Factor influencing aortocaval compression in late pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1984, 148(6):764-71.
32. Rossi A., Cornette J. Johnson MR, Karamermer Y. Springeling T, Opic P et al. Quantitative cardiovascular magnetic resonance in pregnant women. Cross-sectional analysis of physiological parameters throughout pregnancy and the impact of the supine position. J Cardiovasc Magn Reson. 2011, 13.31.
33. Stone PR, Burgess W, McIntyre J. Gunn AJ, Lear CA, Bennet L. et al. An investigation of fetal behavioural states during maternal sleep in healthy late gestation pregnancy, an observational study. J Physiol. 2017, 595(24):7441-50.
34. Khatib N. Weiner Z, Beloskesky R, Vitner D, Thaler I. The effect of maternal supine position on umbilical and cerebral blood flow indices. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014; 175:112-4.
35. Balkaniya G.S., Konkov D.G., Dilenyan L.R., Razzhyvan A.P., Pukhalskaya L.G., Bachurin I.V. and others. A new look at blood circulation in pregnant women - anthropophysiological diagnosis of hemodynamic support of pregnancy. Modern problems of science and education 2017, No.5.23-31.
36. Bogachev V.Yu. Varicose veins during and after pregnancy. Gynecology 2002. v.8. No.5-6, c.34-37.
37. Zolotukhin I.A. Differential diagnosis of edema of the lower extremities. Consilium of doctors. 2004, v.6, No.5p.11-14.
38. Stoyko Yu.M. Zamyatina A.V. Chronic venous insufficiency in pregnant women: risk factors, diagnosis and treatment. Gynecology, 2007, v.9. No.5. p.34-37.
39. Scott DB. Inferior vena caval occlusion in late pregnancy and its importance in anaesthesia, Br J Anaesth. 1968;40:120-8.
40. Hirabayashi Y, Shimizu R, Fukuda H, Saitoh K, Igarashi T. Effects of the pregnant uterus on the extradural venous plexus in the supine and lateral positions as determined by magnetic resonance imaging. Br J Anaesth 1997; 78:317-9.
41. Bieniarz J, Maqueda E, Caldeyro-Barcia R: Compression of aorta by the uterus in late human pregnancy. 1. Variations between femoral and brachial artery pressure with changes from hypertension to hypotension. Am J Obstet Gynecol 1966; 95:795-808.
42. Bieniarz J, Crottogini JJ, Curuchet E, Romero-Salinas G, Yoshida T, Poseiro JJ, Caldeyro-Barcia. Aorto-caval compression by the uterus in late pregnancy. 1. An arteriographic study. Am J Obstet Gynecol 1986; 100:203-17.
43. Bieniarz J, Yoshida T, Romero-Salinas G, Curuchet E, Caldeyro-Barcia R, Crottogini JJ. Aortocaval compression by the uterus in late human pregnancy. 1V. Circulatory homeostasis by preferential perfusion of the placenta. Am J Obstet Gynecol 1969; 103:19-31.
44. Higuchi H, Takagi S, Zhang K, Furui I, Ozaki M, Effect of lateral tilt angle on the volume of the abdominal aorta and inferior vena cava in pregnant and nonpregnant women determined by magnetic resonance imaging. Anesthesiology. 2015;122:286-293.
45. Suonio S, Simpanen AL, Olkonen H, Haring P. Effect of the left lateral recumbent position compared with the supine and upright positions on placental blood flow in normal late pregnancy. Ann Clin Res. 1976; 8:22-26.
46. Witter FR, Besinger RE. The effect of maternal position on uterine artery flow during antepartum fetal heart rate testing. Am J Obstet Gynecol. 1989; 160:379-380.
47. Pirhonen JP, Erkkola RU. Uterine and umbilical flow velocity waveforms in the supine hypotensive syndrome. Obstet Gynecol. 1990; 76:176-179.
48. Hirabayashi Y, Shimizu R, Fukuda H, Saitoh K, Igarashi T. Effects of the pregnant uterus on the extradural venous plexus in the supine and lateral positions, as determined by magnetic resonance imaging. Br Anaesth 1997;78:317.

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

49. Savelyev V.S., Dumpe E.P., Yablokova Ye.G. Diseases of principal veins. 1972. M.: «Medicine».
50. Yukhnovich K.S., Pendyurin M.S. Urmantseva N.V., Mazayshvili K.V. Ways of collateral compensation in case of occlusion of the inferior vena cava according to MR-phlebography data. Abstracts of presentations at the XII scientific and practical conference of the Association of Phlebologists of Russia. Yaroslavl May 27-29, 2021. Phlebology 2021;15(2;2);3-46. doi:10.17116/flebo2021150223.
51. Mavor GE, Galloway JMD. Collaterals of the deep venous circulation of the lower limb. Surg., Gynec. Obstet. 1967; 125:561.
52. Mavor GE, Galloway JMD. The iliofemoral venous segment as a source of pulmonary emboli. Lancet, 1967; 1,871.
53. Lee SWY, Khaw KS, Ngan Kee WD, Leung TY, Critchley. Haemodynamic effects from aortocaval compression at different angles of lateral tilt in non-labouring term pregnant women. Br J Anaesthesia 2012; 109(6):950-6, doi: 10.1093/bja/aes349.
54. Melnichenko Zh. S., Vishnyakova M.V., Vishnyakova M.V.(Jr.), Volkova Yu. N., Goryachev S.V. Anomalies of the development of the inferior vena cava and its tributaries. X-ray diagnostics and clinical significance. Almanac of clinical medicine. 2015;43:72-81.
55. Akhmetzyanov R.V., Bredikhin R.A., Fomina Ye.Ye. Aplasia of the inferior vena cava in the genesis of varicose disease of the pelvis. Phlebology 2020. v.14, No.1p.46-52https://doi.org/10.17116/flebo20201401146.
56. Morosetti D, Picchi E, Calcagni A, Lamacchia F, Cavallo AU, Bozzi A, Lacche A, Segiacomi G. Anomalous development of the inferior vena cava: Case reports of agenesis and hypoplasia. Radiol Case Rep 2018;13(4):895-903.https:// doi.org/ 10.1016/j. radcr. 2018.04.018.
57. Palmer SK, Zamudio S, Coffin C, Parker S, Stamm E, Moore LG. Quantitative estimation of human uterine artery blood flow and pelvic blood flow redistribution in pregnancy. Obstet Gynecol. 1992; 80: 1000-1006.
58. Wenhrenberg WB, Chaichareon DP, Dierschke DJ, Rankin HJ, Ginther OJ. Vascular dynamics of the reproductive tract in the female rhesus monkey. relative contributions of ovarian and uterine arteries. Biol Reprod 1977, 17: 148-153.
59. Abitbol MM. Aortic compression and uterine blood flow during pregnancy. Obstet Gynecol. 1977, 50: 562-570.
60. Kennedy RL, Fridman DL, Katchka DM, Selman S, Smith RN. Hypotension during obstetrical anesthesia. Anesthesiology. 1959;20:153-155.
61. Roobottom CA, Hunter JD, Weston MJ, Dubbins PA. Hepatic venous Doppler waveforms; changes in pregnancy/J. Clin Ultrasound. -1995.-23(8).-p.477-482.
62. Kozlov A.V. A clinical case of severe hypotension during spinal anesthesia in a pregnant woman with a hypokinetic variant of blood circulation. Regional anesthesia and treatment of acute pain. 2011. No.2.p.37-41.
63. De Giorgio F, Grassi VM, Vetrugno G, d'Alaja E, Pascali VL, Arena V. Supine hypotensive syndrome as the probable cause of both maternal and fetal death. Journal of Forensic Sciences. 2012;57(6). 1646-9.
64. Kienzl D, Berger-Kulemann V, Kasprian G, Brugger PC, Weber M, Bettelheim D, Pusch F, Prayer D. Risk of inferior vena cava compression syndrome during fetal MRI in the supine position-a retrospective analysis. Journal of Perinatal Medicine. 2013, 16: 1-6.
65. Sol'skiy S. Ya, Pechura N.S. Possible complications during cesarean section. Female doctor 2005, No.2, 15-17.
66. Pishnamaz M, Sellel R, Pfeifer R, Lichte P, Pape NC, Kobbe P. Low back pain during pregnancy caused by a sacral stress fracture; a case report. J. Med Case Rep. 2012; 6:98. doi: 10.1186/1752-1947-6-98.
67. Bernard M, Tuchin P. Chiropractic management of pregnancy-related lumbopelvic pain; a case study. J. Chiropr Med. 2016;15(2): 129-133. doi: 10.1016/j.jcm.2016. 04.003.
68. Fedorov D.V. Kirgizova O.Yu. Back pain in pregnant women: causes, particularities of pathogenesis and biomechanics. Acta biomedical scientifica. Neurology and neurosurgery 2019.vol.4.No.2.60-64. doi: 10.29413/ABS.2019-4.2.9.
69. Lasovetskaya L.A. Kovalenko V.S. Osteopathic support for pregnancy. Manual therapy. 2003;(2);35-38.
70. Konseregnova Z.A., Shevchenko P.P. The effect of intervertebral hernia during pregnancy. Innovative approaches in modern science. Materials of the international (distance) scientific and practical conference: under the editorship. Vostretsova A.I. Neftekamsk: Scientific and publishing center «World of science»; 2017:452-455.
71. Goodlin RC. Aortocaval compression during cesarean section, A cause of newborn depression. Obstet Gynecol. 1971, 37:702-705.
72. Goodlin RC. Importance of the lateral position during labor. Obstet Gynecol. 1971, 37:698-701.
73. Eckstein KL, Marx GF. Aortocaval compression and uterine displacement. Anesthesiology. 1974, 40:92-96.
74. Shyftman Ye. M., Salov I.A., Marshalov D.V., Petrenko A.P. The role of intra-abdominal hypertension in the development of obstetric and perinatal pathology in pregnant women with obesity. Pain. Analgesia and intensive therapy 2012.3.15-23.
75. Adhikari A., Criqui M. Woolf V., Denenberg J, Fronck A, Langer R, Klauber MR. The Epidemiology of Chronic Venous Dis-

- eases. *Phlebology. The Journal of Venous Disease* 2000; 15(1):2-18. <https://doi.org/10.1177/026835550001500102>.
76. Ropacka-Lesiak M, Kasperczak J, Breborowicz GH. Risk factors for the development of venous insufficiency of the lower limbs during pregnancy. *Ginekol Poi.* 2012; 83(12):939-942.
77. Vlainac HD, Marinkovic JM, Marinkovic MZ, Matic PA, Radak DJ. Body Mass Index and Primary Chronic Venous Disease-A Cross-sectional Study. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* .2013; 45(3):293-298. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2012.12.011>.
78. M. Janicka, D. Filipiecka-Tyczka, A. Slabaszewska-Jozwiak, R. Pietura, G. Jakiel. *Ginekologia Polska*. 2020. v.91, no.6.331-333. doi: 10.5603/gpa.2020.0052.
79. Salgado Ordóñez F, Gavilan Crrasco JC, Bermudez Recio FJ. Tt al Adscense of the inferior vena cava causing repeated deep venous thrombosis in an adult –acase report. *Angiology*. 1998, 49(11),961-956. Doi: 10.1177/000331979804901113.
80. Tofigh AM, Coscas R., Koskas F et al. Surgical management of deep venous insufficiency caused by congenital absence of the infrarenal inferior vena cava. *Vasc Endovascular Surg.* 2008, 42(1),58-61, doi: 10.1177/1538574407306791.
81. L.B. Markin, O.I. Popovych. Peculiarities of the formation of biological readiness for childbirth in pregnant women with primary arterial hypotension. *Neonatology, surgery and perinatal medicine*. 1918 v. U111. No.4(30). p.50-53).
82. Astakhov A.A. Physiological basis of bioimpedance monitoring of hemodynamics in anesthesiology. *Chelyabinsk*. 1996. v. 1-2
83. Zilber A.P., Shyftman Ye.M. Obstetrics through the eyes of an anesthesiologist: Studies in critical medicine. *Petrozavodsk: PSU*, 1997. v.3. p.36-42.
84. Marx GF, Husain FJ, Shiau YF. Brachial and femoral blood pressures during the prenatal period. *Am J Obstet Gynecol.* 1980, 136.11-13.
85. Janbu T. Blood velocities in the dorsal pedis and radial arteries during labour. *Br J Obstet Gynaecol*. 1989, 96.70-79).
86. Bieniarz J, Branda LA, Maqueda E, Morozovsky J, Caldeyro-Barcia R. Aortocaval compression by the uterus in late pregnancy. 3. Unreliability of the sphygmomanometric method in estimating uterine artery pressure. *Am J Obstet Gynecol*. 1968, 102.1106-1115.
87. Kinsella SM, Whitwam JG, Spencer JA. Aortic compression by the uterus; identification with the Finapres digital arterial pressure instrument. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97:700-705
88. Shyftman Ye. M., Filipovich G.V. Spinal anesthesia in obstetrics. *Petrozavodsk; IntelTek*. 2005. p.211-213.
89. Kinsella SM, Lohmann G. Supine hypotensive syndrome. *Obstetrics and Gynecology* 1994, 83. 774-88.).
90. Ansari I, Wallace G, Clemetson CA, Mallikarjuneswara VR, Clemetson CD. Tilt caesarean section, *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1970; 77: 713-21.
91. Solskiy S. Ya, Pechura N.S. Possible complications during cesarean section. *Female doctor* 2005, No.2, 15-17.
92. Cyna AM, Andrew M, Emmett RS, Middleton P, Simmons SW. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. In: *Cochrane Database of Systematic R.eviews*. John Wiley & Sons, Ltd; 2006, <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002251.pub2>).
93. Vanden Hoek TL, Morrison LJ, Shuster M, Donnino M, Sinz E, Lavonas EJ, Jeejeebhoy FM, Gabrielli A. Part 12: Cardiac arrest in special situations; 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010; 122:916 suppl 3); S829-61.
94. Crawford JS, Burton V, Davies P. Time and lateral tilt at Caesarean section. *Br J Anaesth*. 1972, 44. 477-484.).
95. Lipman S, Cohen S, Einav S, et al Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology consensus statement on the management of cardiac arrest in pregnancy. *Anesth Analg*. 2014; 118:1003-1016.
96. Jeejeebhoy FM, Zelop CM, Lipman S, et al; American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee, Council on Cardiopulmonary. Critical Care, Perioperative and Resuscitation, Council on Cardiovascular Diseases in the Young and Council on Clinical Cardiology. Cardiac arrest in pregnancy: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 132:1747-1773.
97. Brigden W., Howarth S, Sharpey-Schfer EP. Postural changes in the peripheral blood-flow of normal subjects with observations on vasovagal fainting reactions as a result of tilting, the lordotic posture, pregnancy and spinal anaesthesia. *Clin Sci* 1950, 9.79-91.
98. Deborah R. Kim R. Prevention of supine hypotensive syndrome in pregnant women treated with transcranial magnetic stimulation. *Psychiatry Res.* 2014 aug 15; 218(0):247-248. doi.10/1016/j. psychres. 2014.04.001.
99. Cyna AM, Andrew M, Emmett RS, Middleton P, Simmons SW. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. In: *Cochrane Database of Systematic R.eviews*. John Wiley & Sons, Ltd; 2006, <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002251.pub2>).

100. Saravanakumar K, Hendrie M, Smith F, Danielian P. Influence of reverse Trendelenburg position on aortocaval compression in obese pregnant women. *Int J Obstet Anesth*. 2016;26:15-18.
101. Brigden B, Kennedy H, Holmes B, Williams B. Collapse from spinal analgesia in pregnancy. *Anesthesia*, 1958;13: 448-453.
102. Holmes F, Lipman S, Cohen S, Eivan S et al, Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology consensus statement on the management of cardiac arrest in pregnancy. *Anesth Analg*. 2014; 118:1003-1016.
103. Kundra P, Khanna S, Habeebullah C, Ravishankar M. Manual Displacement of the uterus during Caesarean section. *Anaesthesia*. 2007;62:460-465.
104. Shu-Ying Li, Xiao-Jing Chen, Xue-Mei Lin. Refractory hypotension under neuraxial anesthesia for cesarean delivery. *Chinese Medical Journal* 2019;132(12):1509-1511, doi:10.1097/CM9.000000000000250.
105. Murphy CJ, McCul CL, Thornton PC. Maternal collapse secondary to aortocaval compression. *Int J Obstet Anesth* 2015; 24:393-394. doi:10.1016/j.ijoa.2015.05.007.
106. Bouvet L, Lasselin P, Chassard D. Severe compression of the inferior vena cava during cesarean section. *Int Obstet Anesth* 2016; 26:87-88. doi:10.1016/j.ijoa.2015.11.007.
107. Coffman JC, Lrgg RL, Coffman CF, Moran KR. Lateral position for cesarean delivery because of severe aortocaval compression in a patient with Marfan syndrome. A case report. *A Case Rep* 2017;8: 93-95. doi:10.1213/XAA.0000000000000437.
108. Dewi Yulianti Bisri, Ike Sri Redjeki, Tatang Bisri. Supine Hypotension Syndrome in Pregnancies. *MKB*. 2015;47(2), 109-114. doi.org/10.15395/mkb.v47n2.461.
109. Cluver C, Novikova N, Hofmeyr GJ, Hall DR. Maternal position during caesarean section for preventing maternal and neonatal complications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Mar 28;(3): CD007623. doi: 10.1002/14651858. CD007623. pub3
110. Charles P. Gibbs, MD, Joy L., Hawkins MD. Anesthesia in pregnant women with obstetric pathology. *Medicine of urgent conditions*. 2008;4(17).

DOI: 10.52705/2788-6190-2023-01-02

УДК 618.177-089.888.11:618.3:612.017]-036-07-08:616-055.2-022.8:613.88-071.1

Зміни в імунній системі у вагітних з інфекціями, що передаються статевим шляхом, в анамнезі після прегравідарної підготовки перед програмою допоміжних репродуктивних технологій

О.І. Кротік

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

Мета дослідження: аналіз динаміки лабораторних показників функціонування імунної системи у вагітних з інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), в анамнезі до та після проведеної прегравідарної підготовки перед циклами допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Матеріали та методи. Проведено аналіз функціонування імунної системи у 247 жінок із безпліддям, які мали ІПСШ в анамнезі і планували взяти участь у програмі ДРТ: 115 жінкам проведено запропоновану нами прегравідарну підготовку, із них у 56 жінок програма ДРТ завершилися вагітністю, які увійшли до I групи й одержували запропоновані нами лікувально-профілактичні заходи; 132 жінкам проведено стандартну прегравідарну підготовку, із них у 55 жінок програма ДРТ завершилися вагітністю, які увійшли до II групи й одержували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи.

Поглиблене імунологічне обстеження включало абсолютну кількість лейкоцитів та лімфоцитів крові, а також їх субпопуляцій: хелперів CD3+ CD4+; цитотоксичних Т-клітин CD3+ CD8+; активованих Т-лімфоцитів CD3+DR+; В-лімфоцитів CD19+; природних кілерів клітин CD16+, CD56+, CD50+.

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

Результати. При імунологічному контролі до початку підготовки до ДРТ в обох групах дослідження спостерігалась імунна дезадаптація і не зафіксовано достовірних змін по імунологічним показникам. Протягом вагітності в групі пацієнток, які отримували запропоновану нами прегравідарну підготовку, спостерігалось вірогідне зменшення ($p < 0,05$) імунорегуляторного коефіцієнту з 2,17 до 1,87 внаслідок адекватної корекції похідних імунологічних розладів порівняно з вагітними II групи (2,20–2,19).

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

У результаті запропонованої нами прегравідарної підготовки у 84,3% пацієнток І групи фіксували стимуляцію клітинної ланки імунітету, збільшилася фагоцитарна активність нейтрофільних гранулоцитів і кількість В-лімфоцитів, знизилася кількість імуноглобулінів М – $267,3 \pm 14,2$ mg% проти $257,7 \pm 12,7$ mg%; $p < 0,05$.

Висновки. Розроблення та впровадження ефективної прегравідарної підготовки перед циклами ДРТ у жінок із ІПСШ в анамнезі та медикаментозна корекція протягом вагітності сприяє підвищенню адаптаційного компенсаторно-приспосувального потенціалу в імунному гомеостазі матері та перинатальній охороні плода.

Ключові слова: інфекції, що передаються статевим шляхом, прегравідарна підготовка, імунний гомеостаз.

Результативність допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) зумовлена причинами безпліддя, а також низкою індивідуальних факторів:

- анамнезу,
- якість підготовки партнерів до реалізації екстракорпорального запліднення,
- використання певної схеми стимулювання суперовуляції,
- гормональної підготовки слизової оболонки матки до підсадки ембріона [1].

Важливо врахувати, що абсолютно всі етапи раннього репродуктивного процесу є визначальними ланками для благополучного настання вагітності, а також є складним багатоступеневим процесом, що регулюється нервовою, ендокринною та імунною системами [1]. Порушення у репродуктивній сфері у жінок найчастіше пов'язують з ендокринними та гінекологічними захворюваннями. Проте нерідко за умов лікування жіноча фертильність не відновлюється.

Багато дослідників виявили безпосередній зв'язок імунної та репродуктивної систем [2]. Так, К. Takabatake із співавторами у своїх працях відзначають, що імунокомпетентні клітини здатні викликати диференціювання ендометрія перед імплантацією незалежно від регуляції ендокринної системи [3, 4].

Імунні процеси в материнському організмі багато в чому визначають результат імплантації бластоцисти, інвазію трофобласту, і, відповідно, нормальний перебіг вагітності. Різні патологічні процеси в порожнині матки, а саме – неповноцінна секреторна трансформація або запальний процес, можуть спричинити порушення імплантації ембріона або мимовільного викидня на ранніх термінах вагітності [1, 5].

N. Gleicher у 1988 році вперше висунув теорію системного аутоімунного синдрому репродуктивних втрат (RAFS), яка зазначає, що імунологічні чинники можуть викликати репродуктивні порушення на різних етапах [6]. Однією з важливих умов реалізації запліднення та прикріплення плодового яйця вважається досягнення ооциту достатньої зрілості. Процес дозрівання яйцеклітин безпосередньо залежить як від гормонального статусу жіночого організму, так і від впливу імунних факторів [5, 6].

Отже, взаємозв'язок систем імунітету та репродукції дозволяє здійснювати контроль за оваріальною функцією, що підтверджується низкою факторів.

По-перше, за даними імуногістохімічних та імунологічних аналізів було виявлено досить високий вміст різних типів лейкоцитів у стромі яєчника і безпосередньо у фолікулярній рідині, причому деякі з них піддавалися змінам відповідно до фаз циклу [7, 8]. Наприклад, у середині фолікулярної фази були ідентифіковані макрофаги, незначна кількість нейтрофільних гранулоцитів і Т-клітин, представлених у більшості CD8 Т-лімфоцитами [8]. Слід зазначити, що безпосередньо перед овуляцією рівень макрофагів і нейтрофільних гранулоцитів значно збільшується.

По-друге, стало відомо, що на імуноткомпетентних клітинах (ІКК) присутні рецептори до статевих гормонів, лютеїнізуючого гормону (ЛГ) та гонадотропін–рилізінг–гормону. Згідно з дослідженнями, між концентрацією цитокінів та гормональною секрецією простежується тісний взаємозв'язок [9].

Отже, можна стверджувати, що імуноткомпетентні клітини є мішенями гормонального впливу. Водночас циклічна секреція гормонів впливає на функції ІКК як на місцевому, так і на системному рівні, що відбивається на рівні цитокінів у сироватці крові та інтенсивності їх синтезу лімфоцитами. Тоді як секретовані ІКК цитокіни впливають на продукцію статевих гормонів. Наприклад, IL-1 та IL-6 надають стимулювальний вплив на продукцію прогестерону [10], TNF- α бере участь в індукції стероїдогенезу в клітинах гранульози та теки [11].

По-третє, зміни імунної системи впливають на процеси репродукції. При порушенні естрогенової продукції спостерігається збільшення CD8-лімфоцитів та зниження CD4/CD8 індексу [11, 12]. У питанні імунної безплідності активно досліджується також роль природних кілерів – NK-клітин [13–15], які є гранулярними лімфоцитами, що беруть участь у безлічі біологічних процесів з регуляції диференціювання клітин, усунення генетично аномальних та уражених патогенами клітин без попередньої імунізації. NK-клітини експресують на своїй поверхні CD56 та CD16 антигени.

За нормальних умов в ендометрії спостерігаються всі типи імуноткомпетентних клітин, але при цьому NK-клітини переважають (до 70%) [16]. Природні кілери мають низьку цитолітичну активність (CD56+ CD16+), але за наявності певних умов здатні активуватися (CD56+ CD16+) і пошкоджувати тканини трофобласта [14, 17]. Саме тому збільшення NK-активності деякі фахівці асоціюють із безплідністю та безрезультатними спробами програми екстракорпорального запліднення [15]. Також певну роль відіграють NK-клітини ендометрія і циркулюючі популяції цих клітин, здатних впроваджуватися в зону імплантації. При цьому активація природних кілерів призводить до посилення синтезу IFN γ і IL-12, що призводять до диференціювання Т-лімфоцитів Th1-типу. У результаті цього прискорюється вироблення імунотактивних цитокінів, що обмежують інвазію трофобласта та може призвести до переривання вагітності [15].

Виявлено, що у пацієнток із безпліддям та невиношуванням вагітності в анамнезі часто виявляється збільшення циркулюючих NK-клітин у крові [18], а показники їх вмісту, що перевищують 12%, вважаються прогностичним несприятливим фактором зачаття та прогресування вагітності.

Однією з імунотлогічних причин ранніх репродуктивних втрат останнім часом є активація В-лімфоцитів (CD19+ клітин), функція яких пов'язана з виробленням аутоантитіл до гормонів, які відповідають за правильний розвиток вагітності: естрадіолу, прогестерону та хоріонічного гонадотропіну. Нормальним рівнем вмісту CD19+ клітин у крові вважається 2–10%, перевищення цього показника є патологічним [16].

За даними L. Putowski, у пацієнток з невдалими спробами ДРТ в анамнезі показники CD19+5+ клітин у крові були значно вищими порівняно зі здоровими жінками. Крім того, у цих пацієнток автор виявив порушення реакцій в ендометрії у передімплантаційний період [19].

Особливу роль імунної відповіді з перенесеним запаленням належить ІПСШ, позаяк у місці запалення перебігають найскладніші динамічні реакції, які можуть обмежуватися автономними процесами, оскільки вважаються пусковими механізмами для активації різних систем організму, і, насамперед, імунної системи. На сьогодні більше третини всіх патологічних станів людини пов'язані з порушеннями імунної системи, від чого залежить тяжкість клінічних симптомів хвороби, форму-

вання ускладнень та погіршення результату. Саме тому знижена місцева та загальна резистентність організму стає причиною хронічних захворювань. Так, порушення імунного захисту при запальних захворюваннях органів малого таза проявляються пригніченням активності системи інтерферону, природних кілерів та макрофагів, а також пригніченням клітинної ланки імунного захисту (дисбаланс Т-клітинної ланки та поліклональної стимуляція В-лімфоцитів) та зростанням імуноглобулінів [20].

Крім впливу на імунітет на системному рівні, патогенні агенти здатні викликати важкі зміни його на місцевому рівні, що проявляється, по-перше, зростанням кількості Т-лімфоцитів, NK-клітин та макрофагів. При цьому в ендометрії збільшується кількість класичних CD16+ NK [16-19], а в децидуальній тканині на тлі інфекційного процесу збільшується кількість активованих цитотоксичних NK-клітин (CD57+), які продукують ембріотоксичні цитокіни. Крім того, знижується вміст клітин, які відповідають за синтез трансформуючого фактор росту $\beta 2$ (ТФР- $\beta 2$), який має імуносупресивну дію [21, 22].

Макрофаги, що зазнали активації, здатні синтезувати оксид азоту, що має токсичність щодо клітин трофобласту.

По-друге, переважання Т-клітинної ланки імунітету (Th1). Клітини ендометрія здорових жінок продукують Т-хелпери 2-го типу (Th2) – цитокіни ІЛ-4 та ІЛ-6. При цьому цитокіни, що виробляються Th1 (Т-хелпер 1-го типу), ІЛ-2, ІЛ-12 та інтерферон- γ (ІФН- γ) переважають в ендометрії жінок, у яких в анамнезі були мимовільні викидні неясної етіології [23]. У частини пацієнток (25%) зі звичним невиношуванням вагітності було виявлено посилення імунної та запальної реакції на трофобласт та підвищені секреція ембріотоксичних Th1 цитокінів [24].

По-третє, відзначається ріст IgM, IgA та IgG, що може призвести до відторгнення ембріона. Отже, порушення в імунній системі можуть призвести до неадекватної реакції материнського організму на зачаття та прогресування вагітності, що стає основною причиною безпліддя або звичного невиношування вагітності [20].

Отже, враховуючи тісний взаємозв'язок імунної та репродуктивної систем у регуляції оваріальної функції, формування ембріона, його імплантації та пролонгуванні вагітності, порушення в імунній системі як на місцевому так і на системному рівні, а також розвиток імунних дисфункцій у процесі стимуляції овуляції може стати важливою причиною зниження якісних характеристик статевих клітин, дефекту запліднення, порушення розвитку та імплантації ембріона і, зрештою, втрати вагітності.

Мета дослідження: аналіз динаміки лабораторних показників функціонування імунної системи у вагітних з інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) в анамнезі, після проведеної прегравідарної підготовки перед циклами ДРТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 247 жінок із безпліддістю в анамнезі, які мали ІПСШ і планували взяти участь у програмі ДРТ: 115 жінкам проведено запропоновану нами прегравідарну підготовку, із них у 56 жінок програма ДРТ завершилися вагітністю, які увійшли до I групи й одержували запропоновані нами лікувально-профілактичні заходи; 132 жінкам проведено стандартну прегравідарну підготовку, із них у 55 жінок програма ДРТ завершилася вагітністю, які увійшли до II групи й одержували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи.

Загальноприйняте ведення жінок до і під час вагітності проведено відповідно до рекомендацій та наказів Міністерства охорони здоров'я України для терапії у вагітних II групи, що передбачали гормональну корекцію, вітамінотерапію, антиоксиданти, спазмолітики та антиагреганти, застосування седативних препаратів,

препаратів токолітичної дії, вазоактивних препаратів та, за показаннями, антибактеріальних і протівірусних препаратів.

Мета прегравідарної підготовки полягала в підготовці пари до успішного зачаття методом ДРТ, нормальному перебігу вагітності та народженні здорової дитини шляхом оцінки факторів ризику та їх усунення або зменшення їхнього впливу на підставі впровадження комплексу діагностичних, профілактичних і лікувальних заходів [20]. Лікування в передконцепційний період підготовки до програми ДРТ за наявності ІПСШ призначено згідно з останніми рекомендаціями Європейського Союзу спеціалістів з інфекцій, що передаються статевим шляхом, (IUSTI, 2018) у вагітних I групи [20]. Під час вагітності одночасно проведено традиційну зберігаючу терапію, профілактику плацентарної дисфункції та лікування супутньої екстрагенітальної патології.

До поглибленого імунологічного обстеження входило:

- абсолютна кількість лейкоцитів та лімфоцитів крові, а також їх субпопуляцій: хелперів CD3+ CD4+;
- цитотоксичних Т-клітин CD3+ CD8+;
- активованих Т-лімфоцитів CD3+ DR+;
- В-лімфоцитів CD19+;
- (природні кілери) клітин CD16+ CD56+.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок. Статистичне оброблення результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» та «Statistica 8.0» [25].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Протягом вагітності в I групі пацієнток спостерігалось достовірне зменшення ($p < 0,05$) імунорегуляторного коефіцієнту з 2,17 до 1,87 внаслідок адекватної корекції похідних імунологічних розладів порівняно з вагітними II групи (2,20–2,19).

Отримані результати моніторингу функціонального стану імунної системи в I та II групах жінок перед програмою ДРТ представлені у табл. 1.

Імунні реакції оцінювали за трьома ефекторними ланками:

- фагоцитарною,
- клітинною,
- гуморальною.

При імунологічному контролі до початку підготовки до ДРТ відзначено відсутній лейкоцитоз та аналогічно цьому абсолютний і відносний вміст нейтрофільних гранулоцитів суттєво не відрізнявся від норми.

Водночас фагоцитарна активність нейтрофільних гранулоцитів, що відображає поглинальну здатність даних клітин, виявилася зниженою. Імовірно все це свідчить про виражене пригнічення як поглинальної, так і мікробіоцидної активності нейтрофільних гранулоцитів за наявності тривалого запального процесу в анамнезі.

Вивчення стану клітинної ланки засвідчило, що у пацієнток з ІПСШ в анамнезі наявний відносний та абсолютний лімфоцитоз на тлі вираженого дисбалансу субпопуляцій Т-клітин:

- зниження як абсолютного, так і відносного вмісту Т-лімфоцитів;
- зміни імунорегуляторного індексу за рахунок переважання хелперів;
- підвищення кількості нульових лімфоцитів.

Отже, більшість жінок не мали реакції Т-лімфоцитів на запальний процес, що, мабуть, пов'язано з блокадою рецепторів на поверхні клітин продуктами метаболізму

Таблиця 1

Зміни імунного статусу жінок з ІПСШ в анамнезі, перед програмою ДРТ (M±m)

Показник	I група, n=115	II група, n=132
IgA, mg%	236,4±14,2	241,3±15,7
IgM, mg%	276,1±15,6	267,3±14,2
IgG, mg%	1442,5±17,6	1431,6±12,5
Лейкоцити	9,2±0,68	8,4±0,72
Лімфоцити, %	21,6±2,1	22,7±2,5
Моноцити, %	2,4±0,7	2,3±0,6
Гранулоцити, %	54,1±1,2	53,9±0,9
CD3+CD4+, %	27,3±2,8	27,7±3,4
CD3+CD8+, %	22,3±1,6	23,5±1,5
CD19+, %	24,2±1,1	24,8±0,8
CD56+, %	14,9±1,9	13,9±1,7
CD4+CD8+	2,7	2,9
CD50+ (y.o)	117±5,8	119±6,3

Примітка: достовірність р відносно II групи >0,05.

мікроорганізмів, циркулюючими імунними комплексами та іншими факторами. Зниження Т-лімфоцитів може бути і генетично детерміновано, що спричиняє хронізацію запального процесу. Збільшення кількості нульових лімфоцитів пояснюється стимуляцією лімфопоезу чи затримкою дозрівання лімфоцитів. Найчастіше це спостерігається при тривалому перебігу інфекції в минулому, коли в осередок запалення йдуть найбільш функціонально активні Т- і В-лімфоцити, а менш активні, незрілі або старіючі форми залишаються в кровотоку і збільшують питому вагу нульових клітин.

Крім того, у жінок обох груп відзначалося деяке зниження абсолютної та відносної кількості В-лімфоцитів, що можна пов'язати з виснаженням пулу цих клітин або блокадою рецепторів продуктами імунних реакцій або метаболітами мікроорганізмів. Очевидно, саме регресія кількісного рівня у поєднанні з пригніченням секреторної функції В-лімфоцитів визначає відносну гіпоімуноглобулінемію, виявлену більш ніж у половини жінок з ІПСШ в анамнезі.

Враховуючи запропоновану нами систему прегравідарної підготовки для профілактики раннього розвитку дизадаптаційних порушень у фетоплацентарному комплексі у вагітних із ІПСШ в анамнезі, було проаналізовано зміни основних прогностичних імунологічних показників у динаміці вагітності залежно від проведеної прегравідарної підготовки та медикаментозної корекції.

Протягом вагітності в групі пацієнток, які отримували запропоновану нами прегравідарну підготовку, спостерігалось вірогідне зменшення ($p<0,05$) імунорегуляторного коефіцієнту з 2,17 до 1,87 внаслідок адекватної корекції похідних імунологічних розладів порівняно з вагітними II групи (2,20–2,19) (табл. 2).

Рівень CH50 у I групі вагітних повільно зростає зі збільшенням гестаційного терміну ($101\pm4,3$ у.о. та $134\pm5,2$ у.о. відповідно). Серед вагітних, які отримували загальнозживану медикаментозну терапію, наприкінці III триместра, відбувалось достовірне зниження гемолітичної активності класичного шляху активації комплементу з $117\pm5,8$ у.о. до $93\pm6,3$ у.о. У III триместрі вагітності рівень CH50 у I групі залишався вірогідно вищим порівняно з показником II групи: $134\pm5,2$ у.о. проти $93\pm6,3$ у.о. ($p<0,05$).

Таблиця 2

Зміни імунного статусу протягом періоду гестації в обстежених вагітних, $M \pm m$

Показник	I група, n=56/51		II група, n=55/45	
	Перша половина вагітності	Друга половина вагітності	Перша половина вагітності	Друга половина вагітності
CD4+/CD8+	2,17	1,87*	2,20	2,19
CD56+ (%)	12,1 $\pm$ 1,4	8,9 $\pm$ 1,3*	12,3 $\pm$ 1,7	13,9 $\pm$ 1,9
CH50 (y.o.)	101 $\pm$ 4,3	134 $\pm$ 5,2*	117 $\pm$ 5,8	93 $\pm$ 6,3
IgA, mg%	236,4 $\pm$ 14,2	278,5 $\pm$ 19,8	241,3 $\pm$ 15,7	265,9 $\pm$ 21,3
IgM, mg%	276,1 $\pm$ 15,6	267,3 $\pm$ 14,2*	152,6 $\pm$ 15,3	257,7 $\pm$ 12,7
IgG, mg%	1442,5 $\pm$ 17,6	1780,9 $\pm$ 12,3*	1431,6 $\pm$ 12,5	1345,6 $\pm$ 11,2
Лейкоцити	9,2 $\pm$ 0,68	7,7 $\pm$ 0,23	8,4 $\pm$ 0,72	7,9 $\pm$ 0,31
Лімфоцити, %	21,6 $\pm$ 2,1	22,1 $\pm$ 1,8	22,7 $\pm$ 2,5	22,5 $\pm$ 1,9
Моноцити, %	2,4 $\pm$ 0,7	5,7 $\pm$ 1,2*	2,3 $\pm$ 0,6	2,4 $\pm$ 0,5
CD3+CD4+, %	27,3 $\pm$ 2,8	39,4 $\pm$ 4,3*	27,7 $\pm$ 3,4	28,1 $\pm$ 1,7
CD3+CD8+, %	22,3 $\pm$ 1,6	24,6 $\pm$ 1,2	23,5 $\pm$ 1,5	23,9 $\pm$ 2,1
CD19+, %	24,2 $\pm$ 1,1 B-	18,3 $\pm$ 2,1*	24,8 $\pm$ 0,8	23,1 $\pm$ 0,7

Примітка: достовірність р відносно II групи * $<0,05$.

Слід зазначити, що в результаті проведеної запропонованої нами прегравідарної підготовки у 84,3% пацієнток I групи спостерігалася стимуляція клітинної ланки імунітету, збільшилася фагоцитарна активність нейтрофільних гранулоцитів та кількість В-лімфоцитів, знизилася кількість імуноглобулінів М 267,3 $\pm$ 14,2 mg% проти 257,7 $\pm$ 12,7 mg%, $p<0,05$.

Очевидний комплексний вплив активованих лімфоцитів, а також стимуляція процесів, що запускають каскад клітинних та гуморальних імунних реакцій, спрямованих на посилення захисних здібностей організму. Це набуває особливого значення в умовах імунодепресії, спричиненої перенесеними запальними процесами в анамнезі у жінок із ІПСШ.

ВИСНОВКИ

1. У жінок, які мають в анамнезі інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), спостерігається імунна дизадаптація, яка проявляється надмірною активацією природних кілерів (CD56+), збільшенням імунорегуляторного коефіцієнту (CD4+/CD8+), підвищенням відсоткового вмісту В-лімфоцитів (CD19+), дизімуноглобулінемією, яка супроводжується високими показниками загальної гемолітичної активності класичного шляху активації комплементу (CH50).

2. Розробка та впровадження ефективної прегравідарної підготовки перед циками ДРТ у жінок із ІПСШ в анамнезі, позитивно впливає на імунну систему та сприяє підвищенню адаптаційного компенсаторно-приспосувального потенціалу в імунному гомеостазі матері та перинатальній охороні плода.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів

Changes in the immune system in pregnant women, after pre-gravid preparation before the DRT program, with a history of sexually transmitted infections

O.I. Krotik

The objective: to analyze the dynamics of laboratory indicators of the functioning of the immune system in pregnant women with a history of sexually transmitted infections (STIs) before and after pre-gravid preparation before cycles of assisted reproductive technologies (ART).

Materials and methods. An analysis of the functioning of the immune system was carried out in 247 women with infertility who had a history of STIs and planned to participate in the DRT program: 115 women underwent our proposed pre-gravid training, of which 56 women in the DRT program ended in pregnancy, who entered the 1st group and received the proposed we take medical and preventive measures; 132 women underwent standard pre-gravid training, of which 55 women in the DRT program ended in pregnancy, who were included in the II group and received generally accepted medical and preventive measures.

An in-depth immunological examination included: the absolute number of blood leukocytes and lymphocytes, as well as their subpopulations: CD3+ CD4+ helpers; CD3+ CD8+ cytotoxic T cells; activated CD3+DR+ T-lymphocytes; B-lymphocytes CD19+; (natural killers) of CD16+, CD56+, CD50+ cells.

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

Results. During immunological control before the start of preparation for DRT, immune maladaptation was observed in both study groups and there were no reliable changes in immunological indicators. During pregnancy, in the group of patients who received our proposed pre-gravid preparation, a probable decrease ($p < 0.05$) of the immunoregulatory coefficient from 2.17 to 1.87 was observed, as a result of adequate correction of derived immunological disorders, compared to pregnant women of the II group (2.20–2.19).

As a result of the pregravid preparation offered by us, in 84,3% of the patients of the I group, stimulation of the cellular link of immunity was observed, the phagocytic activity of neutrophils and the number of B-lymphocytes increased, the number of M-immunoglobulins decreased by 267.3 ± 14.2 mg% versus $257.7 \pm 12, 7$ mg%, $p < 0.05$

Conclusions. The development and implementation of effective pre-gravid preparation before DRT cycles in women with a history of STIs and medical correction during pregnancy contributes to increasing the adaptive compensatory-adaptive potential in the immune homeostasis of the mother and perinatal protection of the fetus.

Keywords: sexually transmitted infections, pregravid preparation, immune homeostasis.

Відомості про автора

Кротік Олена Ігорівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0002-1677-6634

Information about author

Krotik Olena I. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
ORCID: 0000-0002-1677-6634

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. de Mouzon J. et al. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies world report: assisted reproductive technology 2012 // Human Reproduction. – 2020. – Т. 35. – №. 8. – С. 1900-1913
2. Dahm-Kahler P., Ghahremani M., Lind A.K., Braunstrom M. Monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1), its receptor, and macrophages in the perifollicular stroma during the human ovulatory process // Fertil Steril – 2009 - No91(1) – P.231-9.

3. Takabatake K. et al. Splenocytes in early pregnancy promote embryo implantation by regulating endometrial differentiation in mice // Human reproduction (Oxford, England). – 1997. – T. 12. – №. 10. – С. 2102-2107
4. Bradley C.K., McArthur S.J., Gee A.J. Intervention improves assisted conception intracytoplasmic sperm injection outcomes for patients with high levels of sperm DNA fragmentation: a retrospective analysis. // Andrology - 2016 - No4(5) – P.903-10
5. Dong X., Liao X., Wang R. The impact of endometriosis on IVF/ICSI outcomes // Int. J. Clinical & Experimental Pathology. - 2013. - Vol.6, No9. - P. 1911-1918.
6. Gleicher N., Roeijy A. The reproductive autoimmune failure syndrome // Am J Obstet Gynaecol – 1988 - No159:1 – P.223–227.
7. Guzeloglu-Kayisli O., Kayisli U.A., Taylor H.S. The role of growth factors and cytokines during implantation: endocrine and paracrine interactions // Seminars Reproductive Medicine - 2009 - Vol.27, No1. - P. 62-79
8. Gleicher N., Barad D. Unexplained infertility: does really exist? // Hum Reprod – 2006 - No21:8 – P.1951–1955.
9. Lessey B.A. Assessment of endometrial receptivity // J. Fertility Sterility - 2011 - Vol96. – P. 522–529
10. Miceli F., Tropea A., Minici F. et al. Interleukin-1b stimulates progesterone production by in vitro human luteal cells: evidence of a mediatory role of prostaglandins // J Clin Endocrinol Metab – 2003 - No88:6 – P.2690– 2694.
11. Sudhir N., Beri A., Kaur A. Association of tumor necrosis factor-alpha 308G/A polymorphism with recurrent miscarriages in women. // J Hum Reprod Sci – 2016 - No9(2) – P.86-9
12. Lee F.K., Lai T.H., Lin T.K., Horng S.G., Chen S.C. Relationship of progesterone/estradiol ratio on day of hCG administration and pregnancy outcomes in high responders undergoing in vitro fertilization // Fertil Steril - 2009 - No92(4) – P.1284-9.
13. Kuttah W.H. Antiphospholipid antibody syndrome and reproduction. // Curr Opin Obstet Gynecol – 2014 - No26(4) – P.260-5
14. Vacca P., Cantoni C., Prato C. et al. Regulatory role of NKp44, NKp46, DNAM-1 and NKG2D receptors in the interaction between NK cells and trophoblast cells. Evidence for divergent functional profiles of decidual versus peripheral NK cells // Int Immunol – 2008 - No20:11 – P.1395–1405.
15. Quenby S., Nik H., Innes B. Uterine natural killer cells and angiogenesis in recurrent reproductive failure // Hum Reprod - 2009 - No24:1 – P.45–54.
16. Kitaya K. Accumulation of uterine CD16– natural killer (NK) cells: friends, foes, or Jekyll-and-Hyde relationship for the conceptus? // Immunol Inv – 2008 - No37:5 – P.467–481.
17. Faridi R.M., Das V., Tripathi G., Talwar S., Parveen F., Agrawal S. Influence of activating and inhibitory killer immunoglobulin-like receptors on predisposition to recurrent miscarriages // Human Reproduction – 2009 - No24:7 – P.1758-1764.
18. Agerwal N., Gosh R., Jain A., Arya S.C. Elevated peripheral natural killer cell and infertility // Am J Reprod Immunol – 2006 - No56 – P.77–78.
19. Putowski L., Darmochwal-Kolarz D., Oleszczuk J. The immunological profile of infertility women with after repeated IVF failures (preliminary study) // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol – 2004 - No10:112 – P.192–196.
20. Кротік О.І. Клінічна ефективність преко́нцепційної підготовки у жінок з інфекціями, що передаються статевим шляхом, після програми ЕКЗ Репродуктивне здоров'я жінки 2022. 7: 41-46
21. Coulam C.D., Roussev R.G. Correlation of NK cell activation and inhibition markers with NK cytotoxicity among women experience in immunologic implantation failure after in vitro fertilization and embryo transfer // J Ass Reprod Genet – 2003 - No20- P. 58-62.
22. Tang A.W., Alfrevic Z., Quenby S. Natural killer cells and pregnancy outcomes in women with recurrent miscarriage and infertility: a systematic review // Hum. Reprod – 2011 - No26(8) – P.1971–80.
23. Dey S.K., Lim H., Das S.K. et al. Molecular cues to implantation // Endocrinol Rev – 2004 - No25:3 – P.341–373.
24. Kitaya K., Tada Y., Hayashi T., Taguchi S., Funabiki M., Nakamura Y. Comprehensive endometrial immunoglobulin subclass analysis in infertile women suffering from repeated implantation failure with or without chronic endometritis. // Am J Reprod Immunol – 2014 - No72(4) – P.386-91
25. Мінцер О.П. Статистичні методи дослідження при виконанні наукових робіт. Практична медицина. 2018; (8):112-8.

Особливості ведення дуже ранніх передчасних пологів у жінок із безпліддям в анамнезі

А.С. Падченко

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

Мета дослідження: визначення особливостей тактики ведення дуже ранніх передчасних пологів залежно від терміну гестації з оцінкою перинатальних наслідків у жінок із безпліддям в анамнезі.

Матеріали та методи. У дослідженні брали участь 166 жінок репродуктивного віку із безпліддям в анамнезі та дуже ранніми передчасними пологами в термінах 22–27 тиж гестації (основний критерій включення). Пацієнтку було розподілено на дві групи залежно від критеріїв живонародженості: 1-а група – 79 жінок, пологи в яких розцінювались як пізній викидень (ретроспективне дослідження); 2-а група – 87 жінок, в яких пологи відбулися як дуже ранні передчасні (проспективне дослідження).

Критерії виключення: вроджені вади розвитку плода. Пацієнтки обох груп мали серйозний загальний і акушерський анамнез, високу частоту запальних процесів статевих органів, оперативних втручань, а також гормональних порушень і зумовлених ними захворювань. Усім жінкам проводили комплексне обстеження із застосуванням клінічних, інструментальних і лабораторних методів дослідження.

Результати. Основними ускладненнями гестації у вагітних обох груп у II триместрі були загроза переривання вагітності і плацентарна дисфункція, що стало причиною затримки розвитку плода в обох групах обстежуваних – у 66% і 63% дітей відповідно. Плацентарна дисфункція при дуже ранніх передчасних пологах підтверджено гістологічно у 68% і 72% випадків у кожній групі роділь. Вагінальні пологи відбулися у 55 пацієнток 1-ї групи і у 26 жінок 2-ї групи (69,6% і 29,9% відповідно), серед них у термінах 22–24 тиж – 100% і 57,1%, 25 тиж – 83,3% і 26,7%, 26–27 тиж – 57,7% і 24,1% відповідно в кожній групі.

Показання до кесаревого розтину в 1-й групі переважно були з боку матері – безпліддя в анамнезі (75%), у 2-й групі – 27,8% з боку матері, з боку плода – 4,9% (плацентарна дисфункція), за поєднаними показаннями – 65,6% (глибока недоношеність). Розширення показань до кесарева розтину при дуже ранніх передчасних пологах на 41% призвело до зниження перинатальної смертності в 1,5 раза ($p < 0,05$). У післяпологовий період у пацієнток обох груп відзначено зниження гнійно-септичних ускладнень на фоні проведеного профілактичного лікування з 13,9% (1-а група) до 4,6% (2-а група) ($p < 0,05$).

Під час аналізу перинатальної смертності найвищі показники відзначались у термінах гестації 22–24 тиж, при цьому вони нижчі в 1,5 раза у 25 тиж і в 3,5 раза – у 26–27 тиж. У ході дослідження встановлено, що метод розродження не впливав на перинатальні результати у 22–25 тиж, але в термінах 26–27 тиж виживаність дітей, народжених шляхом кесарева розтину, вища, ніж при мимовільних пологах, на 10% ($p < 0,05$).

Розширення показань щодо проведення профілактики респіраторного дистрес-синдрому плода з 22 тиж у 2-й групі (у 1-й групі не проводили) на 10,7% привело до збільшення виживаності дітей з екстремально низькою масою тіла на 11% ($p < 0,05$).

Висновки. При загрозі дуже ранніх передчасних пологів вибір тактики ведення пологів визначається терміном гестації, станом здоров'я матері та плода, ступенем готовності пологових шляхів до розродження. Передчасний термін вагітності не є показанням до кесарева розтину, за винятком наявності конкретних акушерських показань, але проведення абдомінального розродження можливе для дітей на ранніх термінах вагітності (22–25 тиж).

Неоднозначними залишаються питання щодо застосування інструментальної допомоги при народженні, визначення гестаційних термінів початку проведення профілактики респіраторного дистрес-синдрому глюкокортикоїдами, необхідності використання токолізу. Правильне визначення тактики ведення жінок із безпліддям в анамнезі, які народять передчасно, дозволить вчасно здійснити заходи, що спрямовані на покращання результатів для матері і новонародженого та можуть мати прогностичний характер.

Ключові слова: дуже ранні передчасні пологи, респіраторний дистрес-синдром, безпліддя в анамнезі, кесарів розтин, плацентарна дисфункція, перинатальна смертність.

Передчасні пологи є серйозною медико-соціальною проблемою, яка вважається основною причиною неонатальної смертності в усьому світі. Це пов'язано з більш високими показниками захворювань нервової системи, сенсоневральними порушеннями та ускладненнями з боку респіраторної та травної систем [1]. Епідеміологічні дані також свідчать про те, що недоношені діти мають підвищений ризик розвитку багатьох хронічних дегенеративних захворювань у дорослому віці (ішемічна хвороба серця, інсульт, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2-го типу та ін.). Показники захворюваності є вищими у слаборозвинених країнах (11,8%) порівняно з більш розвиненими (9,3%) [2].

Приблизно 15 млн дітей у всьому світі щорічно народжуються передчасно. З них 1 млн помирає у віці до 5 років, що становить 18% від усіх смертей дітей цього віку. З передчасними пологами пов'язані 35% випадків ранньої і пізньої неонатальної смерті новонароджених (віком до 28 днів) [3].

За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), передчасними є пологи з 22 до 37 тиж вагітності (+ 6 дів):

- термін гестації 22–27 тиж – дуже ранні передчасні пологи (ДРПП),
- 28–33 тиж – ранні передчасні пологи,
- 34–37 тиж – передчасні пологи.

Такий розподіл зумовлений причинами, що провокують початок пологової діяльності, а методи лікування та наслідки для новонароджених відрізняються в ці періоди вагітності. За даними літератури, у групі ДРПП (ДРПП) надзвичайно висо-

кими є перинатальна захворюваність і смертність новонароджених з екстремально низькою масою тіла (ЕНМТ) та незрілими легенями, а наявність інфекції у пологових шляхах виключає можливість тривалого пролонгування такої вагітності [4, 5].

Актуальність проблеми передчасних пологів у всьому світі пов'язана не лише з медичними наслідками, але й із соціальною значимістю:

- зменшується приріст населення,
- збільшується дитяча смертність,
- погіршується фертильна функція жінки.

Враховуючи поліетіологічність причин ДРПП велике значення має якісна організація амбулаторно-поліклінічної та стаціонарної допомоги цій когорті жінок. Оскільки причини переривання вагітності виникають ще задовго до розвитку вагітності, очевидною є необхідність обстеження і лікування таких пацієнток ще до настання та з моменту настання вагітності.

Незважаючи на чисельні та високоефективні методи діагностики та лікування, частота ранніх передчасних пологів у світі не має тенденції до зниження, особливо у жінок із безпліддям в анамнезі. Недоношені діти народжуються мертвими у 8–13 разів частіше, ніж доношені, та у 50 разів частіше помирають на першому тижні життя [6].

Частим ускладненням при передчасних пологах, яке призводить до смерті новонародженого, є синдром дихальних розладів. Його частота напряму пов'язана з терміном гестації: чим менше гестаційний вік, тим частіше відмічається респіраторний дистрес-синдром (РДС), у розвитку якого провідне значення має дефіцит сурфактанту. Токолітична терапія дає час для проведення антенатального курсу кортикостероїдами, який знижує кількість випадків РДС та неонатальної смерті приблизно на 50% [7]. Водночас у терміні вагітності менше 22 тиж кортикостероїди не застосовують у зв'язку з тим, що у плода ще недостатня кількість примітивних альвеол, на які може вплинути препарат. Критерії визначення гестаційного віку при загрозі ДРПП зумовлюють підхід до термінів профілактики РДС плода і методу розродження.

Для прогнозування ефективності токолізу індикатором слугує ступінь розкриття шийки матки: при розкритті маткового вічка понад 3 см токоліз буде неефективним. При виявленні вкорочення шийки матки менше 2,5 см проводять низку профілактичних заходів, спрямованих на попередження прогресування її вкорочення (накладання шва на шийку матки, введення розвантажувального акушерського песарія, призначення прогестерону) [6].

Сьогодні суттєво зросла важливість інфекційного фактора як причини ДРПП. Загроза переривання вагітності буває наслідком запальних процесів жіночих статевих органів, що призводить до порушень імплантації плодового яйця, аномалій розташування плаценти, а також накопичення в навколоплідних водах речовин, які запускають процес пологів. Патологічний перебіг вагітності супроводжується гіпоксією плода, що призводить до змін у проникності мембран, збільшення гідрофільності тканин, порушення процесів згортання крові, наслідком чого є розвиток плацентарної дисфункції (ПД), порушення мозкового кровообігу і перинатальні ураження нервової системи плода [8].

Головним і найскладнішим питанням, що постає перед акушерами, є вибір методу розродження при ДРПП. Проблема недоношування вагітності та збереження життя і здоров'я дітей з ЕНМТ, народжених в термінах гестації від 22 до 27 тиж, напряму пов'язана не тільки з якістю медичної допомоги при пологах, але й тактикою їх ведення, через що питання щодо методів розродження в цій групі вагітних не втрачає своєї актуальності.

При ДРПП існують додаткові причини, що сприяють інтранатальній травматизації:

- невідготовленість плода до пологового стресу,
- незавершеність редукції поверхневої капілярної мережі та слабкість аргіфільного каркасу мозку,
- незрілість ауторегуляції мозкового кровообігу,
- відсутність усіх біомеханізмів пологів при пересуванні плода,
- здавлювальна дія тканин пологового тракту [1, 7].

Тому вибір методу розродження і розроблення раціональної тактики ведення ДРПП залежно від терміну гестації, маси плода, стану фетоплацентарного комплексу (ФПК) є вирішальними, що має знизити перинатальну смертність і збільшити виживаність новонароджених.

Отже, при загрозі ДРПП необхідно належним чином ідентифікувати жінок за сукупністю факторів ризику. Вибір схем ведення пацієнток із ДРПП визначається терміном гестації, станом здоров'я матері та плода, цілісністю плідного міхура, характером скорочувальної діяльності матки, ступенем змін шийки матки, наявністю й інтенсивністю кровотечі. Використання кортикостероїдів має бути тільки за життєвими показаннями (коротка шийка матки, і/або позитивний фібрoneктин, або ранній плановий кесарів розтин – КР).

Передчасний термін вагітності не є показанням до кесарева розтину, за винятком наявності конкретних акушерських показань [7]. Вагінальні пологи є безпечним і загальноприйнятим способом народження дітей при одноплодовій вагітності і двійні у разі головного передлежання першого плода. Кесарів розтин рекомендований у разі затримки внутрішньоутробного росту плода та/або тазового передлежання [1]. Проведення кесарева розтину не показано, але можливе для дітей на ранніх термінах вагітності (22–25 тиж). Інструментальна допомога при народженні не рекомендується на ранніх термінах вагітності. Однак за необхідності, перевага надається накладанню вихідних щипців, а не вакуумній екстракції. Украй важливе відстрочене (через 1–3 хв) перетискання пуповини після народження недоношених дітей, що значно поліпшує прогноз для новонародженого [7].

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

Мета дослідження: визначити особливості тактики ведення ДРПП залежно від терміну гестації з оцінкою перинатальних наслідків у жінок із безпліддям в анамнезі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для виконання поставленої мети проведено аналіз особливостей ведення ДРПП і перинатальних наслідків у 166 жінок репродуктивного віку із безпліддям в анамнезі в термінах 22–27 тиж гестації. Пацієнток розподілено на дві групи залежно від критеріїв живонародженості:

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

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

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

Середній вік пацієнток 1-ї і 2-ї груп становив $29,0 \pm 2,5$ і $29,5 \pm 2,7$ року відповідно, тобто всі жінки були в активному або середньому репродуктивному віці й статистично зіставними. Пацієнткам обох груп проводили комплексне обстеження із застосуванням клінічних, інструментальних і лабораторних методів дослідження. Під час аналізу анамнестичних даних до уваги брали перенесені захворювання, які мали значення при становленні і функціонуванні репродуктивної системи, особливості менструальної функції, соматичну патологію, наслідки попередніх вагітностей, перенесені оперативні гінекологічні втручання, наявність запальних захворювань статеві системи.

При веденні вагітності у пацієнток обох груп особливу увагу приділяли оцінюванню факторів ризику розвитку ДРПП, застосуванню мікронізованого прогестерону для запобігання передчасного розродження і профілактиці ФПН і РДС плода глюкокортикоїдами. За необхідності проводили додаткові дослідження щодо функціонального стану органів і систем.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз анамнезу пацієнток обох груп, оцінених ретроспективно і проспективно, продемонстрував, що всі обстежувані були співставні за віком і антропометричними даними: середній вік становив $29,0 \pm 2,5$ і $29,5 \pm 2,7$ року, середня маса тіла – $73,9 \pm 3,6$ кг і $75,5 \pm 2,9$ кг відповідно. Працюючими були 72,05% жінок 1-ї групи і 71,6% – 2-ї групи, їхні професії не були пов'язані зі шкідливими факторами, але шкідливі звички (тютюнопаління) відзначали 11,7% і 14,8% жінок. Обтяжену спадковість з боку серцево-судинної системи, за ендокринопатіями та онкологічними захворюваннями мали 10,1% і 11,4% пацієнток.

При вивченні анамнестичних даних досліджуваних жінок брали до уваги перенесені захворювання, які мали значення при становленні і функціонуванні репродуктивної системи. За структурою екстрагенітальних захворювань лише близько 20% пацієнток з кожної групи були відносно здоровими. Більшість жінок мали в анамнезі хронічні вогнища інфекції, захворювання нирок і сечовивідних шляхів, захворювання травного тракту, гіпертонічну хворобу, ендокринопатії. Якщо співставити домінуючий репродуктивний вік пацієнток (від 20 до 39 років) з високою частотою хронічних екстрагенітальних захворювань, можна зробити висновок, що наявність останніх є серйозним фактором ризику несприятливого завершення вагітності, що підтверджується фактом ДРПП у всіх пацієнток.

Серед провідних причин безпліддя в анамнезі переважав ендокринний фактор (64,3%) порівняно із трубним (21,4%) та чоловічим (14,3%).

Зважаючи на численні фактори ризику, у більшості пацієнток вагітність мала ускладнений перебіг. Основним ускладненням I триместра в обох групах була загроза переривання (40,5% і 50,6% відповідно), пов'язана з ризиком ПД (зменшення розмірів жовтого тіла, зниження рівня прогестерону). У II триместрі вагітності загроза переривання вагітності у пацієнток обох груп (43% і 30% відповідно) через дисфункцію фетоплацентарного комплексу (ФПК) проявилася клінічно у 1-й групі у 22,7%, у 2-й групі у 21,8% жінок. Водночас у 2-й групі 37 (41,5%) пацієнткам проведено додаткове обстеження гормонів ФПК і матково-плацентарного кровотоку. У результаті

у 37,8% вагітних виявлені порушення матково-плацентарного кровотоку різного ступеня, які спостерігались переважно у випадках з найбільш несприятливим перебігом вагітності, що могло бути пов'язано із взаємною залежністю гормональної функції ФПК і підвищеним тонусом міометрія. Неповноцінність функціонування ФПК (51,4%) підтверджена зниженням рівня плацентарного лактогену нижче 25П у 27% вагітних і підвищенням понад 75П у 24,4% пацієнток. Терапія мікронізованим прогестероном сприяла збільшенню продукції прогестерону і плацентарного лактогену, що призвело до зменшення частоти порушення кровообігу в судинах ФПК у 6,3 раза, а застосування бета-міметиків покращило ці показники лише в 4 рази ($p < 0,05$).

Також були оцінені шанси сприятливого ефекту при токолізі різними групами препаратів, що мало позитивний вплив на перинатальні результати не тільки у випадку пролонгування вагітності до доношених термінів, але й зменшило штучну вентиляцію легень серед недоношених новонароджених.

Більшість ДРПП в обох групах пацієнток сталися в термінах гестації 25–27 тиж (65,8% і 83,9% відповідно), у той час як у 2-й групі вагітних пологів у 22 тиж не відбулося. Це може свідчити про більш правильну тактику ведення пацієнток із загрозою ДРПП і прологування вагітності до більших термінів гестації, що є оптимальним способом покращення перинатальних наслідків.

Порівняльний аналіз структури пологів в обох групах виявив певні особливості: у ретроспективному дослідженні (1-а група) превалювали самовільні пологи і тільки 30% з них складали оперативні, у проспективному дослідженні (2-а група) – мимовільні пологи сталися лише у 30% пацієнток ($p < 0,01$). Змінився і підхід до ведення пологів через природні пологові шляхи: не застосовувалась стимуляція окситоцином, широко використовувалась довготривала епідуральна аналгезія, що призвело до більш турботливого розродження, збільшення тривалості пологів.

У III періоді пологів різко знизилася частота вишкрібань стінок порожнини матки після народження плаценти (у 22–25 тиж вишкрібання проводили тільки за життєвими показаннями, у 26–27 тиж застосовували ручне обстеження порожнини матки), що є набагато кращим варіантом для ендо- і міометрія в майбутніх можливих вагітностях.

Частота кесарева розтину у 2-й групі зросла на всіх термінах гестації:

- у 22–24 тиж – від 0% до 42,9%,
- у 25 тиж – від 16,7% до 73,3%,
- у 26–27 тиж – від 42,3% до 75,9% ($p < 0,01$).

За наявності умов дитину виймали в цілому плодовому міхурі, тобто саму операцію при ДРПП стали проводити більш обережно. Змінилися і показання до оперативного розродження: якщо в 1-й групі в основному вони були з боку матері – безпліддя в анамнезі (75%), то у 2-й групі – 27,8% з боку матері, з боку плода – 4,9% (ПД), за поєднаними показаннями – 65,6% (глибока недоношеність). Розширення показань до КР при ДРПП на 41% привело до зниження перинатальної смертності в 1,5 раза ($p < 0,05$).

У післяпологовий період у пацієнток обох груп відзначено зниження гнійно-септичних ускладнень на тлі проведеного профілактичного лікування з 13,9% (1-а група) до 4,6% (2-а група) ($p < 0,05$). Цей факт пов'язаний з оцінкою інфекційного індексу вагітних з ДРПП і ускладненнями у післяпологовий період у пацієнток 1-ї групи, у зв'язку з чим у післяпологовий період всіх роділь 2-ї групи вели як пацієнток високого ризику за реалізацією гнійно-септичних післяпологових ускладнень у повному обсязі комплексу лікувально-профілактичних заходів (промивання після-

пологової матки антисептиками, застосування УВЧ). Усі післяпологові ускладнення у пацієток 2-ї групи реалізовувалися після абдомінального розродження, що само по собі є додатковим фактором ризику.

Основними збудниками запальних процесів у післяпологовий період в обох групах були *E. Coli*, *Enter. Faecalis*, *St. Agalacticus*, яких знайдено в бакпосівах у клінічно значущих концентраціях, при цьому комбінацію збудників зафіксовано у 28,7% випадків.

Про високий інфекційний ризик щодо розвитку гнійно-септичних ускладнень у роділь після ДРПП свідчать і результати гістологічного дослідження плацент, в яких зміни, що відповідають запальним процесам різного ступеня вираженості (децидуїт, децидуохоріоніт, плацентит), були виявлені у 72% спостережень у 1-й групі і в 87,3% – у 2-й групі.

Отже, дані спостереження дозволяють зробити висновок, що всі роділлі з ДРПП належать до групи високого ризику за розвитком післяпологових гнійно-септичних ускладнень і потребують проведення лікувально-профілактичних заходів, особливо пацієнтки після кесарева розтину.

Під час аналізу стану новонароджених (за шкалою Апгар) відзначено збільшення кількості дітей з оцінкою 5–7 балів на 1-й та 5-й хвилинах у 2-й групі жінок: на 1-й хвилині – з 27,5% (1-а група) до 44%, на 5-й хвилині – з 72% (1-а група) до 74% ($p < 0,05$). При їх станах на 5-й хвилині залежно від терміну вагітності фіксували зменшення кількості дітей з низькою оцінкою і збільшення з більш високою у всіх термінах гестації ($p < 0,05$). Низька оцінка напряду залежала від терміну гестації. Так, 1–2 бали мали 58,3% новонароджених у термінах 22–24 тиж і тільки 19,4% дітей – у термінах 26–27 тиж ($p < 0,05$). При цьому високу оцінку стану дітей (5–7 балів) на 1-й хвилині достовірно частіше реєстрували у новонароджених у 26–27 тиж, ніж у дітей у 22–24 тиж (52,4% і 25,05 відповідно). На 5-й хвилині спостерігали аналогічну ситуацію: високі бали у 2 рази частіше були у дітей, народжених у 25, 26–27 тиж, ніж у 22–24 тиж.

У 1-й групі не виявлено зв'язку з оцінкою за шкалою Апгар і методом розродження, вірогідно через те, що КР проводили виключно за показаннями матері. При цьому у 2-й групі після розширення показань до абдомінального розродження відзначали збільшення кількості новонароджених з більш високою оцінкою за шкалою Апгар: на 1-й хвилині оцінку 5–7 балів при застосуванні кесарева розтину мали у два рази більше дітей (51,5%), ніж при мимовільних пологах (22%) ($p < 0,01$), на 5-й хвилині кількість новонароджених з високою оцінкою була на 22% вищою після кесарева розтину, ніж при самостійному розродженні.

Під час аналізу перинатальної смертності найвищі її показники відзначалися в термінах гестації 22–24 тиж, при цьому вони в 1,5 раза нижче в 25 тиж і в 3,5 раза нижче в 26–27 тиж. При порівняльному аналізі показників перинатальної смертності відзначається зниження цього показника у 2-й групі в 1,5 раза за рахунок антенатальної й інтранатальної смертності у результаті профілактики та лікування ПД, своєчасного і більш дбайливого розродження. При цьому збільшився показник ранньої неонатальної смертності. Водночас у термінах 22–25 тиж рання неонатальна смертність мала тенденцію до збільшення, але в 26–27 тижнів цей показник практично не змінився, що свідчить про більшу перспективність цієї групи у плані виживання і виходжування.

Оцінити структуру причин ранньої неонатальної смертності в 1-й групі неможливо, позаяк померлі до 7 діб належали за статистикою до пізніх викиднів і патологоанатомічне дослідження не проводилося. Тому структуру ранньої неонатальної

смертності оцінювали тільки у 2-й групі. У структурі ранньої неонатальної смертності, як і в структурі неонатальної смертності в цілому, превалювали інфекційні процеси (65% і 61,8% відповідно).

Під час оцінювання причин ранньої неонатальної смертності в різні терміни гестації привертало увагу, що в терміні 22–24 тиж провідною причиною смерті була асфіксія (57,1%), у 25, 26–27 тиж переважали інфекційні процеси (83,3% і 77,8% відповідно). Синдром дихальних розладів, як причина смерті, відзначався в термінах 22–24 та 25 тиж вагітності (14,3% і 16,7% відповідно). Структура причин пізньої неонатальної смертності в обох групах була менш різноманітна: основною причиною смерті новонароджених з 7 до 28 доби життя були інфекції (в 25 тиж – 100%, в 26–27 тиж – 63,6%) і внутрішньошлункові крововиливи як реалізація запального процесу (36,4%).

Проведений аналіз виживаності новонароджених більше 28 днів свідчить, що при оцінюванні стану малюків за шкалою Апгар на 5-й хвилині на 1–2 бали тільки половина (50%) дітей, народжених в терміні гестації 26–27 тиж, дожили до 28 днів, а в терміні 22–24 тиж при оцінюванні на 5-й хвилині 1–2 і 3–4 бали жодна дитина не прожила більше 28 днів. При оцінюванні 5–7 балів на 5-й хвилині шанси на виживання у новонароджених у 22–24 тиж підвищувалися у 2 рази, а виживаність дітей в терміні 25 і 26–27 тиж була 66,7% та 80% відповідно ($p < 0,05$). Це свідчить про малу життєздатність дітей, що народилися в гестаційних термінах 22–24 тиж, поліпшення ситуації в 25 тиж і досить високі перспективи для виходжування у 26–27 тиж вагітності.

При проведенні порівняльного аналізу виживаності новонароджених більше 28 днів залежно від методу розродження в обох групах відзначався достовірно більший відсоток дітей, що вижили, народжених абдомінальним шляхом ($p < 0,05$). При цьому слід врахувати, що вагітним 1-ї групи кесарів розтин проводили тільки за життєвими показаннями з боку матері і переважно в терміні 26–27 тиж гестації.

Під час аналізу виживаності дітей, народжених передчасно, більше 28 днів в різні терміни гестації залежно від методу розродження зазначалося, що в терміні 22–24 і 25 тиж метод розродження суттєво не впливав на перинатальні наслідки (виживаність більше 28 днів при абдомінальному розродженні 41% і 65%, а при мимовільних пологах – 42% і 66% відповідно). Виживання дітей більше 28 днів, які народилися в терміні 26–27 тиж, мала чітку залежність від методу розродження і не залежала від методу розродження в терміні – 25 і 22–24 тиж. Встановлено, що при застосуванні кесарева розтину в терміні 26–27 тиж ймовірність виживання новонароджених вище, ніж при мимовільних пологах.

Неоднозначним є і питання визначення гестаційних термінів початку проведення профілактики РДС глюкокортикоїдами при ДРПП. Аналіз перинатальних наслідків в обох групах пацієнток засвідчив, що розширення показань до проведення профілактики РДС з 22-го тижня у 2-й групі на 10,7% (з 41,5% до 52,2%) привело до збільшення виживаності дітей з ЕНМТ на 11% (з 70,4% до 81,4%) ($p < 0,05$).

Аналіз виживаності дітей відповідно збільшення терміну гестації проводили тільки у пацієнток 2-ї групи (через перехід до інших критеріїв статистичного обліку). Водночас відзначалося збільшення цього показника відповідно збільшення терміну гестації. Так, більше 7 днів у 26–27 тиж виживало новонароджених на 13,5% більше, ніж у 22–24 тиж (88,5% і 75% відповідно), а понад 28 днів в термінах гестації 26–27 тиж виживало дітей в 1,5 рази більше, ніж в 22–24 тиж (70% і 40% відповідно). Це ще раз свідчить про низьку життєздатності дітей у терміні гестації 22–24 тиж і перспективності в плані виходжування новонароджених гестаційної групи 26–27 тиж.

Отже, проведені в даній роботі дослідження визначили тактику розродження у жінок із загрозою ДРПП з урахуванням факторів ризику пологів, терміну гестації, ведення післяпологового періоду і перинатальних наслідків, що дозволить розробити рекомендації при оптимізації ведення вагітності та пологів даної категорії пацієнток з метою зниження перинатальних втрат і поліпшення якості життя новонароджених з екстремально низькою масою тіла.

ВИСНОВКИ

Наявність обтяженого загального і акушерського анамнезу (безпліддя в анамнезі) у вагітних є серйозним фактором ризику несприятливого завершення вагітності, що підтверджується фактом дуже ранніх передчасних пологів (ДРПП) у всіх пацієнток. Вірна оцінка шансів сприятливого ефекту при токолізі різними групами препаратів справляє позитивний вплив на перинатальні результати не тільки у випадку пролонгування вагітності до доношених термінів, але й зменшує штучну вентиляцію легень серед недоношених новонароджених. Розширення показань до проведення профілактики респіраторного дистрес-синдрому з 22-го тижня приводить до збільшення виживаності дітей.

Вибір методу розродження і розроблення раціональної тактики ведення ДРПП залежно від терміну гестації, маси плода, стану фетоплацентарного комплексу дозволяє знизити перинатальну смертність більше ніж в 1,5 раза і збільшити виживаність новонароджених до 76%.

Оцінка інфекційного індексу вагітних із ДРПП і ускладненнями в післяпологовий період дозволяють зробити висновок, що всі роділлі з ДРПП належать до групи високого ризику за розвитком післяпологових гнійно-септичних ускладнень і потребують проведення лікувально-профілактичних заходів, особливо пацієнтки після кесарева розтину.

Features management of very early preterm birth

A.S. Padchenko

The objective: to determine features of tactics of very early preterm birth depending on the gestational age with the assessment of perinatal consequences.

Materials and methods. The study involved 166 women of reproductive age with very early preterm birth (VEPB) at 22–27 weeks of gestation (the main criterion of inclusion). The patients were divided into two groups depending on the criteria of live birth: group 1 – 79 women, whose labor was regarded as late miscarriage (retrospective study); group 2 – 87 women, whose labor occurred as a very early premature (prospective study).

Exclusion criteria: congenital malformations of the fetus. Patients of both groups had serious general and obstetric anamnesis, high frequency of inflammatory processes of the genitals, surgery and hormonal disorders with diseases caused by them. All women have got a comprehensive examination using clinical, instrumental and laboratory research methods.

Results. The main complications of gestation in pregnant women of both groups in the second trimester were the threat of abortion and insufficiency of the fetoplacental (IFP), which caused fetal growth retardation syndrome (FGRS) in both groups – 66% and 63% of children, respectively. IFP in VEPB was confirmed histologically in 68% and 72% of cases in each group of mothers. Vaginal delivery occurred with 55 patients of group 1 and 26 women of group 2 (69,6% and 29,9%), among them in the period of 22–24 weeks – 100% and 57,1%, 25 weeks – 83,3% and 26,7%, 26–27 weeks – 57,7% and 24,1%, respectively, in each group.

Indications for cesarean section (CS) in group 1 were mainly from the mother (75%), in group 2 – 27,8% from the mother, from the fetus – 4,9% (IFP), according to the combined indications

– 65,6% (deep prematurity). Expansion of indications for CS in VEPB by 41% led to a decrease in perinatal mortality by 1,5 times ($p<0,05$). In the postpartum period, patients in both groups showed a decrease in purulent-septic complications on the background of preventive treatment from 13,9% (group 1) to 4,6% (group 2) ($p<0,05$).

In the analysis of perinatal mortality, the highest rates were observed at 22–24 weeks of gestation, while they are 1,5 times lower at 25 weeks and 3,5 times lower at 26–27 weeks. The study found that the method of delivery did not affect perinatal outcomes at 22–25 weeks, but at 26–27 weeks, the survival of children born by CS surgery is higher than in spontaneous births, by 10% ($p<0,05$). Expansion of indications for the prevention of respiratory distress syndrome (RDS) of the fetus from 22 weeks in group 2 (in group 1 was not performed) by 10,7% led to an increase in survival of children with extremely low body weight (ELBW) by 11% ($p<0,05$).

Conclusions. Under threat of VEPB the choice of delivery tactics is determined by the gestation period, the state of health of the mother and fetus, the degree of readiness of the birth canal for delivery. Premature pregnancy is not an indication for CS, except the specific obstetric indications, but abdominal delivery is possible for children in early pregnancy (22–25 weeks).

The questions concerning the usage of instrumental care at birth, determination of gestational dates for the beginning of RDS prophylaxis with glucocorticoids, the necessity of using tocolysis remains ambiguous. Proper definition of management of women who give birth prematurely will allow timely implementation of measures aimed at improving the results for mother and newborn, and can be prognostic.

Keywords: *very early preterm birth, respiratory distress syndrome, безпліддя в анамнезі, cesarean section, placental dysfunction, perinatal mortality.*

Відомості про автора

Падченко Анастасія Сергіївна – аспірант, кафедра акушерства, гінекології та перинатології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ.

ORCID: 0009-0007-6382-8955

Information about author

Padchenko Anastasiia S. – graduate student, department of obstetric, gynecology and perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv.

ORCID: 0009-0007-6382-8955

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Голяновський ОВ [редактор], Леуш СС, Романенко ТТ, Герасимова ТВ та ін.. 2016. Ведення пологів і розродження. Книга 1. Навчальний посібник. К.: Меркьюрі-Поділля, 272.
- Granese R, Gitto E, D'Angelo G et al. 2019. Preterm birth: seven-year retrospective study in a single centre population. Ital. J. Pediatr., April 11, 45:45.
- Walani SR. 2020. Global burden of preterm birth. Int J Gynecol Obstet. 150:31-33.
- Савельєва ГМ, Шалина РИ, Курцер МА и др. 2012. Преждевременные роды как важнейшая проблема современного акушерства. Акушерство и гинекология. 2(8):4-10.
- Пирогова ВІ, Шурпак СО, Ошуркевич ОЕ. 2011. Шляхи оптимізації діагностики загрози передчасних пологів. Медичинські аспекти здоров'я жінки. 7(47):18-24.
- Дяк КВ, Юзько ОМ. 2017. Причинні фактори передчасних пологів (Новий погляд на проблему). Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 1(23):62-69.
- Петренко ЄВ, Струбчевська КР. 2021. Передчасні пологи: питання прогнозування, профілактики та ведення (Огляд літератури). Репродуктивне здоров'я жінки. 3(48):57-64.
- Ліхачов ВК. 2019. Інфекції та запальні захворювання в акушерстві та гінекології. К.: LAT & company, 185.

Невиношування та перинатальна патологія у жінок після невдалих спроб допоміжних репродуктивних технологій

О.М. Сусідко, О. Кіцок

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

Мета дослідження: зниження частоти невиношування вагітності та перинатальних ускладнень у жінок із невдалими спробами допоміжних репродуктивних технологій в анамнезі на підставі проведення клінічних, інструментальних, лабораторних та мікробіологічних досліджень, а також розробки удосконаленого алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи. Усього було обстежено 100 жінок, що завагітніли після допоміжних репродуктивних технологій, яких було розподілено на відповідні групи та підгрупи.

До 1-ї групи увійшли 50 жінок, що завагітніли після застосування допоміжних репродуктивних технологій і у них були використаний традиційний алгоритм: підгрупа 1.1 – 25 жінок, у яких були 1–2 невдалих спроб допоміжних репродуктивних технологій і підгрупа 1.2 – 25 пацієнток після трьох і більше невдалих спроб допоміжних репродуктивних технологій.

До 2-ї групи включено 50 жінок, які завагітніли після застосування допоміжних репродуктивних технологій та проведених за удосконаленим нами алгоритмом профілактики невиношування: підгрупа 2.1 – 25 жінок, у яких були 1–2 невдалих спроб допоміжних репродуктивних технологій і підгрупа 2.2 – 25 пацієнток після трьох і більше невдалих спроб допоміжних репродуктивних технологій.

До контрольної групи увійшли 25 жінок, які народжують у віці з 21 до 30 років, репродуктивно та соматично здорові.

У ході дослідження були застосовані клінічні, ехографічні, кардіотокографічні, доплерометричні, ендокринологічні, імунологічні, мікробіологічні та статистичні методи.

Результати. Сумарна частота репродуктивних втрат у жінок із невдалими спробами допоміжних репродуктивних технологій становить 31,1% (мимовільне переривання у I триместрі – 12,0%; недоношування у II триместрі – 9,1%; передчасні пологи у III триместрі – 10,0%). У жінок із трьома та більше невдалими спробами рівень репродуктивних втрат вище на 24,8% (43,5% та 18,7% відповідно). Перинатальні втрати становлять 86,9‰ у жінок з 1–2 невдалими спробами допоміжних репродуктивних технологій та 95,2‰ – при трьох та більше.

Провідними причинами перинатальних втрат є респіраторний дистрес-синдром на фоні інтраамніального інфікування та передчасне відшарування нормально-розташованої плаценти. Провідними формами постнатальної захворюваності новонароджених від жінок із невдалими спробами допоміжних репродуктивних технологій є постгіпоксична енцефалопатія (31,4% – при трьох та більше невдалих спроб та 28,6% – при 1–2) і реалізація внутрішньоутробного інфікування (18,9% та 14,2% відповідно).

Висновки. Продемонстровано, що високий рівень невиношування вагітності, передчасних пологів та перинатальної патології у жінок після невдалих спроб допоміжних репродуктивних технологій обумовлений ендокринологічними, імунологічними та мікробіологічними змінами внаслідок масивної гормонізації при використанні неодноразових спроб допоміжних репродуктивних технологій. Отримані дані дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок із невдалими спробами допоміжних репродуктивних технологій в анамнезі з метою зниження частоти невиношування вагітності та перинатальної патології.

Ключові слова: невиношування, перинатальна патологія, допоміжні репродуктивні технології, профілактика.

Репродуктивні втрати та перинатальна патологія сьогодні є найбільш важливими в сучасній медицині, особливо з високими показниками в останні роки [1–4]. За даними літератури, провідні причини включають високу частоту генітальної і соматичної патології з дисгормональними порушеннями, жіночого безпліддя тощо [5–8].

Серед різних груп ризику невиношування вагітності особливі складнощі мають жінки після невдалих спроб допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [9–12]. Зростання частоти ДРТ, яке реєструють останніми роками, пов'язують зі збільшенням частоти жіночого та чоловічого безпліддя, підвищенням ефективності діагностичних за рахунок сучасних ехографічних та ендоскопічних технологій тощо [13–16]. Тактика ведення вагітності та пологів у жінок після застосування ДРТ широко обговорюється у літературі [17–19], однак єдиної думки з цього приводу, на жаль, не існує.

Незважаючи на велику кількість наукових публікацій у даному напрямку, на сьогодні ефективність різних алгоритмів ведення таких жінок є недостатньо результативною. На нашу думку, це дозволяє ставити завдання щодо розробки та впровадження удосконаленого алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок після невдалих спроб ДРТ.

Мета дослідження: зниження частоти невиношування вагітності та перинатальних ускладнень у жінок із невдалими спробами ДРТ в анамнезі на підставі проведення клінічних, інструментальних, лабораторних та мікробіологічних досліджень, а також розробки удосконаленого алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Усього було обстежено 100 жінок, що завагітніли після застосування ДРТ, яких було розподілено на відповідні групи та підгрупи:

- 1-а група – 50 жінок, які завагітніли після ДРТ та у них були використаний традиційний алгоритм:
 - підгрупа 1.1 – 25 жінок, у яких були 1–2 невдалих спроб ДРТ,
 - підгрупа 1.2 – 25 пацієнток після трьох та більше невдалих спроб ДРТ;

- 2-а група – 50 жінок, які завагітніли після ДРТ та проведених за удосконаленим нами алгоритмом профілактики невиношування:
 - підгрупа 2.1 – 25 жінок, у яких були 1–2 невдалих спроб ДРТ,
 - підгрупа 2.2 – 25 пацієнток після трьох та більше невдалих спроб ДРТ.

До контрольної групи увійшли 25 жінок, які народжують у віці з 21 до 30 років, репродуктивно та соматично здорові.

Удосконалений алгоритм включав протягом півроку до гестації, а також до 24 тиж використання наступних моментів:

- направлена психологічна корекція із залученням репродуктивного та перинатального психолога;
- використання комплексного пробіотика – лактобацили та біфідобактерії; аскорбінова кислота, вітамін Е, інулін та гіалуронова кислота у загальноприйнятому дозуванні;
- для усунення ендокринологічних змін до вагітності: фітопрепарат (екстракт прутняка звичайного), під час вагітності: вагінальні форми прогестерону дозування індивідуально підібрано;
- препарат аргінін, який дозволяє зменшити рівень порушень гемостазу та метаболізму;
- з ранніх термінів вагітності визначали УЗ-маркер (гіпоплазія хоріона) та ендокринологічні параметри (вміст естрадіолу, прогестерону та кортизолу).

У ході дослідження застосовували клінічні, ехографічні, кардіотокографічні, доплерометричні, ендокринологічні, імунологічні, мікробіологічні та статистичні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що частота мимовільного переривання вагітності залежить від кількості невдалих спроб ДРТ в анамнезі: 8,0% у жінок із 1–2 та 16,0% – при 3 та більше. Водночас частіше це відбувається у 8 тиж вагітності (66,7%) порівняно із 10–12 (33,3% відповідно).

При оцінюванні ендокринологічних показників встановлено наявність вже з I триместра зниженого вмісту естрадіолу та прогестерону незалежно від кількості спроб ДРТ, рівень хоріонічного гонадотропіну зменшується тільки у жінок із 3 та більше спробами ДРТ в анамнезі.

Невиношування вагітності у I триместрі у жінок із невдалими спробами ДРТ відбувається на фоні виражених ехографічних змін (гіпоплазія амніону, дострокова облітерація ексцеллома, прискорене зростання або ранній гідроамніон і гіпоплазія хоріона), частота яких залежить від кількості спроб ДРТ: на 10–20% вище у жінок із 3 та більше невдалими спробами в анамнезі.

Сумарна частота репродуктивних втрат у жінок із невдалими спробами ДРТ становить 31,1% (мимовільне переривання у I триместрі – 12,0%; недоношування у II триместрі – 9,1%; передчасні пологи у III триместрі – 10,0%). У жінок із 3 та більше невдалими спробами рівень репродуктивних втрат вище на 24,8% (43,5% та 18,7% відповідно).

Перинатальні втрати становлять 86,9‰ у жінок із 1–2 невдалими спробами ДРТ та 95,2‰ – при трьох та більше. Провідними причинами є респіраторний дистрес-синдром на фоні інтраамніального інфікування та передчасне відшарування нормально-розташованої плаценти.

Провідними формами постнатальної захворюваності новонароджених від жінок із невдалими спробами ДРТ є постгіпоксична енцефалопатія (31,4% – при трьох та

більше невдалих спроб та 28,6% – при 1–2) і реалізація внутрішньоутробного інфікування (18,9% та 14,2% відповідно).

ВИСНОВКИ

Встановлено нові аспекти патогенезу невиношування вагітності у I триместрі у жінок після невдалих спроб допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), які полягають у високому рівні дисгормональних порушень залежно від кількості спроб: достовірне зниження рівня естрадіолу та прогестерону незалежно від кількості спроб та додаткове зменшення хоріонічного гонадотропіну у жінок із трьома та більше невдалими спробами ДРТ в анамнезі.

Показано, що високий рівень невиношування вагітності, передчасних пологів та перинатальної патології у жінок після невдалих спроб ДРТ обумовлений ендокринологічними, імунологічними та мікробіологічними змінами внаслідок масивної гормонізації при використанні неодноразових спроб ДРТ.

Отримані дані дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок із невдалими спробами ДРТ в анамнезі з метою зниження частоти невиношування вагітності та перинатальної патології.

Women have unmaturing and perinatal pathology after the unsuccessful attempts of auxiliary genesial technologies.

O.M. Susidko, O. Kizok

The objective: to study influence of auxiliary genesial technologies on the perinatal results of delivery at a singleton and multifetation.

Materials and methods. All was inspected 100 women, which became pregnant after auxiliary genesial technologies which were up-diffused on the proper groups and sub-groups.

1 a group is 50 women which became pregnant after auxiliary genesial technologies and for them were the used traditional algorithm: a sub-group is 1.1 – 25 women in which were 1-2 unsuccessful attempts of auxiliary genesial technologies and sub-group 1.2 – 25 patients after 3 and anymore unsuccessful attempts of auxiliary genesial technologies.

2 a group is 50 women which became pregnant after auxiliary genesial technologies and conducted after improved by us by the algorithm of prophylaxis of unmaturing: a sub-group is 2.1 – 25 women in which were 1-2 unsuccessful attempts of auxiliary genesial technologies and sub-group 2.2 – 25 patients 3 and more unsuccessful attempts of auxiliary genesial technologies. A control group was made by 25 women which give birth in age from 21 to 30, genesial and somatically healthy.

Research methods: clinical, echographic, cariotocographic, doppler, endocrinology, immunological, microbiological and statistical.

Results. Total frequency of genesial losses for women with the unsuccessful attempts of auxiliary genesial technologies is 31,1% (involuntary breaking in I trimester – 12,0%; miscarriage in a II trimester – 9,1%; premature births in a III trimester – 10,0%). For women from 3 and anymore by unsuccessful attempts level of genesial losses higher on 24,8% (43,5% and 18,7% accordingly). Perinatal losses make 86,9‰ for women with 1-2 unsuccessful attempts of auxiliary genesial technologies and 95,2‰ – at 3 and anymore.

Leading reasons is a respirator distress syndrome on a background intra-amniotic infection and premature removing layer by layer normally located placentas. The leading forms of postnatal morbidity of new-born from women with the unsuccessful attempts of auxiliary genesial technologies is posthypoxic encephalopathy (31,4% - at 3 and more unsuccessful attempts and 28,6% - at 1-2) and realization of the intrauterine infection (18,9% and 14,2% respectively).

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

Conclusions. It is rotined that the high level of unmaturing of pregnancy, premature births and perinatal pathology for women after the unsuccessful attempts of auxiliary genesial technologies is conditioned by endocrinology, immunological and microbiological changes as a result of massive hormone use at the use of the repeated attempts of auxiliary genesial technologies.

Findings allowed scientifically to ground the necessity of improvement of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures for women with the unsuccessful attempts of auxiliary genesial technologies in anamnesis with the purpose of decline of frequency of unmaturing of pregnancy and perinatal pathology.

Keywords: *unmaturing, perinatal pathology, auxiliary genesial technologies, prophylaxis.*

Відомості про авторів

Сусідко Олена Миколаївна – доктор філософії, кафедра акушерства, гінекології та перинатології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, лікар акушер-гінеколог, ТОВ «Медичний центр доктора Ніколаєва», м. Дніпро. *E-mail: Elena2910801@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-4840-0033

Кіцок Ольга – кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Information about authors

Susidko Olena M. – Ph.D., department of obstetric, gynecology and perinatology Shupyk National Healthcare University of Ukraine; doctor obstetrician-gynecologist Company limited liability the "Medical center of doctor Nikolaev" Dnepr. *E-mail: Elena2910801@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-4840-0033

Kizok Olga – department of obstetric, gynecology and perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Alecsandru D, Garc a-Velasco JA. Immunology and human reproduction. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2015; 27 (3): 231–4.
2. Allen VM, Wilson RD, Cheung A; Genetics Committee; Reproductive Endocrinology and Infertility Committee. Pregnancy outcomes after assisted reproductive technology. *J Obstet Gynaecol Can.* 2016 Mar;28(3):220–33. DOI: 10.1016/S1701-2163(16)32112-0.
3. Beaman KD, Ntrivalas E, Mallers TM, Jaiswal MK, Kwak-Kim J, Gilman-Sachs A. Immune etiology of recurrent pregnancy loss and its diagnosis. *Am J Reprod Immunol.* 2021;67(4):319–25.
4. Broussin B. The clinical value of ultrasound for endometrial receptivity assessment in Assisted Reproductive Techniques (ART). *Gynecol Obstet Fertil.* 2017;35(6):570–5.
5. Budani MC, Fensore S, Di Marzio M, Tiboni GM. Cigarette smoking impairs clinical outcomes of assisted reproductive technologies: A meta-analysis of the literature. *Reprod Toxicol.* 2018 Sep;80:49–59. DOI: 10.1016/j.reprotox.2018.06.001.
6. Cameron NJ, Bhattacharya S, Bhattacharya S, McLernon DJ. Cumulative live birth rates following miscarriage in an initial complete cycle of IVF: a retrospective cohort study of 112 549 women. *Hum Reprod.* 2017 Nov 1;32(11):2287–97. DOI: 10.1093/humrep/dex293.
7. Catallozzi M. Attitudes towards Microbicide Use for Bacterial Vaginosis in Pregnancy. *Sex Health.* 2019;11(4):305–12.
8. Cheung CWC, Saravelos SH, Chan TYA, Sahota DS, Wang CC, Chung PW, Li TC. A prospective observational study on the stress levels at the time of embryo transfer and pregnancy testing following in vitro fertilisation treatment: a comparison between women with different treatment outcomes. *BJOG.* 2019 Jan;126(2):271–9. DOI: 10.1111/1471-0528.15434.
9. Chin TH, Hsu YC, Soong YK, Lee CL, Wang HS, Huang HY, Wu HM, et al. Obstetric and perinatal outcomes of pregnancy in patients with repeated implantation failure. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2019 Jul;58(4):487–91. DOI: 10.1016/j.tjog.2019.05.010.
10. Choux C, Carnignac V, Bruno C, Sagot P, Vaiman D, Fauque P. The placenta: phenotypic and epigenetic modifications induced by Assisted Reproductive Technologies throughout pregnancy. *Clin Epigenetics.* 2019 Aug 21;7:87. DOI: 10.1186/s13148-015-0120-2.

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

Характеристика гормонального профілю сироватки периферичної крові у жінок-ветеранок, що зазнали контузії, з нереалізованою репродуктивною функцією

А.В. Сербенюк^{1,2}

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

²Клініка репродуктивних технологій Українського державного інституту репродуктології, м. Київ

На сьогодні в лавах Збройних сил України служить понад 30 тис. жінок. Згідно із статистичними даними, серед військовослужбовців, які брали участь в активних бойових діях, кількість осіб із посттравматичним стресовим розладом становить 27,7%. Посттравматичний синдром є частим предиктором різних станів зі змінами гормонального фону, морфофункціональними змінами ендометрія, що зі свого боку негативно впливає на репродуктивне здоров'я жінок.

Мета дослідження: вивчити особливості гормонального профілю у жінок репродуктивного віку, які брали участь у бойових діях та зазнали контузії.

Матеріали та методи. Вивчення особливості гормонального профілю було проведено у 457 жінок репродуктивного віку, які брали участь у бойових діях та зазнали контузії. З цих жінок 246 пацієнтка (група порівняння) – репродуктивного віку з травмою в анамнезі без постконтузійного синдрому і 211 (основна група) жінок репродуктивного віку, які мають наслідки контузії у вигляді постконтузійного синдрому. У контрольну групу увійшли 30 умовно здорових цивільний жінок репродуктивного віку.

Результати. У жінок репродуктивного віку, які брали участь у бойових діях та зазнали контузії, у ранню фолікулярну фазу менструального циклу (МЦ) підвищений проти групи контролю рівень ФСГ в 1,11 раза, ЛГ – в 1,32, коефіцієнт ЛГ/ФСГ – в 1,22 раза; Е2 – у 1,25 раза і Тв – у 1,36 раза. У період овуляції середній рівень ФСГ менший в 1,14 раза, ЛГ – в 1,25.

Відмінними особливостями гормонального профілю сироватки периферичної крові у середню лютеїнову фазу МЦ є те, що концентрації ФСГ, ЛГ не мають вірогідних розходжень з відповідними показниками контролю.

Висновки. У пацієнток з контузією в анамнезі та із постконтузійним синдромом зміни в гормональному профілі сироватки периферичної крові мають більш виражений характер, ніж у жінок без постконтузійного синдрому.

Ключові слова: репродуктивне здоров'я, жінки-ветеранки, постконтузійний синдром, рецептивна здатність ендометрія, фолікулярна фаза, лютеїнова фаза, гормональний профіль.

Збройні сили України є однією з найбільш фемінізованих армій серед європейських країн. Згідно з офіційними даними, у ЗСУ проходить службу понад 31 тис. жінок. Жінки складають понад 10% чисельності особового складу [1–3].

Як відомо, участь у бойових діях є серйозним стресом, що насамперед має відношення до порушень гормонального фону жінок та їхнього репродуктивного здоров'я. Бойові дії можуть виснажувати жінок фізично, психоемоційно, а також підірвати їхнє репродуктивне здоров'я [10–12]. У жінок можуть розвинути: обумовлені стресом порушення менструальної функції, дисгормональні порушення репродуктивної системи, безпліддя, гормонозалежні передпухлинні і пухлинні захворювання [13, 17, 18].

Ендокринна регуляція жіночої репродуктивної функції здійснюється гіпоталамо-гіпофізарно-гонадною системою (ГГГС), що відіграє важливу роль у забезпеченні адаптації організму у відповідь на вплив екстремальних факторів зовнішнього середовища, до яких належать і стрес-фактори зони бойових дій [7, 14, 15].

Зниження або збільшення біосинтезу, секреції і вмісту гормонів ГГГС у відповідь на екстремальний вплив ззовні має певне функціональне значення у підтримці адекватної відповіді організму [6, 16, 19]. Гіпоталамо-гіпофізарно-адреналова і гіпоталамо-гіпофізарно-гонадна системи перебувають у тісних взаємовідносинах, при цьому синергічні і антагоністичні кореляції між ними визначають зміни як у репродуктивній функції, так і в реалізації адаптації при стресі [4, 5].

Водночас, якщо одноразовий або короточасний вплив екстремальних факторів зазвичай не призводить до стабільної перебудови механізмів регуляції гомеостазу і порушень, зокрема репродуктивного здоров'я, то тривалий і багаторазовий стрес може стати основою стрес-індукованого розвитку патології [8, 9].

Мета дослідження: вивчити особливості гормонального профілю у жінок репродуктивного віку, які брали участь у бойових діях та зазнали контузії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на базі кафедри акушерства, гінекології і репродуктології та у відділенні планування сім'ї та допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) з кабінетом ендокринної гінекології та денним стаціонаром Клініки репродуктивних технологій Українського державного інституту репродуктології Національного університету охорони здоров'я (НУОЗ) України імені П.Л. Шупика. Рішення про схвалення проведення даного клінічного дослідження було ухвалено на засіданні комісії з питань етики НУОЗ України імені П.Л. Шупика протокол № 8 від 07.06.2021 року.

Вивчення особливості гормонального профілю було проведено у 457 жінок репродуктивного віку, які брали участь у бойових діях та зазнали контузії. Пацієнткам на 5-й та 21-й день менструального циклу (МЦ) було проведено комплексне обстеження репродуктивної функції. Пацієнтки були розподілені на групи:

- група порівняння – 246 пацієнток репродуктивного віку з травмою в анамнезі без постконтузійного синдрому;

- основна група – 211 жінок репродуктивного віку, які мають наслідки контузії у вигляді постконтузійного синдрому;
- контрольна група – 30 умовно здорових цивільний жінок репродуктивного віку.

Середній вік обстежених становив $37,08 \pm 42,31$ року. Термін перебування в зоні бойових дій – $60,26 \pm 42,21$ міс, час з моменту отримання травматичного ушкодження мозку (контузії) – $18,81 \pm 92,11$ міс.

Критерії включення у дослідження:

- наявність контузії в анамнезі;
- нереалізовані репродуктивні плани;
- вік від 20 до 40 років;
- нормоспермія у чоловіка;
- відсутність настання вагітності протягом року після введення в ремісію основного захворювання.

Критерії виключення з дослідження:

- наявність постконтузійного синдрому внаслідок перенесеної контузії під час бойових дій.

Критерієм включення у групи порівняння була відсутність постконтузійного синдрому, але з перенесеною контузією під час бойових дій.

Клінічні методи. В обстежених пацієнток детально вивчено скарги, гінекологічний, акушерський, соматичний, алергологічний та інфекційний анамнез. Стан зовнішніх і внутрішніх статевих органів оцінювали під час гінекологічного бімануального дослідження та огляді шийки матки у дзеркалах.

Усі жінки були повністю лабораторно обстежені: отримані загальні аналізи крові, сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма, визначення групи та резус-фактора крові.

Радіоімунологічні методи застосовували для визначення вмісту гіпофізарних гормонів (лютеїнізуючого гормону – ЛГ, фолікулоstimуючого гормону – ФСГ, пролактину – ПРЛ), стероїдних гормонів (вільного тестостерону – Т, естрадіолу – E_2 , прогестерону – П) у сироватці периферичної крові.

Кров для визначення гормонів ЛГ, ФСГ, ПРЛ, E_2 , П, Т забирали на 5-й день МЦ, E_2 і П – додатково на 21-й день перед операцією, центрифугували при 3000 обертів. Сироватка крові зберігалася за температури -20°C . Визначення гормонів сироватки крові здійснювали за допомогою стандартних наборів для імунорадіометричного визначення IMMUNOTECH фірми «A coulter company» (Чеська республіка).

Статистичні методи. Електронна база первинних даних створена за допомогою програми електронних таблиць Microsoft Excel 2010. Розрахунки проводили за допомогою програмного пакета Excel (Microsoft Office XP, S/N T24GR-X4YVW-DJJ6Q-92PQ2-4VMG8), окремих модулів функцій Excel, створених у редакторі Visual Basic, а також програмного пакета STATISTICA 6,0 Stat Soft Inc. S/N 3141592653588.

Під час статистичного оброблення даних використано методи варіаційної статистики (середня арифметична, медіана, стандартне відхилення) та характеристики частотних розподілів якісних ознак (n,%). Для порівняльного аналізу кількісних параметрів досліджуваних характеристик застосовували двосторонній t-тест та критерій Манна–Уїтні.

Вибір параметричних чи непараметричних критеріїв аналізу базувався на визначенні характеру розподілу даних (за критерієм Шапіро–Уїлка) [11, 13]. Характер взаємозв'язків між досліджуваними параметрами оцінювали за допомогою кореляційно-регресійного аналізу. Усі результати оцінювалися як статистично значущі при граничному рівні похибки не вище 5% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Було проведено вивчення гормонального профілю сироватки периферичної крові 457 жінок репродуктивного віку, які брали участь у бойових діях та зазнали контузії, і 30 жінок контрольної групи (табл. 1–3).

За даними табл. 1, при аналізі вмісту гонадотропних гормонів виявлено, що у жінок репродуктивного віку, які брали участь у бойових діях та зазнали контузії, у фолікулярну фазу МЦ рівень ФСГ був вище щодо групи контролю в 1,11 раза ($p < 0,004$), ЛГ – в 1,32 ($p < 0,0001$), ПРЛ – вірогідно не відрізнявся; в період овуляції ФСГ був менше за такий в контролі в 1,14 раза ($p < 0,002$), ЛГ – в 1,25 ($p < 0,0001$), ПРЛ – вірогідно не відрізнявся; у середню лютеїнову фазу МЦ концентрації ФСГ, ЛГ і ПРЛ не мали вірогідних розходжень з відповідними показниками контролю.

Таблиця 1

Рівні гонадотропнів в обстежених пацієнток у динаміці МЦ, $M \pm m$

Група	День МЦ	ФСГ, мМО/мл	ЛГ, мМО/мл	ЛГ/ФСГ	ПРЛ, нг/мл
Жінки з контузією в анамнезі, $n=457$	5-й	$5,141 \pm 0,081^{\kappa}$	$6,431 \pm 0,131^{\kappa}$	$1,321 \pm 0,031^{\kappa}$	$8,721 \pm 0,165$
	14-й	$11,17 \pm 0,151^{\kappa}$	$37,34 \pm 0,391^{\kappa}$	$3,611 \pm 0,061$	-
	21-й	$3,611 \pm 0,051$	$6,121 \pm 0,141$	$1,791 \pm 0,044$	-
О – Жінки з контузією в анамнезі з постконтузійним синдромом, $n=211$	5-й	$5,411 \pm 0,112^{\kappa, \Pi}$	$6,891 \pm 0,161^{\kappa, \Pi}$	$1,342 \pm 0,032^{\kappa}$	$8,761 \pm 0,211$
	14-й	$10,66 \pm 0,214^{\kappa, \Pi}$	$36,10 \pm 0,541^{\kappa, \Pi}$	$3,702 \pm 0,091$	-
	21-й	$3,708 \pm 0,071$	$6,093 \pm 0,170$	$1,740 \pm 0,052$	-
П – Жінки з контузією в анамнезі без постконтузійного синдрому, $n=246$	5-й	$4,872 \pm 0,100^{\circ}$	$5,964 \pm 0,212$	$1,302 \pm 0,050^{\kappa}$	$8,670 \pm 0,252$
	14-й	$11,69 \pm 0,210^{\kappa, \circ}$	$38,61 \pm 0,566^{\kappa, \circ}$	$3,521 \pm 0,090$	-
	21-й	$3,511 \pm 0,062$	$6,141 \pm 0,221^{\kappa, \circ}$	$1,832 \pm 0,070$	-
К, $n=30$	5-й	$4,655 \pm 0,150$	$4,880 \pm 0,188$	$1,088 \pm 0,044$	$8,981 \pm 0,470$
	14-й	$12,73 \pm 0,422$	$46,69 \pm 1,760$	$3,762 \pm 0,160$	-
	21-й	$3,552 \pm 0,122$	$6,642 \pm 0,255$	$1,921 \pm 0,088$	-

Примітки: $\kappa, \circ, \Pi$ – статистично вірогідна різниця щодо показників груп К, О, П; $p < 0,05$; статистично вірогідної різниці між групами О і П не було ($p > 0,05$).

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

У пацієнток з контузією в анамнезі з постконтузійним синдромом вище встановлені зміни в гормональному профілі сироватки периферичної крові мали більш виражений характер, ніж у жінок з контузією в анамнезі без постконтузійного синдрому. Так, у пацієнток з контузією в анамнезі з постконтузійним синдромом у фолікулярну фазу МЦ рівень ФСГ був вище щодо групи контролю в 1,16 раза ($p_k < 0,0001$), групи жінок з контузією в анамнезі без постконтузійного синдрому – в 1,11 ($p_k > 0,05$, $p_{o-p} < 0,01$), а ЛГ – відповідно в 1,41 ($p_k < 0,0001$) і в 1,22 ($p_k < 0,0001$, $p_{o-p} < 0,01$), у період овуляції вміст ФСГ у пацієнток з контузією в анамнезі з постконтузійним синдромом був менший за такий в контролі в 1,19 раза ($p_k < 0,0001$), групи Т – в 1,09 ($p_k < 0,0001$, $p_{o-p} < 0,01$), а ЛГ – відповідно в 1,29 ($p_k < 0,0001$) і в 1,16 ($p_k < 0,0001$, $p_{o-p} < 0,03$).

Під час проведення порівняльного аналізу рівнів коефіцієнту співвідношення ЛГ/ФСГ жінок репродуктивного віку, які брали участь у бойових діях та зазнали контузії, і жінок контролю в динаміці МЦ вірогідні відхилення були зареєстровані тільки в ранню фолікулярну фазу: у пацієнток, що зазнали контузії під час бойових дій коефіцієнт ЛГ/ФСГ був більше в 1,22 раза, ніж у контролі ($p < 0,0001$), у групі пацієнток з постконтузійним синдромом – в 1,24 ($p_k < 0,0001$), у групі пацієнток без постконтузійним синдромом – в 1,20 ($p_k < 0,001$, $p_{o-p} > 0,05$).

Вірогідно статистичної різниці між рівнями ПРЛ у групах у динаміці МЦ не виявлено.

У жінок репродуктивного віку, які брали участь у бойових діях та зазнали контузії, реєстрували відхилення продукції статевих гормонів порівняно з контролем, більш виражені в середню лютеїнову фазу (табл. 2).

Таблиця 2

Рівні статевих стероїдів в обстежених пацієнток у динаміці МЦ, М±m

Група	День МЦ	E_2 , пмоль/л	П, нмоль/л	E_2/P	Тв, нг/мл
Жінки з контузією в анамнезі, n=457	5-й	$0,409 \pm 0,006^k$	$2,252 \pm 0,051$	$0,240 \pm 0,009$	$2,166 \pm 0,062_k$
	21-й	$0,369 \pm 0,004^k$	$38,02 \pm 0,682^k$	$0,011 \pm 0,001^k$	-
О – Жінки з контузією в анамнезі з постконтузійним синдромом, n=211	5-й	$0,424 \pm 0,005^k$	$2,144 \pm 0,072$	$0,278 \pm 0,022^p$	$2,300 \pm 0,081_{k,p}$
	21-й	$0,352 \pm 0,005^{k,p}$	$35,40 \pm 0,951^{k,p}$	$0,011 \pm 0,002^{k,p}$	-
П – Жінки з контузією в анамнезі без постконтузійного синдрому, n=246	5-й	$0,394 \pm 0,012^k$	$2,361 \pm 0,075$	$0,200 \pm 0,008^o$	$2,022 \pm 0,094_{k,o}$
	21-й	$0,385 \pm 0,006^{k,o}$	$40,71 \pm 0,941^{k,o}$	$0,010 \pm 0,000^{k,o}$	-
К, n=30	5-й	$0,326 \pm 0,019$	$2,310 \pm 0,222$	$0,289 \pm 0,074$	$1,592 \pm 0,122$
	21-й	$0,446 \pm 0,020$	$55,01 \pm 1,323$	$0,008 \pm 0,000$	-

Примітки: k, o, p – статистично вірогідна різниця щодо показників груп К, О, П; $p < 0,05$; статистично вірогідної різниці між групами О і П не було ($p > 0,05$).

Таблиця 3

Рівні гормонів щитоподібної залози в обстежених пацієнток у динаміці МЦ, М±m

Група	ТТГ, мМО/л	Т ₃ , нмоль/л	Т ₄ , нмоль/л
Жінки з контузією в анамнезі, n=457	1,712±0,032	1,412±0,023	11,53±1,202
О – Жінки з контузією в анамнезі з постконтузійним синдромом, n=211	1,771±0,040	1,400±0,030	10,21±1,560
П – Жінки з контузією в анамнезі без постконтузійного синдрому, n=246	1,655±0,044	1,433±0,022	112,8±1,833

Примітка. Статистично вірогідної різниці між показниками не встановлено, $p>0,05$.

Середня величина E_2 у сироватці крові пацієнток, які брали участь у бойових діях та зазнали контузії, на 5-й день МЦ перевищувала таку у контролі в 1,25 раза ($p_k<0,0004$), у групі пацієнток з постконтузійним синдромом – в 1,30 ($p_k<0,0001$), у групі пацієнток без постконтузійного синдрому – в 1,18 ($p_k<0,007$, $p_{o-n}>0,05$); на 21-й день МЦ була менше відповідно у 1,21 раза ($p<0,0003$), у групі пацієнток з постконтузійним синдромом – в 1,27 ($p_k<0,0001$), у групі пацієнток без постконтузійного синдрому – в 1,16 ($p_k<0,003$, $p_{o-n}<0,02$).

Середній рівень П на 5-й день МЦ між групами вірогідно не відрізнявся, на 21-й день МЦ був менший за такий у контрольній групі в 1,45 раза ($p_k<0,0001$), у групі пацієнток з постконтузійним синдромом – в 1,55 ($p_k<0,0001$), у групі пацієнток без постконтузійного синдрому – в 1,35 ($p_k<0,0001$, $p_{o-n}<0,01$).

Коефіцієнт співвідношення E_2/T у пацієнток, які брали участь у бойових діях та зазнали контузії, на 5-й день МЦ був менший за такий у контролі в 1,20 раза ($p_k>0,05$), у групі пацієнток з постконтузійним синдромом – в 1,04 ($p_k>0,05$), у групі пацієнток без постконтузійного синдрому – в 1,44 ($p_k>0,05$, $p_{o-n}<0,0006$); на 21-й день МЦ перевищував відповідно в 1,38 раза ($p<0,0001$), у групі пацієнток з постконтузійним синдромом – в 1,38 ($p_k<0,0001$), у групі без постконтузійного синдрому – в 1,25 ($p_k<0,0001$, $p_{o-n}<0,02$).

Рівень Тв у групі пацієнток, які брали участь у бойових діях та зазнали контузії, перевищував такий у контролі в 1,36 раза ($p_k<0,0001$), у групі з постконтузійним синдромом – в 1,45 ($p_k<0,0001$), у групі без постконтузійного синдрому – в 1,27 ($p_k<0,003$, $p_{o-n}<0,01$).

Вірогідно статистичної різниці між рівнями гормонів щитоподібної залози в обстежуваних групах у динаміці МЦ не виявлено (табл. 3).

ВИСНОВКИ

У жінок репродуктивного віку, які брали участь у бойових діях та зазнали контузії, у ранню фолікулярну фазу МЦ підвищений щодо групи контролю рівень ФСГ в 1,11 раза ($p<0,004$), ЛГ – в 1,32 ($p<0,0001$), коефіцієнт ЛГ/ФСГ – в 1,22 раза; E_2 – в 1,25 раза ($p_k<0,0004$) і Тв – в 1,36 раза ($p_k<0,0001$). У період овуляції середній рівень ФСГ менший в 1,14 раза ($p<0,002$), ЛГ – в 1,25 ($p<0,0001$).

Відмінними особливостями гормонального профілю сироватки периферичної крові у середню лютеїнову фазу МЦ є те, що концентрації ФСГ, ЛГ не мають вірогідних розходжень з відповідними показниками контролю; E_2 менше в 1,21 раза ($p_k<0,0003$), П – в 1,45 раза ($p_k<0,0001$), а коефіцієнт E_2/P вище в 1,38 раза ($p<0,0001$).

У пацієнток з контузією в анамнезі та з постконтузійним синдромом зміни в гормональному профілі сироватки периферичної крові мають більш виражений характер, ніж у жінок без постконтузійного синдрому: у ранню фолікулярну фазу циклу рівень ФСГ підвищений відносно групи контролю більше в 1,05 раза ($p_{o-n} < 0,01$), ЛГ – а 1,16 ($p_{o-n} < 0,01$), Тв – а 1,14 рази ($p_{o-n} < 0,01$); у період овуляції – вміст ФСГ був зменшений більше в 1,09 раза ($p_{o-n} < 0,01$), ЛГ – в 1,11 ($p_{o-n} < 0,03$); у середню лютеїнову фазу рівень E_2 зменшується більше в 1,09 ($p_{o-n} < 0,02$), П – в 1,15 ($p_{o-n} < 0,01$), E_2/T підвищується в 1,10 ($p_{o-n} < 0,02$).

Characteristics of the hormonal profile of peripheral blood serum in injured veterans with disorder of reproductive function

A.V. Serbeniuk

Today, more than 30,000 women serve in the Armed Forces of Ukraine. According to statistical data, the number of people with post-traumatic stress disorder is 27.7% among military personnel who took part in active combat operations. Post-traumatic syndrome is a frequent predictor of various conditions with changes in the hormonal background, morpho-functional changes of the endometrium, which in turn has a negative impact on women's reproductive health.

The objective: to study the peculiarities of the hormonal profile in women of reproductive age who took part in combat operations and suffered a concussion.

Materials and methods. The study of the peculiarities of the hormonal profile was carried out in 457 women of reproductive age who took part in combat operations and suffered a concussion. Of these women, 246 patients – the comparison group – of reproductive age with a history of trauma without post-concussive syndrome and 211 in the main group, women of reproductive age who have consequences of concussion in the form of post-concussive syndrome. 30 conditionally healthy civilian women of reproductive age served as controls.

Results. In women of reproductive age who took part in combat operations and suffered a concussion in the early follicular phase of MC, the level of FSH increased by 1.11 times, LH – by 1.32, and the ratio of LH/FSH – by 1.22 times compared to the control group; E_2 – 1.25 times and Tf – 1.36 times. In the period of ovulation, the average level of FSH is 1.14 times lower, and LH is 1.25 times lower. Distinctive features of the hormonal profile of the peripheral blood serum in the mid-luteal phase of MC are that the concentrations of FSH and LH do not have probable discrepancies with the corresponding control indicators.

Conclusions. In patients with a history of concussion and with post-concussion syndrome, changes in the hormonal profile of peripheral blood serum are more pronounced than in women without post-concussion syndrome.

Keywords: reproductive health, female veterans, post-concussion syndrome, endometrial receptivity, follicular phase, luteal phase, hormonal profile.

Відомості про автора

Сербенюк Анастасія Валеріївна – акушер-гінеколог, Клініка репродуктивних технологій Українського державного інституту репродуктології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. E-mail: kagir@ukr.net
ORCID: 0000-0002-7212-2678

Information about author

Serbeniuk Anastasia V. – obstetrician-gynecologist, Clinic of Reproductive Technologies, Ukrainian State Institute of Reproductology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. E-mail: kagir@ukr.net
ORCID: 0000-0002-7212-2678

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Каминский В.В. Применение Прогестерона в акушерстве (обзор литературы) / В.В. Каминский, Л.Н. Онищик // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2015. – Вип. 1. – С. 4–12.
2. Особливості балансу прогестерон/естрогени у жінок із перенесеною, пролонгованою та фізіологічною вагітністю / З.Б. Хомінська, І.А. Жабченко, Л.В. Діденко, І.С. Ліщенко, О.І. Буткова, З.В. Близнюк // Здоровье женщины. – 2015. – № 2. – С. 76–78.
3. Татарчук Т.Ф. Лечение стресс-индуцированной недостаточности лютеиновой фазы / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, Т.Н. Тутченко // Здоровье женщины. – 2016. – № 3. – С. 18–23.
4. Тестостерон и качество жизни женщины / Ф.А. Хайдарова, С.С. Нигматова // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2015. – № 2. – С. 137–142.
5. Ayers S. Delivery as a traumatic event: prevalence, risk factors and treatment for postnatal post-traumatic stress disorder. Clin Obstet Gynaecol. 2015;47(3):552–567. doi: 10.1097/01.grf.0000129919.00756.9c.
6. Nygaard M, Sonne C, Carlsson J, 2017. Secondary psychotic features in refugees diagnosed with post-traumatic stress disorder: a retrospective cohort study. BMC Psychiatry 17, 5.
7. Duits P, Cath DC, Lissek S, Hox JJ, Hamm AO, Engelhard IM, et al. Updated meta-analysis of classical fear conditioning in the anxiety disorders. Depress Anx- iety. 2015;32(4):239–53. doi: 10.1002/da.22353.
8. Trzaskowski M, Mehta D, Peyrot WJ, Hawkes D, Davies D, Howard DM, et al. Quantifying between cohort and between sex genetic heterogeneity in major depressive disorder. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2019;180(6):439–47. doi: 10.1002/ajmg.b.32713.
9. Findlay J. K., 2021. Ovarian reserve screening: a scientific and ethical analysis // Human reproduction: 30: 4: 1000– 1002.
10. Paulson RJ. Introduction: Endometrial receptivity: evaluation, induction and inhibition. Fertil Steril. 2019;111(4):609–10.
11. Craciunas L, Gallos I, Chu J, Bourne T, Quenby S, Brosens JJ, et al. Conventional and modern markers of endometrial receptivity: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2019;25(2):202–23.
12. Cozzolino M, Diaz-Gimeno P, Pellicer A, Garrido N. Evaluation of the endometrial receptivity assay and the preimplantation genetic test for aneuploidy in overcoming recurrent implantation failure. J Assist Reprod Genet. 2020;37:2989–97.
13. Fleming R., 2019. Assessing ovarian response: antral follicle count versus anti-Müllerian hormone // Reprod. Biomed. Online.: 31: 4: 486–496.
14. Griffiths RM, Pru CA, Behura SK, Cronrath AR, McCallum M, Kelp NC, et al. AMPK is required for uterine receptivity and normal responses to steroid hormones. Reproduction. 2020;159(6):707–17.
15. Oktem O., Akin N., Bildik G., Yakin K., Alper E., Balaban B., Urman B. FSH Stimulation promotes progesterone synthesis and output from human granulosa cells without luteinization. Hum. Reprod. 2017;32:643–652.
16. Rimon-Dahari N., Yerushalmi-Heinemann L., Alyagor L., Dekel N. Ovarian folliculogenesis. Results Probl. Cell Differ. 2016;58:167–190.
17. Casarini L, Santi D, Marino M. Impact of gene polymorphisms of gonadotropins and their receptors on human reproductive success. Reproduction. 2015;150:R175–84.
18. Casarini L, Crpieux P. Molecular mechanisms of action of FSH. Front Endocrinol (Lausanne). 2019;10:305.
19. Casarini L, Simoni M. Recent advances in understanding gonadotropin signaling. Fac Rev. 2021;10:41.

Тактика лікування патології шийки матки перед застосуванням допоміжних репродуктивних технологій

І.Ю. Костюк

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

Мета дослідження: оптимізація тактики оперативного лікування патології шийки матки перед застосуванням допоміжних репродуктивних технологій.

Матеріали та методи. Було проведено обстеження і лікування 96 пацієнток репродуктивного віку з безпліддям на тлі запально-дистрофічних і гіперпластичних процесів ендометрію. До основної групи увійшли 70 жінок, яким було виконано лікування патології шийки матки методами кріодеструкції або радіохвильової хірургії (зокрема методом кріодеструкції – 30 пацієнток, методом радіохвильової хірургії – 40 пацієнток). До групи порівняння увійшли 26 жінок, яким були виконані хірургічні операції – кюретаж і бужування з приводу патології шийки матки.

Застосовували клінічні, інструментальні, мікробіологічні, морфологічні та статистичні методи дослідження.

Результати. Лікування фонових захворювань шийки матки проводили за допомогою радіохвильового хірургічного лікування або кріодеструкції є високоефективним методом як у народжуючих, так і у ненароджуючих жінок. Вивчення впливу проведеного лікування на шийку матки продемонструвало, що він не лише не впливає негативно на менструальну функцію жінок, але і сприяє нормалізації менструального циклу.

Комплексний метод лікування пацієнток з фіброзними зрощеннями і рубцевими деформаціями каналу шийки матки є високоефективним, що дозволяє уникнути не лише рецидивів захворювання, але і відновити функціональний стан ендометрію, що є основним при лікуванні хворих з безпліддям на етапі підготовки до допоміжних репродуктивних технологій.

У післяопераційний період за пацієнтками здійснювали всебічне динамічне спостереження. Хворим основної групи у післяопераційний період проводили комплекс реабілітаційних заходів: 39 (55,7%) пацієнткам основної групи – антиоксидантну і метаболічну терапію. Пацієнтки поверталися до побутової діяльності через день, до праці – через 2–4 днів. Період спостереження становив 2–3 роки.

Вивчення віддалених результатів оперативного лікування засвідчило, що за

весь період спостереження у прооперованих хворих було відзначено поліпшення стану – 97,8% пацієнток були задоволені результатами лікування незалежно від настання вагітності. Так, 38 (83,4%) із 44 пацієнток основної групи припинили скаржитися на мізерні менструації. У 8 (80,0%) із 10 пацієнток основної групи з'явилися регулярні менструації. Пред- і постменструальні кров'яні виділення зникли у 19 (70,4%) із 27 пацієнток.

Рецидиви захворювання наголошувалися у 16 (61,5%) із 26 пацієнток групи порівняння. Залозиста гіперплазія ендометрію виникла знов у 2 (7,7%) жінок, фіброзні зміни – у 5 (19,2%) пацієнток.

Заключення. У комплекс лікувально-профілактичних заходів у жінок з безпліддям на тлі патології шийки матки слід включати радіохвильове хірургічне лікування за наявності деформацій і гіпертрофій шийки, поліпа і лейкоплакії шийки матки.

Кріодеструкцію слід використовувати при ектопії циліндричного епітелію, хронічному цервіциті і лейкоплакії шийки матки.

Ключові слова: патологія шийки матки, лікування, допоміжні репродуктивні технології.

З даними вітчизняних і зарубіжних дослідників, частота безплідного шлюбу становить від 10% до 20% [1, 2]. У структурі жіночого безпліддя різна генітальна патологія посідає провідне місце. Водночас найчастішою патологією є захворювання шийки матки (ШМ), частота яких у репродуктивному віці досягає 30–40% [3]. Як свідчать дані сучасної літератури, причинами високої частоти патологічних змін ШМ у жінок репродуктивного віку є ранній початок статевого життя, інфікованість статевих партнерів, нераціональне використання різних методів контрацепції тощо [4, 5].

Основними методами лікування патології ШМ є консервативний і оперативний з широким спектром використання різних методик і модифікацій [6]. Лікування різних форм жіночого безпліддя у пацієнток із патологією ШМ викликає певні труднощі, які часто є однією з причин негативних результатів лікування [7].

Останнім часом широко використовують допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) при жіночому безплідді різного генезу. Інколи тактика їхнього застосування стандартизована без урахування супутньої генітальної патології, зокрема і захворювань ШМ, які були проліковані різними способами і методиками [1–7].

У зв'язку з наведеним вище, значний інтерес викликає оптимізація тактики лікування патології ШМ перед застосуванням ДРТ.

Мета дослідження: оптимізація тактики оперативного лікування патології ШМ перед застосуванням ДРТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проведено обстеження і лікування 96 пацієнток репродуктивного віку з безпліддям на тлі запально-дистрофічних і гіперпластичних процесів ендометрію.

До основної групи увійшли 70 жінок, яким було виконано лікування патології ШМ методами кріодеструкції або радіохвильової хірургії (зокрема методом кріодеструкції – 30 пацієнток, методом радіохвильової хірургії – 40 пацієнток).

До групи порівняння увійшли 26 жінок, яким були виконані хірургічні операції – кюретаж і бужування з приводу патології ШМ.

Були застосовані клінічні, інструментальні, мікробіологічні, морфологічні та статистичні методи дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведеного дослідження засновані на аналізі перебігу захворювання, даних клініко-лабораторних і інструментальних методів обстеження, хірургічного лікування патології ендоцервіксу з використанням радіохвильової хірургії і кріодеструкції, оптимізації ведення хворих в післяопераційний період.

Відповідно до поставлених завдань, оперативне втручання було виконано пацієнткам основної групи і групи порівняння. Зазвичай оперативне лікування виконували не пізніше, ніж через 2 міс після звернення пацієнтки в клініку, оскільки протягом цього періоду часу пацієнтки повністю завершували обстеження з приводу безпліддя.

Під час виконання цервікоскопії у 19 (27,1%) із 70 пацієнток основної групи і в 14 (53,8%) із 26 жінок групи порівняння виявлені поліпи каналу ШМ, що витікають із слизової оболонки верхньої і середньої третини каналу, не досягаючи області зовнішнього зіву, через що вони не були діагностовані при розширеній кольпоскопії. Цервікоскопію було проведено всім хворим з поліпами ендоцервіксу на 6–8-й день менструального циклу (МЦ).

Середній вік пацієнток становив $28,7 \pm 0,5$ року. Більшість жінок скаржилися на тривалі нерясні менструації, також відзначали кров'яні виділення, що масять, до і після менструації, контактні кров'яністі виділення поза менструацією.

Із 33 пацієнток з поліпами каналу ШМ у 15 (45,5%) в анамнезі були внутрішньоматкові втручання (роздільне діагностичне вишкрібання, ВНС у порожнині матки, медичний аборт).

При трансвагінальному УЗД поліпи мали округлу форму з рівними контурами і підвищеною ехогенністю. Чіткіша візуалізація поліпів ендоцервіксу зафіксована в першу фазу МЦ. Допплерометричне дослідження за наявності поліпа зафіксувало зниження судинного опору і деяке підвищення швидкостей кровотоку (табл. 1).

Таблиця 1

Дослідження кровотоку в артеріях матки у пацієнток з поліпом каналу ШМ

Індекс	ПІ	СДВ	ІР
Маткові артерії	$2,09 \pm 0,10$	$5,74 \pm 0,40$	$0,81 \pm 0,01$
Радіальні артерії	$1,33 \pm 0,09$	$3,40 \pm 0,47$	$0,68 \pm 0,03$
Спіральні артерії	$0,85 \pm 0,10$	$1,92 \pm 0,20$	$0,53 \pm 0,04$

Отже, 12 (63,2%) із 19 пацієнток основної групи з поліпами каналу ШМ при цервікоскопії було виконано радіохвильове хірургічне лікування, 7 (36,8%) – кріодеструкція. Усі отримані матеріали піддавалися гістологічному дослідженню.

При гістологічному дослідженні був підтверджений діагноз залозисто-фіброзного (36,8%) і залозистого поліпа ендоцервіксу (63,2%). Через 1 міс після операції у всіх пацієнток основної групи проведене контрольне трансвагінальне УЗД, цервікоскопія і цитологічне дослідження, за результатами яких патології ендоцервіксу виявлено не було. При доплерометрії відзначена нормалізація показників кровотоку в артеріях матки. Усі пацієнтки перебували під спостереженням протягом 2–3 років.

Рецидивів захворювання у хворих основної групи не було виявлено в жодному випадку, зокрема і у тих хворих, яким в анамнезі вже виконували поліпектомію без вживання радіохвильової хірургії або кріодеструкції.

Пацієнткам групи порівняння виконували юретаж каналу ШМ. У 9 (64,3%) із 14 пацієнток групи порівняння були зафіксовані рецидиви захворювання. Цим па-

цієнткам виконано радіохвильове хірургічне лікування. Контрольну цервікоскопію було проведено всім жінкам через 4–6 міс після поліпектомії. У жодному випадку патології виявлено не було.

Отже, радіохвильова хірургія або кріодеструкція у пацієнток з поліпами каналу ШМ є методами вибору у жінок репродуктивного віку у зв'язку з їхньою малою травматичністю і відсутністю рецидивів, особливо на етапі підготовки до застосування ДРТ.

У підгрупу пацієнток з фоновими захворюваннями ШМ увійшли 11 (15,7%) пацієнток з поєднаною патологією ектоцервіксу і ендоцервіксу. У 6 (54,5%) пацієнток з 11 було виконано радіохвильове хірургічне лікування, у 5 (45,5%) – кріодеструкцію.

В 11 (15,7%) хворих із 70 з патологією каналу ШМ були фонові захворювання ШМ, з приводу чого їм виконували радіохвильове хірургічне лікування або кріодеструкцію. У цих пацієнток наголошувалася поєднана патологія ектоцервіксу (лейкоплакія, цервікальна ектопія, плоскі папіломи ШМ, поліпи каналу ШМ).

При цитологічному дослідженні у хворих з цервікальною ектопією виявлялися проміжні і парабазальні клітини багатоядерного плоского епітелію, клітини залозистого епітелію, а також окремо розташовані ядра, лейкоцити, еритроцити. У хворих з лейкоплакією в мазках виявляли велику кількість без'ядерних клітин плоского епітелію, що окремо лежали і скупчення лусочок, які покривали все поле зору.

Під час гістологічного дослідження біоптатів виявлено, що у 8 (72,7%) з 11 пацієнток була цервікальна ектопія. Лейкоплакія діагностована у 18,8% пацієнток. Середній вік хворих становив $26,4 \pm 0,4$ року.

Не дивлячись на широке впровадження диспансерних методів, що передбачають не лише виявлення патологічних станів ШМ, але і їх лікування, середня тривалість захворювання з моменту діагностики становила $2,3 \pm 0,5$ року.

Аналіз скарг хворих не виявив специфічних симптомів, що дозволяють запідозрити патологію ШМ. Усім пацієнткам перед радіохвильовим хірургічним лікуванням або кріодеструкцією проводили етіотропну терапію виявлених запальних процесів.

Не дивлячись на те, що середня тривалість епітелізація становить $27,1 \pm 0,7$ доби, тривалість репаративного процесу мала істотні відмінності – від 18 до 48 дб. Виявлена залежність тривалості процесу від площі, глибини дії, від віку та інфекційного індексу.

У ході аналізу віддалених результатів певний інтерес викликало питання про вплив радіохвильового хірургічного лікування і кріодеструкції на менструальну функцію, особливо в плані підготовки до ДРТ.

При аналізі менструальної функції виявлено, що в 72,2% хворих змінився ритм і характер менструацій. У 3 (27,3%) з 11 пацієнток, що мали нерегулярний МЦ, встановилися регулярні менструації через 26–28 днів, у 5 (45,5%) жінок відзначено укорочення МЦ з 32 до $28,2 \pm 1,2$ доби і зменшення тривалості менструальної кровотечі. У 5 (45,5%) пацієнток МЦ збільшився з $23,4 \pm 1,2$ до $26,6 \pm 1,7$ доби.

Для визначення впливу проведеного лікування на функціональний стан яєчників у всіх хворих досліджували вміст стероїдних гормонів у плазмі крові до і після лікування. У результаті дослідження встановлено, що вміст естрадіолу в плазмі крові достовірно не змінився. Вміст прогестерону в лютеїнову фазу збільшився більш ніж у 2 рази при збільшенні базальної секреції в 1,2 разу. Після проведеного лікування було недостовірне збільшення вмісту тестостерону в першу фазу циклу.

Отримані дані свідчать про те, що під впливом проведеного лікування в яєчниках посилюється синтез і екскреція стероїдних гормонів, переважно прогестерону. Це можливо є результатом активації рецепторного апарату ШМ і стимуляції сис-

теми гіпоталамус–гіпофіз–яєчник з посиленням секреції ЛГ за допомогою дії проведеного лікування.

Отже, лікування фонових захворювань ШМ за допомогою радіохвильового хірургічного лікування або кріодеструкції є високоефективним методом як у народжуючих, так і в ненароджуючих жінок. Вивчення впливу проведеного лікування на ШМ засвідчило, що він не лише не впливає негативно на менструальну функцію жінок, але і сприяє нормалізації МЦ.

До наступної підгрупи увійшли 26 пацієнток із фіброзними зрощеннями і рубцевими деформаціями каналу ШМ. Вік хворих коливався від 27 до 35 років, середній вік становив $31,3 \pm 2,7$ року.

Основною скаргою хворих цієї групи була неможливість вагітності, також скарги на мізерні, хворобливі менструації, відсутністю менструацій страждали дві хворі. З перенесених гінекологічних захворювань ендометрит наголошувався у 15 (57,7%) хворих, у 8 (30,8%) – сальпіngoофорит.

Вагітності в анамнезі були у 18 (69,2%) пацієнток, із них пологами закінчилися 6 (23,1%), у 8 (30,8%) жінок було штучне переривання вагітності, у 4 пацієнток – мимовільні викидні з подальшим вишкрібанням стінок порожнини матки.

Частота внутрішньоматкових хірургічних втручань у хворих з безпліддям в анамнезі представлені в табл. 2.

При трансвагінальному УЗД, яке проводилося в другу фазу МЦ, наголошувалася неоднорідність структури ендометрія за рахунок гіперехогенних включень. Допплерометричні показники внутрішньоматкового кровотоку достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) від нормативних показників. Проте при кольоровому доплерівському картуванні не вдавалося візуалізувати спіральні артерії в ділянках синехій.

Таблиця 2

Частота внутрішньоматкових хірургічних втручань, n=26

Внутрішньоматкові втручання	Абс. число	%
Штучні аборти	8	30,8
Мимовільні викидні	4	15,4
Ручне обстеження стінок післяпологової матки	1	3,8

У всіх пацієнток із вторинним безпліддям фіброзні зрощення і рубцеві деформації каналу ШМ і ділянки внутрішнього зів'язали діагностичною знахідкою при проведенні цервікоскопії з приводу патології вагінальної частини ШМ. Важливим є той факт, що у всіх жінок в анамнезі були внутрішньоматкові втручання.

Цервікоскопію виконували на 5–8-й день МЦ. При діагностичній мінігістероскопії в 6 випадках вхід у порожнину матки було повністю облітеровано, у 16 (61,5%) – поодинокі зрощення, в 10 (38,5%) пацієнток кільцеві фіброзні зрощення локалізувалися у верхній і середній третині каналу ШМ. У всіх випадках слизова оболонка була гіперемована, набрякла із дрібновогнищевими субепітеліальними крововиливами (табл. 3).

У 6 (23,1%) пацієнток із ознаками хронічного ендометриту виконували бактеріологічний посів аспірата з порожнини матки з визначенням чутливості до антибіотиків. Спектр виявлених збудників підставлений у табл. 4.

Таблиця 3

Характер розповсюдження внутрішньоматкових синехій у обстежених пацієнток, n=26

Показник	Абс. число	%
Облітерація каналу ШМ	6	23,1
Верхні 2/3 порожнини	10	38,5
Поодинокі	5	19,2

Таблиця 4

Спектр виявлених збудників

Збудник	Частота виявлення, %
Escherichia coli	73,2
Bacteroides spp.	36,4
Staph. Aureus	28,9
Strept. Agalactiae	25,7
Candida spp.	14,1

Пацієнткам була проведена антибактеріальна терапія з урахуванням чутливості до препарату у передопераційний період.

У ході проведення цервікоскопії 15 (57,7%) пацієнткам із 26 та 11 (42,3%) виконано кріодеструкцію фіброзних зрощень. Цервікоскопію і деструкцію фіброзних зрощень проводили під постійним ультразвуковим контролем. Інтраопераційно під контролем ультразвуку проводили корекцію положення інструментів у порожнині матки. Завдяки цьому удалось оптимізувати хірургічну тактику і уникнути такого ускладнення, як перфорація матки. Окрім того, у 6 (23,1%) пацієнток із рубцевою деформацією ендочервіксу виконано посічення рубцевої тканини, або адгезіолізис.

Одній пацієнтці з облітерацією порожнини матки проводили курс циклічної гормонотерапії (мікрофолін і дюфастон) протягом трьох МЦ.

Нормалізацію менструальної функції (відсутність хворобливих менструацій, збільшення менструальної крововтрати) після операції відзначали всі жінки.

Усім пацієнткам через 3–6 міс проводили контрольну цервікоскопію, за якої рецидивів виявлено не було.

Отже, комплексний метод лікування пацієнток із фіброзними зрощеннями і рубцевими деформаціями каналу ШМ є високо ефективним, що дозволяє уникнути не лише рецидивів захворювання, але і відновити функціональний стан ендочервіксу, що є основним при лікуванні хворих з безпліддям на етапі підготовки до ДРТ.

У підгрупу з доброякісною гіперплазією ендочервіксу увійшли 14 пацієнток. Вік жінок коливався від 25 до 36 років, у середньому – 30,5±2,9 року. Усі хворі окрім безпліддя скаржилися на тривалі рясні, хворобливі менструації.

Трансвагінальне УЗД проводили всім хворим на 6–8-й день МЦ. Ендочервікс був неоднорідної структури та ехогенності. У 6 (42,9%) випадках із 14 у другу фазу МЦ товщина гіперплазованого ендочервіксу досягала 14–18 мм. При доплерометрії визначали зниження показників судинного опору і підвищення показників швидкостей кровотоку в судинах матки.

Цервікоскопічна картина гіперплазії ендочервіксу характеризувалася широкою варіабельністю залежно від форми і поширеності патологічного процесу. При простій залозистій гіперплазії ендочервікс був нерівномірним потовщеним, блідо-рожевого ко-

люру з гіперемією складок, з рівномірним розподілом залоз; залозистий – кістозна гіперплазія ендометрію характеризувалася наявністю кістозних порожнин різної товщини на поверхні нерівномірно забарвленої слизової оболонки. У пацієнок з поліпоподібною гіперплазією візуалізувалися поліпоподібні розростання слизової оболонки блідо-рожевого і синьо-багрового кольору, що звисають у порожнину матки.

Усім хворим було виконано діагностичне вишкрібання ендометрію з подальшим гістологічним дослідженням зскрібка.

Жінкам з гіперплазією ендометрію здійснено ендометриальне лікування в об'ємі: цервікоскопія, діагностичне вишкрібання, водночас в 7 (50,0%) випадках виконано радіохвильове хірургічне лікування, у 7 (50,0%) – криодеструкцію. Середня тривалість оперативного втручання становила $35,2 \pm 4,1$ хв, об'єм уведеного ізотонічного розчину – $66,4 \pm 3,4$ мл. Крововтрата у середньому становила $35,6 \pm 1,2$ мл, інтраопераційних ускладнень у жодному випадку не зафіксовано. У післяопераційний період проводили комплексну протизапальну, симптоматичну терапію, включаючи антибактеріальну, антигістамінну і спазмолітичну.

У 5 (35,7%) випадках із 14 пацієнткам із залозисто-кістозною гіперплазією ендометрію призначали гормональну терапію гестагенними препаратами – дюфастон по 10 мг/добу, з 5-го до 25-го дня МЦ, протягом 3 міс.

В 1 (7,1%) пацієнтки через 1,5 року після втручання відзначали ациклічні кров'яні виділення із статевих шляхів. У ході проведення УЗД у неї було виявлені ознаки гіперплазії ендометрію, підтверджені при цитологічному дослідженні. У зв'язку з цим вона була повторно госпіталізована для оперативного лікування.

Отже, враховуючи відсутність рецидивів, гіперплазію ендометрію у 90,9% пацієнок, вибір типу радіохвильової хірургії або криодеструкції слід проводити з урахуванням гістологічної форми гіперплазії.

Як було зазначено вище, до групи порівняння увійшли 26 пацієнок репродуктивного віку з безпліддям на тлі запально-дистрофічних і гіперпластичних процесів ендометрію. Вік обстежених пацієнок, як і у пацієнок основної групи, коливався від 19 до 36 років, середній показник – $30,7 \pm 2,8$ року. До моменту справжнього дослідження тривалість захворювання у хворих групи порівняння становила від 1,5 до 5 років, у середньому – $3,1 \pm 0,3$ року.

Усі пацієнтки пред'являли скарги на безпліддя, 34,6% – на мізерні нетривалі менструації, 19,2% – на відсутність кров'яних виділень під час передбачуваної менструації. Крім того, 23,3% жінок скаржилися на пред- і постменструальні кров'яні виділення. У 50,0% випадків фіксували різкий біль низу живота під час передбачуваної менструації, в 69,2% – біль в нижніх відділах живота і попереку під час менструації.

У 19 (73,1%) пацієнок групи порівняння в анамнезі були вагітності, первинним безпліддям страждали відповідно 26,9% і 73,1% хворих.

Усім 26 пацієнткам групи порівняння проведена діагностична цервіко- і гістероскопія, при якій у 14 (53,8%) пацієнок виявлені поліпи каналу ШМ, у 4 (15,4%) – доброякісна гіперплазія ендометрію, у 6 (23,1%) – фіброзні зміни, у 2 (7,7%) – рубцеві деформації.

Пацієнткам групи порівняння були виконані хірургічні операції – кюретаж і бужування. У 14 (53,8%) жінок групи порівняння з поліпами ендометрію виконано вишкрібання, у 4 (15,4%) пацієнок з гіперплазією ендометрію проведено роздільне діагностичне вишкрібання. Середня тривалість оперативного втручання становила $12,2 \pm 1,5$ хв.

У 6 (23,1%) жінок з фіброзними змінами і у 2 (7,7%) пацієнок з рубцевими деформаціями ендометрію виконано бужування. У 9 (34,6%) хворих з поліпами каналу ШМ, у 2 (7,6%) – з гіперплазією ендометрію, у 4 (15,4%) – з фіброзними

зрощеннями, в 1 (3,8%) – з рубцевими деформаціями були зафіксовані рецидиви захворювання. У зв'язку з цим вони були повторно госпіталізовані для оперативного лікування за допомогою радіохвильової хірургії.

Усі оперативні втручання виконували під внутрішньовенним наркозом.

Зазначено, що незначний тягнучий біль внизу живота непокоїть протягом перших 6–12 год після операції і купірується вживанням ненаркотичних анальгетиків.

У післяопераційний період за пацієнтками здійснювали всебічне динамічне спостереження. Хворим основної групи у післяопераційний період проводили комплекс реабілітаційних заходів: 39 (55,7%) пацієнткам – антиоксидантну і метаболічну терапію. Жінки поверталися до побутової діяльності через день, до праці – через 2–4 днів. Період спостереження становив 2–3 роки.

Вивчення віддалених результатів оперативного лікування продемонструвало, що в період спостереження у прооперованих було відзначено поліпшення стану – 97,8% пацієнток були задоволені результатами лікування незалежно від настання вагітності. Так, 38 (83,4%) із 44 пацієнток основної групи припинили пред'являти скарги на мізерні менструації, у 8 (80,0%) із 10 пацієнток основної групи з'явилися регулярні менструації. Пред- і постменструальні кров'яні виділення зникли у 19 (70,4%) із 27 пацієнток.

Рецидиви захворювання наголошували 16 (61,5%) із 26 пацієнток групи порівняння. Залізиста гіперплазія ендометрію поновилося у 2 (7,7%) жінок, фіброзні зміни – у 5 (19,2%) пацієнток.

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що у пацієнток з безпліддям на тлі різної патології ШМ найбільш оптимальними варіантами хірургічного лікування є радіохвильова хірургічна корекція або кріодеструкція, особливо в плані підготовки до ДРТ.

ВИСНОВКИ

У комплекс лікувально-профілактичних заходів у жінок з безпліддям на тлі патології шийки матки слід включати радіохвильове хірургічне лікування за наявності деформацій і гіпертрофії шийки матки (ШМ), поліпа каналу ШМ і лейкоплакії ШМ.

Кріодеструкцію необхідно використовувати при ектопії циліндричного епітелію, хронічному цервіциті і лейкоплакії ШМ.

Tactic of treatment of pathology of cervix is before auxiliary genesial technologies I. Yu. Kostyuk

The objective: optimization of tactic of operative treatment of pathology of cervix before auxiliary genesial technologies.

Materials and methods. An inspection and treatment was conducted 96 patients of genesial age with infertility on a background passionately dystrophic and hyperplastic processes of endocervix. Basic group from 70 patients were made by women, which treatment of pathology of cervix which was studied was executed, by the methods of cryolysis or radio wave surgery (in particular by the method of cryolysis – 30 patients, by the method of radio wave surgery – 40 patients); to the group comparisons entered 26 women, which surgical operations – curettage and bougienage concerning pathology of cervix which is studied were executed.

Research methods: clinical, instrumental, microbiological, morphological and statistical.

Results. Treatment of base-line diseases of cervix by radio wave surgical treatment or cryolysis is a high-efficiency method both in parturient and for nulliparous women. The study of influence of the conducted treatment on the cervix rotined, that he did not not only influence

negatively on the menstrual function of women but also instrumental in normalization of menstrual cycle.

Complex method of treatment of patients with fibrotic accretions and cicatricial deformations of cervical canal highly effective, that allows to avoid not only the relapses of disease but also pick up thread the functional state of endocervix, that is basic at treatment of patients with infertility on the stage of preparation to auxiliary genesial technologies.

In a postoperative period after patients a comprehensive dynamic supervision was carried out. The patient of basic group in a postoperative period was conduct the complex of rehabilitation measures. In a postoperative period rehabilitation measures which include the leadthrough of antioxidant and metabolic therapy were conducted 39 (55,7%) patients of basic group. Patients went back to domestic activity through a day, to labour – through 2–4 days. The period of supervision made 2–3 years.

The study of remote results of operative treatment retined that in motion of all period of supervision for the operated patients the improvement of the state was marked. Subjective 97,8% patients were content with results treatments, regardless of offensive of pregnancy. 38 from 44 (83,4%) patients of basic group broke off to produce complaints about wretched menstruations. In 8 regular menstruations appeared from 10 (80,0%) patients of basic group. Premenstrual and postmenstrual bloody excretions disappeared in 19 from 27 patients (70,4%). At the estimations of results of treatment in the groups of comparison were found out that complaints are produced by patients at questioning disappear on the short period of time (on the average on 5,5 months), whereupon disturbed again. The relapses of disease were marked in 16 from 26 (61,5%) patients of group of comparison. Ferrous hyperplasia of endocervix recommenced for 2 (7,7%) women, fibrotic changes in 5 (19,2%) patients.

Conclusions. In the complex of treatment-and-prophylactic measures for women with infertility on a background pathology of cervix it follows to include radio wave surgical treatment at presence of deformations and hypertrophies of cervix, polypus of cervical canal and leukoplakia cervix.

A cryolysis must be used for the ectopia of cylinder epithelium, chronic cervicitis and leukoplakia cervix.

Keywords: *pathology of cervix, treatment, auxiliary genesial technologies.*

Відомості про автора

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

ORCID: 0000-0002-3689-3379

Information about the autor

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

ORCID: 0000-0002-3689-3379

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Merviel P., 2019. Management of cervical intraepithelial neoplasm during pregnancy / P. Merviel // Gynecol. Obstet. Fertil.:32:1:99–100.
2. Miller E. M., 2020. A comparison of the vaginal aspiratin and cervical scraping technics in the screening process for uterine cancer / E. M. Miller, E. Von Haam // Acta cytol.:5:214–216.
3. Moscicki A. B., 2019. Cervical cytology testing in teens / A. B. Moscicki // Curr. Opin. Obstet. Gynecol.:17:5:471–475.
4. Nayar R., 2019. Atypical squamous cells: update on current concepts / R. Nayar, S. O. Tabbara // Clin. Lab. Med.:23:3:605–632.
5. Naylor B., 2020. The century for cytopatology / B. Naylor // Acta Cytol.:44:709–725.
6. Pundel J. P., 2019. Diagnosis of pregnancy by means of cytology / J. P. Pundel // Acta cytol.:3:295:7.
7. Quint W. G., 2019. Vaccination against human papillomavirus for the prevention of cervical cancer / W. G. Quint, W. A. ter Harnsnel, L. J. van Doorn // Ned. Tijdschr. Geneesk.:150:25: 1380–1384.

DOI: 10.52705/2788-6190-2023-01-07
УДК 618.17-008.8-039-06:618.11-089

Вплив органозберігаючих операцій на яєчниках на менструальну функцію жінок

А.О. Марченко

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

Мета дослідження: аналіз особливостей менструальної функції жінок після органозберігаючих операцій на яєчниках.

Матеріали та методи. Проведено дослідження морфофункціонального стану яєчників у 100 пацієнток з простою серозною цистаденомою (n=50) і зрілою тератомою (n=50) до і після органозберігаючих операцій (кістектомія, резекція). З урахуванням об'єму виконаного оперативного втручання, обстежені були розподілені на три групи. У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, ендокринологічні, біохімічні, морфологічні та статистичні методи.

Результати. Узагальнення отриманих результатів продемонструвало, що частота порушень менструальної функції у жінок після операцій на яєчниках обумовлена як порушеннями до операції, так і наслідком оперативного втручання. Виявлено, що високий відсоток змін менструального циклу до операції (46,0% – зі зрілою тератомою і 54,0% – з простою серозною цистаденомою) прямопропорційно корелює з рівнем зміни оваріального резерву.

У післяопераційний період зафіксовано збільшення в 1,3–1,4 раза кількості пацієнток з порушенням менструальної функції після резекції яєчника. Серед усіх видів порушень менструального циклу переважали укорочення циклу та олігоменорея.

Заключення. Отримані дані необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів.

Ключові слова: доброякісні пухлини яєчників, репродуктивний вік, порушення менструальної функції.

Одне з перших місць серед новоутворень жіночих статевих органів посідають кісти і доброякісні пухлини яєчників (ДПЯ) [1–4]. Частота кіст і ДПЯ, за даними різних авторів, за останні 10–15 років підвищилася з 6% до 25% [5–8].

Різноманітність клінічних проявів та труднощі диференціальної діагностики призводять до збільшення числа оперативних втручань на яєчниках, втраті працездатності і порушенню репродуктивного здоров'я у жінок, що підкреслює не лише медичний, але і соціальний, і економічний аспект даної патології [9–12]. До сьогодні не систематизовані дані щодо впливу органозберігаючих операцій на яєчниках на особливості менструальної функції жінок.

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

Не дивлячись на проведені дослідження, присвячені вивченню репродуктивного здоров'я жінок з кістами і ДПЯ, на сьогодні не вирішена проблема ефективного відновлювання репродуктивної жінок із доброякісною патологією яєчників [13–15].

Мета дослідження: аналіз особливостей менструальної функції жінок після проведення органозберігаючих операцій на яєчниках.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Згідно з поставленою метою було досліджено морфофункціональний стан яєчників у 100 пацієнток із простою серозною цистаденомою (СЦА) (50 жінок) і зрілою тератомаю (ЗТ) (50 жінок) до і після органозберігаючих операцій (кістектомія, резекція). Паралельно оцінювали менструальну і репродуктивну функцію. Оперативне втручання всім пацієнткам виконували лапароскопічним доступом за загальноприйнятою методикою.

З урахуванням об'єму виконаного оперативного втручання, обстежені були розподілені на три групи.

До 1-ї групи увійшли 50 пацієнток, в яких вилущування пухлини не супроводжувалося видаленням яєчникової тканини, що надалі було підтверджене гістологічно і розцінене нами, як кістектомія.

До 2-ї групи увійшли 50 обстежених, в яких, за відсутності впевненості в повноцінному видаленні капсули утворення, була вироблена економна резекція яєчника. Водночас резекція частіше вироблялася у пацієнток із простою СЦА (56,0%), ніж із ЗТ яєчника (44,0%).

У 3-ю (контрольну) групу включено 30 здорових жінок зіставних за віком, з регулярним менструальним циклом, що мають спонтанну овуляцію і що не отримували гормональну терапію протягом 1,5 року.

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, ендокринологічні, біохімічні, морфологічні та статичні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час проведення аналізу даних анамнезу було визнано доцільним розглянути пацієнток до оперативного втручання залежно від морфологічної структури утворення.

Вік усіх обстежених хворих коливався від 18 до 40 років (у середньому – $27 \pm 4,8$ року). Більшість пацієнток із ЗТ були віком до 30 років, із СЦА – старше 30 років. При обох морфологічних варіантах утворень кістектомія і резекція були виконані з однаковою частотою у всіх вікових періодах.

Приводом для госпіталізації слугувало виявлення об'ємного утворення в ділянці придатків матки під час профілактичного огляду та ультразвуковому скануванні. За екстремними показаннями з клінікою гострого живота госпіталізовані 12,0% хворих, решта пацієнток (88,0%) поступили в плановому порядку.

Під час госпіталізації до стаціонару характер скарг обстежених хворих був неспецифічний. Так, найчастішою скаргою обстежених був біль у нижніх відділах живота різного ступеня вираженості (78,0%). Больовий синдром був найбільш вираженим у пацієнток із СЦА. Слід зазначити, що величина яєчникового утворення перевищувала 75–120 мм у діаметрі, тому біль був обумовлений порушенням живлення в капсулі утворення. Другою по частоті скаргою відзначено порушення менструального циклу (14,0%). Порушення функції сусідніх органів (дизурія, закреп), збільшення живота в об'ємі спостерігалися у кожній десятій хворій (10,0%).

Клінічні прояви захворювання під час госпіталізації до стаціонару були відсутні у 22,0% хворих, в яких новоутворення яєчників діагностовані при профілактичному огляді гінеколога або були випадковою знахідкою при ультразвуковому дослідженні.

Згідно з даними вивчення менструальної функції, зазначено, що середній вік настання менархе становив $13,8 \pm 1,2$ року, що практично відповідає такому в популяції. Настання менархе у віці до 12 років спостерігалось у 26,0% пацієнток, у половини хворих (46,0%) – у віці 12–15 років. Пізніше менархе виявлено у 28,0% хворих. Лише в кожній шостій обстеженій (16,0%) – у віці старше 16 років.

Слід зазначити, що пізніше менархе частіше зустрічалось у пацієнток із СЦА (38,0%). Тривалість менструального циклу коливалась від 23 до 32 днів ($29,3 \pm 0,5$ дня). Середня тривалість менструальної кровотечі становила $6,52 \pm 0,2$ дня (3–8 днів).

Оцінюючи менструальну функцію в обстежених пацієнток, були виявлені ті або інші порушення залежно від морфологічної структури утворення як у становленні менархе, так і в регулярності менструальної функції. Регулярний менструальний цикл був у більшості пацієнток із ЗТ (86,0%). Серед усіх видів порушення менструальної функції у хворих переважала гіпоменорея та альгоменорея. Мізерні менструації спостерігалися в 2 рази частіше у пацієнток із СЦА порівняно з жінками із ЗТ.

На хворобливий характер менструацій частіше вказували обстежені із СЦА (16,0%), ніж із ЗТ (10,0%).

Ациклічні кров'яні виділення виявлені у 12,0% пацієнток, з приводу чого раніше виконано роздільне діагностичне вискоблювання слизової оболонки матки під контролем гістероскопії. Результати гістологічного дослідження свідчили про наявність гіперпластичного процесу ендометрія у всіх пацієнток.

Згідно з отриманими результатами, більшість вагітностей в анамнезі були у пацієнток із СЦА (68,0%), серед них у кожній третій зареєстровані артифіційні аборти (33,8%). Кількість мимовільних абортів в 1,7 разу вище в обстежених із СЦА порівняно з пацієнтками із ЗТ. Збільшення частоти абортів у співвідношенні до частоти пологів вище у пацієнток із ЗТ – 28,0% і 20,0% відповідно.

Передчасні пологи і вагітності, що не розвиваються, частіше зустрічалися у пацієнток із СЦА, рідше – у хворих із ЗТ – 6,0% і 4,0%; 2,0% і 2,0% відповідно.

Привертає увагу великий відсоток пацієнток, що оберігаються від вагітності, як у спостережуваних із СЦА – 36,0%, так і з ЗТ – 26,0% відповідно.

Вивчення гінекологічного анамнезу у пацієнток із пухлинами яєчника виявило наявність гінекологічних захворювань у більшості обстежених (60,0%). Найчастішою гінекологічною патологією були запальні захворювання матки і придатків матки, які діагностували у 36,0% пацієнток. Кожна третя хвора (32,0%) тривалий час (від 2 міс до 1,2 року) отримувала антибактеріальну терапію і фізіолікування в амбулаторних умовах. Утворення в яєчниках в анамнезі були у кожній шостій хворій (16,0%).

Водночас на відміну від пацієнток із ЗТ, найчастіше в обстежених із СЦА зустрічалися захворювання шийки матки (псевдоерозія, лейкоплакія, поліп слизової оболонки каналу шийки матки, ерозійний ектропіон) – 12,0% і 22,0%; патологія ендометрія (залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія, залозисто-фіброзний поліп ендометрія) – 6,0% і 10,0% відповідно.

На відсутність гінекологічних захворювань вказували 40,0% обстежених, з них 22,0% пацієнток тривалий час (більше 5 років) не спостерігалися у гінеколога.

Найчастішою соматичною патологією були захворювання травного тракту (хронічний гастродуоденіт, виразкова хвороба, хронічний коліт), які зустрічалися у 62,0% пацієнток. Захворювання гепатобіліарної системи діагностовані у кожній четвертій хворій (24,0%) і не розрізнялися за групами. Гіпертонічна хвороба виявлена у 30,0% обстежених, варикозне розширення вен нижніх кінцівок – у 16,0% пацієнток. Порушення жирового обміну найчастіше зустрічалося у пацієнток із СЦА (10,0%) порівняно із ЗТ (6,0%).

Достовірних відмінностей у кількості перенесених оперативних втручань між групами не було. Оперативні втручання на органах черевної порожнини і малого таза раніше виконані у більшості (68,0%) хворих. Найчастіше зустрічалася апендектомія – у кожній п'ятій пацієнтки (24,0%).

Отже, вивчення анамнестичних даних в обстежених пацієнток виявило більш виражені порушення менструальної і репродуктивної функцій, велику частоту гінекологічної і соматичної патології і оперативних втручань у пацієнток з об'ємними утвореннями яєчників порівняно з контрольною групою.

Для оцінювання впливу перенесених оперативних втручань на підставі проведених ультразвукових досліджень і біохімічних параметрів ми зіставили стан менструальної функції пацієнток з рівнем зниження оваріального резерву залежно від об'єму оперативного втручання.

Так, регулярний менструальний цикл до оперативного втручання був у переважній більшості жінок з нормальним оваріальним резервом (підгрупа А) як у 1-й групі – 80,0%, так і в 2-й групі – 68,0%. Тривалість циклу становила 28–30 днів (тривалість – 3–5 днів). У жінок з помірно зниженим оваріальним резервом (підгрупа Б) регулярний цикл зафіксований у кожній другій пацієнтки в обох групах (50,5% і 48,3%), з низьким оваріальним резервом (підгрупа В) – лише в кожній четвертій (24,3% і 26,1%). Переважаючим порушенням менструального циклу було його укорочення до 21–25 днів переважно у підгрупі В. Ациклічні кров'яні виділення переважали також у жінок підгрупи В: у 1-й групі – в 3,1% і у 2-й групі – в 6,8%. З приводу цього у 4,9% хворих раніше виконано роздільне діагностичне вишкрібання слизової оболонки матки під контролем гістероскопії.

Результати гістологічного дослідження свідчили про наявність гіперпластичного процесу ендометрія у всіх пацієнток.

Хворобливі менструації виявлені у 10,0% хворих 1-ї групи і в 16,0% – 2-ї групи незалежно від показників оваріального резерву.

Аналізуючи менструальну функцію після оперативного лікування, нами виявлена залежність порушень менструального циклу від змін в доопераційний період. Проведена характеристика тривалості менструального циклу через 3 міс після органозберігаючих операцій з урахуванням об'єму виконаної операції і оваріального резерву свідчить, що кількість пацієнток з менструальним циклом 21–25 днів збільшилась у хворих із ЗТ і СЦА в 1,3 і 1,4 раза відповідно.

Водночас в обстежених зі зниженим оваріальним резервом (підгрупа В) фіксували укорочений менструальний цикл у більшості хворих як у 1-й групі (54,0%), так і в 2-й групі (64,0%). У спостережуваних з помірно зниженим оваріальним резервом (підгрупа Б) цей вид порушення зустрічався у 2 рази рідше, з незмінним оваріальним резервом (підгрупа А) – у 3 рази. Збільшення тривалості менструального циклу зафіксовано у пацієнток із ЗТ і СЦА незалежно від рівня зниження оваріального резерву.

Отже, кількість спостережуваних зі змінним менструальним циклом було в 1,5 разу вище у хворих, що перенесли резекцію яєчника, порівняно з кістектомією,

що обумовлено великою кількістю хворих з помірно зниженим (підгрупа Б) і низьким оваріальним резервом (підгрупа В).

Під час дослідження через 6 міс після операції спостерігалось збільшення кількості пацієнток з різними видами порушень менструальної функції. Найнижчий відсоток нерегулярних менструальних циклів (48,2%) в післяопераційний період відзначено у спостережуваних з незмінним оваріальним резервом (підгрупа А). При зіставленні отриманих результатів дослідження залежно від об'єму оперативного втручання було встановлено, що укорочення менструального циклу до 21–25 днів частіше спостерігалось у хворих, що перенесли оперативне втручання з приводу СЦА і після резекції яєчника, що пов'язано з великою кількістю пацієнток зі змінним оваріальним резервом в даній групі.

Так, через 6 міс після оперативного втручання кількість пацієнток з тривалістю циклу 21–25 днів в обстежених з підгрупи Б і В стало достовірне більше ($p < 0,05$). Було зафіксовано збільшення спостережуваних з тривалістю циклу 21–25 днів у підгрупі Б в 1,5 разу, а серед пацієнток з підгрупи В – в 1,6 разу порівняно з попереднім дослідженням через 3 міс – 15,5% і 31,7% відповідно.

Аналізуючи зміни менструального циклу виявлено, що через 6 міс після операції частота ациклічних кров'яних виділень також збільшилася в 1,3 разу порівняно з дослідженням через 3 міс.

При вивченні характеристики менструального циклу через 12 міс після операції ми дослідили виявлену раніше позитивну кореляційну залежність між ступенем зниження оваріального резерву і порушенням менструального циклу за типом укорочення, олігоменореї. Серед усіх порушень у пацієнток з помірно зниженим оваріальним резервом (підгрупа Б) і низьким оваріальним резервом (підгрупа В) переважало укорочення менструального циклу (17,6% і 30,7%) і опсменорея (32,1% і 40,1%).

Згідно з отриманими даними, ациклічні кров'яні виділення були у 7,2% у 1-й групі у хворих із ЗТ і у 24,0% – у пацієнток 2-ї групи із СЦА, з приводу чого всім спостережуваним була виконана гістероскопія з подальшим розділним діагностичним високоблюванням слизової оболонки матки. Гістологічне дослідження отриманого матеріалу свідчило про залозисто-кістозну гіперплазію ендометрія, залозисту гіперплазію і залозисто-фіброзний поліп.

Оцінка менструальної функції через 24 міс після органозберігаючих операцій свідчила про збільшення частоти порушень в обох групах спостереження. Переважаючою зміною було укорочення циклу до 21–25 днів у хворих з помірно зниженим (підгрупа Б) і низьким оваріальним резервом (підгрупа В) – 19,3% і 34,2% відповідно.

При детальному аналізі менструальної функції залежно від об'єму оперативного втручання виявлено, що після резекції яєчника кількість жінок з нормальним менструальним циклом була менша в 1,3 разу, ніж після кістектомії. Так, найнижчий відсоток нормальних менструальних циклів відзначено у 2-й групі спостережуваних із СЦА, що перенесли резекцію яєчника (18,2%).

ВИСНОВКИ

Отже, узагальнення отриманих результатів свідчить, що частота порушень менструальної функції у жінок після операцій на яєчниках обумовлена як порушеннями до операції, так і наслідком оперативного втручання. Високий відсоток змін менструального циклу до операції (46,0% – зі зрілою тератомою і 54,0% – з

простою серозною цистаденомою), згідно з нашими даними, прямо пропорційно корелює з рівнем зміни оваріального резерву.

У післяопераційний період зафіксовано збільшення кількості пацієнток з порушенням менструальної функції в 1,3–1,4 разу більшою мірою після резекції яєчника. Серед усіх видів порушень менструального циклу переважали укорочення циклу і олігоменорея. Отримані дані необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів.

Influence of organ-preserving operations is on ovaries on the menstrual function of women **A.O. Marchenko**

The objective: to study features of menstrual function of women after organ-preserving operations on ovaries.

Materials and methods. We investigated morfofunctionale condition of ovaries at 100 patients with a simple serous cystadenoma (50) and a mature teratoma (50) – before organ-preserving operations (cystectomy, resection). Taking into account the volume of the executed operative measure, surveyed were distributed on 3 groups. The complex of the conducted researches included clinical, endocrinologic, biochemical, morphological and static methods.

Results. Generalization of the received results, allowed us to conclude that the frequency of disturbances of menstrual function at women after operations on ovaries is caused as disturbances before operation, and operative measure consequence. The high percent of changes of menstrual cycle before operation (46,0% - with mature teratoma and 54,0% with simple serous cystadenoma), according to our data, direct in proportion correlates with level of change of an ovariale reserve. In the postoperative period the augmentation of number of patients with disturbance of menstrual function by 1,3-1,4 times more ovary postresections is noted.

Among all types of disturbances of menstrual cycle the shorting of cycle and an oligomenorrhea prevailed.

Conclusion. The obtained data need to be considered when developing algorithm of diagnostic, treatment-and-prophylactic and rehabilitational actions.

Keywords: benign tumors of ovaries, genesial age, disturbances of menstrual function.

Відомості про автора

Марченко Андрій Олександрович – аспірант, кафедра акушерства, гінекології та медицини плода, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0000-0002-8831-9731

Information about author

Marchenko Andrey O. – graduate student, department of obstetric, gynecology and medicine of fetus Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0000-0002-8831-9731

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Зварич Л.І., Луценко Н.С., Шаповал О.С., 2019. Частота функціональних кіст яєчників у жінок репродуктивного віку в структурі гінекологічної патології // Сучасні медичні технології : 2 : 3 : 79 – 83.
2. Резниченко Г.І., Шаповал О.С., 2015. Особливості реалізації репродуктивної функції жінок з доброякісними пухлинноподібними утвореннями яєчників // Здоров'я жінки : 2 (98) : 104 – 107.
3. Шаповал О.С., 2018. Кісти яєчників. Аналіз структури патології у жінок репродуктивного віку / О.С. Шаповал // Scientific journal "ScienceRise: Medical Science": 9 (5) : 75 – 79.

4. Behtash N, Zarchi MK, Gilani MM, 2020. Ovarian carcinoma associated with pregnancy: a clinicopathologic analysis of 23 cases and review of the literature. *BMC Pregnancy Childbirth*: 8: 3–7.
5. Belli M, Shimasaki S., 2018. Molecular Aspects and Clinical Relevance of GDF9 and BMP15 in Ovarian Function. *Vitam Horm.*:107:317-48. doi: 10.1016/bs.vh.2017.12.003
6. Bernhard LM, ,Klebba PK, Gray DL., 2017. Predictors of persistence of adnexal mass in pregnancy. *Obstet. Gynecol.*:1. (3): 585–9.
7. Casadei L, Dominici F, Scaldaferri D, Vicomandi V, Ciacci S, Piccione E., 2018. Anti-Mllerian hormone levels and spontaneous pregnancy in women undergoing surgery for benign ovarian cysts. *Gynecol Endocrinol.*:34(10):909-12. doi: 10.1080/09513590.2018.1465548.
8. Cayrol M, Ouldamer L, Marret H., 2019. Ovarian tumors. *La Revue Praticien.*:63(2):259-65.
9. Condous G, Khalid A, OkaroE, Bourne T.Should, 2019. Prevalence and natural history of adnexal pathology detected at first trimester sonography. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*:24:62–6 .
10. Crawford NM., 2020. Infertility women who screen positive for depression are less likely to initiate fertility treatments. *Human reproduction.*:1.32 (3): 582–7
11. DePriest PD, DeSimone CP., 2020. Ultrasound screening for early detection of ovarian cancer. *J Clin Oncol.*:21:194-9.
12. DePriest PD, DeSimone CP., 2019. Management of asymptomatic ovarian and other adnexal cysts imaged at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement *J. Clin. Oncol.*:21:194–9.
13. Shapoval O., 2018. Clinical and Diagnostic Parallels, Therapeutical Strategies in Benign Ovarian Tumor-Like Formations // *The Science Advanced : Issue 02* : DOI: 10.15550/ASJ.2016.02.027 : 27 – 33.
14. Vorontsova L.L., Shapoval O.S., 2017. Pathogenetic rationale for the use of immunomodulating and systemic enzyme therapy in treatment of nulliparous women with endometriod ovary tumors // *Journal of Education, Health and Sport* : 1 : 5 : 75 – 86.

Сучасні аспекти діагностики та лікування апоплексії яєчника

У.В. Павлик

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

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики, лікування та прогнозування різних форм апоплексії яєчника на підставі розробки і впровадження диференційованого підходу до діагностики та лікування з використанням сучасних ендоскопічних технологій та направленої медикаментозної корекції.

Матеріали та методи. На I етапі дослідження проведено аналіз статистичних даних, а також клінічних і параклінічних характеристик 200 пацієнток, що були госпіталізовані з приводу апоплексії яєчника, які увійшли до групи 1. Залежно від форми апоплексії яєчника їх було розподілено на дві підгрупи: підгрупа 1.1 – 100 жінок із больовою формою апоплексії яєчника, підгрупа 1.2 – 100 жінок із геморагічною формою апоплексії яєчника. Контрольна група сформована методом направленого відбору з урівноваженням основних ознак, до неї увійшли 50 жінок, які не мали апоплексії яєчника в анамнезі, реалізували репродуктивну функцію і за віком були порівняні з пацієнтками групи 1.

На II етапі було проведено дослідження основних показників системи гемостазу та ендотеліальної дисфункції у пацієнток із апоплексією яєчника. До контрольної підгрупи при дослідженні системи гемостазу та ендотеліальної функції увійшли 20 жінок репродуктивного віку, що не мали в анамнезі апоплексії яєчника.

У комплексі проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, гемостазіологічні та статистичні методи.

Результати. У патогенезі апоплексії яєчника спостерігається наявність маркерів ендотеліальної дисфункції (чинник Віллебранда, оксид азоту), зниження кількості й агрегаційної здатності тромбоцитів. Межовий високий вміст D-димера в отриманому пунктаті при геморагічній формі свідчить про процеси інтенсивного місцевого тромбоутворення в пошкодженому яєчнику з подальшим лізисом фібринових згустків, що утворилися. Помірна гіпергомоцистеїнемія підтверджує, що пусковим механізмом розвитку апоплексії яєчника є процеси місцевого тромбоутворення на тлі ендотеліальної дисфункції в судинах яєчника (стадія ішемії, крововиливу) з подальшим виснаженням судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу, місцевим фібринолізом (стадія внутрішньочеревної кровотечі).

Наявність дезагрегаційної тромбоцитопатії і місцевого (у зоні кровотоку яєчника) гіперфібринолізу у пацієнток із геморагічною формою апоплексії яєчника є обґрунтуванням для додаткового використання препаратів транексамової кислоти – для стимуляції судинно-тромбоцитарного гемостазу і зниження фібринолітичної активності крові в місцевому кровоотоці, як доповнення до хірургічного гемостазу.

Висновки. Використання удосконаленого нами алгоритму (передопераційне використання транексамової кислоти) дозволяє у пацієнток із геморагічною формою апоплексії яєчника скоротити частоту резекцій яєчників у 3,5 раза, рівень коагуляцій судин під час лапароскопії або ушивань яєчника при лапаротомії зростає в 2,2 раза, енуклеація жовтого тіла – у 21,7%.

Неефективність коагуляційного гемостазу внаслідок підвищеної васкуляризації і крихкості судин яєчника у 31,7% випадків змушує розширяти об'єм оперативного втручання. Дія на порушення в системі гемостазу, виявлені нами у пацієнток з геморагічною формою апоплексії яєчника, є резервом мінімізації оперативної травми яєчника.

Ключові слова: апоплексія яєчника, лікування, сучасні аспекти.

Проблема апоплексії яєчника (АЯ) є однією з найбільш актуальних в сучасній репродуктології. Не дивлячись на впровадження в медичну практику нових технологій, своєчасна діагностика даної патології нерідко залишається важкою, а відсутність ефективних реабілітаційних заходів призводить до серйозних порушень репродуктивного здоров'я [1–5].

На сьогодні АЯ є одним з невідкладних станів, що найчастіше зустрічаються в гінекологічній практиці та вимагають термінового хірургічного втручання [6–10]. Ця патологія зустрічається переважно у молодому віці, має не лише медичне, а й соціальне значення, що диктує необхідність пошуку таких методів хірургічного лікування, які б дозволили максимально зберегти уражений орган, запобігти розвитку вираженого спайкового процесу в черевній порожнині і, таким чином, зберегти репродуктивну функцію жінки. Важливе значення для даної категорії пацієнток має і косметичний результат операції.

Впровадження в клінічну практику ендоскопічних методик дозволило істотно змінити діагностичну і лікувальну тактику при багатьох гінекологічних захворюваннях, особливо при станах, що супроводжуються внутрішньочеревними кровотечами – апоплексії яєчника [11–15].

У умовах сьогодення в літературі проблема АЯ досить широко висвітлена. Водночас існує ще ціла низка не повністю вирішених питань, можливість консервативного лікування АЯ з використанням сучасних технологій та направленої медикаментозної корекції.

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики, лікування та прогнозування різних форм апоплексії яєчника на підставі розробки і впровадження диференційованого підходу до діагностики та лікування з використанням сучасних ендоскопічних технологій та направленої медикаментозної корекції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На I етапі дослідження поведено аналіз статистичних даних, а також клінічних і параклінічних характеристик 200 пацієнток, що поступили з приводу апоплексії яєчника (АЯ), які увійшли до групи 1. Залежно від форми АЯ їх було розподілено на дві підгрупи:

- підгрупа 1.1 – 100 жінок з больовою формою АЯ,
- підгрупа 1.2 – 100 жінок з геморагічною формою АЯ.

Контрольна група сформована методом направленої відбору з урівноваження основних ознак. До неї увійшли 50 жінок, які не мали АЯ в анамнезі, реалізували репродуктивну функцію і за віком були порівняні з пацієнтками групи 1.

На II етапі було проведено дослідження основних показників системи гемостазу та ендотеліальної дисфункції у пацієнток з АЯ. До контрольної підгрупи під час дослідження системи гемостазу й ендотеліальної функції увійшли 20 жінок репродуктивного віку, що не мали в анамнезі АЯ. На підставі аналізу клінічних і параклінічних даних групи 1, а також результатів дослідження системи гемостазу розроблено алгоритми діагностичних і лікувальних заходів.

На III етапі дослідження проведена апробація алгоритмів у 100 пацієнток, що увійшли до групи 2, анамнестичні і клінічні характеристики яких були порівняні з такими у жінок групи 1. У випадках вживання гемостатичних препаратів у передопераційний період критеріями виключення були протипоказання по їх вживанню, а також стан геморагічного шоку.

У групі 2 було також виділено дві підгрупи:

- підгрупа 2.1 – 50 жінок, яким застосовували консервативне лікування,
- підгрупа 2.2 – 50 жінок, в яких було оперативне лікування, при цьому у 25 хворих (підгрупа 2.2.1) було передопераційне використання гемостатичних препаратів.

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, гемостазіологічні та статистичні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед основних факторів ризику апоплексії яєчника слід виділити перенесені гінекологічні захворювання (запальні процеси, порушення менструальної функції та передменструальний синдром), репродуктивні втрати, нереалізовану репродуктивну функцію. При геморагічній формі частіше виявляють ранній сексуальний дебют та перенесені запальні процеси репродуктивної системи. Із соматичних факторів ризику у 43% зустрічаються порушення судинно-тромбоцитарного гемостазу, а у 32% – клінічні маркери дисплазії сполучної тканини.

У патогенезі апоплексії яєчника фіксують наявність маркерів ендотеліальної дисфункції (чинник Вільлебранда, оксид азоту), зниження кількості та агрегаційної здатності тромбоцитів. Межовий високий вміст D-димера в отриманому пункті при геморагічній формі свідчить про процеси інтенсивного місцевого тромбоутворення в пошкодженому яєчнику з подальшим лізісом фібринових згустків, що утворилися.

Помірна гіпергомоцистемія підтверджує, що пусковим механізмом розвитку апоплексії яєчника є процеси місцевого тромбоутворення на тлі ендотеліальної дисфункції в судинах яєчника (стадія ішемії, крововиливу) з подальшим виснаженням судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу, місцевим фібринолізмом (стадія внутрішньочеревної кровотечі).

Наявність дезагрегаційної тромбоцитопатії і місцевого (у зоні кровотоку яєчника) гіперфібринолізу у пацієнток із геморагічною формою апоплексії яєчника є обґрунтуванням для додаткового використання препаратів транексамової кислоти – для стимуляції судинно-тромбоцитарного гемостазу і зниження фібринолітичної активності крові в місцевому кровотоці, як доповнення до хірургічного гемостазу.

Для оптимізації діагностики апоплексії яєчника та її форми необхідно використовувати наступні моменти:

- 1) після клінічної оцінки стану хворої проведення ультразвукового дослідження органів малого таза доцільно у пацієнток без гемодинамічних розладів;
- 2) при больовій формі і в частини хворих із геморагічною формою легкого ступеня кульдоцентез повинен проводитися не лише з діагностичною, але і з лікувальною метою (купірування больового синдрому за рахунок евакуації вільної рідини);
- 3) евакуація максимальної кількості рідини з черевної порожнини може бути досягнута за рахунок точнішого визначення її об'єму при проведенні ультразвукового дослідження (у мл);
- 4) об'єктивна оцінка сумнівного (геморагічного пунктату) дозволить уникнути проведення діагностичної лапароскопії, а також оперативних втручань у частини пацієнток з крововтратою до 100 мл.

До чинників ризику щодо розвитку рецидиву апоплексії яєчника належать:

- прояви геморагічного діатезу,
- оперативні втручання на придатках матки,
- запальні захворювання матки і придатків,
- екстрагенітальна патологія,
- пізніше менархе,
- наявність репродуктивних втрат,
- обтяжений тромбофілічний анамнез,
- клінічні маркери дисплазії сполучної тканини.

ВИСНОВКИ

Використання удосконаленого нами алгоритму (передопераційне використання транексамової кислоти) дозволяє у пацієнок із геморагічною формою апоплексії яєчника скоротити частоту резекцій яєчників у 3,5 раза, рівень коагуляцій судин під час лапароскопії або ушивань яєчника при лапаротомії зростає в 2,2 раза, енуклеація жовтого тіла – в 21,7%.

Неефективність коагуляційного гемостазу внаслідок підвищеної васкуляризації і крихкості судин яєчника в 31,7% випадків змушує розширяти об'єм оперативного втручання. Дія на порушення в системі гемостазу, виявлені нами у пацієнок з геморагічною формою апоплексії яєчника, є резервом мінімізації оперативної травми яєчника.

Modern aspects of diagnostics and treatment of apoplexy of ovary.

U.V. Pavluk

The objective: increase eatment and prognostication of different forms of apoplexy of ovary on the basis of development and introduction of the differential going near diagnostics and treatment with the use of modern endoscopic technologies and directed medicinal correction.

Materials and methods. On I the stage of researches the analysis of statistical data is conducted, and also clinical and paraclinical descriptions 200 patients which acted concerning the apoplexy of ovary which made group 1. Depending on the form of apoplexy of ovary they were up-diffused on two sub-groups: a sub-group is 1.1 – 100 women with the pain form of apoplexy of ovary, sub-group 1.2 – 100 women with the hemorrhagic form of apoplexy of ovary. A control group is formed by the method of the directed selection from level of basic signs and consisted of 50 women which did not have an apoplexy of ovary in anamnesis, realized a genesial function and on age there were comparable with the patients of group 1. On the II stage research of basic indexes of the system to hemostasis was conducted and endothelial disfunction for patients with the apoplexy of ovary. By a control sub-group at research of the system to hemostasis and endothelial function 20 women of genesial age, which did not have an apoplexy of ovary in anamnesis, appeared.

In the complex of the conducted researches were is included clinical, echographic, hemostasiological and statistical.

Results. The presence of markers of endothelial disfunction (factor of Villebranda, oxide of nitrogen), decline of amount and ability of aggregating of thrombocytes takes place in pathogeny of apoplexy of ovary. Boundary high maintenance of D-dimer in got punctuate at a hemorrhagic form testifies to the processes of intensive local thrombosis in the damaged ovary with the subsequent lysis of fibrin clots which appeared.

Moderate hyperhomocysteinemia confirms, that the starting mechanism of development of apoplexy of ovary are processes of local thrombosis on a background endothelial disfunction in the vessels of ovary (stage of ischemia, bloody) with subsequent exhaustion of vascular-platelet link of hemostasis, local fibrinolysis (stage of the intra-abdominal bleeding).

Presence of disaggregation thrombocytopathy and local (in the area of blood stream of ovary) hyperfibrinolysis for patients with the hemorrhagic form of apoplexy of ovary is a ground for additional

use of preparations of tranexamic acid – for stimulation to vascular-platelet hemostasis and decline of fibrinolytic activity of blood in a local blood stream, as adding to surgical to hemostasis.

Conclusions. The use of the algorithm (preoperative use of tranexamic acid) improved by us allows for patients with the hemorrhagic form of apoplexy of ovary to shorten frequency of resections of ovaries at 3,5 time, the level of coagulations of vessels during laparoscopy or inseamings of ovary at laparotomy grows at 2,2 time, enucleation of yellow body in 21,7%.

Unefficiency coagulative to hemostasis as a result of enhanceable vascularization and fragility of vessels of ovary in 31,7% cases forces to extend the volume of operative interference. Operating is on violation in the system to hemostasis, discovered by us for patients with the hemorrhagic form of apoplexy of ovary is reserve of minimization of operative trauma of ovary.

Keywords: *apoplexy of ovary, treatment, modern aspects.*

Відомості про автора

Павлик Ульяна Василівна – аспірант, кафедра акушерства, гінекології і перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0002-0598-8797

Information about author

Pavluik Uliana V. – graduate student, department of obstetric, gynecology and perinatology Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
ORCID: 0000-0002-0598-8797

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Corr BR, Winter A, Sammel M. Effectiveness and Safety of Expanded Perioperative Thromboprophylaxis in Complex Gynecologic Surgery. *Gynecol Oncol.* 2015;138(3):81-9. DOI 10.1016/j.ygyno.2015.07.017.
2. Cotirlet A, Motoc I, Nedelcu MD. Laparoscopy for management of nontraumatic acute abdomen. *Surg Endosc. Other Intervent Techniques.* 2014;28:57.
3. Cretel T. Hemoperitoneum of ovarian origin complicating antivitamin K treatment. *Rev Med Interne.* 2020;21(5):428-34.
4. Emoto M. Use of transvaginal color Doppler ultrasound in the diagnosis of ovarian bleeding: a report of 10 cases. *Obstet Gynaecol Res.* 2018;24(4):247-50.
5. Fraser HM, Hastings JM, Allan D, Morris KD, Rudge JS, Wiegand SJ. Inhibition of Delta-Like Ligand 4 Induces Luteal Hypervascularization Followed by Functional and Structural Luteolysis in the Primate Ovary *Endocrinol.* 2012;153(4):1972-83.
6. Gibson ME, Fleming N, Zuidwijk C, Dumont T. Where Have the Periods Gone? The Evaluation and Management of Functional Hypothalamic Amenorrhea. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2020 Feb;12(1):18-27. DOI: 10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.S0178.PMID: 32041389
7. Gladchuk I, Nazarenko O, Volyanska A, Kozhakov V. Modern concept of rendering aid to women with ovarian hemorrhages. *Aluna Publis House Emerg Med Serv.* 2021;8(2):84-9.
8. Güler Y, Çaliş H, Şengül S, Özen Ö, Karabulut Z. Hypovolemic shock due to giant ovarian tumor rupture after minor trauma: A case report. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2021 Jul;27(4):486-9. DOI: 10.14744/ujtes.2020.07045.
9. Hallatt JG, Steele CH, Snyder M. Ruptured corpus luteum with hemoperitoneum: a study of 173 surgical cases. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;149:59-63.
10. Hellmut G. Augustin PD. Vascular Morphogenesis in the Ovary. *Clin Obstet&Gynaecol.* 2020;14(6):867-882. DOI 10.1053/beog.2000.0132
11. Hong G, Vilz TO, Kalff JC, Wehner S. Peritoneal adhesion formation. *Chirurg.* 2015;86(2):175-80.
12. Inoue A, Furukawa A, Nitta N, Takaki K. Optimization of pulse sequences in ultrafast magnetic resonance imaging for the diagnosis of acute abdominal pain caused by gastrointestinal disease. *Acta Radiol Open.* 2020 Aug;9(8):2058460120949246.
13. Iraha Y, Okada M, Iraha R, Azama K. CT and MR imaging of gynecologic emergencies radiographics. 2017Sep-Oct;37(5):1569-86.
14. Jearwattanakanok K, Yamada S, Suntrornlinsiri W, Smuthtai W, Patumanond J. Validation of the diagnostic score for acute lower abdominal pain in women of reproductive age. *Emerg Med Int.* 2014;2:320926.
15. Johnson VE. Ovarian apoplexy. *Amer J Surg.* 2018;9(3):538-42.

DOI: 10.52705/2788-6190-2023-01-09
УДК 618.14-006.36-055.23-053.7-036.65-089-084

Профілактика повторної міоми матки після оперативного лікування

Г.О. Толстанова

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

Мета дослідження: зниження частоти рецидивів після оперативного лікування міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку на підставі розробки і впровадження удосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів з використанням сучасних ендоскопічних технологій та направленої медикаментозної корекції.

Матеріали та методи. Дослідження носили поетапний характер. Так, на I етапі (ретроспективний) проведено клінічний аналіз 1891 випадку оперативного лікування міоми матки. На II етапі (проспективний) було проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 100 жінок із міомою матки у віці до 30 років – 1-а група (основна), які мали показання до оперативного лікування. Основним критерієм виключення були зловиясні новоутворення матки. До 2-ї групи (порівняння) увійшли 50 жінок із міомою матки віком від 40 до 50 років, які також мали показання до оперативного лікування. До контрольної групи увійшли 30 гінекологічно здорових жінок віком від 20 до 30 років.

Основна група була розподілена на дві підгрупи по 50 жінок залежно від тактики ведення післяопераційного періоду. До підгрупи 1.1 увійшли 50 жінок, які як метод післяопераційної реабілітації отримували комбіновані оральні контрацептиви протягом 6–12 міс, до підгрупи 1.2 – 50 жінок, яким були призначені препарати антигонадотропін-рилізінг-гормону в загальноприйнятому дозуванні протягом 3 міс.

Об'єм обстеження включав стандартні клінічні, лабораторні (біохімічні, гемостазіологічні), ультразвукові, морфологічні та статичні методи дослідження.

Результати. Чинниками ризику розвитку міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку є нереалізована репродуктивна функція (82,0%), наявність соматичної захворюваності (61,0%), травматичні пошкодження матки (медичні та самовільні аборти) – 32,0%, спадковість (32,0%), наявність хронічних запальних процесів матки та придатків (27,0%) та пізнє менархе (19,0%).

Основними клінічними проявами міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку є постгеморагічна анемія (61,0%), швидке збільшення розмірів матки (51,0%), больовий синдром (46,0%), порушення менструальної функції (43,0%), безпліддя (18,0%) та невиношування (10,0%). Додатковими показаннями (крім клінічної симптоматики) до оперативного лікування міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку є великі розміри пухлини (середній показник –

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

15,1±1,5 тиж., середній діаметр вузла – 9,2±0,8 см); множинність вузлів (44,0%); порушення трофіки (43,0%); переважно інтерстеціальна (79,0%); субсерозно-інтерстеціальна (24,0%) та інтерстеціальна з доцентровим зростанням (22,0%) локалізації міоматозних вузлів.

Результати проведених імуногістохімічних досліджень свідчать, що у жінок раннього репродуктивного віку для розвитку міоми матки характерним є спільний вплив стероїдних гормонів на темпи зростання, про що свідчить одночасне підвищення і зниження експресії рецепторів естрогенів та прогестерону, причому зниження показників експресії супроводжується зменшенням проліферативного індексу. Найбільш виражена експресія рецепторів прогестерону (94,0%) відзначена в тканині вузлів з найбільшою кількістю капілярів (>39) і найвищим індексом проліферації (7,0%) в пухлинній тканині.

Для ранньої діагностики міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку слід звертати увагу на реалізацію репродуктивної функції, спадковість, наявність супутньої соматичної та генітальної патології запального генезу, а також характер становлення менструальної функції. Для контролю за ефективністю реабілітаційних заходів після оперативного лікування міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку необхідно додатково враховувати результати отриманих імуногістохімічних досліджень пухлини. Використання удосконаленого нами алгоритму реабілітаційних заходів дозволяє нормалізувати менструальну функцію (зменшення тривалості на 30,4%; рясності на 27,8% та больовий синдром на 29,4%); зменшити кількість рецидивів (з 22,0% до 16,0%); розміри міометрія – з 573,4±52,8 см³ до 461,5±50,7 см³; а також нормалізувати рівень стероїдних та статевих гормонів.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать, що проблема міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку є достатньо актуальною на сучасному етапі. З метою зниження кількості рецидивів після оперативного лікування міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку необхідно віддавати перевагу комбінованим оральним контрацептивам не менш 6 місяців після оперативного лікування. Для контролю за ефективністю реабілітаційних заходів після оперативного лікування міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку необхідно додатково враховувати результати отриманих імуногістохімічних досліджень пухлини.

Використання удосконаленого нами алгоритму реабілітаційних заходів дозволяє нормалізувати менструальну функцію (зменшення тривалості, рясності та больовий синдром); зменшити кількість рецидивів; розміри міометрія, а також нормалізувати рівень стероїдних та статевих гормонів.

Ключові слова: міома матки, рецидиви, профілактика, оперативне лікування.

В умовах сьогодення міома матки є поширеною патологією серед жінок репродуктивного віку, займаючи більше 50% в структурі всієї гінекологічної захворюваності [1–4]. Серед основних особливостей даної патології останніми роками можна виділити «помолодшання» міоми матки та її негативний вплив на репродуктивну функцію жінок, що призводить до збільшення кількості жінок, що не народжують, з міомою матки раннього репродуктивного віку [5–8]. Основними причинами такої негативної тенденції вважають:

- збільшення патології пубертатного періоду з патологічним становленням менструального циклу;
- зростання соматичної захворюваності, зокрема і дисгормонального генезу;

- нерациональне використання сучасних контрацептивних засобів;
- несприятливий вплив екологічного оточення [9–12].

Хірургічне лікування міоми матки у структурі лікувально-профілактичних заходів посідає провідне місце, досягаючи 60–70% [13–15]. Не дивлячись на значну кількість наукових публікацій з проблеми лікування міоми матки не можна вважати всі питання повністю вирішеними. На нашу думку, насамперед це стосується оптимізації тактики лікування і подальшої реабілітації пацієнток раннього репродуктивного віку, зокрема і з нереалізованою репродуктивною функцією. Публікації з цього наукового питання є поодинокими і носять фрагментарний характер.

Усе викладене вище є обґрунтуванням для проведення нашого наукового дослідження.

Мета дослідження: зниження частоти рецидивів після оперативного лікування міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку на підставі розробки і впровадження удосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів з використанням сучасних ендоскопічних технологій та направленої медикаментозної корекції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети наші дослідження носили поетапний характер.

Так, на I етапі (ретроспективний) проведено клінічний аналіз 1891 випадку оперативного лікування міоми матки (ММ).

На II етапі (проспективний) було проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 100 жінок віком до 30 років із ММ, які увійшли до 1-ї (основної) групи та мали показання до оперативного лікування. Основним критерієм виключення були злоякісні новоутворення матки.

До 2-ї групи (порівняння) увійшли 50 жінок із ММ віком 40–50 років, які також мали показання до оперативного лікування.

До контрольної групи включено 30 гінекологічно здорових жінок віком від 20 до 30 років.

Основна 1 група була розподілена на дві підгрупи залежно від тактики ведення післяопераційного періоду:

- 1.1 підгрупа – 50 жінок, що в якості методи післяопераційної реабілітації отримували комбіновані оральні контрацептиви (КОК) протягом 6–12 міс,
- 1.2 підгрупа – 50 жінок, яким були призначені препарати антигонадотропін-релізінг-гормону (аГнРГ) у загальноприйнятому дозуванні протягом 3 міс.

Об'єм обстеження включав стандартні клінічні, лабораторні (біохімічні, гемостазіологічні), ультразвукові, морфологічні та статичні методи дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік пацієнток з міомою матки становив $27,2 \pm 2,5$ року (мінімальний вік – 18 років, максимальний – 30 років). Вік пацієнток контрольної групи був зівставним з віком основної групи, і в середньому залишався $26,3 \pm 2,7$ року ($p=0,424$).

Найбільша кількість обстежених пацієнток основної групи була віком від 26 до 30 років (72,0%), кожна четверта пацієнтка (26,0%) – віком 21–25 років і 2,0% пацієнток – віком 18–20 років.

Екстрагенітальні захворювання були у 61,0% пацієнток основної групи та у 50,0% пацієнток контрольної групи. Наявність екстрагенітальної патології більш ніж у половини пацієнток настільки молодого віку (середній вік пацієнток становив

27,2±1,5 року) можливо, пов'язано зі зниженням індексу здоров'я населення загалом і молодих жінок, зокрема.

Достовірно частіше у пацієнток основної групи зустрічалися захворювання травного тракту (ТТ), серцево-судинні захворювання, анемія. Так, хронічні захворювання ТТ виявлено у 26,0% пацієнток основної групи і у 10,0% пацієнток контрольної групи (гастрит – у 18,0% пацієнток основної групи і 6,7% в контрольній групі; дискінезія жовчовивідних шляхів – у 2,0% пацієнток основної групи і у 3,3% пацієнтки контрольної групи; холецистит – в 4,0% у пацієнток основної групи і в 3,3% контрольної). Захворювання серцево-судинної системи фіксували у 20,0% пацієнток основної групи і в 3,3% – контрольної. З них вегето-судинна дисфункція зафіксована у 7,0% пацієнток основної групи і в 3,3% – контрольної групи; гіпертонічна хвороба – у 8,0% пацієнток (лише основна група).

Загальнохірургічні операції виконано 21,0% пацієнткам основної групи і 13,3% – контрольної ($p>0,05$). Більше всього виконано апендектомій – 7,0% пацієнткам основної групи і 13,3% – контрольної. Такі операції, як тонзилектомія (7,0%), холецистектомія (1,0%), нефроектомія (1,0%), флебектомія (3,0%); операція на грудних залозах (1,0%) було виконано лише пацієнткам основної групи.

Вік початку статевого життя, за отриманими нами даними, у пацієнток основної групи становив 18,3±2,2 року, у контрольній групі – 18,7±1,5 року ($p>0,05$). В основній групі мінімальний вік початку статевого життя – 14 років, максимальний – 26 років.

Дітородна функція у пацієнток основної групи була значно порушена. Лише у 18,0% пацієнток в анамнезі відбувалися пологи (з них 14,0% пацієнток мали 1 полог, 2 пологів мали 3,0%, 3 пологів – 1 (1,0%) пацієнтка). Кесарів розтин було виконано у 2,0% пацієнток; 61,0% пацієнток основної групи взагалі не мали вагітностей. У 10,0% пацієнток були вагітності, що закінчилися мимовільними викиднями, 22,0% жінок мали в анамнезі медичні аборти. Позаматкова вагітність була у 2,0% пацієнток, вагітність, що не розвивається, у 2,0% пацієнток основної групи.

Отже, 82,0% пацієнток з ММ до моменту оперативного лікування не реалізували свою репродуктивну функцію, це було пов'язано не лише з наявністю основного захворювання, але і з наявністю супутніх гінекологічних захворювань, насамперед хронічних запальних захворювань органів малого таза: хронічного сальпінгоофориту (21%), хронічного ендометриту (6,0%). При цьому у 18,0% пацієнток основної групи встановлено безпліддя, з них у 2,0% – вторинне.

У 20,0% пацієнток основної групи і в 6,7% контрольної групи були виявлені інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ). У 6,0% пацієнток основної групи був виявлений хламідіоз, вірус простого герпесу (ВПГ) 2-го типу – в 3,0%, у контрольній групі таких захворювань виявлено не було. У 2,0% пацієнток основної групи був виявлений уреоплазмоз. Усі пацієнтки отримали етіотропне лікування даних інфекцій. Крім того, бактеріальний вагіноз, місце і роль якого дискутується, виявлений у 4,0% пацієнток основної групи (в 1 – 3,3% жінок контрольної групи).

Результати проведених досліджень свідчать, що чинниками ризику розвитку міомати матки у жінок раннього репродуктивного віку є:

- нереалізована репродуктивна функція (82,0%);
- наявність соматичної захворюваності (61,0%);
- травматичні пошкодження матки (медичні та мимовільні аборти) – 32,0%;
- спадковість (32,0%);
- наявність хронічних запальних процесів матки та придатків (27,0%);
- пізнє менархе (19,0%).

Основними клінічними проявами міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку є постгеморагічна анемія (61,0%); швидке збільшення розмірів матки (51,0%); больовий синдром (46,0%); порушення менструальної функції (43,0%); безпліддя (18,0%) та невиношування (10,0%).

Додатковими показаннями (крім клінічної симптоматики) до оперативного лікування ММ у жінок раннього репродуктивного віку є великі розміри пухлини (середній показник – $15,1 \pm 1,5$ тиж; середній діаметр вузла – $9,2 \pm 0,8$ см); множинність вузлів (44,0%); порушення трофіки (43,0%); переважно інтерстеціальна (79,0%); субсерозно-інтерстеціальна (24,0%) та інтерстеціальна з доцентровим зростанням (22,0%) локалізація міоматозних вузлів.

Результати проведених імуногістохімічних досліджень свідчать, що у жінок раннього репродуктивного віку для розвитку ММ характерний спільний вплив стероїдних гормонів на темпи зростання, про що свідчить одночасне підвищення і зниження експресії рецепторів естрогенів та прогестерону, причому зниження показників експресії супроводжується зменшенням проліферативного індексу. Найбільш виражена експресія рецепторів прогестерону (94,0%) відзначена в тканині вузлів з найбільшою кількістю капілярів (>39) і найвищим індексом проліферації (7,0%) у пухлинній тканині.

Для ранньої діагностики ММ у жінок раннього репродуктивного віку слід звертати увагу на реалізацію репродуктивної функції, спадковість, наявність супутньої соматичної та генітальної патології запального генезу, а також характер становлення менструальної функції.

З метою зниження кількості рецидивів після оперативного лікування ММ у жінок раннього репродуктивного віку необхідно віддавати перевагу комбінованим оральним контрацептивам протягом не менше 6 міс після оперативного лікування.

Для контролю за ефективністю реабілітаційних заходів після оперативного лікування ММ у жінок раннього репродуктивного віку необхідно додатково враховувати результати отриманих імуногістохімічних досліджень пухлини.

Використання удосконаленого нами алгоритму реабілітаційних заходів дозволяє:

- нормалізувати менструальну функцію (зменшення тривалості на 30,4%; рясності на 27,8% та хворобливості на 29,4%);
- зменшити кількість рецидивів (з 22,0% до 16,0%);
- розміри міометрія – з $573,4 \pm 52,8$ см³ до $461,5 \pm 50,7$ см³;
- нормалізувати рівень стероїдних та статевих гормонів.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що проблема міоми матки (ММ) у жінок раннього репродуктивного віку є достатньо актуальною на сучасному етапі. З метою зниження кількості рецидивів після оперативного лікування ММ у жінок раннього репродуктивного віку необхідно віддавати перевагу комбінованим оральним контрацептивам не менше 6 міс після оперативного лікування.

Для контролю за ефективністю реабілітаційних заходів після оперативного лікування ММ у жінок раннього репродуктивного віку необхідно додатково враховувати результати отриманих імуногістохімічних досліджень пухлини.

Використання удосконаленого нами алгоритму реабілітаційних заходів дозволяє нормалізувати менструальну функцію (зменшення тривалості, рясності та больовий синдром); зменшити кількість рецидивів; розміри міометрія, а також нормалізувати рівень стероїдних та статевих гормонів.

Prophylaxis of the recidive of hysteromyoma after the surgical treatment G.O. Tolstanova

The objective: decline of frequency of relapses after operative treatment of hysteromyoma for the women of early genesial age on the basis of development and introduction of the improved algorithm of treatment-and-prophylactic and rehabilitation measures with the use of modern ендоскопічних technologies and directed medicinal correction.

Materials and methods. Researches carried stage-by-stage character. Yes, on I the stage (retrospective) the clinical analysis of a 1891 case of operative treatment of hysteromyoma is conducted. On the II stage (prospective) by us was conducted complex clinical-and-laboratory and instrumental inspection 100 women with hysteromyoma under age 30 (basic (1) group), which had a testimony to operative treatment. It was the basic criteria of including. The basic criterion of exception was malignant new formations of uterus. The group (2) of comparison was made by 50 women with a hysteromyoma in age from 40 to 50, which also had a testimony to operative treatment. A control group was made 30 gynaecological healthy women in age from 20 to 30 years. Basic 1 group was up-diffused on two sub-groups for 50 women depending on tactic of conduct of postoperative period. Sub-group 1.1. made 50 women which as a method of postoperative rehabilitation was got by the combined oral contraceptives during 6–12 months, and sub-group 1.2 made 50 women which the appointed preparations of antigonadotropin-releasing hormone were in the generally accepted dosage during 3 months.

The volume of inspection included the standard clinical, laboratory (biochemical, hemostasiological), ultrasonic, morphological and static methods of research.

Results. By the factors of risk of development of hysteromyoma for the women of early genesial age a genesial function is unrealized (82,0%); presence of somatic morbidity (61,0%); traumatic damages of uterus (medical and spontaneous abortions) – 32,0%; heredity (32,0%); presence of chronic inflammatory processes of uterus and appendages (27,0%) and late menarche (19,0%). The women of early genesial age have posthemorrhagic anaemia the basic clinical displays of hysteromyoma (61,0%); hasty growth of sizes of uterus (51,0%); pain syndrome (46,0%); violation of menstrual function (43,0%); infertility (18,0%) and unmaturing (10,0%). To operative treatment of hysteromyoma the women of early genesial age have largenesses of tumour additional testimonies (except for clinical symptoms) (middle index – $15,1 \pm 1,5$ week; a middle diameter of node knot is $9,2 \pm 0,8$ sm); multiplicity of nodes (44,0%); violation of trophism (43,0%); mainly interstitial (79,0%); subserous-interstitial (24,0%) and interstitial with centripetal growth (22,0%) localization of myoma nodes.

The results of the conducted immunohistochemical researches testify that for the women of early genesial age for development of hysteromyoma characteristically general influence of steroid hormones on the rates of growth, what a simultaneous increase and decline of expression of receptors of estrogen and progesterone testifies to, thus the decline of indexes of expression is accompanied by diminishing of proliferative index. The most expressed expression of receptors of progesterone (94,0%) is marked in fabric of nodes with most of capillaries (>39) and the greatest index of proliferation (7,0%) in tumour fabric. For early diagnostics of hysteromyoma for the women of early genesial age it follows to pay regard to realization of genesial function, heredity, presence of concomitant somatic and genital pathology of inflammatory genesis, and also character of becoming of menstrual function. For control after efficiency of rehabilitation measures after operative treatment of hysteromyoma for the women of early genesial age it is necessary additionally to take into account the results of the got immunohistochemical researches of tumour. The use of the algorithm of rehabilitation measures improved by us allows to normalize a menstrual function (diminishing of duration is on 30,4%; clarity on 27,8% and to the sickliness on 29,4%); to decrease the amount of relapses (from 22,0% to 16,0%); sizes of myometrium – from $573,4 \pm 52,8$ mm³ to $461,5 \pm 50,7$ mm³ and also to normalize the level of steroid and sexual hormones.

Conclusions. The results of the conducted researches testify that a problem of hysteromyoma the women of early genesial age have actual enough on the modern stage. With the purpose of decline of amount of relapses after operative treatment of hysteromyoma for the women of early

genesial age it is necessary to crush advantage to the combined oral contraceptives on a draught no less 6 months after operative treatment. For control after efficiency of rehabilitation measures after operative treatment of hysterosmyoma for the women of early genesial age it is necessary additionally to take into account the results of the got immunohistochemical researches of tumour. The use of the algorithm of rehabilitation measures improved by us allows to normalize a menstrual function (diminishing of duration, clarity and sickness); to decrease the amount of relapses; sizes of myometrium, and also to normalize the level of steroid and sexual of hormones.

Keywords: *hysterosmyoma, relapses, prophylaxis, operative treatment.*

Відомості про автора

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

ORCID: 0000-0001-6998-4595

Information about author

Tolstanova Galya O. – department of obstetric, gynecology and perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail:* tolstanova.galyna@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6998-4595

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Reis FM, Bloise E, Ortiga-Carvalho TM Hormones and pathogenesis of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016 Jul;34:13–24. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2019.11.015.
2. Moravek MB, Yin P, Ono M, Coon JS, Dyson MT, Navarro A, et al. Ovarian steroids, stem cells and uterine leiomyoma: therapeutic implications. *Human Reproduction Update.* 2020;21(1):1–12. DOI: 10.1093/humupd/dmu048.
3. Manta L, Suci N, Toader O, Purcărea R, Constantin A, Popa F. The etiopathogenesis of uterine fibromatosis. *Journal of Medicine and Life.* 2019;9(1):39–45.
4. Wise LA, Laughlin-Tommaso SK. Epidemiology of Uterine Fibroids – From Menarche to Menopause. *Clinical obstetrics and gynecology.* 2021;59(1):2–24. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000164.
5. Ciavattini A, Di Giuseppe J, Stortoni P, Montik N, Giannubilo SR, Litta P, et al. Uterine Fibroids: Pathogenesis and Interactions with Endometrium and Endomyometrial Junction. *Obstetrics and Gynecology International.* 2019:173–84. DOI: 10.1155/2013/173184.
6. Moroni R, Vieira C, Ferriani R, Candido-Dos-Reis F, Brito L. Pharmacological treatment of uterine fibroids. *Ann Med Health Sci Res.* 2019 Sep;4(Suppl 3):S185–92. DOI: 10.4103/2141-9248.141955.
7. Laberge PY, Vilos GA, Vilos AGJaniszewski PM. Burden of symptomatic uterine fibroids in Canadian women: a cohort study. *Nurs Womens Health.* 2019 Aug-Sep;18(4):314–31. DOI: 10.1111/1751-486X.12137.
8. Sparic R, Mirkovic L, Malvasi A, Tinelli A. Epidemiology of Uterine Myomas: A Review. *International Journal of Fertility & Sterility.* 2021;9(4):424–35. DOI: 10.22074/ijfs.2015.4599.
9. Brakta S, Diamond J.S, Al-Hendy A, Diamond M.P, Halder S.K. The Role of Vitamin D in Uterine Fibroid Biology. *Fertility and Sterility.* 2019;104(3):698–706. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.05.031.
10. Ciavattini A, Delli Carpini G, Serri M, Vignini A, Sabbatinelli J, Tozzi A, et al. Hypovitaminosis D and “small burden” uterine fibroids: Opportunity for a vitamin D supplementation. *Medicine.* 2021;95(52):e56–98. DOI: 10.1097/MD.0000000000005698.
11. Tak YJ, Lee SY, Park SK, Kim YJ, Lee JG, Jeong DW, et al Association between uterine leiomyoma and metabolic syndrome in parous premenopausal women: A case-control study. *Grewal. P, ed. Medicine.* 2019;95(46):e5325. DOI: 10.1097/MD.0000000000005325.
12. Khan AT, Shehmar M, Gupta JK. Uterine fibroids: current perspectives. *International Journal of Women's Health.* 2021;6:95–140. DOI: 10.2147/IJWH.S51083.
13. Yang R, You X, Tang X, Gao , Ni X. Corticotropin – releasing hormone inhibits progesterone production in cultured human placental trophoblasts. *J Mol Endocrinol.* 2019 Dec;37(3):533–40.
14. Bernichtein S, Touraine P, Goffin V. New concepts in prolactin biology. *Journal of Endocrinology.* 2020;206(1):1137–8.
15. Maysaloun M. Abdulla, Rayah S. Baban, Yahya YZ. Farid, Maysaloun M. Abdulla. Role of ectopic prolactin on thyroid hormones level in a sample of Iraqi infertile women with uterine fibroids. *Iraqi J. Med. Sci.* 2021;10(4):334–8.

Безпліддя у жінок із доброякісною патологією грудних залоз

С. Е. Гладенко

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

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування безпліддя у жінок з патологією грудних залоз на підставі вивчення клініко-ехографічних, ендокринологічних і гемодинамічних особливостей та удосконалення алгоритму допоміжних репродуктивних технологій.

Матеріали та методи. У дослідження включено 90 жінок, які перебували на лікуванні безпліддя за різними методиками, зокрема і допоміжних репродуктивних технологій.

Дослідження носили поетапний характер: 1 етап – формування основної ($n=60$) і контрольної груп ($n=30$) відповідно до наявності та лікування патології грудних залоз; 2 етап – аналіз чинників ризику патології грудних залоз; 3 етап – клініко-лабораторне обстеження жінок основної групи; 4 етап – формування 1-ї ($n=30$) і 2-ї груп ($n=30$) відповідно до методів лікування мастопатії; 5 етап – оцінювання впливу різних способів стимуляції суперовуляції на стан грудних залоз.

Методи дослідження: клінічні, ехографічні, ендокринологічні, статистичні.

Результати. У пацієнток з різними причинами безпліддя частіше фіксували дифузну форму фіброзно-кістозної мастопатії (трубний або чоловічий чинники – 60,0%; поєднанні чинники – 52,0%, ановуляція – 51,4%) порівняно із вузловою формою (14,3%; 8,0% та 4,0% відповідно).

Під час використання короткого протоколу стимуляції суперовуляції у жінок з вузлуватою формою мастопатії у 26,6% випадків реєстрували появу нових вузлів або збільшення розмірів тих, що раніше існували, а у 12,5% жінок зафіксовано вузлувату форму. При застосуванні довгого протоколу це відбувається набагато рідше (5,5% випадків).

Клінічна ефективність лікування безпліддя у жінок з патологією грудних залоз при використанні короткого протоколу становить 33,3%, а довгого – 50,0%. Основними ускладненнями вагітності є мимовільне переривання у I триместрі (20,0% та 6,7%) та передчасні пологи – 20,0% та 6,7% відповідно.

Заклучення. Результати проведених досліджень свідчать, що наукове завадання щодо використання допоміжних репродуктивних технологій у жінок з патологією грудних залоз є достатньо актуальним і своєчасним.

Використання удосконаленого нами алгоритму дозволяє підвищити ефективність лікування безпліддя та забезпечує низький рівень перинатальної патології. Практичне впровадження отриманих результатів дозволить покращити лікування безпліддя без погіршення патології грудних залоз.

Ключові слова: безпліддя, патологія грудних залоз, лікування.

Частота доброякісної патології грудних залоз (ГЗ) постійно зростає у жінок репродуктивного віку, зокрема і за наявності у них безпліддя [1, 2]. Поєднання даної патології з порушеннями репродуктивної функції ускладнює своєчасну діагностику та ефективне проведення лікувально-профілактичних заходів [3, 4].

Останнім часом допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) все частіше використовуються у пацієнок з різними варіантами гінекологічної і соматичної захворюваності, причому ефективність їх постійно підвищується [5, 6]. У структурі різної гінекологічної і соматичної патології, що може призвести до необхідності використання ДРТ, зросла роль різних доброякісних захворювань грудних залоз (ДЗГЗ) [7, 8]. Водночас тактика ведення цих пацієнок остаточно не відпрацьована, що є однією з причин недостатньої ефективності ДРТ і подальшої високої частоти прогресування ДЗГЗ.

Зважаючи на значну кількість наукових публікацій з проблеми лікування безпліддя, не можна вважати її повністю вирішеною, особливо в плані тактики проведення ДРТ у пацієнок з ДЗГЗ.

Усе викладене вище стало для нас підставою до проведення наукового дослідження, яке дозволить вирішити важливе наукове завдання сучасної репродуктології.

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування безпліддя у жінок з патологією ГЗ на підставі вивчення клініко-ехографічних, ендокринологічних і гемодинамічних особливостей та удосконалення алгоритму ДРТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети і завдань у дослідження включено 90 жінок, які перебували на лікуванні безпліддя за різними методиками, зокрема і ДРТ.

Дослідження носили поетапний характер:

1 етап – формування основної (n=60) і контрольної груп (n=30) відповідно до наявності та лікування патології ГЗ;

2 етап – аналіз чинників ризику патології ГЗ;

3 етап – клініко-лабораторне обстеження жінок основної групи;

4 етап – формування 1-ї (n=30) і 2-ї груп (n=30) відповідно до методів лікування мастопатії;

5 етап – оцінювання впливу різних способів стимуляції суперовуляції на стан ГЗ.

У дослідження увійшли 90 жінок віком від 26 до 40 років, а саме: 30 – без патології МГ і 60 – з дифузною формою мастопатії (лікована раніше та вперше діагностована). Усім пацієнткам проведено повне клінічне обстеження згідно із стандартами ВООЗ з обстеження жінок з діагнозом безпліддя, а також згідно з наказом МОЗ України № 771 від 23.12.2008 р. «Про затвердження інструкції про порядок застосування ДРТ».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження проводили в декілька етапів.

1. Пацієнок було розподілено на дві досліджувані групи. До контрольної групи включено 30 жінок, у яких не було виявлено патології ГЗ, до основної – 60 жінок з виявленою патологією ГЗ та дифузною формою мастопатії.

2. На другому етапі виконано аналіз чинників ризику виникнення патології ГЗ у жінок основної і контрольної груп.

3. На третьому етапі вивчені особливості гомеостазу у жінок основної і контрольної груп.

4. На четвертому етапі пацієнок основної групи було розподілено на першу і другу групи для оцінювання впливу способів стимуляції суперовуляції на стан ГЗ.

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

У першу групу (n=30) включені жінки з уперше діагностованою дифузною мастопатією, в другу (n=30) – пацієнтки з уже лікованою дифузною формою мастопатії.

5. На п'ятому етапі проведено оцінювання впливу різних способів стимуляції суперовуляції на тканину ГЗ з використанням ультразвукового дослідження ГЗ та доплерівської флоуметрії у жінок з безпліддям.

Пацієнткам проводили стимуляцію суперовуляції по короткому протоколу без десенситизації гіпофізу та по довгому протоколу з попередньою десенситизацією гіпоталамо-гіпофізарної системи агоністами гонадотропін-рилізінг-гормону.

У контрольній групі 15 (50,0%) жінкам проводили стимуляцію суперовуляції з використанням короткого протоколу; 15 (50,0%) жінкам проводили стимуляцію суперовуляції по довгому протоколу. У 1-й групі по короткому протоколу проводили стимуляцію суперовуляції 15 (50,0%) жінкам, 15 (50,0%) жінкам проводили стимуляцію суперовуляції по довгому протоколу з попередньою десенситизацією гіпофіза аГнРГ. У 2-й групі 15 пацієнткам проводили лікування по короткому протоколу і 15 жінкам (50%) – по довгому протоколу.

При стимуляції по короткому протоколу на 1–2-й день менструального циклу підшкірно вводили препарат, що містить трипторелін – синтетичний аналог гонадотропін-рилізінг-гормону (Гн-РГ). З 3-го дня менструального циклу починалося внутрішньом'язове введення рекомбінантних і сечових гонадотропінів – в індивідуально підібраній дозі під контролем УЗ-моніторингу дозрівання фолікулів в яєчниках і зростання ендометрія, з необхідною корекцією дози препаратів, що вводяться, яка може бути збільшена або зменшена залежно від стану яєчників і ендометрія.

При стимуляції суперовуляції по довгому протоколу з 21-го дня менструального циклу починали щоденне підшкірне введення з метою десенситизації гіпофіза. Після досягнення блокади гіпофіза наставала менструальноподібна реакція, на 1–2-й день менструального циклу визначали рівень естрадіолу в сироватці крові. При концентрації естрадіолу менше 50 пг/мл з 3-го дня менструального циклу на фоні підшкірного введення починали щоденне внутрішньом'язове введення рекомбінантних і сечових гонадотропінів в індивідуально підібраній дозі під контролем ультразвукового моніторингу дозрівання фолікулів в яєчниках і зростання ендометрія. Подальшу стимуляцію суперовуляції проводили аналогічно схемі короткого протоколу.

Результати проведених досліджень свідчать, що основними причинами безпліддя у жінок з доброякісною патологією ГЗ є:

- поєднання трубного та ендокринного чинників (30,0%);
- ановуляція (28,3%);
- самостійний трубний фактор (25,0%);
- чоловіче безпліддя (16,7%).

Вторинне безпліддя діагностують набагато частіше (73,3%) порівняно з первинним (26,7%).

Провідними скаргами у жінок з безпліддям та патологією ГЗ є:

- біль і нагрубання ГЗ у другій фазі менструального циклу (69,4%);
- ділянки хворобливих ущільнень без чітких меж у вигляді тяжів, а також грубі залозисті часточки у вигляді «бруківки» (33,3%);
- тривалий біль і нагрубання ГЗ (13,8%);
- локальна хворобливість ГЗ (8,3%).

У пацієнток з різними причинами безпліддя частіше фіксують дифузну форму фіброзно-кістозної мастопатії (трубний або чоловічий чинники – 60,0%; поєднані

чинники – 52,0%, ановуляція – 51,4%) порівняно з вузловою формою (14,3%, 8,0% та 4,0% відповідно).

При використанні короткого протоколу стимуляції суперовуляції у жінок з вузлуватою формою мастопатії у 26,6% випадків виникають нові вузли або збільшуються розміри тих, що раніше існували, а у 12,5% жінок з'являється вузлувата форма. При застосуванні довгого протоколу це відбувається набагато рідше – 5,5%.

Клінічна ефективність лікування безпліддя у жінок з патологією ГЗ при використанні короткого протоколу становить 33,3%, а довгого – 50,0%. Основними ускладненнями є мимовільне переривання вагітності у I триместрі (20,0% та 6,7%), а також передчасні пологи – 20,0% та 6,7% відповідно.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що наукове завдання щодо використання допоміжних репродуктивних технологій у жінок з патологією грудних залоз (ГЗ) є достатньо актуальним і своєчасним.

Використання удосконаленого нами алгоритму дозволяє підвищити ефективність лікування безпліддя, а також забезпечити низький рівень перинатальної патології. Практичне впровадження отриманих результатів дозволить покращити лікування безпліддя без погіршення патології ГЗ.

Women have infertility with of high quality pathology of mammary glands S.E. Gladenko

The objective: increase of efficiency of treatment of infertility for women with pathology of mammary glands on the basis of study of clinical and echographic, endocrinology and haemodynamic features and improvement of algorithm of auxiliary genesial technologies.

Materials and methods. 90 women which were on treatment of infertility after different methods are plugged in research, including auxiliary genesial technologies.

Researches carried stage-by-stage character: 1 the stage is forming of basic (n=60) and control groups (n=30) in accordance with a presence and treatment of pathology of mammary glands; 2 the stage is an analysis of factors of risk of pathology of mammary glands; 3 stage – clinical-and-laboratory inspection of women of basic group; 4 the stage is forming 1 (n=30) and 2 groups (n=30) in accordance with the methods of treatment of mastopathy; 5 the stage is an estimation of influence of different methods of stimulation of superovulation on the state of mammary glands. Research methods: clinical, echographic, endocrinological, statistical.

Results. For patients with different reasons infertility more frequent takes place diffuse form fibrotic-cystophorous mastopathy (pipe or masculine factors – 60,0%; combination factors – 52,0% and anovulation – 51,4%) to compare with a key form (14,3%; 8,0% and 4,0% respectively). At the use of short protocol of stimulation of superovulation for women with the knotted form of mastopathy in 26,6% new node or swollen appear those, that existed before, and in 12,5% – the nodular shape appears. At application of long protocol it takes place far rarer – 5,5%.

Clinical efficiency of treatment of infertility for women with pathology of mammary glands at the use of short protocol is 33,3%, and long – 50,0%. Basic complications of pregnancy is the involuntary breaking in a 1 trimester (20,0% and 6,7%), and also premature declivous – 20,0% and 6,7% respectively.

Conclusions. The results of the conducted researches testify that a scientific task in relation to the use of auxiliary genesial technologies women with pathology of mammary glands have actual enough and timely. The use of the algorithm improved by us allows to promote efficiency of treatment of infertility, and also provide the low level of perinatal pathology. Practical introduction of the got results will allow to improve treatment of infertility without worsening of pathology of mammary glands.

Keywords: *infertility, pathology of mammary glands, treatment.*

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

Відомості про автора

Гладенко Світлана Євгенівна – канд. мед. наук, кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ.

Information about author

Gladenko Svitlana Ye. – candidate of medical sciences, department of obstetric, gynecology and perinatology Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine, Kyiv.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Venetis C. A., 2019. Progesterone elevation and probability of pregnancy after IVF: a systematic review and meta-analysis of over 60 000 cycles / C.A. Venetis, E.M. Kolibianakis, J.K. Bosdou // Human reproduction update:19:433–457.
2. Jayaprakasan K., 2020. Prediction of in vitro fertilization outcome at different antral follicle count thresholds in a prospective cohort of 1,012 women / K. Jayaprakasan // Fertility and sterility:98:657–663.
3. Kasius A., 2019. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis / A. Kasius // Human reproduction update:20:530–541.
4. Knight P. G., 2020. TGF-beta superfamily members and ovarian follicle development / P.G. Knight, C. Glister // Reproduction:132:191–206.
5. Ge M. X., 2019. Transforming growth factor-beta1, estradiol, progesterone and lutropin levels in follicular fluid after ovarian stimulation / M.X. Ge, H. Li, F.Q. Xing // Academic journal of the first medical college of PLA:23:463–465.
6. Fried G., 2020. Increase in transforming growth factor beta1 in ovarian follicular fluid following ovarian stimulation and in-vitro fertilization correlates to pregnancy / G. Fried, H. Wramsby // Human reproduction:41:656–659.
7. Brodin T., 2019. Antimüllerian hormone levels are strongly associated with live-birth rates after assisted reproduction / T. Brodin, N. Hadziosmanovic, L. Berglund // The Journal of clinical endocrinology and metabolism:98:1107–1114.
8. McPherron A. C., 2018. Regulation of skeletal muscle mass in mice by a new TGF-beta superfamily member / A.C. McPherron, A.M. Lawler, S.J. Lee // Nature:387:83–90.

Тактика ведення багатонароджуючих жінок із вторинним безпліддям на тлі хронічної уrogenітальної інфекції

Махмуд Аль Фанір

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

Мета дослідження: зниження частоти порушень репродуктивної функції і невиношування вагітності у багатонароджуючих жінок із хронічною уrogenітальною інфекцією в анамнезі на підставі вивчення клініко-мікробіологічних, імунологічних і ендокринологічних змін, а також удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи. Було обстежено 100 багатонароджуючих пацієнток із різними формами уrogenітальної інфекції в анамнезі, яких було розподілено на дві групи: 1-а група – 50 багатонароджуючих жінок, які отримували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи; 2-а група – 50 багатонароджуючих жінок, проведених поетапно по розробленій нами методиці. До контрольної групи увійшли 50 гінекологічно і соматично здорових жінок репродуктивного віку.

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, імунологічні, ендокринологічні, мікробіологічні та статистичні методи.

Результати. Етіологія хронічної уrogenітальної інфекції у багатонароджуючих жінок характеризується переважанням поєднаних форм: вірусної, хламідійної, кандидозної інфекції зі штамами стафілокока (26,0%); вірусної, кандидозної, міко- і уреapлазменної інфекції зі штамами стафілокока (22,0%); хламідійної, міко- і уреapлазменної інфекції зі штамами стафілокока (20,0%); хламідійної і кандидозної інфекції (16,0%); вірусної і кандидозної інфекції (16,0%).

Зміни системного імунітету у багатонароджуючих пацієнток із хронічною уrogenітальною інфекцією носять недостатівний 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 уrogenітальна інфекція у багатонароджуючих жінок призводить до порушення менструальної функції в 32,0% випадків і достовірним дисгормональним змінам: у I фазу менструального циклу – зниження вмісту естрадіолу і фолікулостимулюючого гормону при одночасному збільшенні рівня лютеїнізуючого гормону, альдостерону, кортизолу і тиреотропного гормону; у II фазу менструального циклу – зниження вмісту прогестерону і збільшення рівня лютеїнізуючого гормону, кортизолу і тиреотропного гормону.

Застосування запропонованих лікувально-профілактичних заходів з подальшою передвагідарною підготовкою сприяє збільшенню частоти настання вагітності в 2,1 рази і зниженню рівня невиношування вагітності в 4,2 рази.

Висновки. Зниження частоти невиношування у багатонароджуючих жінок з хронічною уrogenітальною інфекцією в анамнезі слід починати з етапу лікування хро-

нічних осередків інфекції з подальшим переходом на відновлення репродуктивної функції. Враховуючи той факт, що основою невиношування вагітності у жінок цієї групи є високий ризик інтраамніального інфікування, зумовлений цілим комплексом негативного впливу від перенесеної уrogenітальної інфекції.

Отримані результати представилися досить переконливим обґрунтуванням для вдосконалення нами лікувально-профілактичної методики. Істотне підвищення частоти відновлення репродуктивної функції на тлі зниження частоти невиношування вагітності є підставою для широкого впровадження запропонованої методики в практичну охорону здоров'я.

Ключові слова: багатонароджуючі жінки, безпліддя, хронічна уrogenітальна інфекція.

На сьогодні хронічна уrogenітальна інфекція (ХУГІ) є однією з основних проблем сучасної репродуктології [1, 2]. Це зумовлено постійно зростаючою частотою даної патології серед жінок репродуктивного віку, широким спектром поєднаних форм різної інфекції, неефективністю загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів тощо [3, 4].

Порушення репродуктивної функції у жінок із 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].

До особливої групи ризику щодо розвитку уrogenітальної інфекції з подальшим порушенням репродуктивної функції входять багатонароджуючі жінки (3 і більше пологів в анамнезі). Водночас тактика ведення таких пацієнток відрізняється від жінок з 1–2 пологами в анамнезі внаслідок більш високого рівня екстрагенітальної патології, більш вираженими дисгормональними змінами тощо.

Вагітність у багатонароджуючих жінок із ХУГІ в анамнезі зазвичай перебігає з високою частотою невиношування, що зумовлено значним рівнем інтраамніального інфікування і початковими імунологічними й ендокринологічними порушеннями [9, 10].

Усе викладене вище є обґрунтуванням для проведення даного наукового дослідження.

Мета дослідження: зниження частоти порушень репродуктивної функції і невиношування вагітності у багатонароджуючих жінок із ХУГІ в анамнезі на підставі вивчення клініко-мікробіологічних, імунологічних і ендокринологічних змін, а також удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети було обстежено 100 багатонароджуючих пацієнток із різними формами уrogenітальної інфекції в анамнезі, яких було розподілено на дві групи:

1-а група – 50 багатонароджуючих жінок, які отримували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи;

2-а група – 50 багатонароджуючих жінок, проведених поетапно по розробленій нами методиці.

Контрольна група – 50 гінекологічно і соматично здорових жінок репродуктивного віку.

Ведення пацієнток 1-ї групи проводилося за загальноприйнятими рекомендаціями:

- специфічна антимікробна терапія;
- противірусна терапія;

- імуномодуляція;
- дегельмінтизація;
- санація хронічних осередків інфекції;
- корекція мікрофлори кишечника і піхви.

Ведення пацієнток 2-ї групи проводили з додатковим використанням антигомотоксичної терапії і поетапно. Так, спочатку проводили лікування хронічного сальпінгофориту з урахуванням вираженості дизуричної симптоматики, а потім – відновлення репродуктивної функції.

У комплекс клініко-лабораторного і функціонального обстеження було включено:

- 1) клінічний анамнез;
- 2) загальний і гінекологічний огляд;
- 3) лабораторне обстеження (загальний аналіз крові, 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 Зимницьким; визначення кетонових тіл у сечі);
- 4) консультації суміжних фахівців: уролога, ендокринолога, невропатолога, кардіолога тощо;
- 5) ультразвукове дослідження органів малого таза і фетоплацентарного комплексу;
- 6) вивчення ендокринологічного статусу: до вагітності – естрадіол, прогестерон, ФСГ, ЛГ, пролактин, кортизол, альдостерон, тиреотропний гормон, трийодтиронін і тироксин; під час вагітності – естріол, кортизол, хоріонічний гонадотропін, плацентарний лактоген, тиреотропний гормон, трийодтиронін і тироксин імуноферментним способом;
- 7) вивчення показників системного імунітету: CD3+; CD4+; CD8+; CD19+; CD22+; вміст лізоциму: активність β-лізіннів, показники фагоцитозу (ФП – відсоток клітин, які вступили у фагоцитоз від 100 клітин), фагоцитарне число (ФЧ – середнє число об'єктів фагоцитозу, поглинутих одним фагоцитом; ФІ – фагоцитарний індекс, який обчислювали за формулою $\text{ФЧ}/\text{ФП} \times 100\%$), вміст імуноглобулінів класу А, М, G;
- 8) проведення мікробіологічних і вірусологічних досліджень.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що порушення репродуктивної функції розвиваються у багатонароджуючих жінок з різними варіантами ХУГІ:

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

Основними клінічними проявами ХУГІ у багатонароджуючих жінок є: больовий синдром (62,0%), диспауренія (38,0%), субфебрилітет (30,0%), дизуричний синдром (26,0%), цисталгія (22,0%) і біль у поперековій ділянці (20,0%).

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

Зміни системного імунітету у багатонароджуючих пацієнток із 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 у багатонароджуючих жінок спричинює розвиток порушень менструальної функції у 32,0% випадків і достовірних дисгормональних змін: у I фазу менструального циклу – зниження вмісту Е і ФСГ при одночасному збільшенні рівня ЛГ, Алд, К і ТТГ; у II фазу менструального циклу – зниження вмісту П і збільшення рівня ЛГ, К і ТТГ.

Використання запропонованих лікувально-профілактичних заходів з подальшою передгравідарною підготовкою сприяє збільшенню частоти настання вагітності в 2,1 разу і зниженню рівня невиношування вагітності в 4,2 разу.

ВИСНОВКИ

Отже, як продемонстрували результати наших досліджень, зниження частоти невиношування у багатонароджуючих жінок з хронічною урогенітальною інфекцією в анамнезі слід починати з етапу лікування хронічних осередків інфекції з подальшим переходом на відновлення репродуктивної функції. Причиною невиношування вагітності у жінок цієї групи є високий ризик інтраамніального інфікування, зумовлений цілим комплексом негативного впливу від перенесеної урогенітальної інфекції.

Отримані результати демонструють користь застосування вдосконаленої нами лікувально-профілактичної методики. Істотне підвищення частоти відновлення репродуктивної функції на тлі зниження частоти невиношування вагітності є підставою для широкого впровадження запропонованої методики в практичну охорону здоров'я.

Tactic of conduct of multiparous women is with the second infertility on a background chronic urogenital infection **Makhmud Al' Fanir**

The objective: decline of frequency of violations of genesial function miscarring of pregnancy for multiparous women from chronic urogenital infection in anamnesis on the basis of study clinical-and-microbiological, immunological and endocrinology changes, and also improvement of algorithm of treatment-and-prophylactic measures.

Materials and methods. By us 100 multiparous patients were inspected with the different forms of urogenital infection in anamnesis, which were up-diffused on two groups: 1 group – 50 multiparous women which got the generally accepted treatment-and-prophylactic measures; 2 groups are 50 multiparous women, conducted stage-by-stage on the method developed by us. A control group was made 50 gynaecological and somatically healthy women of genesial age. In the complex of the conducted researches були is included clinical, echographic, immunological, endocrinological, microbiological and statistical.

Results. Etiology of chronic urogenital infection for multiparous women is characterized by predominance of the united forms: viral, chlamydial, candida infection with the stamms of staphylococcus (26,0%); viral, candida, mycoplasma and уреapлазменної infections with the stamms of staphylococcus (22,0%); chlamydial, mycoplasma and ureaplasma infections with the stamms of staphylococcus (20,0%); chlamydial and candida infection (16,0%); viral and candida infection (16,0%).

Do 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 content of IgM and β -lysins at the simultaneous decline ($p < 0,05$) of level of IgA; basic parameters of phagocytosis and lysozyme.

A chronic urogenital infection for multiparous women assists to development of violations of menstrual function in 32,0% cases and reliable dishormonal changes: in a 1 phase of menstrual cycle – decline of content of estradiol and follicle-stimulating hormone at the simultaneous increase of level of luteinizing hormone, aldosterone, cortisol and thyrotropic hormone; in the II phase of menstrual cycle - decline of content of progesterone 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 at 2,1 time and decline of level of miscarriage of pregnancy at 4,2 time.

Conclusions. Decline of frequency of miscarriage for multiparous women with a chronic urogenital infection in anamnesis it costs to begin with the stage of treatment of chronic hearths of infection with the subsequent passing to proceeding in a genesial function. Taking into account circumstance that the women of this group have a high risk of the intraamniotic infection, predefined by the whole complex of negative influence from the carried urogenital infection basis of miscarriage of pregnancy.

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

Keywords: *multiparous women, infertility, chronic уrogenітальна infection.*

Відомості про автора

Махмуд Аль Фанір – аспірант, кафедра акушерства, гінекології і перинатології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Information about author

Makhmud Al' Fanir – graduate student, department of obstetric, gynecology and perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Abbant J., 2019. Clinical and microscopic of vaginal yeast infection: a prospective analysis // Ann. Emerg. Med.:25 (5):587-591.
2. Ajana F., Lecocq P., Seneville E., Chidiac C., Mounon Y., 2018. LA toxocarose; une imposse parasitaire autochtone souvent meconnue // Med. Mal. Inf.:23:107-108.
3. Andrews W.W., 2020. Cervicovaginal cytokines, vaginal infection, and preterm birth. // Am. J. Obstet. Gynecol.:190(5):1179-1187.
4. Andrews W.W., Goldenberg R.L., Mercer B., 2019. The Preterm Prediction Study: Association of second-trimester genitourinary chlamydia infection with subsequent spontaneous preterm birth // Am. J. Obstet. Gynecol.:183(3): 662–668.
5. Asrienazy-Elbar M., 2019. Immune consequences of Chlamidia infections in pregnancy and in vitro fertilization outcome // Infect. Dis. in Obstet. and Gynecol.:4:143 - 148.
6. Baseman J., Tully J., 2019. Mycoplasmas: Sophisticated, Reemerging, and Burdened by Their Notoriety // Emerg. Infect. Dis.:3:1:21- 23.
7. Beatty W. L. Morrison R.P., Byrne G.I., 2020. Persistent Chlamidiae: from cell culture to a paradigm for chlamydial pathogenesis // Microbiol. Reviews.:58 (4):191-204.
8. Beer A.E., Kwak J.Y.H., 2019. Immunology of normal pregnancy // Immunol. And Allergy Clin. of North Amer.:18:(2):249 -254.
9. Berman S.M., Harrison H.R., Boyce W.T., 2017. Low birth weight prematurity, and postpartum endometritis. Association with prenatal cervical Mycoplasma hominis and Chlamydia Trachomatis infections // JAMA:257:601- 606.
10. Burguete T., Rabreau M., 2019. Evidence for infection of the human embryo with adeno-associated vims in pregnancy // Hum. Reproduct.:14:(9):2396 -2401.