



ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ:

ВІД НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДО ПРАКТИКИ

Електронне науково-практичне видання

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY:

from research to practice

Online scientific-practical journal

№4 vol. 3 • 2023

www.par.org.ua

ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ: ВІД НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДО ПРАКТИКИ

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY: FROM RESEARCH TO PRACTICE

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

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

ISSN 2788-6190
.....

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

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

EDITOR-IN-CHIEF:
Serhiy Vdovychenko
MD, professor

HONORABLE EDITOR:
Revaz Botchorishvili
MD, professor

Рік реєстрації видання: 2021 /
Established on 2021

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

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

Затверджено до публікації:
Вченою радою НУОЗ України
імені П. Л. Шупика –
Протокол №10 від 13.12.2023» /
Approved for publication:
Academic Council Shupyk National
Healthcare University of Ukraine.
Protocol №10 from 13.12.2023

Підписано до друку/
Passed for printing 30.06.2023.

Адреса для листування:
вул. Дорогожицька, 9, Київ, 04112
Correspondence address:
Str. Dorogozhytska, 9, Kyiv, 04112
e-mail: par.shupyknhu@gmail.com

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

© P&R, 2023

ISSN 2788-6190

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY:
FROM RESEARCH TO PRACTICE
№ 4 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

Особливості морфології плаценти жінок із передчасними пологами	
Н. Ю. Леміш	5
Фактори ризику уrogenітальних розладів під час вагітності і після пологів	
А. П. Прищепа, О. А. Ковалишин, А. Д. Вітюк	13
Роль клінічних факторів у патогенезі затримки розвитку плода	
О. М. Сусідко	19

ГІНЕКОЛОГІЯ

Роль патології грудних залоз у розвитку порушень менструальної та репродуктивної функції	
С. Є. Гладенко	27
Оптимізація хірургічного лікування міоми матки великих розмірів	
В. В. Климова	32
Тактика ведення жінок з ускладненнями після гінекологічних ендоскопічних операцій	
В. В. Костіков	41
Вплив порушень мікробіоценозу шийки матки на ризики інтраамніального інфікування	
І. Ю. Костюк, О. А. Ковалишин, А. А. Суханова	49
Особливості гормональної контрацепції при дисфункції яєчників	
М. А. Косюта	54
Реабілітація жінок раннього репродуктивного віку з міомою матки після хірургічного лікування	
О. Д. Лещова	61
Особливості функціонального стану ендометрія у жінок репродуктивного віку з аутоімунною патологією щитоподібної залози	
І. П. Нецкар	67
Диференційований підхід до хірургічного лікування поєднаної патології матки без і з генітальним пролапсом	
С. С. Сендецький	73
Порівняльні аспекти хірургічного лікування поєднання міоми матки з аденоміозом та їхніх рецидивів	
Г. О. Толстанова	79

БЕЗПЛІДДЯ

Оцінка ефективності допоміжних репродуктивних технологій при порушеннях гомеостазу	
О. С. Кіцак	86
Особливості допоміжних репродуктивних технологій при чоловічому факторі безпліддя	
І. В. Микієвич	92

TABLE OF CONTENTS №4 vol.3 / 2023

OBSTETRICS

Peculiarities of the morphology of the placenta of women with premature birth N. Y. Lemish.....	5
Factors of risk of urogenital disorders during pregnancy and after births A. P. Prishchepa, O. A. Kovalishin, A. D. Vitiuk	13
A role of clinical factors is in pathogeny of fetal growth retardation O. M. Susidko.....	19

GYNECOLOGY

A role of pathology of mammary glands is in development of violations of menstrual and reproductive function S. E. Gladenko	27
Optimization of surgical treatment of large uterine fibroids V. V. Klimova	32
Tactic of conduct of women is with complications after gynaecological endoscopic operations V. V. Kostikov	41
Influence of violations of microbiocenosis of cervix is on the risks of the intraamniacal infection I. Yu. Kostyuk, O. A. Kovalishin, A. A. Sukhanova	49
Features of hormonal contraception are at ovarian disfunction. M. A. Kosyuta	54
Rehabilitation of women of early reproductive age with a uterine fibroids after surgical treatment O. D. Leshchova	61
The women of reproductive age have features of the functional state of endometrium with autoimmunity pathology of thyroid I. P. Netskar	67
Differentiated going near surgical treatment of the united pathology of uterus without and with pelvic organ prolapse S. S. Sendetskiy	73
Comparative aspects of surgical treatment of combination of uterine fibroids from adenomyosis and their relapses G. O. Tolstanova	79

INFERTILITY

An estimation of efficiency of assisted reproductive technologies is at violations of homeostasis O. S. Kitsak	86
Features of assisted reproductive technologies are at the masculine factor of infertility I. V. Mikievich	92

DOI: 10.52705/2788-6190-2023-04-1
УДК 618.396:618.36-094-039

Особливості морфології плаценти жінок із передчасними пологами

Н. Ю. Леміш

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Мета дослідження: аналіз особливостей морфологічної структури плаценти жінок, які мали ускладнення із групи великих акушерських синдромів, що клінічно проявлялися передчасними пологами.

Матеріали та методи. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної у роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок. Проведено вивчення особливостей морфологічної структури плаценти жінок. До основної групи (ОГ) увійшли 28 вагітних із спонтанними передчасними пологами (ПП) у терміні гестації 24–36 тиж 6 днів. До контрольної групи (КГ) включено 20 плацент практично здорових вагітних з благополучним репродуктивним анамнезом і неускладненим перебігом даної вагітності.

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

Результати. Наявність у вагітних запальних захворювань нижніх відділів статевий системи та сечовивідних шляхів сприяє розвитку в тканині плаценти мембраніту ($rs=0,42$ та $rs=0,31$ відповідно; $p<0,05$) та омфаловаскуліту ($rs=0,45$ та $rs=0,35$ відповідно; $p<0,05$). Синдром затримки розвитку плода пов'язаний з наявністю у посліді інволютивно-дистрофічних змін і дисоціацією ворсин ($rs=0,37$ та $rs=0,51$ відповідно; $p<0,05$). У плацентах відсутні компенсаторно-приспосувальні реакції і виражені інволютивно-дистрофічні зміни та ознаки порушення дозрівання ворсин. Збільшення тривалості безводного проміжку асоційовано із розвитком мембраніту, омфаловаскуліту та пневмонії у новонародженого ($rs=0,36$, $rs=0,41$, $rs=0,57$ відповідно; $p<0,05$).

Під час морфологічного дослідження плацент запальні зміни різного ступеня вираженості спостерігалися у всіх плацентах. Омфаловаскуліт, який у всіх випадках поєднувався з наявністю мембраніту, статистично значно частіше ($p=0,04$) фіксували у жінок з ПП. Наявність у плаценті мембраніту, омфаловаскуліту та інволютивно-дистрофічні зміни пов'язані з розвитком клінічних проявів хоріамніоніту та пневмонії у новонародженого ($rs=0,53$, $rs=0,52$, та $rs=0,40$ відповідно; $p<0,05$). У плацентах жінок з ПП статистично достовірно рідше зустрічаються компенсаторно-приспосувальні реакції ($p=0,00001$) і статистично достовірно частіше – інволютивно-дистрофічні зміни ($p=0,00001$), розлади кровообігу ($p=0,0009$) та дисоціації ворсин ($p=0,02$).

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

Висновки. Особливістю морфологічної структури плаценти у жінок з передчасними пологамі є достовірно часте виявлення запальних змін, ознак порушення дозрівання ворсин і інволютивно-дистрофічних змін та відсутність компенсаторно-приспосувальних реакцій.

Ключові слова: передчасні пологи, плацента, запалення, компенсаторно-приспосувальні реакції, порушення дозрівання ворсин, плацентарна недостатність.

Плацента – орган, що поєднує організм матері з плодом протягом вагітності. З одного боку, забезпечує потреби плоду, а з іншого – відіграє роль бар'єра. Ця унікальна інтегральність функцій спрямована на сприятливий розвиток нового організму. Проте до сьогодні структура та функції плацентарного комплексу є «білою плямою».

Невиношування вагітності є вкрай важливою проблемою в акушерській практиці, визначає показники перинатальної смертності та захворюваності [1–4]. Детальне морфологічне та функціональне дослідження плаценти, що є основним місцем розвитку патологічних процесів при передчасному перериванні вагітності, допоможе розкрити суть змін у функціонуванні фетоплацентарного комплексу та дозволить вжити профілактичних заходів [5, 6]. У плацентах при передчасних пологах найчастіше виявляються ознаки, що вказують на патогенетичний механізм переривання вагітності. Відзначаються запальні зміни як загального типу, так і характерні для певного виду збудника порушення кровообігу та дозрівання ворсин. [4, 7–9]. Частіше виявляється інфекційне ураження плаценти. Незалежно від джерела проникнення збудника до плода внутрішньоутробна інфекція розвивається у плаценті, що проявляється морфологічно запальними змінами в амніотичній, хоріальній оболонках та в пуповині [7].

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

ПН має певну патоморфологічну основу, що проявляється звуженням спіральних артерій у плацентарній ділянці, їхньою звивистістю та неоднорідністю калібрів, зменшенням щільності артеріальної мережі, звуженням капілярів, в яких і виникають ділянки стазу, агрегації та адгезії формених елементів [8–11]. У тканині плаценти виявляли масивні міжворсинчасті відкладення фібрину, набряк та фіброз ворсин хоріона, дистрофічні зміни, спричинені первинними судинними порушеннями.

Проте Hustin J. et al. (2012) довели можливість вторинних змін у судинах плаценти (у формі зменшення товщини стінки великих судин) внаслідок порушення об'єму та поверхні термінальних ворсин при формуванні й розвитку плаценти. При ПД виявлено також зменшення об'єму і площі середніх та термінальних ворсин хоріона, товщини стінок великих судин при нормальній їхній кількості, що призводить до гальмування течії крові в пуповинній артерії. Наслідком ПН для плода може бути:

- обмеження можливості народження здорової дитини;
- затримка росту;
- дистрес плода;
- антенатальна загибель [4].

ПН може проявитися або порушенням фіксації плода у матці (викидні, передчасні пологи), або різноманітними морфофункціональними розладами у плода, серед яких можуть бути не лише явні (затримка росту плода, дистрес плода), але і приховані, що проявляють себе тільки за певних умов. Це власне і є головні результативні критерії ПН [11–13].

Як у ранні терміни гестації, так і протягом всієї вагітності в оцінюванні морфологічного стану плаценти важливим є відповідність терміну гестації у будові матково-плацентарної ділянки. Тут слід оцінити глибину інвазії цитотрофобласту, гестаційну перебудову кровоносних судин, насамперед спіральних артерій, стан децидуоцитів, ситуацію з імунним наглядом на території матково-плацентарної ділянки. Інфектогенні запальні процеси, можуть суттєво вплинути на стан матково-плацентарної ділянки і термін закінчення вагітності [14–16].

Для виконання плацентою своїх функцій принциповою умовою є достатня її маса. Крім відносності достатності маси (її надлишкового резерву), слід враховувати, що йдеться насамперед про масу функціонуючих клітин, адже органна маса (як і об'єм) є величиною інтегральною (а значить орієнтовною), яка включає в плаценті також екстрацелюлярний матрикс, фібриноїд, плодову кров та залишки материнської крові, кальцифікати, можливі некротичні ділянки, кісти тощо [17–20]. Значущість цих структурних компонентів у функціональному аспекті нерівнозначна.

Для морфологічної діагностики ПН принципове значення окрім оцінки альтеративних та склеротичних процесів мають компенсаторно-приспосувальні реакції, що виникають у відповідь на внутрішньоутробну гіпоксію, порушення матково-плацентарного кровообігу та інші впливи з боку організму матері і плода. Плацента частково компенсує несприятливі впливи приростом маси в цілому, але компенсаторна гіперплазія плаценти визначається після гістологічного дослідження і констатації нормальної будови ворсин згідно з терміном гестації.

Іншою органною компенсаторною реакцією є переключення пристосувальної перебудови ворсин по зонах, тобто з урахуванням горизонтального і вертикального гетероморфізму. За результатами багатьох досліджень, на сьогодні визначено спектр патогенетичних механізмів ПН у вигляді оксидативного стресу у тканинах плаценти, ішемії плаценти з порушенням мікроциркуляції та ангіогенезу, дисбалансу запрограмованої клітинної загибелі та проліферації клітин, а також неефективного енергетичного плацентарного обміну [14–16, 20].

Мета дослідження: вивчення особливостей морфологічної структури плаценти від жінок, які мали ускладнення з групи великих акушерських синдромів, що клінічно проявлялися ПП.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До основної групи (ОГ) дослідження увійшли 28 жінок із передчасними ПП у терміні вагітності від 24 до 36 тиж 6 днів, що почалися з розвитку регулярної пологової діяльності або передчасного вливу амніотичної рідини. До контрольної групи (КГ) включено 20 жінок із терміновими пологами із самостійною регулярною пологовою діяльністю.

Критерії виключення з дослідження:

- важкі екстрагенітальні захворювання, що спричиняють невиношування вагітності,
- реус-сенсibiлізація,
- аномалії розвитку статевих органів,
- міома матки великих розмірів,
- багатоплідна вагітність,
- вагітність після екстракорпорального запліднення,
- підтверджений антифосфоліпідний синдром.

Не враховували також випадки дострокового розродження з приводу тяжкої преeklampsії, передчасного відшарування нормально розташованої плаценти та

передлежання плаценти з кровотечею. Проводили забір матеріалу для гістологічного дослідження плаценти після її відділення та видалення посліду. Біоптати поміщали в 40% розчин формаліну. Проводили фіксацію, парафінізацію блоків, на мікромомі робили 4 зрізи (плодова, материнська поверхні, середня частина та обolonки), зразки фарбувалися гематоксиліном та еозином. Мікроскопічне дослідження зразків проводили при збільшення $\times 50$ і $\times 100$. Оцінювали ступінь вираженості запальних змін (вілузит, базальний децидуїт, парієтальний хоріодецидуїт, плацентарний хоріодецидуїт, мембраніт, омфаловаскулїт), наявність компенсаторно-приспосувальних реакцій, інволютивно-дистрофічних змін (петрифікати, надлишкове відкладання навколоросинчастого фібриноїду, фіброз строми ворсин), ознак розладів кровотоку (тромбози, інтервілезні тромби, крововиливи в строми ворсин і в міжворсинчастий простір, інфаркти, відкладання фібриноїду в міжворсинчастий простір) та порушення дозрівання ворсин.

Було розраховано плацентарно-плодовий коефіцієнт (ППК) як співвідношення маси плаценти до маси новонародженого. У нормі цей показник становить 0,11–0,18, зниження його менше 0,11 свідчить про гіпоплазію плаценти, підвищення більше 0,18 – про гіперплазію плаценти.

Статистичне оброблення даних проводили за допомогою аналізу часток (p%), стандартної похибки частки (sp%), одностороннього критерію Фішера (p). При порівнянні двох груп застосовували U-критерій Манна-Уїтні з поправкою Йетса (Z), використовували коефіцієнт кількісних рангових кореляцій Спірмена (RS). Статистично достовірними вважалися результати при значенні $p < 0,05$ [21].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За віком і паритетом вагітності та пологів групи суттєво не відрізнялися. Протягом вагітності у жінок з ОГ частіше спостерігаються неспецифічні запальні захворювання статевого тракту ($p = 0,004$): у 24 ($85,7 \pm 6,6\%$) жінок ОГ проти 9 ($45 \pm 11,1\%$) пацієнток КГ. Наявність у вагітних запальних захворювань нижніх відділів статевієї системи та сечовивідних шляхів (пієлонефрит, цистит, безсимптомна бактеріурія) викликає розвиток у тканині плаценти мембраніту ($rs = 0,42$ та $rs = 0,31$ відповідно; $p < 0,05$) та омфаловаскуліту ($rs = 0,45$ і $rs = 0,35$ відповідно; $p < 0,05$). Кольпіти також асоційовані з розвитком у посліді інволютивно-дистрофічних змін ($rs = 0,59$; $p < 0,05$), що може свідчити про безпосередній агресивний вплив на плаценту збудників, що потрапляють у порожнину матки висхідним шляхом.

Клініко-лабораторні дані, що свідчать про розвиток хоріоамніоніту, відзначали у 7 ($25,0 \pm 8,2\%$) випадках в ОГ та в 1 ($5 \pm 4,8\%$) випадку в КГ ($p = 0,07$). Також у ході дослідження було виявлено взаємозв'язок між наявністю бактеріального вагінозу у вагітної та розвитком клінічних проявів хоріоамніоніту під час пологів ($rs = 0,42$; $p < 0,05$). Синдром затримки росту плода (СЗРП) фіксували лише у 6 ($21,4 \pm 7,8\%$) жінок ОГ ($p = 0,03$). СЗРП пов'язаний з наявністю в посліді інволютивно-дистрофічних змін і порушень дозрівання ворсин ($rs = 0,37$ і $rs = 0,51$ відповідно; $p < 0,05$).

Безводний проміжок тривалістю понад 6 год було зареєстровано у 18 ($64,3 \pm 9,1\%$) випадках в ОГ та в 1 ($5 \pm 4,8\%$) випадку в КГ. Збільшення тривалості безводного проміжку було асоційовано з розвитком запальних змін у плаценті, таких як мембраніт ($rs = 0,36$; $p < 0,05$) і омфаловаскуліт ($rs = 0,41$; $p < 0,05$), та розвитком пневмонії у новонародженого ($rs = 0,57$; $p < 0,05$).

Низький показник, що свідчить про гіпоплазію плаценти, статистично значно частіше відзначали у недоношених дітей – 0,11 (0,1; 0,12) порівняно з дітьми, на-

Таблиця 1

Запальні зміни в плаценті у обстежених жінок (M±m, %)

Клінічні ознаки	ОГ, n=28	КГ, n=20	p
Омфаловаскуліт	10 (35,7±9,1%)	2 (10±6,7%)	p=0,04
Мембраніт	10 (35,7±9,1%)	3 (15±7,9%)	p=0,48
Вілузіт	21 (75±8,2%)	15 (75±9,7%)	p=0,04

родженими в терміни доношеної вагітності – 0,15 (0,14; 0,16) ($Z = -5,66$; $p=0,0001$). Гіпоплазія плаценти свідчить про виснаження її пристосувального потенціалу за присутності інфекції та на тлі наявного несприятливого преморбідного фону.

Під час проведення морфологічного дослідження запальні зміни різного ступеня вираженості зафіксовано у всіх зразках (табл. 1).

Вілузіт був виявлений у 21 (75±8,2%) випадку в ОГ та в 15 (75±9,7%) випадках у КГ. Омфаловаскуліт статистично значно частіше спостерігався у жінок ОГ ($p=0,04$): його ознаки відзначалися в 10 (35,7±9,1%) зразках плацент ОГ та в 2 (10±6,7%) випадках в КГ. Ознаки мембраніту були виявлені у 10 (35,7±9,1%) випадках в ОГ та у 3 (15±7,9%) випадках в КГ, але відмінність статистично не достовірна. У всіх випадках омфаловаскуліт поєднувався з мембранітом, що, можливо, підтверджує висхідний шлях інфікування плаценти та плода. Наявність у плаценті мембраніту, омфаловаскуліту та наявність інволютивно-дистрофічних змін ($rs=0,53$, $rs=0,52$ та $rs=0,40$ відповідно; $p<0,05$) була пов'язана з розвитком клінічних проявів хorioамніоніту під час пологів.

У плацентах пацієнток з ОГ статистично достовірно рідше зустрічаються компенсаторно-пристосувальні реакції – у 3 (10,7±5,8%) випадках в ОГ порівняно з 18 (90,0±6,7%) випадками в КГ ($p=0,00001$), статистично достовірно частіше – інволютивно-дистрофічні зміни у 22 (78,6±7,8%) випадках в ОГ та в 1 (5±4,8%) випадку в КГ ($p=0,00001$), розлади кровообігу у 16 (57,1±9,4%) випадках в ОГ порівняно з 2 (10,0±6,7%) випадками у КГ ($p=0,0009$) та дисоціації ворсин у 9 (32,1±8,8%) випадках в ОГ проти 1 (5±4,8%) випадку в КГ ($p=0,02$). Частоту виявлення різних змін у плаценті наведено у табл. 2.

Ще однією особливістю морфології плацент жінок із ПП, діти яких народилися з низькою для терміну гестації масою тіла, є відсутність компенсаторно-пристосувальних реакцій та наявність інволютивно-дистрофічних змін та ознак порушення дозрівання ворсин.

Отже, наявність у вагітних запальних захворювань нижніх відділів статевієї системи та сечовивідних шляхів спричинює розвиток у тканині плаценти мембраніту

Таблиця 2

Морфологічні зміни в плаценті в обстежених жінок (M±m, %)

Клінічні ознаки	ОГ, n=28	КГ, n=20	P
Порушення дозрівання ворсин	9 (32,1±8,8%)	1 (5±4,8%)	p=0,02
Порушення кровообігу	16 (57,1±9,4%)	2 (10,0±6,7%)	p=0,0009
Інволюційно-дистрофічні порушення	22 (78,6±7,8%)	1 (5±4,8%)	p=0,00001
Компенсаторно-пристосувальні реакції	3 (10,7±5,8%)	18 (90,0±6,7%)	p=0,00001

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

($r_s=0,42$ та $r_s=0,31$ відповідно; $p<0,05$) та омфаловаскуліту ($r_s=0,45$ та $r_s=0,35$ відповідно; $p<0,05$). Синдром ЗРП пов'язаний з наявністю у посліді інволютивно-дистрофічних змін і дисоціацією ворсин ($r_s=0,37$ та $r_s=0,51$ відповідно; $p<0,05$). Водночас у плацентах відсутні компенсаторно-приспосувальні реакції і виражені інволютивно-дистрофічні зміни та ознаки порушення дозрівання ворсин. Збільшення тривалості безводного проміжку асоційовано з розвитком мембраніту, омфаловаскуліту та пневмонії у новонародженого ($r_s=0,36$, $r_s=0,41$, $r_s=0,57$ відповідно; $p<0,05$).

Під час морфологічного дослідження плацент запальні зміни різного ступеня вираженості спостерігалися у всіх плацентах. Омфаловаскуліт статистично значно частіше ($p=0,04$) фіксували у жінок з ПП і у всіх випадках він поєднувався з наявністю мембраніту. Наявність у плаценті мембраніту, омфаловаскуліту та наявність інволютивно-дистрофічних змін пов'язана з розвитком клінічних проявів хоріамніоніту та пневмонії у новонародженого ($r_s=0,53$, $r_s=0,52$, та $r_s=0,40$ відповідно; $p<0,05$). У плацентах жінок із ПП статистично достовірно рідше зустрічаються компенсаторно-приспосувальні реакції ($p=0,00001$) і статистично достовірно частіше – інволютивно-дистрофічні зміни ($p=0,00001$), розлади кровообігу ($p=0,0009$) та дисоціації ворсин ($p=0,02$).

ВИСНОВКИ

Особливістю морфологічної будови послідів у жінок з передчасними пологами є більш часте виявлення запальних змін, ознак порушення дозрівання ворсин і інволютивно-дистрофічних змін, а також відсутність компенсаторно-приспосувальних реакцій.

Peculiarities of the morphology of the placenta of women with premature birth N. Y. Lemish

The objective: analysis of the features of the morphological structure of the placenta of a woman who had complications from the group of main obstetric syndromes, which clinically constantly occur with previous defects.

Materials and methods. The research was conducted according to principles of Declaration of Helsinki. Protocol of research was proved by local ethical committee, mentioned in institution's work. A informed consent was collected in order to carry out the research.

The study of the features of the morphological structure of the placenta of women was carried out - the main group (OG) of $n=28$ pregnant women with spontaneous preterm birth (PB) at a gestation period of 24-36 weeks and 6 days. The control group (CG) consisted of 20 placentas of practically healthy pregnant women with a healthy reproductive history and an uncomplicated course of this pregnancy.

Statistical processing of research results was carried out using standard Microsoft Excel 5.0 and Statistica 6.0 programs.

Results. The presence of inflammatory diseases of the lower parts of the reproductive system and urinary tract in pregnant women contributes to the development of membranitis ($r_s=0.42$ and $r_s=0.31$ respectively; $p<0.05$) and omphalovasculitis ($r_s=0.45$ and $r_s=0.35$ respectively; $p<0.05$). Fetal development delay syndrome is associated with the presence of involutive-dystrophic changes in the litter and dissociation of villi ($r_s=0.37$ and $r_s=0.51$ respectively; $p<0.05$). At the same time, there are no compensatory-adaptive reactions and pronounced involutional-dystrophic changes and signs of villous maturation disorder in the placentas. An increase in the duration of the waterless interval is associated with the development of membranitis, omphalovasculitis and pneumonia in the newborn ($r_s=0.36$, $r_s=0.41$, $r_s=0.57$ respectively; $p<0.05$).

During the morphological examination of the placentas, inflammatory changes of varying severity were observed in all placentas. Omphalovasculitis was statistically significantly more frequent ($p=0.04$) in women with PB and in all cases was combined with the presence of membranitis. The presence in the placenta of membranitis, omphalovasculitis and the presence of involutional-dystrophic changes is associated with the development of clinical manifestations of choriamnionitis and pneumonia in a newborn ($rs=0.53$, $rs=0.52$, and $rs=0.40$, respectively; $p<0.05$). In the placentas of women with PB, compensatory and adaptive reactions are statistically significantly less frequent ($p=0.00001$) and involutive-dystrophic changes ($p=0.00001$), blood circulation disorders ($p=0.0009$) and villi dissociation are statistically significantly more frequent; $p=0.02$).

Conclusions. Feature of the morphological structure of the placenta in women with premature birth is the frequent detection of inflammatory changes, signs of villous maturation disorders and involutional-dystrophic changes, and the absence of compensatory and adaptive reactions.

Keywords: *premature birth, placenta, inflammation, adaptive reactions, impaired maturation of the villi, placental insufficiency.*

Відомості про автора

Леміш Наталія Юріївна – канд. мед. наук, доц., кафедра акушерства та гінекології медичного факультету, ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; тел.: (050) 560-05-17. E-mail: lemishny@gmail.com
ORCID: 0000-0003-0893-8565

Information about the author

Natalia Lemish Yu. – Ph.D., docent, Department of obstetric and gynecology perinatology, Uzhhorod National University; tel.: (050) 560-05-17. E-mail: lemishny@gmail.com
ORCID: 0000-0003-0893-8565

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Соловей В. М. «Діагностика плацентарної дисфункції та прогнозування перинатальних ускладнень у жінок із невиношуванням у ранні терміни гестації (огляд літератури).» Клінічна та експериментальна патологія (2020). <http://dspace.bsmu.edu.ua:8080/xmlui/handle/123456789/17446>
2. Walani S. R. Global burden of preterm birth. Int J Gynecol Obstet. 2020. № 150. P. 31-33.
3. Mosendz O. V. Causes and clinic of very early preterm birth. Reproductive Health of Women. 2021. №6. P. 44-49.
4. Гичка Н. М. «Особливості вагітності, пологів, стану плода та новонародженого у жінок з невиношуванням в анамнезі (ретроспективний аналіз).» Здоров'я жінки 3 (2019): 44-48.
5. Yougbaré I., Tai W. S., Zdravic D., Oswald B. E., Lang S., Zhu G., ... & Ni H. (2017). Activated NK cells cause placental dysfunction and miscarriages in fetal alloimmune thrombocytopenia. Nature communications, 8(1), 224.
6. Zhang Y., Tang Y., Liu Y., Wang J., Shen Y., Sun X., ... & Chen Q. (2022). The Autocrine Role of Placental Extracellular Vesicles from Missed Miscarriage in Causing Senescence: Possible Pathogenesis of Missed Miscarriage. Cells, 11(23), 3873.
7. Byrchak I. V. (2022). Search for new approaches to the treatment of primary placental dysfunction in pregnant women with a history of habitual miscarriage (Doctoral dissertation, БДМУ). <http://dspace.bsmu.edu.ua:8080/xmlui/handle/123456789/19731>
8. Lisova K. M., Kalinowska I. V., Prymak S. H., Tokar P. Y., & Varlas V. N. (2021). Changes in the level of fetoplacental complex hormones in pregnant women with miscarriage. Journal of Medicine and Life, 14(4), 487.
9. Rymarchuk M. I., Cheredarchuk A. R., & Okoloch O. G. (2019). On the issue of pathogenesis of placental dysfunction in women with miscarriage. Здоров'я жінки, (2), 46-48.
10. Kravchenko O. (2021). Algorithm for the diagnosis and treatment of primary placental dysfunction in pregnant women of risk groups. REPRODUCTIVE ENDOCRINOLOGY, (61), 33–38. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2021.61.33-38>
11. Borzenko I. B. "Prognosis and early diagnosis of placental dysfunction (literature review)." Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports 5.2.24 (2020): 7–17.
12. Brosens, Ivo, Patrick Puttemans, and Giuseppe Benagiano. "Placental bed research: I. The placental bed: from spiral arteries remodeling to the great obstetrical syndromes." American journal of obstetrics and gynecology 221.5 (2019): 437-456.

13. Brosens, Ivo, et al. "The "Great Obstetrical Syndromes" are associated with disorders of deep placentation." *American journal of obstetrics and gynecology* 204.3 (2011): 193-201.
14. Weckman AM, Ngai M, Wright J, McDonald CR, Kain KC. The Impact of Infection in Pregnancy on Placental Vascular Development and Adverse Birth Outcomes. *Front Microbiol.* 2019 Aug 22;10:1924. doi: 10.3389/fmicb.2019.01924. PMID: 31507551; PMCID: PMC6713994.
15. Loegl J, Nussbaumer E, Cvitic S, Huppertz B, Desoye G, Hiden U. GDM alters paracrine regulation of feto-placental angiogenesis via the trophoblast. *Lab Invest.* 2017 Apr;97(4):409-418. doi: 10.1038/labinvest.2016.149. Epub 2017 Jan 23. PMID: 28112754.
16. Cai W. Y., Luo X., Lv H. Y., Fu K. Y., & Xu J. (2022). Insulin resistance in women with recurrent miscarriage: a systematic review and meta-analysis. *BMC pregnancy and childbirth*, 22(1), 916.
17. Manna C., Lacconi V., Rizzo G., De Lorenzo A., & Massimiani M. (2022). Placental dysfunction in assisted reproductive pregnancies: perinatal, neonatal and adult life outcomes. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(2), 659.
18. Lazurenko V., Borzenko I., Lyashchenko O., Ovcharenko O., & Tertyshnyk D. (2021). Modern diagnosis of placental dysfunction and its complications. *Inter Collegas*, 8(3), 182-187.
19. Makarchuk O. M., Zhurakivska O. Y., Ostrovska O. M., Rymarchuk M. I., Henyk N. I., & Ostafiychuk S. O. (2023). Angiogenic imbalance as a starting point for the development of placental dysfunction and pregnancy complications in patients with pathology of the fetal environment. *Reproductive Health of Woman*, 64(1).
20. Ashoor G., Syngelaki A., Papastefanou I., Nicolaides K. H., & Akolekar R. (2022). Development and validation of model for prediction of placental dysfunction related stillbirth from maternal factors, fetal weight and uterine artery Doppler at mid-gestation. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 59(1), 61-68.
21. Mintser AP. (2018). Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoy meditsine. *Prakticheskaya meditsina*.3:41-45.

DOI: 10.52705/2788-6190-2023-04-2
УДК 618.3+618.7-06:616.62-008.222

Фактори ризику урогенітальних розладів під час вагітності і після пологів

А. П. Прищепа, О. А. Ковалишин, А. Д. Вітюк

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

Мета дослідження: вивчити фактори ризику урогенітальних розладів під час вагітності та пологів.

Матеріали та методи. В основну групу дослідження включено 51 пацієнтку зі скаргами на урогенітальні розлади. Верифікацію діагнозу, визначення типу розладів проводили на підставі заповнення урогінекологічного опитувальника, щоденників сечовипускання, результатів функціональних проб, ультрасонографії нижніх відділів сечовивідних шляхів. До групи порівняння увійшли 50 жінок, що народили, без ознак урогенітальних розладів.

Результати. Висока частота екстрагенітальних захворювань, що є вісцелярними проявами синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини у жінок основної групи свідчить про те, що генералізований дефект сполучної тканини є однією з причин маніфестації симптомів урогенітальних розладів під час вагітності і після пологів у жінок репродуктивного віку.

Заключення. Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення методики прогнозування урогенітальних розладів у жінок під час вагітності і після пологів.

Ключові слова: урогенітальні розлади, вагітність, пологи, фактори ризику.

Якість життя жінок репродуктивного віку визначається багатьма чинниками. Вагітність і пологи є фізіологічними процесами, проте вони значуще впливають як на функцію окремих органів, так і на організм жінки в цілому і часто сприяють появі різних симптомів, що значно знижують якість життя. Таким симптомом є маніфестація урогенітальних розладів (УГР) під час вагітності і після пологів.

Багатьма дослідниками доведено, що у більшості жінок з УГР в анамнезі були вагітність і пологи [1, 2]. Частота УГР у вагітних, за даними різних авторів, становить від 12% до 74% [3, 4]. Частота виникнення УГР після перших пологів – від 24% до 29% [5, 6]. Відзначено, що у частини жінок контроль над утриманням сечі відновлюється спонтанно протягом декількох тижнів або місяців після пологів. Проте, за даними дослідження EPINCONT (2019), у 42% жінок цієї групи протягом 5 років розвивається стійке стресове нетримання сечі (НС), а серед жінок, що відзначають навіть рідкі і поодинокі епізоди НС, що зберігаються після пологів, стресове НС розвивається протягом 5 років у 92% випадків [7, 8].

Вплив УГР на якість життя коливається від значного до руйнівного [9, 10]. Моральні і фізичні страждання хворих стимулюють акушерів-гінекологів і урологів до спіль-

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

ного пошуку причин УГР у жінок, диференційованому розробленню індивідуальних методів профілактики, вдосконаленню діагностики і лікування цієї патології.

У доступній вітчизняній літературі ми не отримали належного освітлення матеріалів про частоту маніфестації симптомів УГР під час вагітності і після пологів. У багаточисельних роботах, що вивчають чинники ризику УГР, не були зустрінуті узагальнення, що дозволяють прогнозувати ризик розвитку УГР під час вагітності і після пологів, виділити групи ризику.

Надзвичайно висока частота симптомів УГР під час вагітності і після пологів з подальшим стійким УГР у жінок репродуктивного віку є підставою для цього дослідження.

Мета дослідження: вивчити чинники ризику, а саме – наявність екстрагенітальної патології у жінок з УГР.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було проведено попереднє опитування, за результатами якого було виділено 51 пацієнтку зі скаргами на УГР. Ці жінки увійшли до основної групи. Верифікацію діагнозу, визначення типу УГР проводили на підставі заповнення урогінекологічного опитувальника, щоденників сечовипускання, результатів функціональних проб, ультрасонографії нижніх відділів сечовивідних шляхів.

До групи порівняння включено 50 жінок без ознак УГР, які народили. На підставі статистичного оброблення даних про спадковість, акушерський, гінекологічний, соматичний анамнез були виділені чинники ризику розвитку УГР під час вагітності і після пологів з оцінкою кожного з чинників. На попередньому етапі було розглянуто обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез як чинник ризику розвитку УГР під час вагітності і після пологів.

У дослідженні було проаналізовано екстрагенітальну патологію як чинник ризику УГР під час вагітності і після пологів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що серед 51 пацієнтки основної групи з маніфестацією УГР у 71,1% випадках вони вперше з'явилися після пологів, у 28,9% жінок перші симптоми спостерігалися вже під час вагітності і продовжувалися після пологів. До групи порівняння увійшли 50 жінок, що не мають УГР, під час вагітності і після пологів.

Усі жінки були репродуктивного віку (від 18 до 42 років). Середній вік в основній групі був достовірно вище і становив $30,8 \pm 6,6$ року, у групі порівняння – $25,4 \pm 5,4$ року ($p < 0,05$).

З метою виявлення можливого впливу важкої фізичної праці на розвиток симптомів УГР було вивчено структура зайнятості, умов праці і професійної шкідливості у жінок основної групи і групи порівняння. Виявлено, що хворі основної групи достовірно частіше були зайняті важкою фізичною працею ($p < 0,05$), працюючі жінки з групи порівняння достовірно частіше виконували легку працю ($p < 0,05$). Відмінності у групах за такими ознаками, як зайнятість на шкідливому виробництві, емоційне напруження на роботі, ведення домашнього господарства статистично недостовірні.

При вивченні гінекологічного анамнезу виявлені порушення менструальної функції у 27,9% жінок основної групи і у 16,0% жінок з групи порівняння ($p < 0,001$). Усього гінекологічні захворювання діагностовано у 65,7% жінок основної групи і 38,0% жінок групи порівняння ($p < 0,001$), із них 2 і більше захворювань зафіксовано у 31,8% жінок основної групи і у 24,0% жінок групи порівняння ($p < 0,05$).

Згідно з класифікацією чинників ризику, вагітність і пологи є провокуючим чинником розвитку УГР [11, 12]. Було виявлено, що більшість жінок в обох групах – повторнородящі, такі, що мали аборти ($p < 0,001$). Первородящих первовагітних в основній групі більш ніж у 4 рази менше, ніж у групі порівняння ($p < 0,001$), а первородящих, що мали аборти, майже в два рази більше, ніж у групі порівняння ($p < 0,001$). Проте різниця між групами у числі повторнородящих жінок, що не мали абортів, виявилася статистично недостовірною ($p > 0,05$).

Отримані результати свідчать, що важливе значення має не лише кількість пологів, але і загальна кількість вагітностей у жінок.

Проведений аналіз кількості вагітностей усього у жінок основної групи і групи порівняння засвідчив, що середня кількість вагітностей на одну жінку в основній групі в 1,7 раза вище, ніж у групі порівняння і становить відповідно $4,2 \pm 0,08$ і $2,6 \pm 0,07$ ($p < 0,001$).

У світлі теорії структурно-анатомічної недостатності розвитку УГР, ми передбачаємо, що виникла, а потім перервана вагітність і викликане абортom коливання рівня гормонів та інших біологічно активних речовин, зокрема дефіцит магнію, що розвивається під час вагітності, негативно впливають на спочатку дефектну сполучну тканину. Подальші пологи призводять до декомпенсації і розвитку клінічно значимих патологічних станів, в числі яких – маніфестація УГР після пологів [13, 14].

Вивчено перебіг і ускладнення вагітності у жінок основної групи і групи порівняння. В обох групах виявлена висока частота різних ускладнень вагітності. Усього мали ускладнення вагітності 83,3% жінок основної групи і 76,0% жінок з групи порівняння ($p < 0,05$). Відзначено, що два і більше ускладнень відмічені в основній групі у 64,7% жінок, а в групі порівняння – у 48,0% пацієнток ($p < 0,001$).

Серед основних ускладнень у пологах в основній групі частіше спостерігався передчасний розрив плодових оболонок ($p < 0,05$), пологи частіше були передчасними ($p < 0,05$), швидкими ($p = 0,05$) і стрімкими ($p < 0,05$). Майже удвічі частіше в основній групі відзначено оперативне розродження ($p < 0,001$), можливо це пов'язано з високою частотою ускладнень вагітності і першого періоду пологів.

Отримані результати знаходять підтвердження в літературі – у жінок, що мають природжений дефект сполучної тканини, вагітність призводить до зриву адаптаційних механізмів, що виявляється збільшенням частоти ускладнень вагітності, пологів і післяпологового періоду [2, 5].

Згідно з класифікацією чинників ризику, пошкодження тазових нервів і м'язів тазового дна є провокуючим чинником розвитку УГР [3, 7]. Виявлено, що серед первородящих мали порушення цілості м'яких тканин пологових шляхів 44,1% жінок основної групи і 20,0% груп порівняння ($p < 0,001$). Серед повторнородящих пошкодження м'яких тканин пологових шляхів мали 24,8% жінок основної групи і 14,0% жінок групи порівняння ($p < 0,05$).

Отже, відмінності в частоті пошкоджень м'яких тканин пологових шляхів і у первородящих, і в повторнородящих основної групи і групи порівняння свідчать про значний вплив порушення анатомії і функції промежини на ризик розвитку УГР.

Результати попередніх досліджень демонструють істотну роль обтяженого акушерсько-гінекологічного анамнезу як чинника ризику УГР під час вагітності і після пологів. Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення методики прогнозування УГР у жінок репродуктивного віку.

Генералізований дефект сполучної тканини передбачає поліорганну симптоматику. Вивчена частота екстрагенітальних захворювань, що є клінічними проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) у жінок основної групи і групи порівняння.

Усього обтяжений соматичний анамнез виявлений у 92,6% жінок основної групи і в 54,0% з групи порівняння ($p < 0,001$).

Привертає увагу, що 63,2% жінок основної групи мали два і більше екстрагенітальних захворювання, у групі порівняння – лише 20,0% ($p < 0,001$).

Серед вісцелярних маркерів НДСТ найбільш вивченими є малі аномалії серця, зокрема пролапс мітрального клапана (ПМК). ПМК у інконтинентних жінок основної групи виявлений у 3,7 раза частіше, ніж у здорових жінок групи порівняння ($p < 0,001$). ПМК часто супроводжується виникненням різних порушень ритму серця, вегетативних дисфункцій синусового вузла, атріовентрикулярних блокад, суправентрикулярних і шлуночкових екстрасистол. Зміни ЕКГ, що включають порушення провідності, ритму і реполяризації, спостерігалися у пацієток основної групи у 2,8 раза частіше, ніж у групі порівняння ($p < 0,001$).

Висока частота розладів вегетативної нервової системи обумовлена успадкованими при НДСТ особливостями структури і функції лімбікоретикулярного комплексу, що включає гіпоталамус, ствол і скроневі доли мозку. Розлади вегетативно-нервової системи (РВНС) у пацієток основної групи відзначено в 2,1 раза частіше, ніж у групі порівняння ($p < 0,001$).

Природжена неповноцінність венозної стінки й uszkodження клапанного апарату при НДСТ є причиною розвитку патології венозної системи і ранньої маніфестації геморою. Наявність гемороїдальних вузлів свідчить про порушення кровообігу тазового дна, яке може бути причиною його неспроможності. При вивченні частоти судинної патології серед хворих основної групи варикозне розширення вен (ВРВ) нижніх кінцівок виявлене у 2,6 раза частіше, гемороєм – у 3,7 раза частіше ніж у групі порівняння ($p < 0,001$).

Бронхолегеневі uszkodження при НДСТ характеризуються порушенням архітекτονіки легеневої тканини, що призводить до підвищеної її розтяжності і зниженої еластичності. Трахеобронхіальна дискінезія виступає однією з причин бронхіальної обструкції і хронічного кашлю. Встановлені порушення в імунній системі при НДСТ, що виявляються рецидивуючими хронічними запальними процесами верхніх дихальних шляхів, ЛОР-органів, легенів, нирок і шкірних покривів. Серед інконтинентних жінок основної групи часті простудні захворювання спостерігалися в 1,9 раза частіше, хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів – у 3,2 раза частіше, хронічний тонзиліт і тонзилектомія – у 2,8 раза частіше ніж у групі порівняння ($p < 0,001$).

Яскравим проявом генералізованого сполучнотканинного дефекту є вісцероптоз і утворення гриж. Найбільш актуальною урологічною патологією, пов'язаною з сполучнотканинними дефектами зв'язкового апарату нирки, є нефроптоз. У пацієток основної групи нефроптоз відзначено у 3,3 раза частіше, грижі різної локалізації в 9,2 раза частіше ніж у групі порівняння ($p < 0,001$).

Для НДСТ характерна патологія органів зору, представлена міопією, гіпер- і гіпометропією, змінами очного дня, збільшенням довжини очного яблука, плоскою рогівкою, блакитними склерами, косокістю. Патологія зору, зокрема зміни на очному дні і міопія у хворих основної групи відзначені у два рази частіше, ніж у групі порівняння ($p < 0,001$).

Рихлість колагенового каркаса судин пояснює схильність хворих з НДСТ до алергічних реакцій, причому ступінь тяжкості можлива від шкірних проявів до анафілактичного шоку. Алергічні реакції на медикаменти, продукти, полінози хворі основної групи мали в 3,4 раза частіше за жінок групи порівняння ($p < 0,001$).

Високий ступінь колагенізації органів травлення обумовлює різноманіття патологічних проявів з боку травного тракту. Для хворих, що мають ознаки НДСТ, характерний ранній дебют патології органів травлення, велика вираженість болювого синдрому і запальних змін слизової оболонки, аномалії жовчовивідних шляхів, рефлюкс-езофагіт і дуоденогастральний рефлюкс, а так само симптоми, пов'язані з порушенням евакуаторної функції термінального відділу кишки.

У пацієнток основної групи хронічні замки наголошувалися у 2,7 раза частіше ($p < 0,001$), дискінезія жовчовивідних шляхів – в 1,5 раза частіше ($p < 0,05$), хронічний гастрит, гастродуоденіт в 1,2 раза частіше ($p < 0,05$), ніж у групі порівняння.

ВИСНОВКИ

Отже, висока частота екстрагенітальних захворювань, що є вісцелярними проявами синдрому НДСТ у жінок основної групи, свідчить про те, що генералізований дефект сполучної тканини є однією з причин маніфестації симптомів УГР під час вагітності і після пологів у жінок репродуктивного віку.

Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення методики прогнозування УГР у жінок під час вагітності і після пологів.

Factors of risk of urogenital disorders during pregnancy and after births

A. P. Prishchepa, O. A. Kovalishin

The objective: to learn the factors of risk of urogenital disorders during pregnancy and births.

Materials and methods. A basic group was made by a 51 patient with complaints about urogenital disorders. Verification of diagnosis, determination of type of disorders conducted on the basis of filling of urogynecological questionnaire, diaries of urination, results of functional tests, ultrasonography of lower departments of urinoexcretory ways. The group of comparison was made by 50 women which gave, without the signs of urogenital disorders.

Results. High-frequency of extragenital diseases which are the visceral displays of syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia for the women of basic group testifies that a generalizations defect of connective tissue is one of reasons of manifestation of symptoms of urogenital disorders during pregnancy and after births for the women of reproductive age.

Conclusion. The got results must be taken into account at development of method of prognostication of urogenital disorders for women during pregnancy and after births.

Keywords: urogenital disorders, pregnancy, births, risk factors.

Відомості про авторів

Прищепя Андрій Петрович – канд. мед. наук, лікар акушер-гінеколог, Київський клінічний пологовий будинок № 3; тел.: (050) 562-88-80. E-mail: prandrew123@yahoo.com

ORCID: 0009-0008-0246-581X

Ковалишин Орія Анастасія – д-р мед. наук, доц., декан, медичний університет Львівського медичного університету; тел.: (067) 335-07-00. E-mail: orusia75@gmail.com

ORCID 0000-0002-9710-0694

Вітюк Алла Дмитрівна – д-р мед. наук, професор, кафедра акушерства, гінекології та перинатології, НУОЗУ імені П. Л. Шупика, м. Київ;

ORCID: 0000-0003-0550-7196

Information about the authors

Prishchepa Andrey P. – candidate of medical sciences, doctor obstetrician-gynecologist of the Kiev clinical maternity hospital N3 ; tel.: (050) 562-88-80. *E-mail: prandrew123@yahoo.com*
ORCID: 0009-0008-0246-581X

Kovalishin Orysa A. – a doctor of medical sciences, associate professor, dean of medical faculty of the Lviv medical university; tel.: (067) 335-07-00. *E-mail: orusia75@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-9710-0694

Vitiuk Alla D. – a doctor of medical sciences, Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv;
ORCID: 0000-0003-0550-1076

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Wilcken D.E., 2020. Lifetime risk for patients with mitral valve prolapse of developing severe valve regurgitation requiring surgery / D.E. Wilcken, A.J. Hickey // *Circulation*: 78(1): 10-14.
2. Devereux R.B., 2021. Inheritance of mitral valve prolapse: effect of age and sex on gene expression / R.B. Devereux, W.T. Brown, R. Kramer-Fox // *Ann Intern Med.*: 97(6): 82-832.
3. Lind J., 2022. The Marfan syndrome and pregnancy: A retrospective study in a Dutch population / J. Lind, H.C. Wallenburg // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*: 98: 28-35.
4. Nishimura R.A., 2021. Echocardiographically documented mitral-valve prolapse. Long-term follow-up of 237 patients / R.A. Nishimura, M.D. McGoon, C. Shub // *N Engl J Med.*: 313(21): 1305-1309.
5. Yuan S.M., 2022. Cardiac myxoma in pregnancy: a comprehensive review / S.M. Yuan // *Rev Bras Cir Cardiovasc.*: 30(3): 386-394.
6. Faiz S.A., 2022. Pregnancy and valvular heart disease / S.A. Faiz, A.A. Al-Meshari, B.G. Sporrang // *Saudi Med J.*: 24(10): 1098-1101.
7. Nanna M., 2020. Pregnancy complicated by valvular heart disease: an update / M. Nanna, K. Stergiopoulos // *J Am Heart Assoc.*: 3(3): 76-80.
8. Gelson E., 2022. Cardiac disease in pregnancy. Part 2: acquired heart disease / E. Gelson, M. Johnson, M. Gatzoulis // *Obstet Gynaecol (TOG)*: 9(2): 83-87.
9. Kucharczyk-Petryka E., 2021. Mitral valve prolapse at pregnancy: is it a real clinical problem? / E. Kucharczyk-Petryka, A. Mamcarz, W. Braksator // *Pol Arch Med Wewn.*: 114(5): 1084-1088.
10. Hass J.M., 2022. The effect of pregnancy on the midsystolic click and murmur of the prolapsing posterior leaflet of the mitral valve / J.M. Hass // *Am Heart J.*: 92(3): 407-408.
11. Jana N., 2021. Pregnancy in association with mitral valve prolapse / N. Jana, K. Vasishta, B. Khunnu // *Asia Oceania J Obstet Gynaecol.*: 19(1): 61-65.
12. Hickey A.J., 2022. Mitral valve prolapse and bacterial endocarditis: when is antibiotic prophylaxis necessary? / A.J. Hickey, S.W. MacMahon, D.E. Wilcken // *Am Heart J.*: 109(3): 431-435.
13. Zhang C.Q., 2020. Transthoracic echocardiographic evaluation of the location of mitral valvular prolapse / C.Q. Zhang, Y.N. Liu, J.J. Xu // *Chin J Ultras Med.*: 25(1): 33-35.
14. Ueki Y., 2021. Infective endocarditis associated with mitral valve prolapse in a patient with Klinefelter syndrome / Y. Ueki, A. Izawa, S. Ebisawa // *Intern Med.*: 53(9): 969-972.

Роль клінічних факторів у патогенезі затримки розвитку плода

О. М. Сусідко

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

Мета дослідження: встановити роль клінічних факторів у патогенезі затримки розвитку плода, а також акушерську тактику ведення цих жінок.

Матеріали та методи. Для вирішення поставленої мети були комплексно обстежені 260 вагітних з асиметричною формою затримки розвитку плода і 260 новонароджених, які були розподілені на три групи. До I групи увійшли 100 жінок, в яких вагітність завершилася народженням доношених дітей із затримкою розвитку плода I ступеня (100 новонароджених). До II групи включено 80 пацієнток із затримкою розвитку плода II ступеня, в яких вагітність завершилася народженням доношених дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку II ступеня (80 новонароджених). До III групи увійшли 80 жінок, в яких вагітність завершилася народженням недоношених дітей в терміні гестації 34–36 тижнів із затримкою розвитку плода III ступеня (80 новонароджених).

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, доплерометричні, кардіотокографічні, морфологічні і статистичні методи.

Результати. Затримка розвитку плода належить до мультифакторної патології і є результатом дії на організм вагітної комплексу медико-біологічних, соціальних і екологічних чинників. Визначення питомої ваги кожного з них і оцінювання ступеня ризику дозволяє з більшою точністю прогнозувати розвиток даної патології і є одним із шляхів зниження перинатальних ускладнень і смертності новонароджених при затримці розвитку плода.

Окрім виявлення чинників ризику при обстеженні вагітних використовували акушерські методи – вимір висоти стояння дна матки і кола живота, визначення положення і передлежання плода, аускультация його серцевої діяльності. Проте індивідуальна варіабельність показників і суб'єктивна їх оцінка істотно обмежують можливості клінічних методів діагностики. У зв'язку з цим для характеристики стану фетоплацентарної системи застосовували: ультразвукове сканування плаценти і плода, кардіотокографію плода і доплерометрію матково-плацентарного, плодово-плацентарного і плодового кровотоку, які на сьогодні є такими, що ведуть в діагностиці плацентарної дисфункції, затримки розвитку і гіпоксії плода, а, отже, у визначенні акушерської тактики.

Заключення. Плацентарна дисфункція, що визначає тяжкість гіпоксії і ступінь затримки розвитку плода, розвивається в результаті впливу комплексу клі-

нічних чинників. Їхнє поєднання та тривалість дії визначають вираженість не лише морфологічних змін у плаценті, проте і її функціональну недостатність. Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у жінок груп різної ризику. **Ключові слова:** затримка розвитку плода, патогенез, клінічні фактори.

Діагностика, лікування і профілактика затримки розвитку плода (ЗРП) є однією з актуальних проблем сучасного акушерства [1, 2]. За даними різних авторів [3, 4], поширеність цього синдрому при різній акушерській патології становить від 10% до 44%.

Останніми роками зростає поширення ЗРП у популяції вагітних. Це пов'язано як з поліпшенням антенатальної діагностики, так і з нестабільністю соціально-економічних умов у сучасному суспільстві [5, 6].

На сьогодні існує досить інформації про етіологію ЗРП, виявлені чинники ризику його формування: екстрагенітальна і акушерська патологія, внутрішньоутробна інфекція, екологічні чинники, куріння і вживання вагітними алкоголю і наркотиків, несприятлива дія лікарських препаратів [7, 8]. Проте дотепер ці чинники не систематизовані, не визначені частота виявлення і питома вага кожного з них у формуванні ЗРП, що багато в чому знижує ефективність ранньої діагностики даної патології.

Не викликає сумнівів, що в основі малої маси плода і морфологічної незрілості лежать зміни метаболізму не лише в плаценті, але і в організмі вагітної і плода, проте їх значущість у патогенезі синдрому залишається до кінця не розкритою [9, 10].

Встановлено, що перинатальні втрати при ЗРП істотно залежать від маси тіла дитини при народженні і залишаються понад 90% серед недоношених новонароджених [11, 12]. Поєднання ЗРП з недоношеністю є високим ризиком не лише респіраторного дистрес-синдрому, внутрішньошлункових крововиливів, ушкоджень центральної нервової системи (ЦНС) в новонароджених, неонатальної смертності, але і основою для формування патології у подальші періоди життя дитини [1, 2]. Усе це визначає медичну і соціальну значущість проблеми.

Впровадження в практичну охорону здоров'я сучасних діагностичних технологій (ультразвукова діагностика – УЗД, доплерометрія, кардіотокографія тощо) дозволило зменшити кількість дітей з уповільненням зростання і недостатністю харчування [3, 4]. Проте висока захворюваність і летальність серед доношених і недоношених новонароджених свідчить про те, що існуючі способи ранньої діагностики недосконалі, методи лікування недостатньо ефективні, доказові критерії оптимальних термінів розродження вагітних із ЗРП не розроблені.

Усе викладене вище визначає актуальність справжнього дослідження.

Мета дослідження: встановити роль клінічних факторів у патогенезі затримки розвитку плода, а також акушерську тактику ведення цих жінок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було комплексно обстежено 260 вагітних з асиметричною формою ЗРП і 260 новонароджених, яких було розподілено на три групи:

- I група – 100 жінок, у яких вагітність завершилася народженням доношених дітей із ЗРП I ступеня (100 новонароджених);
- II група – 80 пацієнток із ЗРП II ступеня, в яких вагітність завершилася народженням доношених дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку II ступеня (80 новонароджених);

- III група – 80 жінок, у яких вагітність завершилася народженням недоношених дітей у терміні гестації 34–36 тиж із ЗРП III ступеня (80 новонароджених).

Критерії включення пацієнток: встановлений клінічний діагноз асиметричної форми ЗРП, верифікований на підставі результатів клінічних, функціональних і лабораторних досліджень і підтверджений народженням дитини із ЗРП I, II або III ступеня.

Критерії виключення: багатоплідна вагітність, наявність симетричної форми ЗРП і вад розвитку плода, цукровий діабет, загострення і декомпенсація хронічних екстрагенітальних захворювань у вагітних.

До контрольної групи увійшли 40 пацієнток, у яких вагітність перебігала без ускладнень і завершилася народженням здорових доношених дітей (40 новонароджених).

Термін вагітності встановлювали на підставі дати останньої менструації, початку ворущіння плода, першого прийому у лікаря жіночої консультації, даних ультразвукової фетометрії.

Метод вкопіювання даних з історій пологів використовували для виявлення частоти виявлення, визначення значущості груп і окремих чинників високого ризику виникнення ЗРП у популяції вагітних. Отримані дані піддавалися математичному обробленню з розрахунком вагового індексу, нормованого інтенсивного показника і прогностичного коефіцієнта (ПК). Величини ПК виражались у балах: 2 – мінімальний ризик, 3 – вірогідний і 4 – максимальний.

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

Ступінь тяжкості синдрому визначався вираженістю відставання фетометричних показників: I ступінь – наголошувалася їх відмінність від нормативних і відповідність показникам, характерним для вагітності на 2 тиж меншого терміну, II ступінь – на 3–4 тиж, III ступінь – більш ніж на 4 тиж порівняно з нормативними значеннями.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз відомостей, отриманих при вкопіюванні з 2856 історій пологів жінок із чинниками ризику ЗРП і 235 жінок, що народили дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку, дав можливість отримати уявлення про групи і окремі чинники ризику ЗРП у популяції вагітних. Залежно від величини вагового індексу групи чинників були розподілені по рангових місцях.

На перше рангове місце вийшла група чинників, що характеризують репродуктивне здоров'я матері, в якій найбільшу питому вагу мали перші майбутні пологи, захворювання шийки матки, мимовільні викидні і аборти перед першими пологами, запалення матки і придатків.

Соціальні чинники – неблагополучне соціально-економічне положення в сім'ї, неповна сім'я, шкідливі звички (куріння, алкоголь), вік жінки старше 30 років – зайняли друге рангове місце.

На третьому місці розташована група чинників, що виникають під час вагітності. Водночас найбільшу питому вагу мали загроза переривання вагітності у I і II триместрах, анемія, кольпіт.

Четверте рангове місце належало групі чинників, що характеризують соматичне здоров'я жінки, серед яких ведучими з'явилися хронічні інфекції, захворювання сечовидільної системи, гіпотензивний синдром і дефіцит маси тіла більше 25%.

П'яте місце посіли чинники, що виникають з боку плода – гіпоксія, багато-пліддя, внутрішньоутробна інфекція. Всі вони мали високий ступінь ризику ЗРП (4 бали).

Вплив цих чинників на органи і системи плода не є специфічним. Їхня дія викликає насамперед порушення мікроциркуляції в плаценті, зміну її структури, транспортній, ендокринній, метаболічній функції і, як наслідок, розвиток хронічної плацентарної недостатності, гемодинаміки, що виявляється порушеннями, в системі «мати–плацента–плід» і гіпоксією плода, на тлі якої формується затримка його розвитку. Отже, даний синдром виникає як результат поєднаної реакції плода і плаценти на різні порушення в організмі матері.

Відповідно до виявлених чинників високого ризику в популяції вагітних проведений їх аналіз в обстежених нами пацієнток. Зіставлення отриманих відомостей про репродуктивне здоров'я з даними популяції продемонструвало їхню ідентичність, проте наголошувалися відмінності в питомій вазі кожного з чинників.

Найбільша питома вага доводилася:

- на запальні захворювання матки і придатків (32,0%, 37,5% і 42,5% відповідно I, II і III групам);
- захворювання шийки матки (9,0%, 13,8% і 15,0%);
- медичні аборти в анамнезі у понад 30% вагітних, а мимовільні викидні наголошувалися в 5 разів частіше у III групі проти I групи ($p < 0,001$).

Під час аналізу соціальних чинників встановлена досить висока питома вага жінок у віці старше 30 років (45%, 50% і 45% відповідно I, II і III групам). Погіршення соціально-економічних умов у сім'ї відзначено в половині жінок, у 30% – вагітність була поза шлюбом; 50% – вживали під час вагітності алкоголь або палили.

Такі ускладнення вагітності, як анемія, прееклампсія, загроза переривання вагітності в різні терміни, маловоддя значно частіше зустрічалися у вагітних із затримкою розвитку плода III ступеня.

Серед екстрагенітальних захворювань найбільшу питому вагу мали пієлонефрит, бронхіт, гастрит, гострі респіраторні вірусні інфекції, вегето-судинна дистонія.

Останніми роками велика увага приділяється вивченню впливу екологічних чинників на перебіг і результат вагітності. Результати дослідження свідчать, що в крові вагітних із ЗРП, що тривало проживають в умовах техногенного навантаження, рівень таких токсичних речовин, як свинець і цинк, перевищує гранично допустимі концентрації.

Основними чинниками ризику з боку плода з'явилися гіпоксія (у 100% випадків) і внутрішньоутробна інфекція (у 16% – при ЗРП I ступеня, у 44% – при ЗРП II ступеня і в 60% – при ЗРП III ступеня).

Отже, ЗРП належить до мультифакторної патології і є результатом дії на організм вагітної комплексу медико-біологічних, соціальних і екологічних чинників. Визначення питомої ваги кожного з них і оцінювання ступеня ризику дозволяє з більшою точністю прогнозувати розвиток даної патології і є одним із шляхів зниження перинатальних ускладнень і смертності новонароджених при синдромі ЗРП.

Окрім виявлення чинників ризику при обстеженні вагітних використовувалися акушерські методи – вимір висоти стояння дна матки і кола живота, визначення положення і передлежання плода, аускультатія його серцевої діяльності. Проте індивідуальна варіабельність показників і суб'єктивна їх оцінка істотно обмеж-

ують можливості клінічних методів діагностики. З огляду на це для характеристики стану фетоплацентарної системи застосовували:

- ультразвукове сканування плаценти і плода,
- кардіотокографію (КТГ) плода,
- доплерометрію матково-плацентарного, плодово-плацентарного і плодово-кровооту, які в даний час є провідними в діагностиці плацентарної дисфункції, затримки розвитку і гіпоксії плода, а, отже, у визначенні акушерської тактики.

Узагальнення даних ультразвукового сканування плацент обстежених пацієнток продемонструвало, що у 55% випадків плацента розташовувалася на передній стінці матки, у 30% – на задній, у 15% вона мала низьке прикріплення або центральне передлежання; у 35% наголошувалося зменшення товщини плаценти, а в 20% випадків – збільшення. Поєднане збільшення товщини плаценти і малої її площі, множинні гіперехогенні включення, «передчасне дозрівання», інфаркти, тромбози, редукція судинного русла переважали у вагітних III групи. Розширення міжворсинчастого простору, наявність ехогенних включень, гіпер- і гіпоплазії плаценти були характерні для пацієнток I і II груп.

Усе зазначене вище підтверджує формування у вагітних I, II, III досліджуваних груп плацентарної недостатності, що призводить до порушення розвитку плода.

Ультразвукова фетометрія у пацієнток із ЗРП I–II ступеня виявила відставання розвитку плодів від гестаційного терміну на 2–4 тиж, що виявлялося відповідним зменшенням біпаріетального розміру і кола голівки, довжини плечової і стегнової кістки і, більшою мірою, середнього діаметра і окружності живота. Найбільш виражені зміни показників фетометрії наголошувалися при вагітності, що завершилася передчасними пологамі. Фізичний розвиток цих плодів відставав від гестаційного віку більш ніж на 4 тиж.

Для оцінювання стану плода рішення питання про тактику ведення вагітних і спосіб розродження проводили доплерометрію – дослідження кровотоку в маткових артеріях, судинах пуповини і середньої мозкової артерії плода з визначенням відношення систоло-діастолічного, пульсаційного індексу та індексу резистентності.

Зміни кровообігу у системі «мати–плацента–плід» характеризувалися підвищенням судинної резистентності різної локалізації і прогресували залежно від ступеня ЗРП: у пацієнток із ЗРП I ступеня частіше наголошувалися ізольовані порушення гемодинаміки в артерії пуповини, у вагітних II групи переважали поєднані порушення кровотоку в одній із маткових артерій і артерії пуповини, при ЗРП III ступеня – відхилення гемодинаміки від нормальних значень спостерігалися у всіх пацієнток, при цьому в 27,5% випадків зареєстровані ретроградний кровотік в артерії пуповини і централізація кровообігу в середній мозковій артерії плода.

Моніторинг серцевої діяльності плода виявило патологічні відхилення базальної частоти серцевих скорочень у вигляді тахікардії (більше 160 ударів за 1 хв) в 0%, 10%, 11,25% у I, II і III групах відповідно. Брадикардія (менше 120 ударів за 1 хв) реєструвалася лише в 20% плодів III групи. Порушення варіабельності серцевого ритму, поява децелерацій у 3 рази частіше наголошувалися при кардіотокографії у II і III групах порівняно з I групою.

Отже, за сукупністю даних КТГ стан серцевої діяльності плодів був оцінений в 8–9, 6–7, 4–5, 4 і менше балів, що свідчило про переважання легкої гіпоксії у I групі, середнього ступеня і важкого – у II і III групах. Ці дослідження дозволили

встановити залежність різного ступеня ЗРП від тяжкості гіпоксії і визначити тактику ведення вагітних і розродження у кожному конкретному випадку.

Для встановлення взаємозв'язку ступеня ЗРП із структурними змінами плаценти був проведений порівняльний аналіз даних ультразвукового сканування плацент і результатів їх макро- і мікроскопічного дослідження після пологів.

Органометричні показники плацент (маса, об'єм, товщина, площа материнської і плодової поверхні) були достовірно знижені у II і III групах. У 20% випадків у I групі фіксували збільшення товщини і об'єму. При макроскопічному дослідженні визначалися великовогнищеві відкладення фібриноїду і кальцифікатів різних розмірів у вигляді щільних білястих утворень у стромі ворсин; при ЗРП II і III ступеня вони зустрічалися значно частіше. Аномальні форми плаценти, патологічна «незрілість» у 3 рази частіше виявлялися у породіль III групи.

У плацентах пацієнток із ЗРП I і II ступеня при гістологічному дослідженні переважали компенсаторно-присосовні процеси, які характеризувалися гіперплазією ворсин, збільшенням числа синцитіальних нирок в хоріоні, проліферацією синцитіотрофобласта, гіперваскуляризацією ворсин, а також змінами, пов'язаними із запаленням.

У III групі виявлялися ознаки патологічної «незрілості» плаценти:

- осередкові порушення дозрівання ворсин, незрілі проміжні ворсини, характерні для плаценти 20–23 тиж гестації,
- фіброзування строми,
- зниження васкуляризації і склерозування ворсин,
- тромбоз у міжворсинчастому просторі,
- вогнища некрозів і інфарктів.

Усе зазначене вище свідчить про розвиток процесів декомпенсації у системі «мати–плацента–плід», що клінічно спричинювало затримку розвитку плода III ступеня.

У послідах жінок із внутрішньоутробною інфекцією були виявлені інволютивно-дистрофічні зміни, зумовлені запальним процесом (хоріоамніонітом, децидуїтом, плацентітом, фунікулітом). Водночас судинні порушення у плацентах характеризувалися мікроциркуляторними розладами, наявністю інфарктів, псевдоінфарктів і некрозів з вогнищами гіалінозу.

ВИСНОВКИ

Отже, плацентарна дисфункція, що визначає тяжкість гіпоксії і ступінь затримки росту плода, розвивається у результаті впливу комплексу різних чинників. Їх поєднання, тривалість дії визначають вираженість не лише морфологічних змін у плаценті, але й її функціональну недостатність.

Отримані результати необхідно враховувати під час алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у жінок груп ризику.

A role of clinical factors is in pathogeny of fetal growth retardation

O. M. Susidko

The objective: to set the role of clinical factors in pathogeny of fetal growth retardation, and also obstetric tactic of conduct of these women.

Materials and methods. For the decision of the put purpose it is complex inspected by us 260 pregnant with the asymmetric form of fetal growth retardation and 260 new-born which parted

on 3 groups. The first group was made by 100 women in which pregnancy was completed by birth of the worn full-term children fetal growth retardation of I of degree (100 new-born); second group – 80 patients with fetal growth retardation of the II degree, in which pregnancy was completed by birth of the worn full-term children with intrauterine growth retardation of the II degree (80 new-born); 80 women in which pregnancy was completed by birth of premature infants in the term of gestation 34–36 weeks with fetal growth retardation of the III degree entered in the third group (80 new-born).

In the complex of the conducted researches were included clinical, echographic, doppler, cardiotocographic, morphological and statistical.

Results. The delay of development of fetus behaves to multifactorial pathology and is the result of operating on the organism of pregnant of complex of biomedical, social and ecological factors. Determination of specific gravity each of them and the estimation of risk degree allows with greater exactness to forecast development of this pathology and is one of ways of decline of perinatal complications and neonatality at the fetal growth retardation.

Except for the exposure of risk factors, for the inspection of pregnant obstetric methods – measuring of height of standing of bottom of uterus and circle of stomach, position-finding and fetal presentation were used, auscultation of him cardiac activity. However individual variability indexes and their subjective estimation substantially limit possibilities of clinical methods of diagnostics. In this connection for description of the state of the fetoplacental system used: ultrasonic scan-out of placenta and fetus, cardiotocography fetus and dopler of uteroplacental, fetoplacental and fetal blood flow, which presently are such, which conduct in diagnostics of placenta disfunction, delay of development and hypoxia of fetus, and, consequently, in determination of obstetric tactic.

Conclusion. Placenta disfunction which determines severity of hypoxia and degree of fetal growth retardation as a result of influence of complex of clinical factors. Their combination, duration of action, determine shown of not only morphological changes in a placenta but also it functional insufficiency.

The got results must be taken into account at development of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures for the women of groups of different to the risk.

Keywords: delay of development of fetus, pathogeny, clinical factors.

Відомості про автора

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

ORCID: 0000-0002-4840-0033

Information about the author

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

ORCID: 0000-0002-4840-0033

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

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

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

DOI: 10.52705/2788-6190-2023-04-4
УДК 618.19-006-02:618.17-008.8-07-08

Роль патології грудних залоз у розвитку порушень менструальної та репродуктивної функції

С. Є. Гладенко

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

Мета дослідження: підвищити ефективність лікування порушень репродуктивної і менструальної функції у пацієнток із доброякісною патологією грудних залоз на підставі удосконалення і впровадження алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 130 хворих з ановуляцією і недостатністю лютеїнової фази (НЛФ), яким до і після лікування проводили обстеження грудних залоз. З метою виключення органічних захворювань жіночих статевих органів, для оцінки стану репродуктивної системи і гормонально залежних органів хворим проводили комплексне клініко-гормональне, ультразвукове, рентгенологічне, імунологічне, ендоскопічне і морфологічне дослідження. Ендокринні порушення менструального циклу за типом ановуляції було діагностовано у 73 (56,2%) із 130 хворих (підгрупа 1.1), за типом недостатності лютеїнової фази – у 57 (43,8%) (підгрупа 1.2).

Результати. Сумарна ефективність вдосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних заходів становить 43,4% і залежить від варіанту порушень ендокринологічного статусу: при НЛФ частота настання вагітності становить 35,3%; при ановуляції і нормопролактинемії – 40,0%; при ановуляції і функціональній гіперпролактинемії – 55,0%.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать про необхідність включення в алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у жінок з різними формами ендокринного безпліддя динамічну оцінку стану грудних залоз. Водночас вдосконалені лікувально-профілактичні заходи у пацієнток з НЛФ та з ановуляцією позитивно впливають на функціональний стан грудних залоз, зокрема і за наявності початкової патології у вигляді різних форм фіброзно-кістозної хвороби і фіброаденоми. Отримані результати є підставою для широкого використання вдосконаленого алгоритму у практичній охороні здоров'я.

Ключові слова: патологія грудних залоз, порушення менструальної функції, порушення репродуктивної функції.

Серед основної патології у жінок репродуктивного віку ключове місце посідають порушення репродуктивної і менструальної функції, які часто поєднуються [1–6]. Основними причинами розвитку жіночого безпліддя є високий рівень дисгормональних порушень у репродуктивний період, значна частота запальних змін органів малого таза, несприятливий вплив екологічних чинників, істотний рівень супутньої соматичної захворюваності тощо [7–12].

На сьогодні доброякісні захворювання грудних залоз є патологією, що досить часто зустрічається серед жінок репродуктивного віку, а в структурі смертності жі-

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

нок рак грудної залози посідає одне з перших місць [13–18]. Серед широкого спектра причин такої несприятливої ситуації виділяють початкові дисгормональні порушення, які можуть починатися з пубертатного періоду, обтяжений репродуктивний анамнез, медико-соціальні причини тощо [19–22].

Зважаючи на значне число наукових публікацій щодо проблем порушень репродуктивної і менструальної функції, а також доброякісних захворювань грудних залоз у жінок репродуктивного віку окремо, наукові дослідження, які стосуються взаємозв'язку цих патологій, практично, відсутні, а наявні в даному напрямку поодинокі публікації носять фрагментарний характер.

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування порушень репродуктивної і менструальної функції у пацієнток з доброякісною патологією грудних залоз на підставі удосконалення і впровадження алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

При обстеженні пацієнток з порушеннями менструальної функції у дослідження були включені 130 хворих з ановуляцією і недостатністю лютеїнової фази (НЛФ), яким до і після лікування проводили обстеження грудних залоз.

З метою виключення органічних захворювань жіночих статевих органів для оцінки стану репродуктивної системи і гормонально залежних органів хворим проводили комплексне клініко-гормональне, ультразвукове, рентгенологічне, імунологічне, ендоскопічне і морфологічне дослідження. Ендокринні порушення менструального циклу за типом ановуляції діагностовано у 73 (56,2%) із 130 хворих (підгрупа 1.1), за типом НЛФ – у 57 (43,8%) (підгрупа 1.2).

Діагноз ендокринного безпліддя встановлювали згідно зі стандартам протоколів ВООЗ (2020) за відсутності анатомічних змін матки і маткових труб за результатами лапароскопії, гістеросальпінгографії і після виключення чоловічого чинника безпліддя за даними розгорнутої спермограми.

Усі пацієнтки були репродуктивного віку (21–37 років), середній вік становив $27,1 \pm 2,3$ року.

Терміни спостереження становили від 1 до 3 років.

Критерії включення у дослідження:

- ендокринне безпліддя, зумовлене ановуляцією;
- ендокринні форми безпліддя при регулярному ритмі менструацій у поєднанні з НЛФ;
- вік хворих від 21 до 37 років;

Критерії виключення з дослідження:

- чоловічий чинник безпліддя;
- імунний чинник безпліддя;
- пухлини матки і придатків неуточненого генезу;
- дисфункціональні маткові кровотечі неуточненого генезу;
- гострі запальні захворювання органів малого таза в період обстеження;
- вагітність і лактація;
- декомпенсовані захворювання серцево-судинної системи, а саме: тромбози, тромбоемболії в анамнезі, артеріальна гіпертензія;
- цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози, надниркових і інших залоз внутрішньої секреції.

При поєднанні порушень репродуктивної і менструальної функції у пацієнток із фіброзно-кістозною хворобою (ФКХ) після ендоскопічного етапу корекції органічної

патології органів малого таза (спайковий процес, генітальний ендометріоз тощо) необхідно проводити корекцію дисгормональних порушень (естроген-гестагенні препарати, похідні бромкриптину) з подальшою стимуляцією овуляції.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що основними причинами розвитку порушень менструальної і репродуктивної функцій є важкі стресові ситуації в дитинстві (45,6%), аборти і мимовільні викидні (11,7%), оперативні втручання на органах малого таза (10,7%), вживання гормональних препаратів (5,4%), різке зниження маси тіла більш ніж на 10% (4,4%), різка надбавка маси тіла більш ніж на 10% (3,7%). У 18,5% випадків конкретних причин виділити не вдається.

У структурі безпліддя у жінок з порушеннями менструальної функції переважає первинне (66,9%) проти вторинного (33,1%). Серед результатів вагітностей зустрічається висока частота штучного переривання (35,8%), мимовільних викиднів у I триместрі (23,9%) та позаматкових вагітностей (13,4%).

У жінок з порушеннями менструальної і репродуктивної функції функціональний стан грудних залоз характеризується високою частотою масталгії (51,5%) і ФКХ (40,0%), а також наявністю галактореї (23,1%) і в поодиноких випадках – фіброаденоми (3,1%).

Частота різних варіантів ФКХ залежить від характеру гормональних порушень. У пацієток із гіперпролактинемією найчастішими формами були змішана і дифузна форми з переважанням фіброзного компонента. Дифузна форма з переважанням залозистого компонента в 1,7 раза частіше зустрічалася при ановуляції з нормальним рівнем пролактину і підвищенні рівня естрадіолу порівняно з пацієнтками з ановуляцією і гіперпролактинемією.

Порівняльна оцінка імунного статусу в пацієток з ендокринними формами безпліддя і ФКХ грудних залоз свідчить про достовірне зниження показників активності Т-хелперів (CD4) на тлі достовірного підвищення активності клітин-кілерів (CD 16), Т-супресорів (CD8) і TNFα. При фіброаденомі грудних залоз спостерігається лише підвищення активності клітин-кілерів (CD 16) і TNFα.

Сумарна ефективність вдосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних заходів становить 43,4% і залежить від варіанту порушень ендокринологічного статусу:

- при НЛФ частота настання вагітності становить 35,3%;
- при ановуляції і нормопролактинемії – 40,0%;
- при ановуляції і функціональній гіперпролактинемії – 55,0%.

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать про необхідність включення в алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у жінок з різними формами ендокринного безпліддя динамічну оцінку стану грудних залоз. Водночас вдосконалені лікувально-профілактичні заходи у пацієток з НЛФ та ановуляцією позитивно впливають на функціональний стан грудних залоз, зокрема і за наявності початкової патології у вигляді різних форм ФКХ і фіброаденоми. Отримані результати є підставою для широкого використання вдосконаленого алгоритму в практичній охороні здоров'я.

A role of pathology of mammary glands is in development of violations of menstrual and reproductive function

S. E. Gladenko

The objective: to promote efficiency of treatment of violations of reproductive and menstrual function for patients with of high quality pathology of mammary glands on the basis of improvement and introduction of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Materials and methods. In our research there was the selected group from 130 patients with anovulation and insufficiency luteal phases which to and after treatment was conducted by the inspections of mammary glands. With the purpose of exception of organic diseases of female reproductive organs, for the estimation of the state of the reproductive system and hormonal dependent organs to the patients conducted complex clinical-hormonal, ultrasonic, roentgenologic, immunological, endoscopic and morphological research. Endocrine violations of menstrual cycle on the type of anovulation are diagnosed in 73 from 130 patients (56,2%) (sub-group 1.1), on the type of insufficiency of luteal phase – in 57 (43,8%) (sub-group 1.2).

Results. Total efficiency of the improved algorithm of treatment-and-prophylactic measures is 43,4% and depends on the variant of violations of endocrinology status: at insufficiency of luteal phase frequency of offense of pregnancy is 35,3%; at anovulation and normoprolactinemia – 40,0%; at anovulation and functional hyperprolactinemia – 55,0%.

Conclusion. Testifies the results of the conducted researches to the necessity of plugging in the algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures for women with the different forms of endocrine infertility dynamic estimation of the state of mammary glands. Treatment-and-prophylactic measures is thus improved call for patients with insufficiency of luteal phase and with anovulation positively influence on the functional state of mammary glands, including at presence of initial pathology as different forms fibrocystic disease and fibroadenomas. The got results are foundation for the wide use of the improved algorithm in a practical health protection.

Keywords: pathology of mammary glands, violation of menstrual function, violation of reproductive function.

Відомості про автора

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

Information about the author

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

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Biswas, S. K., Banerjee, S., Baker, G. W., Kuo, C. Y., & Chowdhury, I. «The mammary gland: basic structure and molecular signaling during development.» *International Journal of Molecular Sciences* 23.7 (2022): 3883.
2. Russo J., Russo I.H. In: *The Mammary Gland: Development, Regulation and Function.* Neville M.C., Daniel C.W., editors. Plenum Publishing Corporation; New York, NY, USA: 1987. pp. 67–93
3. Sakakura T. Mammary embryogenesis. In: Neville M.C., Daniel C.W., editors. *The Mammary Gland: Development, Regulation and Function.* Plenum Publishing Corporation; New York, NY, USA: 1987. pp. 37–66.
4. Walker MH, Tobler KJ. Female Infertility. [Updated 2022 May 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556033/>
5. Bendarska-Czerwińska A, Zmarzły N, Morawiec E, Panfil A, Bryś K, Czarniecka J, Ostenda A, Dziobek K, Sagan D, Boroń D, Michalski P, Pallazo-Michalska V, Grabarek BO. Endocrine disorders and fertility and pregnancy: An update. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jan 17;13:970439. doi: 10.3389/fendo.2022.970439. PMID: 36733805; PMCID: PMC9887196.

6. Amandullaevich AY., & Abdurakhmanovich KO. (2022). Organization of Modern Examination Methods of Mammary Gland Diseases. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(5), 560-569. Retrieved from <https://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/1127>
7. Abdurakhmanovich KO., & Servetovna AA. (2022). Guidelines for Ultrasound Examination in Gynecological Diseases. *Central Asian Journal Of Medical And Natural Sciences*, 3 (2), 22-26. Retrieved from <https://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/616>
8. Shurpyak SO. (2020). The substantiation of differentiated therapy of the combined disgormonal pathology of reproductive organs in women of reproductive age with comorbid conditions. *Репродуктивне здоров'я жінки*, (2), 5-10.
9. de Holanda AA, Gonçalves AK, de Medeiros RD, de Oliveira AM, Maranhão TM. Ultrasound findings of the physiological changes and most common breast diseases during pregnancy and lactation. *Radiol Bras*. 2016 Nov-Dec;49(6):389-396. doi: 10.1590/0100-3984.2015.0076. PMID: 28057965; PMCID: PMC5210035.
10. Albino, R. L., Guimarães, S. E. F., Daniels, K. M., Fontes, M. M. S., Machado, A. F., Dos Santos, G. B., & Marcondes, M. I. (2017). Mammary gland ultrasonography to evaluate mammary parenchymal composition in prepubertal heifers. *Journal of dairy science*, 100(2), 1588-1591.
11. Vannozi, I., Tesi, M., Zangheri, M., Innocenti, V. M., Rota, A., Citi, S., & Poli, A. (2018). B-mode ultrasound examination of canine mammary gland neoplastic lesions of small size (diameter < 2 cm). *Veterinary research communications*, 42, 137-143.
12. Whitman GJ. Breast Ultrasound: An Essential Tool. *Ultrasound Q*. 2021 Feb 2;37(1):1-2. doi: 10.1097/RUQ.0000000000000547. PMID: 33661795.
13. Boca Bene I, Ciurea AI, Ciortea CA, Dudea SM. Pros and Cons for Automated Breast Ultrasound (ABUS): A Narrative Review. *J Pers Med*. 2021 Jul 23;11(8):703. doi: 10.3390/jpm11080703. PMID: 34442347; PMCID: PMC8400952.
14. Eisenbrey JR, Dave JK, Forsberg F. Recent technological advancements in breast ultrasound. *Ultrasonics*. 2016 Aug;70:183-90. doi: 10.1016/j.ultras.2016.04.021. Epub 2016 Apr 25. PMID: 27179143.
15. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F, Cantisani V, Correias JM, D'Onofrio M, Drakonaki EE, Fink M, Friedrich-Rust M, Gilja OH, Havre RF, Jenssen C, Klausner AS, Ohlinger R, Saftoiu A, Schaefer F, Sporea I, Piscaglia F. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall Med*. 2013 Apr;34(2):169-84. doi: 10.1055/s-0033-1335205. Epub 2013 Apr 4. PMID: 23558397.
16. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J, Correias JM, Gilja OH, Klausner AS, Sporea I, Calliada F, Cantisani V, D'Onofrio M, Drakonaki EE, Fink M, Friedrich-Rust M, Fromageau J, Havre RF, Jenssen C, Ohlinger R, Saftoiu A, Schaefer F, Dietrich CF, EFSUMB. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. *Ultraschall Med*. 2013 Jun;34(3):238-53. doi: 10.1055/s-0033-1335375. Epub 2013 Apr 19. PMID: 23605169.
17. Catalano O, Fusco R, De Muzio F, Simonetti I, Palumbo P, Bruno F, Borgheresi A, Agostini A, Gabelloni M, Varelli C, Barile A, Giovagnoni A, Gandolfo N, Miele V, Granata V. Recent Advances in Ultrasound Breast Imaging: From Industry to Clinical Practice. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Mar 4;13(5):980. doi: 10.3390/diagnostics13050980. PMID: 36900124.
18. Sirjani N, Ghelich Oghli M, Kazem Tarzammi M, Gity M, Shabanzadeh A, Ghaderi P, Shiri I, Akhavan A, Faraji M, Taghipour M. A novel deep learning model for breast lesion classification using ultrasound Images: A multicenter data evaluation. *Phys Med*. 2023 Mar 4;107:102560. doi: 10.1016/j.ejpm.2023.102560. Epub ahead of print. PMID: 36878133.
19. Caruso M, Catalano O, Bard R, Varelli C, Corvino F, Caiazzo C, Corvino A. Non-glandular findings on breast ultrasound. Part I: a pictorial review of superficial lesions. *J Ultrasound*. 2022 Dec;25(4):783-797. doi: 10.1007/s40477-021-00619-2. Epub 2022 Apr 19. PMID: 35438461; PMCID: PMC9705641.
20. Corvino A, Catalano O, Varelli C, Cocco G, Delli Pizzi A, Corvino F, Caiazzo C, Tafuri D, Caruso M. Non-glandular findings on breast ultrasound. Part II: a pictorial review of chest wall lesions. *J Ultrasound*. 2023 Jan 27. doi: 10.1007/s40477-022-00773-1. Epub ahead of print. PMID: 36705852.
21. Смоланка ІІ., Ляшенко АО. Фіброзно-кістозна мастопатія. *Жіночий лікар*. 2007; 1:8-18.
22. Смоланка ІІ., Лобода АД. Сучасний погляд на лікування хворих на фіброзно-кістозну мастопатію. *Здоров'я жінки*. 2016. 6(112): 149-152.

Оптимізація хірургічного лікування міоми матки великих розмірів

В. В. Климова

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

Мета дослідження: підвищення ефективності хірургічного лікування міоми матки великих розмірів на підставі вивчення клініко-ехографічних та морфологічних особливостей, а також розроблення і впровадження диференційованого підходу до вибору методики оперативного втручання з використанням сучасних ендоскопічних технологій.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати комплексного обстеження і хірургічного лікування 200 хворих на міому матки великих розмірів (розміри пухлини відповідні ≥ 12 тиж вагітності і маса видаленого макропрепарату більше 300 г), що піддалися плановій гістеректомії на клінічній базі кафедри. Тотальна лапароскопічна гістеректомія виконана 50 хворим (група 1), 50 жінкам – тотальна лапаротомічна гістеректомія (група 2), 50 пацієнткам – субтотальна лапаротомічна гістеректомія (група 3) і 50 – тотальна вагінальна гістеректомія (група 4).

Результати. Під час аналізу проведених операцій було встановлено, що у 76,0% хворих групи 1, 66,0% – групи 2, 60,0% – групи 3 і 58,0% – групи 4 гістеректомія поєднувалася з іншими операціями. Так, більше половини (54,0%) хворих у групах 2 і 3 оперовані з використанням поперечної надлобкової лапаротомії (типа Pfannenstiel), яка є менш травматичною і забезпечує сприятливіші результати. Нижньо-серединний череворозтин виконували у випадках повторних втручань у хворих, що раніше оперуються з використанням подовжніх розрізів черевної стінки, розмірах пухлини, що перевищують 17–18 тиж. **Заключення.** Результати проведених досліджень свідчать, що використання диференційованого підходу до хірургічного лікування міоми матки великих розмірів є обґрунтованим і дозволяє поліпшити ранні і віддалені наслідки для жінок в аспекті клінічного перебігу раннього післяопераційного періоду і якості життя у віддалений період.

Ключові слова: міома матки, хірургічне лікування, оптимізація.

Проблема міоми матки залишається вельми актуальною в сучасній гінекології. Міома матки є найбільш поширеною пухлиною малого таза, частота якої становить 35–40% у жінок репродуктивного і перименопаузального періоду [1, 2].

Зважаючи на досягнутий в останні десятиліття значний прогрес у вивченні патогенезу, етіології і консервативного лікування міоми матки, хірургічне лікування поси-

дає головне місце, а єдиним методом, що забезпечує повне лікування, є хірургічне видалення патологічно зміненого органу [3, 4].

В умовах сьогодення від 30% до 52% усіх гістеректомій виконують з приводу міоми матки [5, 6]. Одним із головних показань для хірургічного лікування є великі розміри (більше 12 тиж вагітності) пухлини. Під час аналізу гістеректомій, виконаних з приводу міоми матки, у 30–35% випадків спостерігали міому матки великих розмірів [7, 8]. Доцільність проведення гістеректомій у жінок з міомою матки великих розмірів за відсутності будь-якої симптоматики на сьогодні є предметом суперечок [9, 10]. Так само і в літературі немає однозначного погляду на розміри пухлини, що є показанням до хірургічного лікування.

Серед значної кількості літератури, присвяченої різним типам гістеректомії, лише окремі дослідження присвячені конкретному використанню цієї операції у жінок з міомою матки великих розмірів [11, 12].

Використання лапароскопії в оперативній гінекології дозволило по-новому оцінити і переваги вагінального доступу у хворих на міому матки. Вагінальна гістеректомія у поєднанні з лапароскопічною асистенцією перестала бути «сліпою» операцією. За даними низки авторів використання лише діагностичної лапароскопії дозволило їм виконувати до 70% гістеректомій вагінальним доступом [13, 14].

У сучасній літературі є багаточисельні дослідження, присвячені впливу гістеректомії різного об'єму (тотальна і субтотальна) на гормональний статус, сексуальну функцію і якість життя жінки в цілому [15, 16]. Проте лише поодинокі роботи стосуються взаємозв'язків між доступом гістеректомії і соціальним, рольовим і сексуальним функціонуванням хворих після операції [17, 18].

Дискутабельними залишаються питання, що стосуються доцільності призначення агоністів гонадотропін-рилізінг гормону (а-ГнРГ) як передопераційна підготовка у жінок з міомою матки великих розмірів [19, 20].

Отже, тактика вибору оптимального оперативного доступу при гістеректомії у жінок з міомою матки великих розмірів вимагає уточнення, заснованого на даних порівняльних досліджень усіх доступів, що використовуються: лапаротомії, лапароскопії і вагінального.

Техніка лапароскопічних гістеректомій перебуває в стані постійного розвитку і вдосконалення, що і обумовлює її повільне впровадження в практику. Потрібне подальше вивчення і вдосконалення техніки лапароскопічної гістеректомії і лапароскопічної асистенції при виконанні вагінальної гістеректомії у жінок з міомою матки великих розмірів, що відповідає запитам широкого кола оперуючих гінекологів.

Усе зазначене вище є обґрунтуванням для проведення наукового дослідження.

Мета дослідження: підвищення ефективності хірургічного лікування міоми матки великих розмірів на підставі вивчення клініко-ехографічних та морфологічних особливостей, а також розроблення і впровадження диференційованого підходу до вибору методики оперативного втручання з використанням сучасних ендоскопічних технологій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовано результати комплексного обстеження і хірургічного лікування 200 хворих на міому матки великих розмірів (розміри пухлини ≥ 12 тиж вагітності і маса видаленого макропрепарату більше 300 г), що піддалися плановій гістеректомії на клінічній базі кафедри.

Хворих було розподілено на групи:

- група 1 – 50 хворих, яким було проведено тотальну лапароскопічну гістеректомію;
- група 2 – 50 жінок, яким було проведено тотальну лапаротомічну гістеректомію;
- група 3 – 50 жінок, яким було проведено субтотальну лапаротомічну гістеректомію;
- група 4 – 50 пацієнток, яким проведено тотальну вагінальну гістеректомію.

На кожну пацієнтку заповнювали форму під назвою «Реєстраційна карта жінки», куди вносили дані обстеження, а також виписки з історій хвороби і амбулаторних карт спостереження. У кожної обстежуваної жінки було отримано інформовану згоду на участь у дослідженні.

Структура дослідження відповідає сучасним етичним нормам, протокол дослідження схвалений етичним комітетом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що оперативне лікування у більш ніж половині випадків виконано пацієнткам віком від 40 до 49 років. Проте у групі 4 більшість хворих були віком від 50 до 59 років. Слід зазначити, що середній вік у групах 1 і 3 статистично значуще менше, ніж у групах 2 і 4 ($p < 0,05$), а саме: група 1 – $46,9 \pm 6,1$ року; група 2 – $49,4 \pm 3,3$ року; група 3 – $44,5 \pm 4,8$ року; група 4 – $51,5 \pm 4,2$ року. Загальний середній вік становив $47,8 \pm 5,7$ року.

Проведений клінічний аналіз продемонстрував, що головне місце серед скарг у всіх групах посідали патологічні кровотечі (тривалі і рясні менструації, ациклічні маткові кровотечі) ($72,0\text{--}82,0\%$), що призводили до виникнення постгеморагічної анемії і пов'язаної з нею симптоматики: слабкості, швидкої стомлюваності, запамороченням тощо. Проте на момент хірургічного втручання анемія діагностована у $24,0\text{--}30,0\%$ хворих.

Більше половини хворих всіх груп відзначала наявність відчуття тяжкості і періодичного болю в нижніх відділах живота, у попереку. Порушення функції сусідніх органів (прискорене сечовивипускання, закрепи) відзначали $22,0\text{--}32,0\%$ пацієнток. Слід підкреслити, що $28,0\text{--}36,0\%$ хворих скаргилися на зростання пухлини, а $18,0\text{--}36,0\%$ пацієнток – на наявність великої пухлини, відчутної при самообстеженні. Скарги на сексуальну дисфункцію пред'являли $22,0\text{--}32,0\%$ пацієнток і лише у $2,0\text{--}8,0\%$ хворих міома матки не мала симптоматики. Важливою особливістю отриманих результатів є відсутність достовірних змін між групами ($p > 0,05$).

Давність захворювання до моменту оперативного лікування становила:

- у групі 1 – від 2 міс до 16 років (у середньому $4,5 \pm 0,4$ року);
- у групі 2 – від 4 міс до 19 років (у середньому $4,7 \pm 0,4$ року);
- у групі 3 – від 2 міс до 15 років (у середньому $4,4 \pm 0,4$ року);
- у групі 4 – від 8 міс до 17 років (у середньому $4,9 \pm 0,4$ року) ($p > 0,05$).

Менше половини хворих ($40,0\text{--}48,0\%$) отримували попереднє консервативне лікування, яке в більшості випадків носило симптоматичний характер. Слід зазначити, що в період передопераційної підготовки у групі 1 у $16,0\%$ хворих з вираженою анемією як гормональна терапія використовували препарати групи а-ГНРГ протягом 2–4 міс, що дозволило за цей період підняти рівень гемоглобіну, а також сприяло зменшенню розмірів пухлини.

Отже, аналізуючи дані анамнезу, розвитку і клінічного перебігу захворювання у хворих міомою матки великих розмірів можна відзначити, що групи були підібрані відповідно до поставленої мети.

У подальшому було проведено комплексний аналіз радикального хірургічного лікування хворих на міому матки великих розмірів, заснований на даних результатів передопераційної діагностики і підготовки, основних параметрів операції, клініко-лабораторного обстеження, показників перебігу раннього післяопераційного періоду, найближчих і віддалених результатів оперативного лікування.

Під час оцінювання величини матки було встановлено, що у більшості пацієнток (54,0%) розміри матки були в інтервалі 12–14 тиж, проте середня величина відповідала приблизно 15 тиж. Групи 1, 2 і 3 не відрізнялися між собою по середній величині матки ($p > 0,05$). У групі 4 середня величина матки була статистично значуще менше порівняно з показниками інших груп ($p < 0,05$). У 84,0% хворих групи 4 розміри матки становили 12–14 тиж, що значно нижче порівняно з останніми групами ($p < 0,05$). Слід зазначити, що в групі 4 були відсутні хворі з розмірами матки більш ніж 18 тиж, а в групі 1 – більш ніж 24 тиж.

Аналіз проведення хірургічних доступів залежно від величини матки продемонстрував, що в категоріях 12–14 тиж, 15–19 тиж і 20–24 тиж лапароскопію виконували більш ніж у половини хворих (52,0%), проте в категорії більш ніж 24 тиж у всіх випадках застосовували лапаротомічний доступ.

На підставі анамнестичних даних, гінекологічного огляду і ультразвукового дослідження у 56,0%, 54,0%, 46,0% і 52,0% хворих в групах 1, 2, 3 і 4 відповідно виявлена наявність супутньої міоми матки гінекологічної патології.

Отримані дані свідчать, що частота ознак перенесених раніше травм шийки матки, що візуально виявляються, в групі 4 була вище, а в групі 3 нижче, ніж в групах 2 і 1 ($p < 0,05$). Також група 4 статистично значуще відрізнялася від інших груп частотою супутнього опущення стінок піхви ($p < 0,05$).

У всіх групах при трансвагінальному ультразвуковому дослідженні у 14,0–18,0% хворих виявили патологію ендометрія ($p > 0,05$). Усім хворим із наявністю ультразвукових ознак захворювань ендометрія проведено гістероскопію і роздільне діагностичне вишкрібання з подальшим патоморфологічним дослідженням зскрібків. Наявність патологічних змін ендометрія була підтверджена гістологічно у 98,0% хворих. У більшості випадків діагностовано залозисто-фіброзні, залозисті поліпи ендометрія і осередкова гіперплазія ендометрія.

При вивченні результатів лабораторного передопераційного обстеження у хворих всіх груп не виявлено будь-яких значних відхилень від нормальних показників в аналізах сечі, біохімічних аналізах крові і коагулограмах.

Статистичне оброблення даних загальних аналізів крові продемонструвало, що середні показники гемоглобіну, гематокриту і кількості еритроцитів у хворих на міому матки в групах гістеректомії були нижче, ніж у середньому в популяції ($p < 0,05$). Анемія виявлена у 28,0%; 30,0%; 28,0% і 24,0% хворих у групах 1, 2, 3 і 4 відповідно.

Показання до оперативного лікування міоми матки широко обговорюються у сучасній літературі [1, 3, 5, 7, 9]. Згідно з отриманими результатами, крім наявності міоми матки великих розмірів, показаннями до хірургічного лікування були:

- менометрагії, що повторюються і призводять до анемізації пацієнтки (78,0%),
- стійкий больовий синдром, що є причиною непрацездатності і вимагає вживання анальгетичних препаратів у більш ніж половини хворих (52,0%),
- здавлення і порушення функції сусідніх з маткою органів (сечовий міхур, сечоводи, пряма кишка) у кожній четвертій хворій (26,0%).

У 32,0% хворих зафіксовано швидке зростання пухлини (більше 4 тиж за рік) і зростання пухлини в менопаузі, і в 14,0% – розташування атипії міоматозного вузла (шиїчні і інтралігаментарні вузли, субсерозний вузол на вузькій ніжці).

Отже, хворі на міому матки великих розмірів характеризуються великою частотою (88,0–94,0%) поєднаних показань. Отже, окрім міоми матки великих розмірів були один і більше чинників, що визначали необхідність хірургічного лікування. Великі розміри пухлини як ізольоване показання до операції фіксували лише в 10,0–12,0% хворих. У групі 1 великі розміри пухлини як ізольоване показання зустрічалося частіше (12,0%), ніж в останніх групах, проте ці відмінності не були статистично значущі ($p > 0,05$).

Під час аналізу проведених операцій було встановлено, що у 76,0% хворих групи 1, 66,0% – групи 2, 60,0% – групи 3 і 58,0% – групи 4 гістеректомія поєднувалася з іншими операціями. Так, більшість (54,0%) хворих у групах 2 і 3 оперовані з використанням поперечної надлобкової лапаротомії (типу Pfannenstiel), яка є менш травматичною і забезпечує сприятливіші результати. Нижньо-серединний череворозтин виконували у випадках повторних втручань у хворих, що раніше оперуються з використанням подовжніх розрізів черевної стінки, розмірах пухлини ≥ 17 –18 тиж. Лапаротомічні і вагінальні гістеректомії виконували за стандартними методиками.

У 40,0% хворих групи 1, 26,0% хворих групи 2, 32,0% хворих групи 3 і 8,0% хворих групи 4 під час втручання виконано розподіл спайок у зв'язку з виявленням спайкового процесу в черевній порожнині і порожнині малого таза.

Вузли несприятливої локалізації (шиїчної, перешийчної і міжзв'язкової) виявлені під час операції у 34,0%, 34,0%, 18,0% і 24,0% хворих у групах 1, 2, 3 і 4 відповідно.

У 100% хворих у групах при патоморфологічному дослідженні видалених маток діагностовано лейоміоми. Звертає увагу, що в 42,0% хворих виявлені вторинні зміни в міоматозних вузлах. Групи не відрізнялися за частотою виникнення вторинних змін ($p > 0,05$). Слід відзначити, що у 12,0% хворих в групах виявлена клітинна лейоміома. Вік цих хворих коливався від 30 до 48 років, але середній вік ($37,8 \pm 4,4$ року) був статистично значуще нижче, ніж середній вік хворих у всіх групах – $47,8 \pm 5,7$ року ($p < 0,05$).

Під час проведення патоморфологічного дослідження привертає увагу висока частота супутнього міоми матки великих розмірів внутрішнього ендометріозу (38,0%), гіперпластичних процесів (18,0%), поліпів ендометрія (10,0%) і хронічного ендометриту (32,0%). У групі 4 патологічні процеси придатків матки зустрічалися статистично значуще рідше, ніж в останніх групах ($p < 0,05$).

Особливий інтерес представляє маса макропрепарату. Так, у групі 1 вона коливалась від 300 до 2470 г (у середньому – $789,5 \pm 412,5$ г), у групі 2 – від 300 до 3500 г (у середньому – $973,4 \pm 640,7$ г), у групі 3 – від 320 до 2160 г (у середньому – $865,5 \pm 481,7$ г) ($p > 0,05$). У групі 4 маса матки варіювала від 300 г до 1240 г; середня маса матки ($521,4 \pm 219,6$ г) була значно меншою, ніж в інших групах ($p < 0,05$).

Тривалість операції корелювала з наявністю супутніх операцій у групах 1 ($r_s = 0,65$; $p < 0,01$) і 4 ($r_s = 0,62$; $p < 0,01$), слабо у групах 2 ($r_s = 0,27$; $p > 0,05$) і 3 ($r_s = 0,23$; $p > 0,05$), проте в групах 2 і 3 значущість взаємозв'язку була статистично нижча. Так само виявлена помірна пряма залежність тривалості втручання від наявності спайкового процесу в порожнині малого таза у групах 2 ($r_s = 0,43$; $p < 0,01$), 3 ($r_s = 0,38$; $p < 0,05$) та 1 ($r_s = 0,51$; $p < 0,01$). Слід зазначити, що тривалість лише етапу гістеректомії у всіх групах не корелювала з наявністю поєднаних втручань і наявністю спайкового процесу.

Вивчення кореляції між масою видалених маток і тривалістю гістеректомії в групі 3 продемонструвало, що велика маса матки не призводить до збільшення тривалості операції ($r_s = 0,12$; $p > 0,05$). У групі 2 виявлений слабкий прямий взаємозв'язок ($r_s = 0,28$; $p < 0,05$).

Вивчення зв'язку між тривалістю операції і наявністю ожиріння показало, що в лапаротомічних групах наявність надмірної маси тіла призводила до збільшення тривалості операції (група 2 – $rs = 0,35$; $p < 0,01$; група 3 – $rs = 0,38$; $p < 0,05$). У групах 1 і 4 ожиріння не було чинників, що подовжує гістеректомію.

Аналіз взаємозв'язку між наявністю несприятливо розташованих міоматозних вузлів і тривалістю операції продемонстрував, що в групі 1 наявність несприятливо розташованих міоматозних вузлів призводила до подовження операції ($rs = 0,39$; $p < 0,05$). Не виявлено статистично значущого взаємозв'язку між наявністю несприятливо розташованих міоматозних вузлів і тривалістю операції в групах 2, 3 і 4.

Об'єм операційної крововтрати коливався від 50 до 400 мл (у середньому – 164,44±66,54 мл) у групі 1, від 100 до 1500 мл (у середньому – 377,27±324,07 мл) у групі 2, від 100 до 800 мл (у середньому – 270,45±183,25 мл) у групі 3, від 100 до 450 мл (у середньому – 222,37±81,78 мл) у групі 4. Слід зазначити, що об'єм крововтрати у групі 1 був статистично значуще менше, ніж в останніх групах ($p < 0,05$).

У ході кореляційного аналізу в групах 2, 3 і 4 було виявлено пряму залежність об'єму крововтрати від тривалості втручання – $rs = 0,44$ ($p < 0,01$), $rs = 0,39$ ($p < 0,05$) і $rs = 0,41$ ($p < 0,05$) відповідно.

У групі 1 не виявлено достовірного взаємозв'язку між тривалістю операції і операційною крововтратою ($rs = 0,16$; $p > 0,05$). Цей факт з одного боку можна пояснити тим, що в процесі лапароскопічного втручання джерело навіть невеликої кровотечі виявляли відразу, невідкладно проводили гемостаз за допомогою коагуляції і об'єм крововтрати був статистично значимо менше, ніж в останніх групах. З іншого боку, значну частку в загальній тривалості операції в групі 1 становив час, що витрачається на фрагментацію і витягання видаленої матки з черевної порожнини – етап, що не супроводжувався будь-якою крововтратою.

Аналіз залежності об'єму крововтрати від маси продемонстрував, що у всіх групах збільшення матки призводить до збільшення крововтрати: $rs = 0,49$ ($p < 0,01$) у групі 1, $rs = 0,43$ ($p < 0,01$) у групі 2, $rs = 0,38$ ($p < 0,05$) у групі 3 і $rs = 0,56$ ($p < 0,01$) у групі 4.

Враховуючи об'єм крововтрати і наявність вихідної анемії в 4,0% хворих у групі 1, 16,0% – у групі 2, 14,0% – у групі 3 і 6,0% – у групі 4 під час операції здійснювали переливання еритроцитарної маси. В 12,0%, 30,0%, 28,0% і 14,0% випадків у групах 1, 2, 3 і 4 відповідно проводили переливання свіжозамороженої плазми. Частота переливання компонентів крові в групах 1 і 4 була статистично значуще менше, ніж у групах лапаротомічних гістеректомій ($p < 0,05$).

Віддалені результати радикального хірургічного лікування хворих на міому матки широко обговорюються у сучасній літературі [3, 5, 7]. Тривалість наших спостережень за хворими становила від 3 до 30 міс (у середньому – 15,6±4,8 міс).

Протягом періоду спостереження 12,0% пацієнток виконали повторне оперативне лікування. Так, у термінах від 1 до 2 міс після операції при контрольних оглядах у 6,0% хворих групи 1, 8,0% – групи 2 і 6,0% – групи 4 були виявлені наявність грануляційних поліпів у куполі піхви.

Протягом періоду спостереження в 1,5% хворих виявлені додаткові утворення, що послужило причиною для повторного оперативного лікування в об'ємі однієї або двобічної аднексектомії.

Також 6,0% хворим виконано хірургічні втручання з приводу опущення тазових органів різного ступеня і стресового нетримання сечі. У групі 1 дві пацієнтки піддалися лапароскопічній промонтофіксації, а 2 (4,0%) хворим виконано відповідно

передню кольпоррафію – кольпоперинеоррафію і слінгову операцію (TOT), 1 (2,0%) – їхнє поєднання.

З групи 2 оперативному лікуванню піддалися 10 хворих: 3 (6,0%) хворим виконана передня кольпоррафія і кольпоперинеоррафія, 1 (2,0%) – TOT. Слід зазначити, що в 1 (2,0%) хворої опущення стінок піхви було присутнє до гістеректомії і його корекція проведена другим етапом через 7 міс після гістеректомії.

У групі 3 в 1 (2,0%) хворої видалення кукси шийки матки виконано з приводу пролапсу кукси шийки матки, що виник протягом двох років після операції. Екстирпація шийки матки поєднувалася з лапароскопічною промонтофіксацією кукси піхви. У іншій хворої (2,0%) виконана передня кольпоррафія у поєднанні з антистресовою операцією TOT.

У групі 4 в 1 (2,0%) пацієнтки виконана традиційна передня кольпоррафія у поєднанні з антистресовою операцією TOT, у іншій хворої (2,0%) з рецидивом виконана лапароскопічна промонтофіксація кукси піхви проленою сіткою.

Отже, 1 (2,0%) хворій групи 2 і 2 (4,0%) хворим групи 3 проведено герніопластику післяопераційної грижі.

ВИСНОВКИ

Диференційований підхід для хірургічного лікування жінок з міомою матки більших розмірів полягає в наступному:

- вагінальний доступ слід використовувати у народжуючих жінок з ємкою піхвою, рухливою пухлиною, що не перевищує 16 тиж вагітності (маса матки не перевищує 700 г), і відсутністю патології придатків матки, а також у хворих, яким у зв'язку з високим ризиком інгальційного наркозу показано проведення регіонарної спинномозкової анестезії.
- лапароскопічний доступ переважний у хворих міомою матки величиною до 24 тиж вагітності (маса матки до 1500 г), у випадках наявності: супутньої генітальної і екстрагенітальної патології, що вимагає симультанного хірургічного лікування; раніше перенесених операцій на органах черевної порожнини і малого таза; надмірної маси тіла і неможливості виконання операції вагінальним доступом.
- лапаротомічний доступ показаний для виконання гістеректомії лише у хворих з пухлинами надмірно великих розмірів (більше 24 тиж вагітності (маса матки більш 1500 г) або за наявності протипоказань до проведення лапароскопії.

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що використання диференційованого підходу до хірургічного лікування міоми матки великих розмірів є обґрунтованим і дозволяє поліпшити ранні і віддалені наслідки для жінок в аспекті клінічного перебігу раннього післяопераційного періоду і якості життя у віддалений період.

Optimization of surgical treatment of large uterine fibroids V. V. Klimova

The objective: increase of efficiency of surgical treatment of large uterine fibroids on the basis of study of clinical-and-echographic and morphological features, and also development and introduction of the differentiated going near the choice of method of operative interference with the use of modern endoscopic technologies.

Materials and methods. The results of complex inspection and surgical treatment are analysed 200 patients by the large uterine fibroids (sizes are tumours, proper 12 and more to the weeks of

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

pregnancy and mass of remote macropreparation a more than 300 g) which was added planned hysterectomy on the clinical base of department. 50 a patient is execute total laparoscopic hysterectomy (group 1), 50 – total laparotomy hysterectomy (group 2), 50 - subtotal laparotomy hysterectomy (group 3) and 50 – total vaginal hysterectomy (group 4).

Results. At to the analysis of the conducted operations it is set by us, that in 76,0% patients in a group 1, 66,0% – in a group 2, 60,0% in a group 3 and 58,0% – in the group of 4 hysterectomy was combined with other operations. More than half (54,0%) of patients in groups 2 and 3 operated with the use of transversal suprapubic laparotomy (type Pfannenstiel) which is less traumatic and provides more favourable results. Before infero-median transection succeeded in the cases of the repeated interferences in patients which are before operated with the use of longitudinal cuts of abdominal wall, sizes of tumour, which exceed 17–18 weeks.

Conclusion. The results of the conducted researches testify that the use of the differentiated going near surgical treatment of large uterine fibroids is grounded and allows to improve early and remote consequences for women in the aspect of clinical motion of early postoperative period and quality of life in a remote period.

Keywords: *uterine fibroids, surgical treatment, optimization.*

Інформація про автора

Климова Владислава Владиславівна – очний аспірант, кафедра акушерства, гінекології та медицини плода, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (068) 425-82-98. E-mail: vladarotsh0405@gmail.com
ORCID 0009-0002-3448-777X

Information about the author

Klimova Vladyslava V. – graduate student department of obstetric, gynecology and medicine of fetus of Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine, Kyiv; тел.: (068) 425-82-98. E-mail: vladarotsh0405@gmail.com
ORCID 0009-0002-3448-777X

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Styer AK, Rueda BR, The Epidemiology and Genetics of Uterine Leiomyoma. Best Pract. Res. Clin Obstet Gynaecol. 2021 Jul;34:3–6.
2. Terry KL, De Vivo I, Hankinson SE, Missmer A. Reproductive characteristics and risk of uterine leiomyomata. Fertility Sterility. 2020;94(7):2703–7.
3. Ahmed El-Balat, Rudy Leon DeWilde, Iryna Schmeil, Morva Tahmasbi-Rad, Sandra Bogdanyova, Ali Fathi, and Sven Modern Myoma Treatment in the Last 20 Years: A Review of the Literature. Biomed Res Int. 2018 Jan;459–75. DOI: 10.1155/2018/459387Beckerresponding.
4. Laughlin SK, Stewart EA. Uterine Leiomyomas: Individualiz the Approach to Heterogeneous Condition. Obstetrics & Gynecology. 2021;17(Pt. 1.):396–400.
5. Downes E, Sikirica V, Gilibert-Estelles J, Bolge SC, Dodd SL, Maroulis C, Subramanian D. The burden of uterine fibroids in five European countries. Obstet Gynecol Reprod. 2020 Sep;152(1):96–102. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2010.05.012.
6. Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. Human Reproduction Update. 2019 Nov;22(6):665–86.
7. Okolo S. Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids. Obstet Gynaecol. 2008 Aug;22(4):571–88. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.04.002.
8. Lisiecki M, Paszkowski M, Woźniak S. Fertility impairment associated with uterine fibroids – a review of literature. Prz Menopauzalny. 2017 Dec;16(4):137–40. DOI: 10.5114/pm.2017.72759.
9. Baird DD, Harmon QE, Upson K, et al. A prospective, ultrasound – based study to evaluate risk factors for uterine fibroid incidence and grow: methods and results of Recrytmen. J. Womens Health (Larchmt). 2019;24(11):907–15.
10. Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. BJOG. 2017;124(10):1501–12.

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

11. Eun Ji Choi, Seong Beom Cho, Sa Ra Lee, Young Mi Lim, et al. Comorbidity of gynecological and non-gynecological diseases with adenomyosis and endometriosis. *Obstet Gynecol Sci.* 2017;60(6):579–86. DOI: 10.5468/ogs.2017.60.6.579.
12. Cha PC, Takahashi A, Hosono N, et al. A genome wide association study identifies three loci associated with susceptibility to uterine fibroids. *Nat Genet.* 2021;43:447–50.
13. Baschinsky DY, Isa A, Niemann TH. Leiomyomatosis of the uterus. A case report with clonality analysis. *Hum Pathol.* 2020;31(11):1430–2.
14. Baranov VS, Osinovskaya NS, Yarmolinskaya MI. Pathogenomics of Uterine Fibroids Development. Baranov VS. *Int J Mol Sci.* 2019 Dec;20(24):e6151. DOI: 10.3390/ijms20246151.
15. Lin CY, Wang CM, Chen ML, Hwang BF. The effects of exposure to air pollution on the development of uterine fibroids. Lin CY, Wang CM, Chen ML, Hwang BF. *Int J Hyg Environ Health.* 2019 Apr;222(3):549–55.
16. Mas A, Tarazona M, Carrasco J, Estaca G, Cristyba II, Monleyn J. Updated approaches for management of uterine fibroids. *Int J Womens Health.* 2017; 9:607–17.
17. Khan Z, Stewart EA. Benign uterine diseases. Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology. 7th Ed. 2019;27:586–603.
18. Pavone D, Clemenza S, Sorbi F, Fambrini M, Petraglia FN. Epidemiology and Risk Factors of Uterine Fibroids. *Medicine (Baltimore).* Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2018 Jan;46:3–11.
19. Csatlós E, Rigó J, Laky M. The role of the alcohol dehydrogenase-1 (ADH1) gene in the pathomechanism of uterine leiomyoma. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2019;70: 492–496.
20. Ciebia M, Włodarczyk M, Ślabiszewska-Jóźwiak A, Nowicka G, Jakiel G. Influence of vitamin D and transforming growth factor β 3 serum concentrations, obesity, and family history on the risk for uterine fibroids. *Obstet Gynecol.* 2021 Aug;27(4):276–83.

DOI: 10.52705/2788-6190-2023-04-6
УДК 618.1-089:616.381-072.1-06-08

Тактика ведення жінок з ускладненнями після гінекологічних ендоскопічних операцій

В. В. Костіков

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

Мета дослідження: надати порівняльну оцінку безпосередніх і віддалених результатів лапароскопічного лікування післяопераційних абдомінальних ускладнень у пацієток з гінекологічною патологією.

Матеріали та методи. Було проведено порівняльне дослідження найближчих результатів після повторних лапароскопій і релапаротомій у пацієток гінекологічного профілю з післяопераційними внутрішньочеревними ускладненнями, в ході якого були виділені дві клінічні групи хворих. До I групи (основну) увійшли 62 (50,82%) пацієнтки з ранніми післяопераційними ускладненнями, яким виконували відеоендоскопічні втручання. До II групи (контрольної) увійшло 60 (49,18%) пацієток, яким виконані традиційні «відкриті» лапаротомії. Критерії перебігу раннього післяопераційного періоду вибиралися традиційно. При цьому враховували, що після виконаних повторних втручань пацієнткам як основної, так і контрольної груп проводили аналогічну інтенсивну терапію, спрямовану на корекцію основного симптомокомплексу захворювання. Усі пацієнтки були комплексно обстежені з використанням клінічних, інструментальних і лабораторних методів дослідження. Групи були однорідними за віком і структурою операцій, виконаних на органах малого таза, та статистично порівняльними.

Віддалені результати вивчені серед 28 (45,1%) пацієток основної групи і у 21 (35%) жінки групи порівняння в терміні від одного до п'яти років після гінекологічного втручання.

Результати. У пацієток групи контролю больовий синдром статистично достовірно зберігався довше і вимагав призначення знеболювальних препаратів у середньому на дві доби більше. Використання лапароскопії у лікуванні післяопераційних ускладнень найчастіше (51,7%) дозволяло відмовитися від анальгетиків, а нестероїдні протизапальні засоби застосовувалися на вимогу тільки в перші 2–3 дні. Середня тривалість стаціонарного лікування хворих I групи з післяопераційними інтраабдомінальними гінекологічними ускладненнями становила у середньому $10 \pm 2,5$ доби проти $16 \pm 2,9$ доби у II (контрольній) ($p > 0,05$). Середня тривалість стаціонарного лікування після відкритих операцій була більше в середньому на $6 \pm 1,9$ доби ($p > 0,05$).

Оцінювання віддалених результатів проводили за трибальною системою (результат хороший, задовільний, незадовільний) на підставі даних кліні-

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

ко-інструментального обстеження. Хороші віддалені результати виявлені у 13 (46,4%) пацієнток основної групи та у 6 (28,5%) – з групи контролю. Задовільні результати у I групі виявлені у 13 (46,4%) хворих, у II групі – у 13 (61,9%). У двох пацієнток результати визнані незадовільними після релапароскопічних маніпуляцій (7,2%), і у 2 (9,5%) – після релапаротомії. Одна пацієнтка у зв'язку з частим, рецидивуючим боєм переймоподібного характеру прооперована у плановому порядку (розсічені очеревинні спайки).

Заклучення. У ході дослідження виявлена безпосередня залежність у перебігу раннього післяопераційного періоду і віддаленими результатами у жінок, яких прооперовано традиційно та із застосуванням лапароскопії. На основі вивчення результатів хірургічного лікування ранніх післяопераційних внутрішньочеревних ускладнень доведено високу ефективність відеолапароскопічного способу порівняно з традиційним.

Отже, впровадження запропонованої тактики лікування має суттєво підвищити якість життя даної категорії пацієнтів. Вивчення віддалених результатів лапароскопічних операцій продемонструвало, що застосування у практиці лікувальних закладів діагностичних методів оперативних прийомів сприятиме покращенню результатів комплексного лікування хворих жінок із патологією органів малого таза.

Ключові слова: лапароскопія, лапаротомія, гінекологічні операції, абдомінальні ускладнення, післяопераційний біль, перитоніт, профілактика, віддалені результати.

Профілактика і лікування ускладнень – невід'ємні компоненти будь-якої лікарської спеціальності, особливо щодо гінекології і хірургії. Зниження частоти і тяжкості негативних наслідків хірургічних операцій насамперед базується на основі аналізу причин їх виникнення та розуміння патогенезу [1–3]. Відтак необхідно добре уявляти можливий спектр специфічних ускладнень ендоскопічної гінекології, яка останніми десятиліттями набула значного розвитку.

Прогрес медичної науки і техніки, швидке впровадження новітніх технологій у діагностику та лікування докорінно змінили рівень надання гінекологічної оперативної допомоги. Ендоскопічні гінекологічні операції сьогодні посідають чільне місце в сучасній оперативній гінекології. Малотравматичність та широкі оперативні можливості визначили суттєві переваги ендоскопічних методів над традиційною лапаротомією. Передусім, це стосується репродуктивної лапароскопічної гінекології, де спостерігається істотний прогрес [4, 5].

Основними критеріями успішного оперативного лікування, насамперед для збереження і відновлення генеративної функції жінки, є виконання і обов'язкове усунення поєднаної патології, максимальне зменшення травматизації операції завдяки вибору оптимального хірургічного доступу, використання оптимальної методики оперативного втручання, сучасних шовних матеріалів, а також проведення повноцінної реабілітації в післяопераційний період [6, 7]. Вибір оптимального хірургічного доступу при лапароскопічних гінекологічних втручаннях є складною проблемою, що часто пов'язано з віком хворої, конституцією, топографо-анатомічними особливостями в галузі патологічного процесу [8, 9].

Окрім технічних аспектів (зменшення травматизації і тривалості хірургічного втручання) важливими перевагами лапароскопічних операцій перед відкритими є значно менш виражений больовий синдром у післяопераційний період, зменшення інфекційних ускладнень з боку післяопераційної рани завдяки лапароскопічним

санаціям черевної порожнини, а також невеликий відсоток таких неприємних ускладнень, як великі післяопераційні рубці, параліч кишечника та шлунку, спайки, грижі черевної стінки [10, 11]. Більш легкий післяопераційний період із ранньою активацією хворих сприятливо позначається і на кількості ускладнень з боку серцево-судинної та дихальної систем. Усе це призводить до скорочення перебування пацієнтки у стаціонарі і швидкого повернення до звичного для неї способу життя [12, 13].

За деякими даними, частота ранніх внутрішньочеревних ускладнень внаслідок лікувально-діагностичних і тактичних помилок досягає 25–30% [14, 15]. Важливим аспектом профілактики післяопераційних ускладнень є висока кваліфікація і технічність хірургів, що оперують, які повинні постійно вдосконалювати свою оперативну техніку, здійснювати глибокий науково-практичний аналіз своєї практичної діяльності в колективі лікарів, що дозволить знизити число організаційних, тактичних і технічних помилок [16, 17].

Розповсюджений перитоніт донедавна вважався абсолютним протипоказанням до застосування будь-яких лапароскопічних втручань. Однак з появою сучасної відеоендохірургічної апаратури і широким впровадженням у клінічну практику неінвазивних методик багато авторів змінили свою точку зору щодо цього питання, віддаючи перевагу ендохірургічним методам лікування [1, 2].

Ідея активного радикального хірургічного лікування тривалого перитоніту, яка полягає в можливості з мінімальною травмою для організму здійснювати максимального повноцінний хірургічний посібник, постійно оптимізується. При цьому методика дозволяє уникнути недоліків традиційних видів лікування: широкої релaparотомії, накладення регульованої лalаростоми, різних методів дренажування, проведення лаважу черевної порожнини тощо [7–9]. Відеолапароскопія дозволяє візуально оцінити динаміку перебігу перитоніту і проводити у пацієнток повноцінну санацію черевної порожнини, за необхідності замінити нефункціонуючі дренажні трубки та виконувати інші лікувальні маніпуляції.

Повноцінне обстеження, правильно встановлений діагноз, обґрунтований обсяг оперативного втручання, оцінка загального стану хворої, адекватна передопераційна підготовка – головні складові для зменшення частоти ранніх післяопераційних ускладнень [10–12].

Одним із найпоширеніших ускладнень, яке суттєво погіршує якість життя пацієнток після хірургічного лікування захворювань органів малого таза, є утворення післяопераційних черевних спайок і вентральних гриж, що може суттєво впливати на відновлення їх репродуктивної функції і здатність до зачаття [8]. Ступінь тяжкості спайкового процесу при генітальній патології не залежить від віку жінок і тривалості захворювання. Основними причинами є запальні захворювання органів малого таза, а саме: гнійний сальпінгоофорит (38,2%), інфекції, що передаються статевим шляхом (33,3%), пельвіоперитоніт (33,3%), ендометріоїдні кісти яєчників (33,3%) і перенесені загально-хірургічні оперативні втручання (28,9%) [13–15].

Отже, пошук оптимальних підходів до профілактики розвитку спайкового процесу залишається актуальним направленням в сучасній гінекології. Зазвичай, комплексна система передбачення післяопераційних ускладнень повинна включати і стандартну протизапальну терапію (інфузійну, антибактеріальну, протиспайкову), і фізіотерапевтичні методики реабілітації, і активний фізичний режим.

Отже, для покращення віддалених результатів після лапароскопічного лікування пацієнток гінекологічного профілю проведення достатньо адекватної реабілітації заслуговує найпильнішої уваги і подальшого вивчення. Накопичений нами досвід

виконання гінекологічних втручань із застосуванням ендоскопічних технологій і порівняльний аналіз найближчих та віддалених результатів післяопераційних ускладнень дозволить знизити їх частоту і досягнути більш високих результатів у поліпшенні якості хірургічної допомоги даному контингенту хворих.

Мета дослідження: надати порівняльну оцінку безпосередніх і віддалених результатів лапароскопічного лікування післяопераційних абдомінальних ускладнень у пацієнток з гінекологічною патологією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У ході дослідження проаналізовано результати хірургічного лікування 122 пацієнток, в яких післяопераційні абдомінальні ускладнення різних гінекологічних захворювань потребували повторних операцій. До ранніх внутрішньочеревних ускладнень віднесли ті ускладнення, які виникли у післяопераційний період і були пов'язані із втручанням, проведеним з приводу основного захворювання. Вік пацієнток коливався від 20 до 75 років (середній вік – $46 \pm 11,3$ року).

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

- I (основна, $n=62$) – жінки, в яких для корекції післяопераційних ускладнень використовували тільки лапароскопію;
- II (контрольна, $n=60$) – жінки, в яких для корекції післяопераційних ускладнень у ході діагностичної лапароскопії були виставлені показання до релапаротомії.

Усім пацієнткам проводили комплексне обстеження із застосуванням клінічних, інструментальних і лабораторних методів дослідження, вивчалися історія хвороби, антропометричні показники, особливості виконання оперативного втручання, перебіг післяопераційного періоду, а також проводились додаткові дослідження щодо функціонального стану органів і систем. Групи були однорідними за віком і структурою операцій, виконаних на органах малого таза, та статистично порівняльними.

Віддалені результати вивчені серед 28 (45,1%) пацієнток основної групи і 21 (35%) жінки з групи порівняння в терміни від 1 до 5 років (у середньому 3 роки) після гінекологічного втручання. Аналіз за строками спостереження після проведення оперативного лікування продемонстрував, що групи були однорідні і статистично порівняльні ($p>0,05$). Оцінку проводили за трибальною системою (результат хороший, задовільний, незадовільний) на підставі даних клініко-інструментального обстеження.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ефективність запропонованого нами лікувально-діагностичного алгоритму визначали проведенням порівняльної оцінки найближчих результатів після традиційних релапаротомій і лапароскопічних втручань. Критерії перебігу раннього післяопераційного періоду вибиралися традиційно. Було враховано, що після виконаних у клініці повторних втручань пацієнткам як основної, так і контрольної груп проводили аналогічну інтенсивну терапію, спрямовану на корекцію основного симптомокомплексу захворювання. У всіх пацієнтів обох груп були вивчені найближчі результати наслідків лікування.

Аналізуючи технічні аспекти, було встановлено, що тривалість релапароскопії у групі хворих з післяопераційним гінекологічним перитонітом становила у середньому $36 \pm 15,5$ хв, при кровотечі, що розвинулась після операцій на органах малого таза, аналогічні показники становили $39 \pm 20,3$ хв ($p > 0,05$). Водночас середня тривалість втручань, виконаних за тими самими показаннями (перитоніт, кровотеча), але традиційним, «відкритим» методом при порівнянні виявилася у середньому на $30 \pm 22,4$ хв довше.

Серед найбільш значущих критеріїв, за якими визначають ефективність лікування загалом, є оцінка післяопераційного болю. Пацієнтам II групи (контрольної) після лапаротомічного доступу у переважній більшості – 58 (96,6%) потребувалось призначення анальгетиків менш ніж через 40–60 хв після операції.

В основній групі після лапароскопічного доступу знеболювання через 60 хв знадобилося лише 30 (48,3%) пацієнтам. У пацієнтів групи контролю больовий синдром статистично достовірно ($p < 0,05$) зберігався довше і вимагав більш тривалого (у середньому на 2 доби більше) призначення анальгетиків. У хворих I групи больовий синдром наприкінці першої доби зберігався у 55 (88,7%) пацієнтів, на третю добу – тільки у 8 (12,9%), а повне купірування у пацієнтів цієї групи сталося на четверту добу.

У контрольній групі повне зникнення больового синдрому відзначено на сьому добу після операції при сприятливому перебігу раннього післяопераційного періоду. Використання лапароскопії в лікуванні післяопераційних ускладнень найчастіше (51,7%) дозволяло відмовитись від анальгетиків, а нестероїдні протизапальні засоби застосовувалися на вимогу тільки перші 2–3 дні. У II групі пацієнти перші 2 дні отримували анальгетики через виражений больовий синдром і надалі продовжували отримувати нестероїдні протизапальні препарати протягом 5–7 діб.

Середня тривалість стаціонарного лікування хворих I групи з післяопераційними інтраабдомінальними гінекологічними ускладненнями становила у середньому $10,0 \pm 2,5$ доби, проти $16,0 \pm 2,9$ у II ($p > 0,05$). Тривалість перебування у стаціонарі у середньому після «традиційних» лапаротомій була більше на $6,0 \pm 1,9$ діб ($p > 0,05$).

Порівняльний аналіз результатів лікування хворих з післяопераційними інтраабдомінальними ускладненнями після виконаних гінекологічних втручань виявив низку істотних переваг лапароскопічних санацій черевної порожнини перед традиційними «відкритими» релапаротоміями. Це зумовлено насамперед тим, що сучасні відеолапароскопічні маніпуляції зменшують обсяг операційної травми і ступінь хірургічної агресії, тим самим створюючи сприятливі умови для гладкого перебігу післяопераційного періоду. Впровадження сучасних методів дослідження і нових лікувальних технологій у широку клінічну практику дає підстави сподіватися на істотний прогрес у поліпшенні надання допомоги при виникненні інтраабдомінальних ускладнень у ранній післяопераційний період.

Віддалені результати, що включають розроблену лікувальну тактику ведення пацієнтів з ранніми інтраабдомінальними післяопераційними ускладненнями, вивчені серед 28 (45,1%) пацієнтів основної групи і 21 (35%) жінки з групи порівняння в терміні від одного до п'яти років (у середньому 3 роки) після гінекологічного втручання. Аналіз за терміном спостереження після проведення оперативного лікування продемонстрував, що групи були однорідні і статистично порівняльні ($p > 0,05$).

Для всебічного вивчення результатів лікування проаналізовані анкетовані дані амбулаторних і стаціонарних оглядів досліджених пацієнток, при цьому проводилося порівняння з початковою оцінкою даних об'єктивного статусу. За наявності скарг з боку пацієнтки її запрошували на амбулаторне обстеження з викори-

станням інструментальних і лабораторних методів діагностики, які включали ультрасонографію, рентгенографію, дослідження гінекологічного статусу, проведення загальних та спеціальних лабораторних аналізів тощо. За підозри на наявність органічних змін з метою поглибленого обстеження, необхідності гінекологічної та/або хірургічної реабілітації хворих госпіталізували в стаціонар.

Оцінювання проводили за трибальною системою (результат хороший, задовільний, незадовільний) на підставі даних клініко-інструментального обстеження.

Хороші віддалені результати виявлені у 13 (46,4%) пацієнток I групи (основна) і у 6 (28,5%) жінок II групи (контрольна). Усі вони відзначають загальний задовільний стан, збережену (або відновлену) після операції працездатність і не потребують вживання медикаментів. При контрольному клініко-інструментальному обстеженні, включаючи абдомінальну ультрасонографію, будь-яких змін в черевній порожнині не виявлено.

Задовільні результати в основній групі виявлені у 13 (46,4%) хворих, у групі контролю – у 13 (61,9%). Пацієнток зрідка турбував дискомфорт, нетривалий біль у животі, які не чинили скільки-небудь істотного впливу на працездатність і не знижували суттєво якість життя.

У 2 пацієнток результати визнані незадовільними після релапароскопічних маніпуляцій (7,2%), і у 2 (9,5%) – після релапаротомії. Одна пацієнтка у зв'язку з частим рецидивуючим болям переймоподібного характеру була прооперована у плановому порядку (розсічені очеревинні спайки).

Проведений аналіз найближчих і віддалених результатів лікування ранніх післяопераційних внутрішньочеревних гінекологічних ускладнень із застосуванням «відкритих» релапаротомій і відеолапароскопічних втручань продемонстрував, що виконані за відповідними показаннями лапароскопічні операції не викликають тяжких ускладнень і переносяться хворими краще, ніж традиційні.

Було відзначено, що у віддалений період спостережень незадовільні результати в порівнюваних групах істотно не відрізняються, проте найближчий післяопераційний період у пацієнток, лікування яким проводилося із застосуванням лапароскопії, мав легший перебіг, і гарних результатів у них було отримано значно більше. Це свідчить про більш сприятливу якість життя в даній групі пацієнток.

ВИСНОВКИ

1. На підставі вивчення результатів хірургічного лікування ранніх післяопераційних внутрішньочеревних ускладнень виявлено безпосередню залежність у перебігу раннього післяопераційного періоду і віддаленими результатами у жінок, оперованих традиційно та із застосуванням відеолапароскопії, що доводить високу ефективність ендоскопічних технологій порівняно з традиційними.

2. За підозри на розвиток раннього внутрішньочеревного ускладнення в післяопераційний період лапароскопічні операції можна вважати альтернативою діагностичної релапаротомії, а впровадження запропонованої методики має значно покращити результати комплексного лікування жінок з патологією органів малого таза.

3. Всебічне вивчення результатів лапароскопічних операцій в гінекології шляхом визначення факторів, які впливають на виникнення післяопераційних ускладнень, сприятиме вдосконаленню у розробленні методів їх профілактики з метою підвищення якості життя пацієнток гінекологічного профілю.

Tactic of conduct of women is with complications after gynaecological endoscopic operations

V. V. Kostikov

The objective: to give a comparative assessment of the immediate and long-term results of laparoscopic treatment of postoperative abdominal complications in patients with gynecological pathology.

Materials and methods. We carried out a comparative study of the immediate results after repeated laparoscopies and relaparotomies in gynecological patients with postoperative intra-abdominal complications, during which 2 clinical groups of patients were identified. Group I (main) consisted of 62 (50,82%) patients with early postoperative complications who underwent video endoscopic interventions. Group II (control) included 60 (49,18%) patients who underwent traditional «open» laparotomy. The criteria for the course of the early postoperative period were chosen traditionally. At the same time, it was taken into account that after the repeated interventions, the patients of both the main and the control groups received similar intensive therapy aimed at correcting the main symptom complex of the disease.

All patients were comprehensively examined using clinical, instrumental and laboratory research methods. The groups were homogeneous in age and structure of operations performed on the pelvic organs, and were statistically comparable.

Long-term results were studied among 28 (45,1%) patients of the main group and 21 (35%) women from the comparison group in terms of one to five years after gynecological intervention.

Results. In the patients of the control group, the pain syndrome persisted statistically significantly longer and required prescription of anesthetic drugs on average 2 days more. The use of laparoscopy in the treatment of postoperative complications most often (51,7%) made it possible to refuse analgesics, and non-steroidal anti-inflammatory drugs were used on demand only in the first 2–3 days. The average duration of inpatient treatment for patients of group I with postoperative intra-abdominal gynecological complications averaged $10 \pm 2,5$ days versus $16 \pm 2,9$ in II (control) ($p > 0,05$). The average duration of inpatient treatment after open surgery was on average $6 \pm 1,9$ days longer ($p < 0,05$).

Long-term results were assessed using a three-point system (the result is good, satisfactory, unsatisfactory) based on the data of clinical and instrumental examination. Good long-term results were found in 13 (46,4%) patients of the main group and in 6 (28,5%) patients from the control group. Satisfactory results in group I were found in 13 (46,4%) patients, in group II – in 13, which amounted to 61,9%. In 2 patients, the results were found unsatisfactory after relaparoscopic manipulations (7,2%), and in 2 (9,5%) – after relaparotomy. One patient, due to frequent, recurrent cramping pains, was operated on as planned (abdominal adhesions were dissected).

Conclusions. The study revealed a direct relationship during the early postoperative period and long-term results in women operated traditionally and with the use of laparoscopy. Based on the study of the results of surgical treatment of early postoperative intraperitoneal complications, the high efficiency of the video-laparoscopic method was proved in comparison with the traditional one. Thus, the implementation of the proposed treatment tactics can significantly improve the quality of life of this category of patients. The study of long-term results of laparoscopic operations has shown that the use of diagnostic methods of surgical techniques in the practice of medical institutions will contribute to the improvement of the results of complex treatment of sick women with pathology of the pelvic organs.

Keywords: laparoscopy, laparotomy, gynecological operations, abdominal complications, post-operative pain, peritonitis, prevention, long-term results.

Відомості про автора

Костіков Валерій Валерійович – канд. мед. наук, кафедра акушерства, гінекології та перинатології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (093) 654-98-89. E-mail: kostikov.valeriy@gmail.com

ORCID: 0009-0008-6716-4858

Information about the author

Kostikov Valery V. – candidate of medical sciences, department of obstetric, gynecology and perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine, Kyiv; tel.: (093) 654-98-89. E-mail: kostikov.valeriy@gmail.com

ORCID: 0009-0008-6716-4858

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Grube M, Neis F, Brucker SY, Kommos S, Andress J, Weiss M, Hoffmann S, et al. Uterine Fibroids - Current Trends and Strategies. *Surg Technol Int*. 2019 May 15;34:257–63.
2. Hassan HM, Rotman C, Rana N, Asakura H. Experience with laparoscopic hysterectomy. *Am Assoc Gynecol Lapar*. 2018;1:11–8.
3. Heinonen PK. Transvaginal sacrospinous colpopexy for vaginal vault and complete genital prolapse in aged women. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019;91:377.
4. Henry-Suchet J. PID: clinical and laparoscopic aspects. *Ann Acad Sci*. 2019;919:301–8.
5. Hirsh J, Anand S, Halperin JL, Fuster V. Guide to anticoagulant therapy: Heparin. A statement for healthcare professionals from American Heart Association. *Circul*. 2021;103:301–8.
6. Hirsh J. Low molecular weight heparin in the treatment of patients with acute venous thromboembolism. *Thromb Haemost*. 2019;98:360.
7. Jung HJ, Park JY, Kim DY, Suh DS, Kim JH, Kim YM, Kim YT, Nam JH. Comparison of laparoscopic and open surgery for patients with borderline ovarian tumors. *Gynecol Cancer*. 2018 Nov;28(9):1657–63.
8. Karlsen K, Hrobjartsson A, Korsholm M, Mogensen O, Humaidan P, Ravn P. Fertility after uterine artery embolization of fibroids: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet*. 2018; 297(1):13-25.
9. Kodikara H, McBride CA, Wanaguru D. Massive, benign, cystic ovarian tumors: A technical modification for minimally invasive resection. *Pediatr Surg*. 2021 Feb;56(2):417–9.
10. Konstantinides SV, Meyer G, Bueno H. ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European respiratory society (ERS). In: Oxford University Press (OUP), 2020. p. 543–603.
11. Lee JY, Chung HH, Kang SY, Park EJ, Park DH, Son K, Han JK. Portable ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound with functions for safe and rapid ablation: prospective clinical trial for uterine fibroids-short-term and long-term results. *Eur Radiol*. 2020 Mar;30(3):1554–63.
12. Lee SR. Fast Leak-Proof, Intraumbilical, Single-Incision Laparoscopic Ovarian Cystectomy for Huge Ovarian Masses: «Hybrid Cystectomy and Reimplantation» Method. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Jul 2;57(7):680.
13. Li CB, Hua KQ. Transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery (vNOTES) in gynecologic surgeries: A systematic review. *Asian Surg*. 2020 Jan;43(1):44-51.
14. Li Q, Fang F, Zhang C. A Self-made bag-assisted laparoendoscopic single-site surgery in ovarian teratomectomy during pregnancy. *Gynecol Minim Invasive Ther*. 2022 Aug 5;11(3):174–5.
15. Li T, Mortimer R. Myomectomy: a retrospective study to examine reproductive performance before and after surgery. *Hum Reprod*. 2020;24(7):1735-40.
16. Lin Y, Liu M, Ye H, He J, Chen J. Laparoendoscopic single-site surgery compared with conventional laparoscopic surgery for benign ovarian masses: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2020 Feb 16;10(2):e032331.
17. Liu L, Wang T, Lei B. High-intensity focused ultrasound (HIFU) ablation versus surgical interventions for the treatment of symptomatic uterine fibroids: a meta-analysis. *Eur Radiol*. 2022 Feb;32(2):1195–204.

DOI: 10.52705/2788-6190-2023-04-7
УДК 618.2/.3+618.39+618.5+579.882+616.9

Вплив порушень мікробіоценозу шийки матки на ризики інтраамніального інфікування

І. Ю. Костюк, О. А. Ковалишин, А. А. Суханова

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

Мета дослідження: вивчення особливостей мікробіоценозу статевих шляхів при високому ризику інтраамніального інфікування і розроблення методики корекції виникаючих порушень.

Матеріали та методи. Було проведено комплексне клініко-лабораторне і функціональне обстеження 150 вагітних, яких було розподілено на три групи: контрольна – 50 первородящих без акушерської і соматичної патології; 1 група – 50 первородящих з високим ризиком розвитку інтраамніального інфікування, які отримували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи; 2 група – 50 первородящих з високим ризиком розвитку інтраамніального інфікування, які з профілактичною метою окрім загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів отримували системні антимиотики в загальноприйнятій дозі у 18–20 тиж, 28–30 тиж і 36–38 тиж вагітності з метою корекції мікробіоценозу статевих шляхів.

Наш вибір був зроблений саме на цьому препараті з огляду на його високу ефективність і широкий спектр дії, а також низький рівень побічних і негативних ефектів і відсутність тератогенного ефекту.

Результати. При високому ризику внутрішньоутробного інфікування спостерігаються порушення мікробіоценозу статевих шляхів, які відіграють істотну роль в розвитку акушерських і перинатальних ускладнень. Загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи є недостатньо ефективними, що свідчить про необхідність їх удосконалення. Використання запропонованою нами лікувально-профілактичної методики дозволяє знизити частоту плацентарної дисфункції в 2,1 раза; затримки розвитку плода – в 1,9 раза; загострення урогенітальної інфекції під час вагітності – у 2,0 раза; бактеріального вагінозу – у 2,1 раза; передчасних пологів – у 2,5 раза; аномалій пологової діяльності – в 1,9 раза; дистресу-плода – у 2,3 раза; інтранатальної асфіксії – у 2,1 раза; інтраамніального інфікування – у 2,2 раза і перинатальних втрат – у 2 рази.

Заключення. У жінок з високим ризиком внутрішньоутробного інфікування фіксують високу частоту порушень мікробіоценозу статевих шляхів, що призводить до розвитку акушерських і перинатальних ускладнень. Загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи є недостатньо ефективними.

Клінічна ефективність запропонованої нової методики корекції мікробіоценозу статевих шляхів з використанням запропонованого алгоритму підтверджу-

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

ється результатами функціональних, лабораторних, мікробіологічних і вірусологічних методів дослідження.

Ключові слова: інтраамніальне інфікування, мікробіоценоз шийки матки, ризику.

Дані сучасної літератури свідчать, що проблема внутрішньоутробного інфікування є однією з найбільш актуальних у сучасній перинатології [1–10]. Окрім традиційного інфекційного чинника основними патогенетичними механізмами порушення стану плода при внутрішньоутробному інфікуванні є дисфункція фетоплацентарного комплексу і порушення імунної системи матері і плода, а також зміни мікробіоценозу статевих шляхів та шийки матки [11–20]. На сьогодні можна констатувати факт наявності взаємозв'язку між інтраамніальним інфікуванням і станом мікробіоценозу статевих шляхів. Зважаючи на значне число наукових повідомлень з проблеми внутрішньоутробного інфікування не можна вважати всі питання повністю вирішеними. На наш погляд, насамперед це стосується можливості використання корекції мікробіоценозу статевих шляхів при високому ризику внутрішньоутробного інфікування.

Мета дослідження: вивчення особливостей мікробіоценозу статевих шляхів при високому ризику інтраамніального інфікування і розроблення методики корекції виникаючих порушень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було проведено комплексне клініко-лабораторне і функціональне обстеження 150 вагітних, яких було розподілено на три групи:

- контрольна – 50 первородящих без акушерської і соматичної патології;
- 1 група – 50 первородящих з високим ризиком розвитку інтраамніального інфікування, які отримували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи;
- 2 група – 50 первородящих з високим ризиком розвитку інтраамніального інфікування, які з профілактичною метою окрім загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів отримували системні антимікотик в загальноприйнятій дозі у 8–20 тиж, 28–30 тиж і 36–38 тиж вагітності з метою корекції мікробіоценозу статевих шляхів.

Наш вибір був зроблений саме на цьому препараті з огляду на його високу ефективність і широкий спектр дії, а також низький рівень побічних і негативних ефектів і відсутність тератогенного ефекту.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що середній вік жінок контрольної групи становив $22,1 \pm 1,4$ року, а в основних – $25,5 \pm 2,6$ року ($p < 0,05$).

Основні чинники ризику інтраамніального інфікування:

- наявність уrogenітальної інфекції – 58,0%;
- хронічні запальні процеси репродуктивної системи – 36,0% і нирок – 20,0%;
- репродуктивні втрати інфекційного генезу (невиношування, передчасні і термінові пологи інфікованими плодами) – 20,0%.

Під час аналізу результатів проведених досліджень по вивченню стану мікробіоценозу статевих шляхів необхідно відзначити, що у 18–20 тиж вагітності у жінок контрольної групи переважали три види мікроорганізмів (лактобацили – 96,0%; біфідобактерії – 74,0% і молочнокислі стрептококи – 60,0%) на тлі невисокого рівня різних штамів (золотистого і епідермального) стафілококів (20,0%).

Водночас у жінок з високим рівнем внутрішньоутробного інфікування відзначено незначне зниження числа лактобацил (80,0%); біфідобактерій (62,0%) і молочнокислих стрептококів (40,0%) при одночасному зростанні штамів стафілокока (40,0% – переважно золотистого) і появи невисокої частоти хламідій (12,0%), кандид (12,0%), ешерихій (10,0%), протей (8,0%), уреоплазм (6,0%) і мікоплазм (4,0%). Сумарна оцінка мікробіологічних і вірусологічних досліджень у даний термін свідчить про відсутність гострих форм і носійства основних показників TORCH-інфікування у жінок контрольної групи.

У пацієнток основної групи гострі форми хламідій, герпетичної і цитомегаловірусної інфекції спостерігали лише в поодиноких випадках (по 2,0%), а носійство цих же мікроорганізмів – у кожному десятому спостереженні (по 10,0%).

Особливий інтерес представляють дані до наступного досліджуваного терміну (28–30 тиж), оскільки стан мікробіоценозу статевих шляхів у жінок контрольної групи носив аналогічний характер. У жінок з високим ризиком внутрішньоутробного інфікування відзначено поступове зниження числа лактобацил (до 46,0%); біфідобактерій (38,0%) і молочнокислих стрептококів (28,0%) на тлі зростання числа штамів стафілококів (62,0%) і, практично, аналогічного рівня останніх мікроорганізмів, діагностованих на попередньому етапі досліджень. Аналогічна закономірність спостерігалась і при сумарній оцінці мікробіологічних і вірусологічних досліджень.

Напередодні розродження стан мікробіоценозу статевих шляхів у жінок з високим ризиком внутрішньоутробного інфікування характеризувався низьким рівнем лактобацил (48,0%), біфідобактерій (40,0%) і молочно-кислих стрептококів (30,0%) на тлі одночасного зростання числа штамів стафілококів (80,0%) і наведених вище мікроорганізмів. Сумарна оцінка мікробіологічних і вірусологічних досліджень у 38–40 тиж свідчить про переважання носійства основних показників TORCH-інфікування та одиничних випадках гострих форм.

Слід зазначити, що отримані результати мікробіологічних і вірусологічних досліджень вказують на істотну роль цих чинників в генезі фетоплацентарної недостатності, а також про необхідність включення в комплекс лікувально-профілактичних заходів препаратів, сприяючих нормалізації мікробіоценозу статевих шляхів у динаміці гестаційного періоду.

Отже, як свідчать дані першого етапу проведених наукових досліджень, при високому ризику внутрішньоутробного інфікування фіксують порушення мікробіоценозу статевих шляхів, що відіграють істотну роль в розвитку акушерських і перинатальних ускладнень. Загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи є недостатньо ефективними, що свідчить про необхідність їх удосконалення.

Під час оцінювання ефективності проведеної корекції мікробіоценозу статевих шляхів з використанням препарату міксист необхідно відзначити відсутність алергічних реакцій і індивідуальної непереносимості препарату.

Результати проведених мікробіологічних і вірусологічних досліджень у 18–20 тиж вагітності свідчать про неістотні відмінності між групами по основних параметрах. Водночас у 28–30 тиж вагітності завдяки вживанню розробленої методики удалось збільшити порівняно з 1 групою число лактобацил (1 група – 46,0%, 2 група – 68,0%); біфідобактерій (1 група – 38,0%, 2 група – 62,0%) і молочнокислих стрептококів (1 група – 28,0%, 2 група – 46,0%) при одночасному зниженні штамів стафілокока (1 група – 62,0%, 2 група – 50,0%) і останніх патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів.

Крім того, трохи знизився рівень вірусоносійства у жінок 2 групи. Аналогічна закономірність зберіглась і напередодні розродження. Отримані результати мікробіологічних і вірусологічних досліджень вказують на позитивну дію запропонованої методики щодо стану мікробіоценозу статевих шляхів і носійства основних видів TORCH-інфікування.

Дуже важливим є той факт, що використання запропонованої нами лікувально-профілактичної методики дозволяє знизити частоту плацентарної дисфункції в 2,1 раза; затримки розвитку плода – 1,9 раза; загострення урогенітальної інфекції під час вагітності – в 2,0 раза; бактеріального вагінозу – в 2,1 раза; передчасних пологів – в 2,5 раза; аномалій пологової діяльності – в 1,9 раза; дистресу-плода – в 2,3 раза; інтранатальної асфіксії – в 2,1 раза; інтраамніального інфікування – в 2,2 раза і перинатальних втрат – в 2 раза.

ВИСНОВКИ

1. У жінок з високим ризиком внутрішньоутробного інфікування спостерігається висока частота порушень мікробіоценозу статевих шляхів, що призводить до розвитку акушерських і перинатальних ускладнень.
2. Загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи є недостатньо ефективними.
3. Клінічна ефективність запропонованої нової методики корекції мікробіоценозу статевих шляхів з використанням запропонованого алгоритму підтверджується результатами функціональних, лабораторних, мікробіологічних і вірусологічних методів дослідження.

Influence of violations of microbiocenosis of cervix is on the risks of the intraamniol infection

I. Yu. Kostyuk, O. A. Kovalishin

The objective: study of features of microbiocenosis of sexual ways at the high risk of the intraamniol infection and development of method of correction of nascent violations.

Materials and methods. It was conducted complex clinical-and-laboratory and functional inspection 150 expectant mothers which were up-diffused on three groups: control are 50 primiparous without obstetric and somatic pathology; 1 group – 50 primiparous with the high risk of development intraamniol infection which got the generally accepted treatment-and-prophylactic measures; 2 groups are 50 primiparous with the high risk of development intraamniol infection which with a prophylactic purpose except for the generally accepted treatment-and-prophylactic measures got system antimycotic in the generally accepted dosage in the followings terms of pregnancy: 18–20; 28–30 and 36–38 weeks pregnancies with the purpose of correction of microbiocenosis of sexual ways.

Our choice was done exactly on this preparation, taking into account his high efficiency and wide spectrum of action, and also low level of side and negative effects and absence of teratogenic effect.

Results. Violations of microbiocenosis of sexual ways which play a substantial role in development of obstetric and perinatal complications take place at the high risk of the intrauterine infection. The generally accepted treatment-and-prophylactic measures are not enough effective, that testifies to the necessity of their improvement. Use offered by us treatment-and-prophylactic method allows to reduce frequency of placenta disfunction at 2,1 time; delays of development of fetus – 1,9 time; sharpening of urogenital infection during pregnancy – in 2,0 times; bacterial vaginosis – at 2,1 time; premature births – at 2,5 time; anomalies of childbirth – at 1,9 time; fetal distress – at 2,3 time; intranatal asphyxia – at 2,1 time; intraamniol infection – at 2,2 time and perinatal losses – in 2 times.

Conclusion. For women high-frequency of violations of microbiocenosis of sexual ways, which results in development of obstetric and perinatal complications, takes place with the high risk of the intrauterine infection.

The generally accepted treatment-and-prophylactic measures are not enough effective. Clinical efficiency of the offered new method of correction of microbiocenosis of sexual ways with the use of the offered algorithm is confirmed by the results of functional, laboratory, microbiological and virologic methods of research.

Keywords: *intraamniol infection, microbiocenosis of cervix, risks.*

Відомості про авторів

Костюк Ірина Юріївна – д-р філософії, кафедра акушерства, акушерства та гінекології Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (097) 985-20-23. E-mail: iren.kostjuk@gmail.com

Ковалишин Оріся Анатоліївна – доктор мед. наук, доцент, декан медичного університету Львівського медичного університету; тел.: (067) 335-07-00. E-mail: orusia75@gmail.com
ORCID 0000-0002-9710-0694

Суханова Аурика Альбертівна – доктор мед наук, професор, кафедра акушерства, гінекології і репродуктології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ;
ORCID 0000-0003-0482-2653

Information about the authors

Kostyuk Irina Yu. – Ph.D., department of obstetric, gynecology and perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine, Kyiv; tel.: (097) 985-20-23. E-mail: iren.kostjuk@gmail.com

Kovalishin Orysia A. – a doctor of medical sciences, associate professor, dean of medical faculty of the Lviv medical university; tel.: (067) 335-07-00. E-mail: orusia75@gmail.com
ORCID 0000-0002-9710-0694

Sukhanova Aurika A. – a doctor of medical sciences, Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproduction, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv;
ORCID 0000-0003-0482-2653

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Andersch B., 2020. Treatment of bacterial vaginosis with an acid cream: a comparison between the effect of lactate-gel and metronidazole / B. Andersch, P. Forsmann // *Gynecol. Obstet. Invest.*:2:1:19-25.
- Andersen E.S., 2022. Cryosurgery for cervical intraepithelial neoplasia / E.S. Andersen, M. Hust // *Gynecol.*:45:3:240-242.
- Andersen H.F., 2021. Transabdominal and transvaginal sonography of the uterine cervix during pregnancy / H.F. Andersen // *J. Clinic. Ultrasound.*:19:77-82.
- Barth W.H., 2020. Cervical incompetence and cerclage / W.H. Barth // *Clin. Obstet. Gynecol.*:37:831-834.
- Bostofte E., 2019. Conization by carbon dioxide laser cold Knife in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia / E. Bostofte, A. Beret, J.F. Larsen // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*:65:3:199-202.
- Broso R., 2017. Cervix incompetence / R. Broso, C. Garrone // *Minerva Gynaecol.*:49:7-8:329-333.
- Bryman G., 2020. Influence of prostaglandins and adrenoceptor agonists on contractile activity in the human cervix et term / G. Bryman, A. Norstrom, B.Lindblom // *J. Obstet. Gynecol.*:67:4:574-578.
- Campbell S. Ultrasound in Obstetrics and Gynecol.: Incompetent cervix / S.Campbell, F.A. Chervenak, G.C. Isaakon // *Am. J. Obstet. Gynecol.*:2 (135):1449-1458.
- Chanan W., 2019. The efficacy of electrocoagulation diathermy performed under local anaesthesia for the eradication of precancerous lesions of the cervix / W.Chanan // *Obstet. Gynecol.*:29:3:189-192.
- Cristiano L., 2019. Bacterial vaginosis: prevalence in outpatient association with microorganism and laboratory induces / L. Cristiano, N. Coffetti, J. Dalval // *Cenitov Med.*:65:6:382-387.
- Danfort D., 2020. The morphology of human cervix / D. Danfort // *Clin. Obstet. and Gynec.*:26:1:7-13.
- Dargent D., 2020. Surgical and destructive treatment of genital intraepithelial neoplasia / D. Dargent // *J. Exp. Clin. Cancer Research.*:13-17:240-252.
- Di-Rosa R., 2023. Anaerobic bacteria and gynecologic infections / R. Di-Rosa, P.Mastrapanito // *Recenti. Prod. Med.*:84:794-800.
- Edozien L.C., 2022. The incompetent cervix - a review / L.C.Edozien // *Br. J. Clin. Pract.*:46:4:264-267.
- Hatfield A.S., 2017. Sonographic cervical assessment to predict the successful labor induction : a systematic review with metaanalysis / A.S. Hatfield, L. Sanchez-Ramos, A.M. Kaunitz // *Amer. J. Obstet. Gynecol.*:197:2:186-92.
- Hemmingson E., 2020. Cryosurgical treatment of cervical intraepithelial neoplasia / E. Hemmingson, U. Stendahl, S. Stenson // *Am. J. Obstet. Gynecology*:139:2:144-147.
- Hillard P.A., 2021. Complications of cervical cryotherapy in adolescents / P.A.Hillard, F.M. Biro, L. Wildey // *J. Reprod. Med.*:36:711-716.
- Indmann P.D., 2020. Conization of the cervix with the CO2 laser as an office procedure / P.D. Indmann // *J. Reprod. Med.*:30:5:388-392.
- Javaheri G., 2020. Diagnostic value of colposcopy in Investigation of cervical neoplasia / G. Javaheri, M.D. Feggin // *Am. J. Obstet. Gynecology*:127:588-594.
- Kasum M., 2021. Pregnancy outcome after conization / M. Kasum, I. Kuvacic // *J.Gynaecol. Perinatol.*:31:1-2:31-34.

Особливості гормональної контрацепції при дисфункції яєчників

М. А. Косюта

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

Мета дослідження: аналіз впливу пролонгованої гормональної контрацепції на характер менструальної функції при дисфункції яєчників.

Матеріали та методи. Було обстежено 155 жінок віком від 18 до 45 років, що звернулися для консультації і підбору методу контрацепції. З цією метою проводилося ретельне обстеження жінок впродовж 1–2 циклів, передуючих призначенню контрацепції, у подальшому – в динаміці через 1, 6, 9, 12 і 24 міс використання контрацепції, а також впродовж 2 років після закінчення гормональної контрацепції.

На підставі комплексного клініко-лабораторного обстеження з урахуванням даних анамнезу, репродуктивної поведінки і раніше застосованих методів контрацепції було відібрано 60 пацієнток, що не мали протипоказань до призначення комбінованої пероральної контрацепції з використанням комбінованого орального контрацептиву (КОК), що містить 30 мкг етинілестрадіолу та 150 мкг дезогестрелу.

Результати. У ході дослідження були отримані дані про швидку й ефективну дію КОК на симптоми первинної дисменореї у пацієнток 1 групи, яке виражалося в значному зниженні як частоти зустрічання, так і ступеня тяжкості симптомів. До кінця другого циклу вживання препарату у жодної пацієнтки не виявлено симптомів первинної дисменореї II або III ступеня тяжкості, а до кінця періоду спостереження дисменорея I ступеня спостерігалася лише в 1 (3,3%) пацієнтки. Гіперполіменорея виявлена у 20,0% жінок.

Під час проведення дослідження виявлено позитивний вплив вживання КОК на явища менорагії у пацієнток 1 групи, що виразилося в значному зменшенні об'єму менструальної крововтрати, внаслідок чого частота зустрічання гіперполіменореї знизилася (13,3%) через 6 міс від початку періоду спостереження. До кінця періоду спостереження випадків гіперполіменореї зареєстровано не було.

Заключення. Результати проведених досліджень свідчать про високу клінічну ефективність пролонгованої гормональної контрацепції, а також про низький рівень різних побічних ефектів. Було відзначено позитивний ефект пролонгованого вживання гормональних контрацептивів на менструальну функцію пацієнток. Отримані результати диктують необхідність проведення подальших досліджень у даному науковому напрямі, які дозволять виявити позитивні і негативні моменти пролонгованої гормональної контрацепції.

Ключові слова: дисфункція яєчників, гормональна контрацепція.

Розроблення і впровадження методів збереження репродуктивного здоров'я жінки визнано пріоритетним напрямом у сучасній медицині. На жаль, дотепер залишається проблематичним оптимальний вибір засобів і методів контрацепції, що забезпечують контроль репродуктивної функції, народження лише бажаних дітей і, зрештою, зменшують число абортів і пов'язаних з ними ускладнень [1–4].

В останні десятиліття спостерігаються декілька основних тенденцій в розвитку контрацепції, а саме:

- вдосконалення хімічного складу комбінованих контрацептивів, направлене на розроблення нових прогестагенних компонентів,
- розроблення і впровадження нових шляхів вступу компонентів препарату в організм жінки (таких, як створення внутрішньоматкової рилізінг-системи, вагінального контрацептивного кільця і трансдермальної рилізінг-системи),
- модернізація схем застосування вже існуючих комбінованих пероральних контрацептивів (КОК).

Використання схем із продовженим режимом вживання пероральних контрацептивів дозволяє збільшити ступінь пригнічення функції яєчників, навіть при використанні низькодозованих КОК, що зі свого боку покращує прийнятність використання цього методу, знижуючи вірогідність настання небажаної вагітності при випадковому пропуску пігулок. Крім того, схеми пролонгованого вживання можуть бути терапією вибору при одночасному призначенні з препаратами, що впливають на ефективність пероральних контрацептивів. Частота і рясність менструацій при даному способі вживання значно знижуються, з'являється можливість запобігти розвитку клінічних симптомів, пов'язаних як із самим менструальним циклом, так і з періодами відміни контрацептивів [5–8].

Активне вивчення і вживання схем пролонгованого застосування пероральних контрацептивів дозволить лікарям використовувати контрацептивні препарати не лише виключно з метою контрацепції і для лікування низки гінекологічних захворювань, але й приділяти більшу увагу суб'єктивним відчуттям жінок щодо свого здоров'я і поліпшенні якості життя [9–12].

Отже, на сьогодні тенденція до вживання лікарських препаратів не лише з лікувальною ціллю, але і з позицій вибору способу життя викликана спільним вирішенням пацієнта і лікаря. У цьому напрямі великий інтерес представляють можливості пролонгованого вживання гормональних контрацептивів.

Мета дослідження: аналіз впливу пролонгованої гормональної контрацепції на характер менструальної функції за наявності дисфункції яєчників.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 155 жінок віком від 18 до 45 років, що звернулися для консультації і підбору методу контрацепції.

З цією метою було проведено ретельне обстеження жінок впродовж 1–2 циклів, передуючих призначенню контрацепції, у подальшому – в динаміці через 1, 6, 9, 12 і 24 міс використання, контрацепції, а також протягом двох років після закінчення гормональної контрацепції.

На підставі комплексного клініко-лабораторного обстеження з урахуванням даних анамнезу, репродуктивної поведінки і методів контрацепції, що раніше застосовували, було відібрано 60 пацієнток, які не мали протипоказань до призначення комбінованої пероральної контрацепції з використанням комбінованого перорального контрацептиву, що містить 30 мкг етинілестрадіолу і 150 мкг дезогестрелу.

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

Критерії включення у дослідження:

- соматично і психічно здорові фертильні жінки репродуктивного віку (18–45 років),
- регулярне статеве життя,
- наявність одного статевого партнера,
- бажання використати ефективну і тривалу контрацепцію, зокрема у пролонгованому режимі.

Критерії виключення з дослідження:

- наявність протипоказань до застосування комбінованих пероральних контрацептивів, а саме: вагітність або підозра на неї, зловякісні новоутворення органів репродуктивної системи, кров'яні виділення із статевих шляхів неясної етіології, гострий гепатит, тромбофлебіт або тромбоемболії в анамнезі, у тому числі позитивний тест на вовчаків антикоагулянт.

Усі 60 пацієнток, які увійшли до дослідження, були розподілені на дві групи:

- 1 група – 30 жінок, що застосовували КОК у пролонгованому режимі 63 дні вживання активних пігулок з подальшою 7-денною перервою.
- 2 група – 30 жінок, які застосовували КОК у стандартному режимі протягом 21 дня вживання активних пігулок з подальшою 7-денною перервою.

Усі пацієнтки почали вживання препарату з першого дня менструації.

Перше обстеження було проведено протягом одного-двох циклів до початку використання КОК, подальше динамічне спостереження здійснювали через 3, 6 і 12 міс.

Усі пацієнтки були обстежені із застосуванням комплексу найбільш інформативних методів діагностики:

- загальноклінічного і гінекологічного дослідження,
- УЗД органів малого таза,
- дослідження грудних залоз,
- дослідження цитологічних мазків-відбитків,
- дослідження основних параметрів гемостазіограми (концентрація фібриногену, протромбіновий індекс, тромбоеластограма, індекс тромбодинамічного потенціалу тромбоеластограми),
- анкетування пацієнток за спеціально розробленою анкетою до включення у дослідження.

Перед призначенням КОК усі пацієнтки отримали консультацію і повну інформацію про дослідження у письмовій і усній формах відповідно до існуючих стандартів ВООЗ про:

- переваги і недоліки зазначених вище методів контрацепції,
- можливі побічні реакції та ускладнень,
- передбачувані методи обстеження під час дослідження.

Усі пацієнтки заповнювали анкету з інформованою згодою.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані дані загальноклінічного обстеження та УЗД, а також результати спеціальних методів дослідження (системи гемостазу і PAP-smaert-test) до початку вживання КОК не виявили будь-яких відхилень від норми. Показники артеріального тиску, маси тіла відповідали нормативним значенням.

Результати аналізу особливостей менструальної функції свідчать, що регулярні менструальні цикли тривалістю 23–35 днів (у середньому – 27,4±3,2 доби) відзначені у всіх жінок.

У 46,7% пацієток виявлені симптоми передменструального синдрому, первинна дисменорея – у 36,7%.

У 36,7% жінок, які приймали КОК в анамнезі, за результатами анкетування були виявлені побічні явища, а саме: головний біль, набряки, масталгії, що вимагає використання анальгетиків. Слід зазначити, що ці явища достовірно частіше розвивалися в 7-денний період перерви у застосуванні препарату.

Аналіз даних, отриманих в результаті анкетування, продемонстрував, що більшість з опитаних жінок позитивно ставляться до можливості зменшення числа і тривалості менструальних кровотеч і полегшення симптомів, пов'язаних з менструацією або менструальним циклом.

Було проаналізовано 260 пролонгованих менструальних циклів на тлі вживання КОК у пацієток 1 групи протягом одного року.

Випадків настання вагітності під час вживання препарату не зареєстровано у жодної пацієнтки, тобто контрацептивний ефект даного методу становив 100%.

Загальний стан пацієток залишався задовільним протягом усього періоду спостереження, хоча відзначені і незначні побічні реакції.

Характеризуючи переносимість гормональної контрацепції у пролонгованому режимі, необхідно відзначити, що побічні реакції, які виникали під час прийому КОК, виявлялися у більшості випадків у перших 1–3 міс приймання КОК (період адаптації) і мали чітку тенденцію до зниження після 3-го місяця використання, контрацептиву в пролонгованому режимі.

Побічні реакції у вигляді міжменструальних кров'яних виділень, кровотеч «прориву» і нагубання грудних залоз, зустрічалися найчастіше. Так, якщо в першому 63-денному циклі вживання КОК, межменструальні кров'яні виділення зустрічалися у 40,0% пацієток і тривали протягом 4–7 днів (у середньому – $5,4 \pm 1,2$ доби), то вже через 6 міс вживання вони були відмічені лише в 1 (3,3%) жінки, а до кінця першого року спостереження жодна пацієнтка не мала подібних скарг. Водночас кров'яні виділення були мізерними, короткочасними і не були підставою для використання яких або додаткових засобів.

У більшості випадків такі побічні явища, як нудота, головний біль, нагубання грудних залоз, міжменструальні кров'яні виділення і кровотечі прориву зникали самостійно і не вимагали додаткового лікування.

Усі пацієнтки в ході дослідження заповнювали «Індивідуальний менструальний календар», в якому відзначали:

- тривалість кров'яних виділень залежно від часу настання кров'янистих виділень, які зі свого боку розподілялись на менструальну реакцію і міжменструальні кров'яні виділення, а також об'єм крововтрати. Для оцінки об'єму крововтрати використана «Візуальна схема, оцінки крововтрат» (J. R. Yanssen, 2021)

У всіх пацієток 1 групи регулярно наголошувалася менструально-подібна реакція, що наставала в 7-денну перерву у вживанні КОК, аменорея не настала ні в жодному випадку.

Як видно з отриманих даних, до кінця третього місяця застосування КОК за пролонговою схемою кількість днів кров'янистих виділень у середньому становила $6,8 \pm 0,4$ не дивлячись на зафіксованих у 40,0% пацієток межменструальні кров'яні виділення. Оцінюючи загальний об'єм крововтрати у пацієток 1 групи необхідно відзначити його неухильне зниження протягом усього періоду спостереження за відсутності випадків виникнення аменореї.

Аналіз загальної кількості днів кров'яних виділень (на підставі менограм, що заповнюються пацієнтками), продемонстрував, що при використанні КОК у пролонгованому режимі середня кількість днів кров'янистих виділень протягом року становила $17,9 \pm 0,6$ дня, що в порівняльному аспекті істотно менше, ніж за відсутності використання гормональних контрацептивів ($65,4 \pm 0,5$ дня) або їх застосування за традиційною схемою ($50,4 \pm 0,3$ дня).

У ході дослідження нами був виявлений терапевтичний ефект вживання пролонгованої схеми у пацієнток із симптомами первинної дисменореї, передменструального синдрому і гіперполіменореї.

Більшість жінок, що увійшли до 1 групи, скаржилися на хворобливі відчуття під час менструації, симптоми передменструального синдрому (ПМС) і ясні менструації.

Симптоми ПМС, а саме: дратівливість, здуття живота, слабкість, втома, зниження працездатності, погіршення загального стану і набряки нижніх кінцівок, що виникають за 5–10 днів до передбачуваної менструації, виявлені у 46,7% пацієнток.

Під час дослідження були отримані дані, що підтверджують ефективність призначення препарату у пацієнток із симптомами ПМС, відзначено достовірне зниження частоти проявів більшості симптомів вже до кінця першого циклу вживання препарату. Ефективність впливу на різні симптоми ПМС коливалися від 66,7% до 73,3%. Хворобливі менструації (первинна дисменорея) відзначені у 26,7% жінок.

Було отримано дані про швидку й ефективну дію КОК на симптоми первинної дисменореї у пацієнток 1 групи, яке виражалось як у значному зниженні як частоти зустрічання, так і ступеня тяжкості симптомів. До кінця другого циклу вживання препарату, в жодної пацієнтки не виявлено симптомів первинної дисменореї II або III ступеня тяжкості, а до кінця періоду спостереження дисменорея I ступеня спостерігалася лише в одній пацієнтки (3,3%).

Гіперполіменорея виявлена – у 20,0% жінок.

З метою об'єктивізації скарг був використаний візуальний метод оцінки крововтрат, розроблений J. R. Yanssen. Жінки заповнювали спеціальну візуальну таблицю з підрахунком кількості використаних гігієнічних засобів у різні дні менструації, потім підраховували загальна кількість балів відповідно мірі промокання санітарного матеріалу.

Кількість балів ≥ 185 було діагностичним критерієм менорагії.

У ході проведення дослідження виявлено позитивний вплив застосування КОК на явища менорагії, у пацієнток 1 групи, що виразилося в значному зниженні об'єму менструальної крововтрати, внаслідок чого частота зустрічання гіперполіменореї знизилася (13,3%) через 6 міс від початку періоду спостереження. До кінця періоду спостереження випадків гіперполіменореї зареєстровано не було.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать про високу клінічну ефективність пролонгованої гормональної контрацепції, а також про низький рівень різних побічних ефектів.

Відзначено позитивний ефект пролонгованого вживання гормональних контрацептивів на менструальну функцію пацієнток. Отримані результати диктують необхідність проведення подальших досліджень в даному науковому напрямі, які дозволять виявити позитивні і негативні моменти пролонгованої гормональної контрацепції.

Features of hormonal contraception are at ovarian disfunction.

M. A. Kosyuta

The objective To learn influence of the prolonged hormonal contraception on character of menstrual function at ovarian disfunction.

Materials and methods. By us 155 women were inspected in age from 18 to 45 years, which appealed for consultation and selection of method of contraception. The careful inspection of women, which was conducted during 1-2 cycles, precedent prescription contraception, was conducted to that end, in future - in a dynamics through 1, 6, 9, 12 and 24 months of the use, contraception, and also during 2th upon termination of hormonal contraception.

On the basis of complex clinical-and-laboratory an inspection, taking into account information of anamnesis, reproductive conduct and before used methods of contraception 60 patients, which did not have contra-indications to setting of the combined peroral contraception with the use of the combined peroral contraceptive which contains 30 mcg ethinylestradiol and 150 mcg desogestrel, were selected.

Results. During research information was got about a fast and effective operate combined peroral contraceptive on the symptoms of primary dysmenorrhea, in patient of a 1 group, which was expressed in a considerable decline both frequency of occurrence and degree of weight of symptoms. To the end of the second cycle of reception of preparation for any patient it is not discovered symptoms of primary dysmenorrhea II or the III degree of weight, but to the end of period of supervision, dysmenorrhea of I of degree was observed only for one patient (3,3%). Hyperpolymenorrhea found out in 20,0% women.

During the conducting of research, found out positive influence of reception of the combined oral contraceptives on the phenomena of menorrhagia for the patients of a 1 group, that was expressed in the considerable decline of volume of menstrual blood loss, in investigation what, frequency of occurrence hyperpolymenorrhea reduced (13,3%) in 6 months from the beginning of period of supervision. To the end of period of supervision of cases of hyperpolymenorrhea registered it was not.

Conclusion. The results of the conducted researches testify to high clinical efficiency of the prolonged hormonal contraception, and also about the low level of different side effects. We are mark the positive effect of the prolonged reception of hormonal contraceptives on the menstrual function of patients. The got results dictate the necessity of conducting of subsequent researches in this scientific direction, which will allow to find out the positive and negative moments of the prolonged hormonal contraception.

Keywords: *ovarian disfunction, hormonal contraception.*

Відомості про автора

Косюта Мирослава Андріївна – асистент, кафедра внутрішньої медицини № 2, Львівський медичний університет; тел.: (093) 664-63-48. E-mail: mir2321447@gmail.com
ORCID: 0009-0000-1459-5437

Information about the author

Kosyuta Myroslava A. – Assistant, Department of internal medicine № 2, Lviv medical university; tel.: (093) 664-63-48. E-mail: mir2321447@gmail.com
ORCID: 0009-0000-1459-5437

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Bachmann G., 2021. Efficacy and safety of a low-dose 24-day combined oral contraceptive containing 20 µg ethinylestradiol and 3 mg drospirenone / G. Bachmann, P. J. Sulak, C. Sampson-Landers // *Contraception*:70 (3): 191–8.
2. Baeten J. M., 2019. Hormonal contraception and risk of sexually transmitted disease acquisition: results from a prospective study / J. M. Baeten, P. M. Nyange, B. A. Richardson // *Am. J. Obstet. Gynecol.*:185 (2):380–385.

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

DOI: 10.52705/2788-6190-2023-04-9
УДК 618.14-006.36-055.23-053.7-036.65-089-084

Реабілітація жінок раннього репродуктивного віку з міомою матки після хірургічного лікування

О. Д. Лещова

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 розроблення і впровадження удосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів із використанням сучасних ендоскопічних технологій та направленої медикаментозної корекції.

Матеріали та методи. Відповідно до поставленої мети дослідження носило поетапний характер. Так, на I (ретроспективному) етапі проведено клінічний аналіз 1891 випадку оперативного лікування міоми матки. На II (проспективному) етапі було проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 100 жінок із міомою матки віком до 30 років (1-а група – основна), які мали показання до оперативного лікування. Основний критерій виключення – злаякісні новоутворення матки. До групи порівняння (2-а група) увійшли 50 жінок із міомою матки віком від 40 до 50 років, які також мали показання до оперативного лікування. До контрольної групи включено 30 гінекологічно здорових жінок віком від 20 до 30 років.

Результати. Основними клінічними проявами міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку є постгеморагічна анемія (61,0%), швидкий ріст 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 – $15,1 \pm 1,5$ 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.

Застосування удосконаленого нами алгоритму реабілітаційних заходів дозволяє нормалізувати менструальну функцію (зменшення тривалості на 30,4%, рясності – на 27,8%, 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, до а також нормалізувати рівень стероїдних та статевих гормонів.

Заключення. З метою зниження кількості рецидивів після оперативного лікування міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку необхідно віддавати

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

перевагу комбінованим оральним контрацептивам протягом не менш ніж 6 міс 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.

Ключові слова: міома матки, ранній репродуктивний вік, хірургічне лікування, реабілітація.

В умовах сьогодення міома матки (ММ) є найпоширенішою патологією серед жінок репродуктивного віку, займаючи понад 50% у структурі всієї гінекологічної захворюваності [1–4]. Серед основних особливостей цієї патології останніми роками можна виділити «омолоджування» ММ і її негативний вплив на репродуктивну функцію жінок, що призводить до зростання питомої ваги жінок, що не народжують, з ММ 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;
- нераціональне використання сучасних контрацептивних засобів;
- несприятливий вплив екологічних факторів [9–12].

Хірургічне лікування ММ у структурі використовуваних лікувально-профілактичних заходів посідає провідне місце, досягаючи 60–70% [13–15]. Попри значне число наукових публікацій з проблеми лікування ММ 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 наукового дослідження.

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

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідності до поставленої мети дослідження носили поетапний характер:

- I етап (ретроспективний) – проведено клінічний аналіз 1891 випадку оперативного лікування ММ за період з 2012 до 2019 рр.
- II етапі (проспективний) – проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 100 жінок із ММ віком до 30 років (1-а група – основна), які мали показання до оперативного лікування. Це було основними критеріями включення. Основним критерієм виключення були злоякісні новоутворення матки. До групи порівняння (2-а група) увійшли 50 жінок із ММ віком від 40 до 50 років, які також мали показання до оперативного лікування. До контрольної групи включено 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:

- підгрупа 1.1 – 50 жінок, які як метод післяопераційної реабілітації отримували комбіновані оральні контрацептиви (КОК) протягом 6–12 міс,

- підгрупа 1.2 – 50 жінок, яким були призначені препарати антигонадотропін релізінг-гормону (аГнРГ) у загальноприйнятій дозі протягом 3 міс.

Об'єм обстеження охоплював стандартні клінічні, лабораторні (біохімічні, гемостазіологічні), ультразвукові, морфологічні та статичні методи дослідження [1, 10].

Лабораторні методи дослідження включали оцінку ендокринологічного статусу в I та II фазі менструального циклу (естрадіол – Е2, прогестерон – ПГ, фолікулоstimулюючий гормон – ФСГ, лютеїнізуючий гормон – ЛГ) та тестостерон (Т) за загальноприйнятою методикою [12], а також загальноклінічні, гемостазіологічні та біохімічні методи дослідження.

Морфологічні та імуногістохімічні дослідження проводили за загальноприйнятими методиками [6, 9].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік пацієнток з ММ становив $27,2 \pm 2,5$ року (мінімальний вік – 18 років, максимальний – 30 років). Вік пацієнток контрольної групи було порівняно 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%) – 21–25 років і 2,0% пацієнток були віком 18–20 років.

Екстрагенітальні захворювання були у 61,0% пацієнток основної групи і у 50,0% пацієнток контрольної групи. Наявність екстрагенітальної патології більш ніж у половини пацієнток настільки молодого віку (середній вік пацієнток становив $27,2 \pm 1,5$ року) можливо пов'язано зі зниженням індексу здоров'я населення в цілому і молодих жінок зокрема.

Достовірно частіше у пацієнток основної групи зустрічалися захворювання травного тракту (ТТ), серцево-судинні захворювання, анемія. Так, хронічні захворювання ТТ виявлено в 26,0% пацієнток основної групи і у 10,0% пацієнток контрольної групи (з них гастрит у 18,0% пацієнток основної групи і 6,7% жінок контрольної групи; дискінезія жовчовивідних шляхів – у 2,0% пацієнток основної групи і у 3,3% пацієнтки контрольної групи; холецистит – у 4,0% у пацієнток основної групи і в 3,3% контрольної. Захворювання серцево-судинної системи зафіксовано у 20,0% пацієнток основної групи та у 3,3% – контрольної групи. З них вегетосудинну дисфункцію діагностовано у 7,0% пацієнток основної групи і в 3,3% жінок контрольної групи; гіпертонічна хвороба – у 8,0% пацієнток (лише основна група).

Загальнохірургічні операції виконано 21,0% пацієнткам основної групи і 13,3% – контрольної ($p>0,05$). Найбільше 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.

Результати дослідження свідчать, що вік початку статевого життя у пацієнток основної групи становив $18,3 \pm 2,2$ року, контрольної групи – $18,7 \pm 1,5$ року ($p>0,05$). В основній групі мінімальний вік початку статевого життя становив 14 років, максимальний – 26 років.

Крім того, дівчатами були 2,0% пацієнток основної групи, вік цих пацієнток становив у середньому $26,2 \pm 1,3$ року. Зафіксовано, що 25,0% пацієнтки основної групи почали статеве життя до 18 років, з них 7,0% – до 16 років.

Репродуктивна функція у пацієнток основної групи була значно порушена. Лише у 18,0% пацієнток були пологи в анамнезі (з них 14,0% пацієнток мали одні пологи, 3,0% – 2 пологів, 1,0% – 3 пологів). Кесарів розтин було 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 – ММ, але і з наявністю супутніх гінекологічних захворювань, насамперед хронічних запальних захворювань органів малого таза: хронічного сальпінгофориту (21%) та хронічного ендометриту (6,0%). Водночас 18,0% пацієнткам основної групи було діагностовано безпліддя, з них у 2,0% – вторинне.

У 20,0% пацієнток основної групи та у 6,7% жінок контрольної групи були діагностовані ІПСШ. У 6,0% пацієнток основної групи було виявлено хламідіоз, вірус простого герпесу 2-го типу – у 3,0%, у контрольній групі таких захворювань виявлено не було. У 2,0% пацієнток основної групи було виявлено уреоплазмоз. Усі пацієнтки отримали етіотропне лікування даних інфекцій. Крім того, бактеріальний вагіноз, місце і роль якого дискутується, виявлений у 4,0% пацієнток основної групи та у 3,3% жінок контрольної.

Результати проведених досліджень свідчать, що чинниками ризику розвитку ММ 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 і придатків (27,0%) та пізнє менархе (19,0%).

Основні клінічні прояви ММ у жінок раннього репродуктивного віку:

- постгеморагічна анемія (61,0%);
- швидке збільшення розмірів матки (51,0%);
- больовий синдром (46,0%);
- порушення менструальної функції (43,0%);
- безпліддя (18,0%);
- 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%) в 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 впродовж не менш ніж 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 $573,4 \pm 52,8 \text{ см}^3$ до $461,5 \pm 50,7 \text{ см}^3$, а також нормалізувати рівень стероїдних та статевих гормонів.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що проблема 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 впродовж не менш ніж 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.

Rehabilitation of women of early reproductive age with a uterine fibroids after surgical treatment

O. D. Leshchova

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

Materials and methods. In accordance with the put purpose our researches carried stage-by-stage character. On I the stage (retrospective) the clinical analysis of a 1891 case of operative treatment of uterine fibroids is conducted. On the II stage (prospective) by us was conducted complex clinical-and-laboratory and instrumental inspection 100 women with uterine fibroids 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 uterine fibroids 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.

Results. The women of early reproductive age have posthemorrhagic anaemia the basic clinical displays of uterine fibroids (61,0%); hasty growth of sizes of uterus (51,0%); pain syndrome (46,0%); violation of menstrual function (43,0%); infertility (18,0%) and miscarriage (10,0%).

To operative treatment of uterine fibroids the women of early reproductive age have large of tumour additional testimonies (except for clinical symptoms) (middle index – $15,1 \pm 1,5$ week; a middle diameter of node is $9,2 \pm 0,8 \text{ cm}$); 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 myomatous nodes.

The use of the algorithm of rehabilitation measures improved by us allows to normalize a menstrual function (diminishing of duration is on 30,4%; profusion on 27,8% and to the sickness on 29,4%); to decrease the amount of relapses (from 22,0% to 16,0%); sizes of myometrium – from $573,4 \pm 52,8 \text{ cm}^3$ to $461,5 \pm 50,7 \text{ cm}^3$; to and also to normalize the level of steroid and sexual of hormones.

Conclusion. With the purpose of decline of amount of relapses after operative treatment of

uterine fibroids for the women of early reproductive 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 uterine fibroids for the women of early reproductive age it is necessary additionally to take into account the results of the got immunohistochemical researches of tumour.

Keywords: *uterine fibroids, early reproductive age, surgical treatment, rehabilitation.*

Відомості про автора

Лещова Ольга Дмитрівна – д-р філософії; асистент, кафедра клінічних дисциплін, Дніпровський медичний інститут; тел.: (067) 717-18-63. *E-mail: doctorolga 11@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-6496-7307

Information about the author

Leshchova Olga D. – Ph.D, assistant, Department of clinical disciplines of the Dnepr medical institute; tel.: (067) 717-18-63. *E-mail: doctorolga 11@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-6496-7307

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

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

DOI: 10.52705/2788-6190-2023-04-10
УДК 618.2-055.23-053.7-083-082:614.2

Особливості функціонального стану ендометрія у жінок репродуктивного віку з аутоімунною патологією щитоподібної залози

І. П. Нецкар

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

Мета дослідження: оцінювання функціонального стану ендометрія у жінок репродуктивного віку із autoimmune pathology щитоподібної залози.

Матеріали та методи. Проведено порівняльну оцінку стану імунної системи, патоморфологічного та імуногістохімічного стану ендометрія у 205 жінок репродуктивного віку з трубно-перитонеальним безпліддям, які звернулися для проведення допоміжних репродуктивних технологій і зокрема 117 пацієнток з носійством антитіл до щитоподібної залози (антитіл до тиреопероксидази і антитіл до тиреоглобуліну) без порушення функції щитоподібної залози і 88 пацієнток без патології щитоподібної залози.

Для оцінки стану імунної системи проводили фенотипічну характеристику клітин імунної системи методом проточної цитофлуометрії із застосуванням моноклональних антитіл.

Результати. Виявлено підвищену частоту виявлення як органоспецифічних (антиоваріальні), так і неорганоспецифічних антитіл у жінок з аутоімунними захворюваннями щитоподібної залози порівняно з групою жінок без патології щитоподібної залози підтверджує теорію генералізованої аутоімунної дисфункції у цих жінок, маркером якої є анти tireoїдні антитіла.

В ендометрії жінок з аутоімунними захворюваннями щитоподібної залози у фазу проліферації наголошуються запальноподібні зміни з утворенням розсіяної лімфоцитарної інфільтрації стромы і збільшенням числа клітин, що експресують маркери плазматичних клітин CD138, натуральних кілерів CD56 і макрофагів CD68; посилення процесів апоптозу клітин (Araf-1) в епітелії і стромі ендометрія.

Висновки. У період «вікна імплантації» в ендометрії у жінок з аутоімунними захворюваннями щитоподібної залози виявлено трикратне зниження експресії ключового маркера рецетивності ендометрія – LIF, що може є причиною невдач імплантації при проведенні програми допоміжних ре-

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

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

Ключові слова: ендометрій, функціональний стан, аутоімунна патологія щитоподібної залози, репродуктивний вік.

На сьогодні аутоімунні захворювання щитоподібної залози (АЗЩЗ), що перебігають з тиреотоксикозом, і тиреоїдит Хашимото, що є основною причиною розвитку гіпотиреозу, зустрічається приблизно у 5% населення земної кулі і можуть призводити до розвитку патології в репродуктивній системі жінок найчастіше у вигляді порушень менструальної функції, безпліддя, гормонозалежних пухлин, а в разі субклінічного перебігу можуть розглядатися як чинники ризику невиношування вагітності або аномалій розвитку плода [1–9].

Удосконалення програм допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) дозволило збільшити частоту настання вагітності від 30% до 80% при безплідді різного генезу [10–18]. Водночас одним з найменш вирішених питань цього наукового напрямку є вивчення особливостей безпліддя і стану імунної системи.

Мета дослідження: оцінювання функціонального стану ендометрія у жінок репродуктивного віку із аутоімунною патологією ЩЗ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було проведено порівняльну оцінку стану імунної системи, патоморфологічного та імуногістохімічного стану ендометрія у 205 жінок репродуктивного віку з трубно-перитонеальним безпліддям, які звернулися для проведення ДРТ, а саме:

- 117 пацієнток з антитілами до ЩЗ (АТ-ЩЖ) (АТ-тиреопероксидази – ТПО і АТ-тиреоглобуліну – ТГ) без порушення функції ЩЖ,
- 88 пацієнток без патології ЩЖ.

Для оцінювання стану імунної системи проводили фенотипічну характеристику клітин імунної системи методом проточної цитофлуометрії із застосуванням моноклональних антитіл з кластерами диференціювання CD3, CD4, CD8, CD4/CD8, CD19, CD19+CD5+, CD56+, CD16+CD56+. Крім того проводили Pipelle-біопсію і патоморфологічне дослідження ендометрія, а також імуногістохімічне дослідження ендометрія з оцінкою його рецептивності (маркери: клітинної проліферації – Ki-67, апоптозу – Araf-1, NK – CD 56+, плазматичних клітин – CD 138+, моноцитів / макрофагів – CD68+, LIF – глікопротеїн: лейкоїд-інгібуєчий чинник).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати оцінки фенотипічної характеристики субпопуляцій лімфоцитів у 57 пацієнток із безпліддям і АТ-ЩЖ, 25 жінок з безпліддям без АТ-ЩЖ і у 22 фертильних жінок виявили достовірне підвищення середніх значень відносного вмісту В-лімфоцитів (CD19+) у групі з аутоімунним тиреоїдитом (АІТ) порівняно з пацієнтками без патології ЩЖ і здоровими фертильними жінками ($9,8 \pm 5,8\%$ і $8,2 \pm 2,7\%$, $8,1 \pm 2,3\%$; $p < 0,05$), а також достовірне підвищення середніх рівнів абсолютного вмісту CD19+/CD5+ в основній групі щодо аналогічного показника в групі порівняння і в контролі ($4,4 \pm 1,4\%$, $1,7 \pm 0,4\%$, $1,4 \pm 0,2\%$; $p < 0,05$).

Відносний вміст природних кілерів (CD56+) в основній групі достовірно перевищував середні показники в групі порівняння і в контролі (CD56+ – $20,7 \pm 7,3\%$;

16,7±5,2%; 14,3±3,1%; CD16+56+ – 18,1±5,6%; 14,6±5,0%; 14,2±4,7%; $p<0,05$). Абсолютний вміст CD56+ в основній групі також достовірно перевищував аналогічний показник у групі порівняння і в контролі ($0,4\pm0,16 \times 10^9/\text{л}$; $0,2\pm0,07 \times 10^9/\text{л}$, $0,25 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ ($p<0,05$)).

Відомо, що пул клітин CD56+ і CD19+/CD5+ відповідальний не лише за розвиток АІТ, але і призводить до розвитку інших аутоімунних процесів в організмі, про що свідчить наявність супутніх антифосфоліпідних антитіл, а також антитіл до гормонів. Виявлено позитивну кореляцію між кількістю невдалих спроб ДРТ і значенням CD19+/CD5+ у пацієток основної групи дослідження ($r=0,52$; $p<0,05$). Можна передбачити, що при появі аутоантитіл активація CD19+/CD5+ призводить до порушення ранніх етапів імплантації, наголошується повільне ділення і фрагментація ембріонів, повільний приріст рівня ХГ, субхоріальні гематоми.

У пацієток основної групи дослідження було виявлено достовірно вищу частоту антитіл до кардіоліпіну – IgM (12,3%) β 2-глікопротеїну-1-IgM (17,5%), фосфатидилсерину-IgG (10,5%), антиоваріальних антитіл (10,5%) і антитіл до хоріонічному гонадотропіну людини (ХГЛ) – IgM (20,0%) порівняно з групою жінок із безпліддям без патології ЩЖ і фертильних жінок без тиреоїдної патології ($p<0,05$).

Не зафіксовано достовірних відмінностей у частоті виявлення антинуклеарних антитіл і антитіл до ДНК у жінок з АІТ і у пацієток групи порівняння, хоча їх можна асоціювати з невдачами ДРТ. Також не було виявлено достовірної різниці в частоті виявлення підвищених рівнів антитіл до прогестерону в основній групі, групі порівняння і контрольній групі (33,3% і 30,0%, 40,9%; $p>0,05$). Підвищена частота виявлення антитіл до ХГЛ у жінок з АІТ у програмах ДРТ є закономірною і може бути обумовлена як структурною гомологією тиреотропного гормону (ТТГ), фолікулоstimуючого (ФСГ) і лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів, так і попередніми штучними і мимовільними абортами, а також використанням гонадотропінів у циклах стимуляції суперовуляції.

Отже, виявлена підвищена частота виявлення як органоспецифічних (антиоваріальні), так і неорганоспецифічних антитіл у жінок з АЗЩЖ порівняно з групою жінок без патології ЩЖ підтверджує теорію генералізованої аутоімунної дисфункції у цих жінок, маркером якої є антитиреоїдні антитіла.

Для виявлення можливих дефектів імплантації у жінок з АІТ і попередніми повторними невдалими спробами ДРТ нами проведена морфологічна і імуногістохімічна оцінка ендометрія пацієток досліджуваних груп. У всіх пацієток з АІТ в ендометрії у фазу проліферації відзначена наявність ознак запальної реакції у вигляді слабо вираженої розсіяної лімфогістіоцитарної інфільтрації стромі. Інфільтрати розташовувалися переважно в стромі біля залоз і спіральних артерій і були представлені лімфоцитами, макрофагами і поодинокими плазматичними клітинами. Водночас у жодному з випадків не було виявлено всіх класичних ознак хронічного ендометриту.

З метою детального дослідження ендометрія проведено імуногістохімічне дослідження, результати якого виявили достовірне підвищення експресії маркера плазматичних клітин (CD138), який визнаний ключовим маркером хронічного запального процесу в основній групі ($24,9\pm6,7$ бала); у групі порівняння – $4,3\pm0,7$ бала; у групі контролю – 0 ($p<0,05$). Рівень CD138 в ендометрії був на 30% вище у жінок з ехографічними ознаками АІТ порівняно з жінками без патології ЩЖ, що доводить спільність і взаємозв'язок запальних реакцій в різних органах при системних аутоімунних порушеннях.

Рівень експресії маркера макрофагів CD68 також був достовірно вище у жінок з АІТ ($48,4 \pm 11$ бала), ніж у групі порівняння ($36 \pm 8,6$ бала), ($p < 0,05$) і в контролі ($29,6 \pm 3,5$ бала) ($p < 0,05$). Високий рівень макрофагів (CD68+) є маркером запально-го процесу в тканині і асоційований з рецидивуючими викиднями.

У жінок з АІТ порівняно з групою пацієнток без патології ЩЖ і з групою фертильних жінок у фазу проліферації було відзначено достовірне підвищення експресії в ендометрії маркера NK-клітин (CD56+), що виявляється на мембрані ($3,67 \pm 3,1$ бала, $0,9 \pm 0,05$ бала і $0,08 \pm 0,01$ бала відповідно; $p < 0,05$), що свідчило про імунологічну напруженість в ендометрії пацієнток основної групи.

Експресія маркера Ki-67 у клітинах залозистого і покривного епітелію, що відображає рівень проліферації клітин в ендометрії, в основній групі була трохи вище за показники у групі порівняння ($24 \pm 10,6$ бала і $21,2 \pm 6,04$ бала; $p > 0,05$) і практично не відрізнялася від показників у контролі ($20,8 \pm 3,6$ бала) ($p > 0,05$). У стромі ендометрія експресія маркера проліферації в основній групі була достовірно вище за контрольні значення і становила $6,2 \pm 4,07$ бала ($p < 0,05$), проте не відрізнялася від показників у групі порівняння ($7,5 \pm 2,8$ бала) ($p > 0,05$).

Інтенсивність процесу апоптозу клітин, яку визначають за експресією маркера Араф-1 у клітинах залозистого і покривного епітелію в основній групі була достовірно вище за показники в контролі ($4,3 \pm 1,6$ бала і $2,8 \pm 0,98$ бала відповідно; $p < 0,05$) і трохи перевищувала аналогічний показник у групі порівняння ($3 \pm 1,67$ бала; $p > 0,05$). У стромі ендометрія експресія Араф-1 була зіставна у всіх групах.

Отже, нами виявлений дисбаланс процесів проліферації і апоптозу клітин в ендометрії у жінок з АЗЩЗ, що може сприяти невдачам імплантації.

На сьогодні найбільш важливим маркером рецептивності ендометрія визнаний глікопротеїн LIF. Порушення експресії LIF в епітеліальних клітинах може бути причиною рецидивуючих невдач імплантації. Результати імуногістохімічної оцінки рецептивності тканини секреторного ендометрія на 18–22-й день менструального циклу (період «вікна імплантації») продемонстрували, що у пацієнток з АТ-ЩЖ експресія LIF була українською ($1,02 \pm 0,05$ бала) порівняно з аналогічним показником у II групі ($1,35 \pm 0,9$ бала; $p < 0,05$) і в контролі – $3,75 \pm 1,8$ бала ($p < 0,05$), що свідчить про різке порушення рецептивності тканини і є прогностичним маркером порушень процесів імплантації і невдач програм ДРТ.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що виявлена підвищена частота виявлення як органоспецифічних (антиоваріальні), так і неорганоспецифічних антитіл у жінок із АЗЩЗ порівняно із групою жінок без патології ЩЗ підтверджує теорію генералізованої аутоімунної дисфункції у цих жінок, маркером якої є антитиреоїдні антитіла. Крім того, в ендометрії жінок з АЗЩЗ у фазу проліферації наголошуються запальноподібні зміни з утворенням розсіяної лімфоцитарної інфільтрації стромі і збільшенням числа клітин, що експресують маркери плазматичних клітин CD138, натуральних кілерів CD56 і макрофагів CD68; посилення процесів апоптозу клітин (Араф-1) в епітелії і стромі ендометрія.

У період «вікна імплантації» в ендометрії у жінок з АЗЩЗ виявлено трикратне зниження експресії ключового маркера рецептивності ендометрія – LIF, що може є причиною невдач імплантації при проведенні програми ДРТ.

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

The women of reproductive age have features of the functional state of endometrium with autoimmunity pathology of thyroid

I. P. Netskar

The objective: to estimate the functional state of endometrium for the women of reproductive age with autoimmunity pathology of thyroid.

Materials and methods. The comparative estimation of the state of the immune system, pathological and to the immunohistochemical state of endometrium in 205 women of reproductive age, which suffer pipe peritoneal by infertility and that appealed for the leadthrough of assisted reproductive technologies, including 117 patients, with the transmitter of antibodies to the thyroid (antibodies to thyroperoxidase and antibodies to thyroglobulin) without the parafunction of thyroid and 88 patients without pathology of thyroid is conducted.

For the estimation of the state of the immune system conducted phenotypical description of cages of the immune system the method of running cytoflowmetry with application of monoclonal antibodies.

Results. Found out by us enhanceable frequency of organ-specific (antiovarian) and non organ-specific antibodies for women with the autoimmunity diseases of thyroid as compared to the group of women without pathology of thyroid sustains a theory of generalized of autoimmunity disfunction for these women, the marker of which are antithyroid antibodies. In addition, in endometrium of women with the autoimmunity diseases of thyroid in the phase of proliferation inflammatory similar changes are marked with formation of the dissipated lymphocytic infiltration of stroma by the increase of number of cages, that express markers of plasmatic cages of CD138, natural killers of CD56 and macrophages of CD68; strengthening of processes of apoptosis of cages (Apaf-1) is in an epithelium and stroma of endometrium.

Conclusion. In a period the «window of implantation» in endometrium for women with the autoimmunity diseases of thyroid found out 3th multiple decline of expression of key marker of receptivity of endometrium – LIF, that can is reason of failures of implantation during the leadthrough of the program of assisted reproductive technologies. The got results must be taken into account at development of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Keywords: endometrium, functional state, autoimmunity pathology of thyroid, reproductive age.

Відомості про автора

Нецкар Ірина Петрівна – канд. мед. наук, доц., кафедра акушерства, гінекології та перинатології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (097) 965-19-65. E-mail: netskar19doctor@gmail.com
ORCID: 0000-0003-4162-7179

Information about the author

Netskar Iryna P. – candidate of medical sciences, associate professor, Department of obstetric, gynecology and perinatology Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine; tel.: (097) 965-19-65. E-mail: netskar19doctor@gmail.com
ORCID: 0000-0003-4162-7179

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Mantovani G, Isidori AM, Moretti C, Di Dato C, Greco E, Ciolli P, et al. Selenium Supplementation in the Management of Thyroid Autoimmunity During Pregnancy: Results of the «SERENA Study», a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Endocrine*. 2019; 66(3):542-50.
2. Manshadi MD, Navid S, Hoshino Y, Daneshi E, Noory P, Abbasi M. The effects of human menstrual blood stem cells derived granulosa cells on ovarian follicle formation in a rat model of premature ovarian failure," *Microscopy Research and Technique*. 2019;82(6):635-42.
3. Maraka S, Singh Ospina NM, Mastorakos G, O'Keeffe DT. Subclinical Hypothyroidism in Women Planning Conception and During Pregnancy: Who Should Be Treated and How? *Endocr Soc*. 2018 May 3;2(6):533-46.

4. Martins SC, Venade G, Teixeira M, Olivério J, Machado J, Marques J, Matos LC. Autoimmune Polyglandular Syndrome type 2. *Rev Assoc Med Bras.* 2019;65(12):1434-7.
5. Mazzilli R, Medenica S, Di Tommaso AM, Fabozzi G, Zamponi V, Cimadomo D, Rienzi L, et al. The role of thyroid function in female and male infertility: a narrative review. *Endocrinol Invest.* 2022 Aug 9. doi: 10.1007/s40618-022-01883-7.
6. Medenica S, Abazovic D, Ljubić A, Vukovic J, Begovic A, Cucinella G, Zaami S, Gullo G. The Role of Cell and Gene Therapies in the Treatment of Infertility in Patients with Thyroid Autoimmunity. *Int J Endocrinol.* 2022 Aug 30;2022:4842316.
7. Melo P, Navarro C, Jones C, Coward K, Coleman L. The use of autologous platelet-rich plasma (PRP) versus no intervention in women with low ovarian reserve undergoing fertility treatment: a non-randomized interventional study. *Assist Reprod Genet.* 2020;37(4):855-63.
8. Mizuma T, Watanabe M, Inoue N, Arakawa Y, Tomari S, Hidaka Y, Iwatani Y. Association of the polymorphisms in the gene encoding thyroglobulin with the development and prognosis of autoimmune thyroid disease. *Autoimmun.* 2017;50(6):386-92.
9. Monteleone P, Faviana P, Artini PG. Thyroid Peroxidase Identified in Human Granulosa Cells: Another Piece to the Thyroid-Ovary Puzzle? *Gynecol Endocrinol.* 2017;33(7):574-6.
10. Mor G, Aldo P, Alvero AB. The unique immunological and microbial aspects of pregnancy. *Nat Rev Immunol.* 2017;17:469-82.
11. Morales-Martínez FA, Sordia-Hernández LH, Ruiz MM, García-Luna S, Valdés-Martínez OH, Vidal-Gutiérrez O. Association between thyroid autoimmunity and ovarian reserve in women with hypothyroidism. *Thyroid Res.* 2021;14(1):6.
12. Mouanness M, Ali-Bynom S, Jackman J, Seckin S, Merhi Z. Use of Intra-uterine Injection of Platelet-rich Plasma (PRP) for Endometrial Receptivity and Thickness: a Literature Review of the Mechanisms of Action. *Reprod Sci.* 2021;28(6):1659-70.
13. Myneni R, Chawla HV, Grewal AS, Vivekanandan G, Ndakotsu A, Abubacker AP, Iqbal A. Thyroxine Replacement for Subfertile Females With Subclinical Hypothyroidism and Autoimmune Thyroiditis: A Systematic Review. *Cureus.* 2021;13(8):e16872.
14. Negro R. Outcomes in Pregnant Patients with Subclinical Hypothyroidism and Thyroid Autoimmunity: A Critical Appraisal of Recent Randomized Controlled Trials. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2021;21(8):1387-91.
15. Negro R, Formoso G, Coppola L, Presicce G, Mangieri T, Pezzarossa A, et al. Euthyroid Women With Autoimmune Disease Undergoing Assisted Reproduction Technologies: The Role of Autoimmunity and Thyroid Function. *Endocrinol Invest.* 2017;30(1):3-8.
16. Nguyen CT, Mestman JH. Graves' hyperthyroidism in pregnancy. *Curr Opin Endocrinol Diabet Obes.* 2019 ;26(5):232-40.
17. Ochoa-Bernal MA, Fazleabas AT. Physiologic Events of Embryo Implantation and Decidualization in Human and Non-Human Primates. *Molec Scienc.* 2020;21(6):1973.
18. Okosieme OE, Khan I, Taylor PN. *Clinical Endocrinology.* Blackwell Publishing Ltd.; Hoboken, NJ, USA: Preconception management of thyroid dysfunction. 2018;89:269-79.

DOI: 10.52705/2788-6190-2023-04-11
УДК 618.14-06:61871-007.43]-089.168

Диференційований підхід до хірургічного лікування поєднаної патології матки без і з генітальним пролапсом

С. С. Сендецький

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

Мета дослідження: підвищення ефективності хірургічного лікування поєднаної патології матки без і з генітальним пролапсом на підставі розроблення і впровадження диференційованого підходу до вибору методу операції.

Матеріали та методи. Було проведено аналіз результатів хірургічного лікування 120 пацієнток, що оперуються з приводу доброякісних захворювань матки і генітального пролапсу з використанням вагінального оперативного доступу. В якості основної (базової) операції усім хворим була зроблена вагінальна гістеректомія. Варіанти вагінальних операцій мали особливості у пацієнток різних клінічних груп. Розподіл пацієнток на клінічні групи було зроблено залежно від показань для видалення матки, наявності супутнього пролапсу статевих органів (ускладненого або ні стресовим нетриманням сечі) і віку хворих.

Результати. При хірургічному лікуванні поєднаної патології матки без і з генітальним пролапсом необхідно віддавати перевагу провідниковій анестезії (епідуральна анестезія або спинально-епідуральна анестезія): скорочення тривалості операції, зниження об'єму крововтрати, ризик тромбоемболічних ускладнень, прискорення і полегшення післяопераційної реабілітації у соматично ослаблених хворих і пацієнток літнього і похилого віку.

Використання запропонованого диференційованого підходу при хірургічному лікуванні поєднаної патології матки без і з генітальним пролапсом дозволяє відзначити значне поліпшення 96,7% хворих, а 83,3% з них вважали собі вилікуваними повністю. Найбільш високий відсоток позитивних результатів хірургічного лікування (93,3%) зафіксовано у пацієнток без генітального пролапсу, яким гістеректомія була виконана лише з приводу доброякісних захворювань матки і додатків з лапароскопічною асистенцією.

Заключення. Результати проведених досліджень повністю підтверджують необхідність диференційованого підходу до лікування поєднаної патології матки без і за наявності генітального пролапсу. Розроблений і впроваджений нами алгоритм дозволяє добитися позитивних результатів як у ранні, так і у віддалені терміни після операції.

Ключові слова: поєднана патологія матки, генітальний пролапс, хірургічне лікування, диференційований підхід.

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

У структурі гінекологічної патології поєднана патологія матки (лейоміома, аденоміоз і гіперплазія ендометрія) і генітальний пролапс посідають провідні місця. Так, за різними джерелами ці захворювання зустрічається у 60% жінок репродуктивного і 70% перименопаузального віку [1–3]. Водночас основним варіантом лікування даної патології є оперативний [4–6].

Традиційні підходи в оперативній гінекології, пануючі десятиліттями, витісняються новими прогресивними технологіями, що викликає спори і неприйняття лікарів, що достатньо довго оперують традиційними методами. Крім того, відсутність критеріїв вирішального вибору оперативного доступу наводить до поляризації думок щодо доцільності вживання малоінвазивних технологій при великих розмірах лейоміоми і супутнього опущення стінок піхви. Існує як точка зору про необмежені можливості ендоскопічної хірургії, так і скептичне відношення до впровадження нових технологій і переходу оперативної гінекології до малоінвазивності [7–9].

Сьогодні всесвітньо визнані авторитети в ендоскопічній хірургії стверджують, що немає обмежень для виконання лапароскопічної операції з видалення матки [10–12]. Досвід світової хірургії свідчить на користь того, що надмірно конфронтаційний, не нехтуючий крайніми думками шлях розвитку, прагнучий до розроблення «стандартних для всіх» альтернатив, не завжди продуктивна [13–15]. Усі ці підходи є предметом обговорення і на сьогодні не мають строго певних постулатів дії.

Залишаються досі не вивченими критерії відбору, показання, протипоказання, доцільність, можливі очікувані ускладнення, віддалені результати для призначення того або іншого оперативного втручання при поєднаній патології матки без і з генітальним пролапсом. Аналіз наукової літератури свідчить про недостатнє освітлення зазначених аспектів проблеми, що було підставою до проведення справжнього дослідження.

Мета дослідження: підвищення ефективності хірургічного лікування поєднаної патології матки без і з генітальним пролапсом на основі розроблення і впровадження диференційованого підходу до вибору методу оперативного втручання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Програмою представленого дослідження було вивчення результатів хірургічного лікування хворих з доброякісними захворюваннями матки, простими і складними формами генітального пролапсу при використанні вагінального оперативного доступу.

При виконанні цього дослідження було проведено аналіз результатів хірургічного лікування 120 пацієнток, що оперуються з приводу доброякісних захворювань матки і генітального пролапсу з використанням вагінального оперативного доступу. В якості основної (базової) операції усім хворим була зроблена вагінальна гістеректомія. Варіанти вагінальних операцій мали значущі особливості у пацієнток різних клінічних груп.

Розподіл пацієнток на клінічні групи зроблено залежно від показань для видалення матки, наявності супутнього пролапсу статевих органів (ускладненого або ні стресовим нетриманням сечі) і віку хворих.

1-а група – 60 пацієнток, яким було виконано вагінальну гістеректомію (ВГ) у поєднанні з кульдопластикою за Макколлу і кольпоперинеолеваторопластикою з додатковим використанням лапароскопічної асистенції.

2-а група – 30 пацієнток, яким було проведено вагінальну гістеректомію за Мейо (ВГМ).

3-я група – 30 пацієнток, яким була виконана вагінальна гістеректомія у поєднанні з передньою кольпоррафією, кольпоперинеолеваторопластиком, фіксацією куполу піхви до крижово-остистої зв'язки і уретровезиковоагінопексією (мінімізований слінг).

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

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

У пацієнток репродуктивного і перименопаузального віку з доброякісними захворюваннями матки і супутнім генітальним пролапсом за наявності показань для гістеректомії виконували вагінальну екстирпацію матки з одномоментною хірургічною корекцією різних форм пролапсу.

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

Усім пацієнткам амбулаторно і при госпіталізації виконувався комплекс діагностичних досліджень. Загальне обстеження включало: гінекологічний огляд і пальцеве дослідження прямої кишки, грудних залоз, регіонарних лімфатичних вузлів, клінічні аналізи крові і сечі, електрокардіограму, біохімічне дослідження крові, коагулограму, ультразвукове дослідження органів малого таза, кольпоскопію. При аденоміозі, генітальному ендометріозі та інтралігаментарному розташуванні міоматозних вузлів – додатково гістероскопію, екскреторну урографію, цистоскопію, ректороманоскопію і ультразвукове дослідження з контрастуванням передньої стінки прямої кишки (за допомогою спеціального балончика з латексної гуми, що вводиться в пряму кишку).

Стандартні ехографічні дослідження органів малого таза і сечовидільної системи проводили з використанням ультразвукової апаратури «HONDA 2500» (Японія) з трансвагінальним (7 Мгц) і абдомінальним (3,5 Мгц) датчиками.

При загальному ультразвуковому дослідженні уточнювали розміри лейоміоми матки, наявність і характер патологічних утворень у ділянці придатків, вираженість спайкового процесу у малому тазі. Ультразвукове дослідження нирок дозволяло оцінити внутрішню структуру чашково-мискової системи і стан верхнього відділу сечоводів, по яких можна було побічно судити про порушення пасажу сечі і наявність сечовідної обструкції.

Гістероскопія і роздільне діагностичне вишкрібання з подальшим гістологічним дослідженням зіскрібків з каналу шийки матки і порожнини матки виконували пацієнткам з метою уточнення стану порожнини матки.

Показання до гістероскопії були: підозра на внутрішній ендометріоз, на субмукозний міоматозний вузол, на патологію ендометрія. Для цієї мети використовували жорсткий гістероскоп фірми «Karl Storz» (Німеччина). Гістероскопію у всіх хворих виконували під короткочасним внутрішньовенним наркозом (каліпсол, диприван) без попереднього розширення каналу шийки матки. В усіх випадках як оптичне середовище використовувався стерильний фізіологічний розчин.

Лапароскопію виконували за допомогою устаткування фірми «Karl Storz» (Німеччина). Прокол передньої черевної стінки здійснювали в трьох точках: параумбікальний для введення телескопа і надлобкових (правої і лівої) – для хірургічних інструментів і маніпуляторів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що у пацієнок з поєднаною патологією матки без і з генітальним пролапсом в 70,0% фіксують різну патологію шийки матки, що свідчить про необхідність виконання тотальної гістеректомії.

За наявності генітального пролапсу у пацієнок спостерігається висока частота хронічних захворювань бронхолегеневої системи (23,3% і травного тракту (30,0%), що супроводжуються тривалим підвищенням внутрішньочеревного тиску, варикозної хвороби (23,3%), ендокринної патології (33,3%) і гриж різної локалізації (10,0%). Це свідчить про певну роль системної неспроможності з'єднальної тканини (її дисплазії) у патогенезі даної патології.

Розміри матки більше 12 тиж вагітності, доброякісні утворення яєчників, інфільтративні форми ендометріозу (ретроцервікальний ендометріоз), спайковий процес у малому тазі і черевній порожнині після перенесених раніше хірургічних операцій, відсутність пролапсу статевих органів (чи мимовільних пологів в анамнезі) не можуть розглядатися як абсолютні протипоказання для виконання вагінальної гістеректомії.

Оцінка якості життя пацієнок з генітальним пролапсом перед операцією була достовірно гірше за оцінку якості життя хворих без даної патології за фізичною активністю, соціальною ізоляцією та емоційними реакціями. Через два роки після проведеного хірургічного лікування за розробленим нами алгоритмом поліпшення якості життя відзначено у всіх прооперованих жінок, але лише за наявності генітального пролапсу ці зміни були достовірними ($p < 0,05$).

При хірургічному лікуванні поєднаної патології матки без і з генітальним пролапсом необхідно віддавати перевагу провідниковій анестезії (епідуральна анестезія або спинномозкова анестезія), а саме: скорочення тривалості операції, зниження об'єму крововтрати, ризик тромбоемболічних ускладнень, прискорення і полегшення післяопераційної реабілітації у соматично ослаблених хворих і пацієнок літнього і похилого віку.

Використання пропонованого диференційованого підходу при хірургічному лікуванні поєднаної патології матки без і з генітальним пролапсом дозволяє відзначити значне поліпшення 96,7% хворих, а 83,3% з них вважали собі вилікованими повністю. Найбільш високим відсоток позитивних результатів хірургічного лікування (93,3%) був у пацієнок без генітального пролапсу, яким гістеректомія була виконана лише з приводу доброякісних захворювань матки і придатків з лапароскопічною асистенцією.

Для практичної охорони здоров'я можна рекомендувати наступні моменти:

1. У пацієнок репродуктивного і перименопаузального віку без пролапсу статевих органів, в яких показанням для видалення матки (з придатками або без) є її доброякісне захворювання, або поєднання доброякісних новоутворень матки і яєчників, операцією вибору вважаємо піхвову гістеректомію (з придатками або без) з лапароскопічною асистенцією у поєднанні з профілактичним виконанням кульдопластики по Макколлу і кольпоперинеолеваторопластики.

2. При повному або неповному генітальному пролапсі пацієнткам літнього і похилого віку показана піхвова гістеректомія за Мейо у нашій модифікації.

3. У сексуально активних пацієнок репродуктивного і перименопаузального віку, в яких є показання для видалення матки, за наявності супутнього пролапсу статевих органів операцією вибору вважаємо піхвову гістеректомію (з придатками або без) у поєднанні з фіксацією куполу піхви до крижово-остистої зв'язки, передньої і задньої кольпоррафії і мінімізованим слінгом (у разі стресової інконтиненції).

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень повністю підтверджують необхідність диференційованого підходу до лікування поєднаної патології матки без і за наявності генітального пролапсу. Розроблений і упроваджений нами алгоритм дозволяє добитися позитивних результатів як в ранні, так і у віддалені терміни після операції.

Differentiated going near surgical treatment of the united pathology of uterus without and with pelvic organ prolapse S. S. Sendetskiy

The objective: increase of efficiency of surgical treatment of the united pathology of uterus without and with pelvic organ prolapse on the basis of development and introduction of the differentiated going near the choice of method of operation.

Materials and methods. By us the conducted analysis of results of surgical treatment 120 patients which are operated concerning the of high quality diseases of uterus and pelvic organ prolapse with the use of vaginal operative access. In quality a basic (base) operation to all patients was done vaginal hysterectomy. Distinctive features had variants of vaginal operations for the patients of different clinical groups.

Distributing of patients on clinical groups it is done by us depending on testimonies for the delete of uterus, presence of concomitant pelvic organ prolapse (complicated or not by a stress incontinence of urine) and age of patients.

Results. At surgical treatment of the united pathology of uterus without and with pelvic organ prolapse it is necessary to give advantage to explorer anaesthesia (epidural anaesthesia or spinal anaesthesia) on the followings moments: reduction of duration of operations; decline of volume of blood loss; risk of thromboembolic complications; acceleration and facilitation of postoperative rehabilitation for somatically weak patients and patients summer and years old.

Using of the offered differentiated approach for surgical treatment of the united pathology of uterus without and with pelvic organ prolapse allows to mark a considerable improvement 96,7% patients, and 83,3% from them considered to itself pulled round fully. Patients had a percent of positive results of surgical treatment (93,3%) most high without pelvic organ prolapse, what hysterectomy was executed only concerning the of high quality diseases of uterus and appendages with laparoscopic assistance.

Conclusion. The results of the conducted researches fully confirm the necessity of the differentiated going near treatment of the united pathology of uterus without and at presence of pelvic organ prolapse. Developed and inculcated by us an algorithm allows to obtain positive results both in early and in remote terms after an operation.

Keywords: united pathology of uterus, pelvic organ prolapse, surgical treatment, differentiated approach.

Відомості про автора

Сендецький Сергій Сергійович – аспірант, кафедра акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (068) 425-82-98. E-mail: serzh049@gmail.com
ORCID 0009-0003-5852-072X

Information about the author

Sendetskiy Serhij S. – graduate student, Departments of urology and obstetrics, gynaecology and medicine of fetus, Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine, Kyiv; tel.: (068) 425-82-98. E-mail: serzh049@gmail.com
ORCID 0009-0003-5852-072X

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Hammad AE. Women and health security. *Mid Hlth Statist. Quart.* 2021;49(2):74-7.
2. Cho MK, Moon JH, Kim CH. Factors associated with recurrence after colpocleisis for pelvic organ prolapse in elderly women. *Int J Surg.* 2019 Aug;44:274-7.
3. Buchsbaum GM, Lee TG. Vaginal Obliterative Procedures for Pelvic Organ Prolapse: A Systematic Review. *Obstet Gynecol Surv.* 2021 Mar;72(3):175-83.
4. Sze EM. Pregnancy, labor, delivery, and pelvic organ prolapse. *Obstet Gynaec.* 2019;100(5):981-6.
5. Ridgeway BM, Cadish L. Hysteropexy: Evidence and Insights. *Clin Obstet Gynecol.* 2021 Jun;60(2):312-23.
6. Fan SX, Wang FM, Lin LS, Song YF. Re-treatments of recurrence after pelvic floor repair surgery. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2019 Jun 25;52(6):374-8.
7. Nappi RE, Murina F, Perrone G. Clinical profile of women with vulvar and vaginal atrophy who are not candidates for local vaginal estrogen therapy. *Minerva Ginecol.* 2021 Aug;69(4):370-80.
8. Laso-García IM, Rodríguez-Cabello MA, Jiménez-Cidre MA. Prospective long-term results, complications and risk factors in pelvic organ prolapse treatment with vaginal mesh. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020 Apr;211:62-7.
9. Al-Badr A, Perveen K, Al-Shaikh G. Evaluation of Sacrospinous Hysteropexy vs. Uterosacral Suspension for the Treatment of Uterine Prolapse: A Retrospective Assessment. *Low Urin Tract Symptoms.* 2019 Jan;9(1):33-7.
10. Klapdor R, Grosse J, Hertel B, Hillemanns P. Postoperative anatomic and quality-of-life outcomes after vaginal sacrocolpoproctectomy for vaginal vault prolapse. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019 Apr;137(1):86-91.
11. Hirabayashi T, Ueno S, Hirakawa H, Tei E. Surgical Treatment of Inguinal Hernia with Prolapsed Ovary in Young Girls: Emergency Surgery or Elective Surgery. *Tokai J Exp Clin Med.* 2021 Jul 20;42(2):89-95.
12. Meester JAN, Verstraeten A, Schepers D. Differences in manifestations of Marfan syndrome, Ehlers-Danlos syndrome, and Loeys-Dietz syndrome. *Ann Cardiothorac Surg.* 2019 Nov;6(6):582-94.
13. Morling JR, McAllister DA, Agur W. Adverse events after first, single, mesh and non-mesh surgical procedures for stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse in Scotland, 1997-2019: a population-based cohort study. *Lancet.* 2020 Feb 11;389(10069):629-40.
14. Wang X, Chen Y, Hua K. Pelvic Symptoms, Body Image, and Regret after LeFort Colpocleisis: A Long-Term Follow-Up. *J Minim Invasive Gynecol.* 2019 Mar-Apr;24(3):415-9.
15. Antonioti GS, Coughlan M, Salamonsen LA. Obesity associated advanced glycation end products within the human uterine cavity adversely impact endometrial function and embryo implantation competence. *Hum Reprod.* 2018 Apr 1;33(4):654-65.

DOI: 10.52705/2788-6190-2023-04-12
УДК 618.14-006+618.14-007.415]-089

Порівняльні аспекти хірургічного лікування поєднання міоми матки з аденоміозом та їхніх рецидивів

Г. О. Толстанова

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

Мета дослідження: вивчити порівняльні аспекти різних методів хірургічного лікування поєднання міоми матки з аденоміозом та їхніх рецидивів.

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

Під час лабораторного контролю основним показанням до оперативного втручання слугувала наявність тривалої хронічної анемізації, невідчутливості до фармакологічної корекції. Пацієнткам проводили ультразвукове дослідження органів малого таза з кольоровим доплерівським картуванням маткових судин.

Результати. За результатами дослідження післяопераційних ускладнень у пацієнток основної групи можна зробити висновок, що в більшості випадків при вживанні трансабдомінального доступу немає достовірних відмінностей між середніми показниками порівнюваних параметрів у групах пацієнток з ускладненнями і без ускладнень. Відмінність виявлена в одному випадку: збільшення об'єму органа, що видалється, достовірно збільшує ускладнення в післяопераційний період з боку операційної рани при трансабдомінальному доступі. Ускладнення після проведення лапаротомії пов'язані з більшою травматичністю, обмеженням рухливості пацієнтки у ранній післяопераційний період, обумовленої вираженням больовим синдромом.

В основній групі пацієнток з ускладненнями, що виникли після застосування лапароскопічного і вагінального доступів, середні розміри органа, час операції, вік жінок перевищували середні розміри таких самих показників у пацієнток без ускладнень, але при статистичному обробленні даних відмінностей виявлено не було ($p > 0,05$) у більшості жінок підгруп порівняння.

Достовірно виявлено, що збільшення об'єму органа, що видалється, час проведення операції лапароскопічним доступом збільшує ризик пошкодження сечовивідних шляхів. Використання вагінального доступу збільшує ризик формування диспареунії у пацієнток з великими розмірами органа, що видалється, і при збільшенні часу операції, що може бути пов'язане з травматизацією тканин при видаленні пухлини великих розмірів і більшою крововтратою при подовженні часу операції.

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

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

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

Ключові слова: міома матки, аденоміоз, рецидиви, хірургічне лікування.

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

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

На сьогодні пропонуються і впроваджуються різні методики оперативного доступу, використовуються нові синтетичні матеріали (трансплантати), знімаються обмеження для вживання малоінвазивних методик, провідне місце традиційного абдомінального доступу посідає лапароскопічний і вагінальний. Традиційні хірургічні технології в оперативній гінекології, пануючи десятиліттями, витісняють нові, що викликає спори серед тих лікарів, які вже довго оперують традиційними методами. Крім того, з урахуванням різноманіття можливих хірургічних доступів не визначені показання, протипоказання і чіткі критерії вибору оперативного доступу за необхідності хірургічного лікування доброякісних новоутворень матки. Це призводить до поляризації думок фахівців про доцільність вживання малоінвазивних технологій при великих розмірах ММ, наявності великого спайкового процесу органів черевної порожнини і малого таза [11–16].

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

Мета дослідження: вивчити порівняльні аспекти різних методів хірургічного лікування поєднання ММ з АМ та їхніх рецидивів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження включено 362 жінки, які мають симптоми АМ і ММ. Показаннями до операції слугували такі симптоми, як:

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

Під час лабораторного контролю основним показанням до оперативного втручання слугувала наявність тривалої хронічної анемізації, невіддатливий до фармакологічної корекції. Пацієнткам проводили ультразвукове дослідження органів малого таза з кольоровим доплерівським картуванням маткових судин.

Передопераційне обстеження всіх пацієнток із показаннями до оперативного лікування включало:

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

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

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

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

- 1 підгрупа – 122 жінки, які були прооперовані абдомінальним шляхом;
- 2 підгрупа – 212 пацієнток з лапароскопічним методом лікування;
- 3 підгрупа – 28 жінок, які були прооперовані вагінальним доступом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

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

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

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

Під час порівняння всіх методик, які застосовували для оперативного лікування ММ у поєднанні з АМ, отримані наступні результати: середня тривалість операції в абсолютних цифрах вище при вживанні вагінального доступу, але не має достовірних відмінностей з часом, витраченим на використання лапароскопічного

**Середні розміри матки у тижнях вагітності і вигляд оперативного доступу
в обстежених жінок основної групи ($M \pm m$)**

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

і вагінального доступу ($p > 0,05$). Це ймовірно пов'язано з тим, що вагінальні операції були проведені у 28 (7,7%) пацієнток цієї групи. Середній післяопераційний койко-день, активізація пацієнток, тривалість субфебрильної реакції організму зіставна у всіх досліджуваних групах і не має достовірних відмінностей ($p > 0,05$).

При порівнянні післяопераційних ускладнень при трансабдомінальному доступі ранні післяопераційні ускладнення були у 6 (4,9%) жінок групи оперованих хворих з ММ і АМ і достовірно відрізнялися з групою лапароскопічного доступу ($p < 0,001$), але не знайдено достовірних відмінностей з групою вагінального доступу ($p = 0,703$).

До основної групи ранніх післяопераційних ускладнень увійшли патологічні зміни в ділянці післяопераційної рани передньої черевної стінки і становили 3 (2,5%) випадки, включали сероми, розходження країв післяопераційної рани. Пізні післяопераційні ускладнення при вживанні трансабдомінального доступу зафіксовано у 17 (13,9%) жінок, достовірно відрізнялись порівняно з лапароскопічним доступом ($p < 0,001$) і не мали відмінностей порівняно з вагінальним доступом.

Аналіз пізніх післяопераційних ускладнень проводили під час візиту до лікаря. Диспансерне спостереження і активне з'ясування скарг у пацієнток, яким раніше були проведені операції, включало період часу від 1 року до 5 років після операційного спостереження. Стійкий больовий синдром виявлений у 8 (6,6%) випадках, диспареунія після череворозтинів – у 6 (4,9%) пацієнток. Формування кіст яєчників, серозоцеле, спайкового процесу органів малого тазу, що діагностується при УЗД, виявлено у 3 (2,5%) випадках. Загальна кількість усіх ускладнень при застосуванні череворозтину – у 23 (18,8%), з них ранні післяопераційні ускладнення становили 4,9%, пізні післяопераційні ускладнення – 13,9%.

Аналіз ускладнень при вживанні лапароскопічного доступу продемонстрував значно менший відсоток ускладнень як в ранній, так і в пізній післяопераційний період порівняно з трансабдомінальним доступом ($p < 0,001$). Ранні післяопераційні ускладнення зареєстровані в 1 (0,5%) випадку та включали наявність сероми в ділянці введення троакара. Пізні післяопераційні ускладнення, які виявили у 3 (1,4%) жінок були пов'язані з наявністю суб'єктивних скарг пацієнток:

- формування стійкого больового синдрому – 2 (0,9%) випадки;
- наявність диспареунії, що виникла у післяопераційний період – 1 (0,5%) жінка.

Загальна кількість ускладнень при застосуванні лапароскопічного доступу становила 4 (1,9%).

При вживанні вагінального доступу у пацієнток з ММ і АМ ранні післяопераційні включали 1 (3,6%) випадок, пов'язаний з виникненням запального процесу

в ділянці вагінальної післяопераційної рани. Пізні післяопераційні ускладнення становили 2 (7,1%) випадки і були пов'язані з формуванням стійкого больового синдрому – у 1 (3,6%), в 1 (3,6%) спостереженні розвинулась диспареунія після проведеної операції. Загальна кількість ускладнень при застосуванні вагінального доступу становила 3 (10,7%) і не мала достовірних відмінностей з трансабдомінальним доступом.

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

За результатами дослідження післяопераційних ускладнень у пацієнок основної групи можна дійти висновку, що в більшості випадків при застосуванні трансабдомінального доступу немає достовірних відмінностей між середніми показниками порівнюваних параметрів у групах пацієнок з ускладненнями і без ускладнень ($p > 0,05$).

Відмінність виявлена в одному випадку: збільшення об'єму органа, що видаляється, достовірно збільшує ускладнення в післяопераційний період з боку операційної рани ($p < 0,05$) при трансабдомінальному доступі. Усі ускладнення при проведеній лапаротомії пов'язані з більшою травматичністю, обмеженням рухливості пацієнтки у ранній післяопераційний період, обумовленої вираженим больовим синдромом.

В основній групі пацієнок з ускладненнями, що виникли після застосування лапароскопічного і вагінального доступів, середні розміри органа, час операції, вік жінок перевищували середні розміри таких самих показників у пацієнок без ускладнень, але при статистичному обробленні даних відмінностей виявлено не було ($p > 0,05$) у більшості жінок підгруп порівняння.

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

Отже, є підстави дійти висновку про необхідність внесення обмежень вживання малоінвазивних доступів при великих розмірах пухлини матки. При розмірах пухлини більше 14 тиж на користь пацієнтки доцільно використовувати трансабдомінальний доступ, щоб уникнути важких інтраопераційних ускладнень, кровотеч і негативних симптомів у пізній післяопераційний період, пов'язаний із формуванням стійкого больового синдрому та диспареунії.

ВИСНОВКИ

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

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

Comparative aspects of surgical treatment of combination of uterine fibroids from adenomyosis and their relapses

G. O. Tolstanova

The objective: to learn the comparative aspects of different methods of surgical treatment of combination of uterine fibroids from adenomyosis and their relapses.

Materials and methods. 362 women are plugged in research, that has signs of adenomyosis and uterine fibroids. To the operation next symptoms – subjective complaints of patient served certificates on a pain syndrome, irregular bloody protracted excretions (bleeding) from sexual ways, abdominal discomfort, related to disfunction of nearby with an uterus organs.

At laboratory control to the basic certificates the presence of protracted chronic anemization served to operative interference, to the uncomplying pharmacological correction. In an obligatory order to all patients ultrasonic research of organs of small pelvis was conducted with the coloured Doppler lodging of uterine vessels.

Results. As a result of research of postoperative complications it is possible to draw conclusion for the patients of basic group, that in most cases at the use of transabdominal access there are not reliable differences between the middle indexes of the compared parameters in groups for patients with complications and without complications. A difference found out in one case: increase of volume of organ, which retires, for certain increases complication in a postoperative period from the side of operating wound at transabdominal access. All complications at conducted laparotomy are related to greater traumatic, by limitation of mobility of patient in an early postoperative period, conditioned by the expressed pain syndrome.

In the basic group of patients with arising up complications with the use of laparoscopic and vaginal accesses, middle sizes of organ, time of operation, eyelids was exceeded by the middle sizes of those indexes for patients without complications, but at statistical treatment of these differences discovered it was not in most sub-groups of comparison.

It is discovered for certain, that increase of volume of organ which retires, the risk of damage of urinoexcretory ways increases time of operation laparoscopic access. The use of vaginal access is increased by the risk of forming of dyspareunia for patients with the large of organ which retires, and at the increase of time of operation which can be constrained from tissue trauma at the large tumor and greater blood loss at lengthening of time of operation.

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

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

Keywords: uterine fibroids, adenomyosis, relapses, surgical treatment.

Відомості про автора

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

ORCID: 0000-0001-6998-4595

Information about the author

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

ORCID: 0000-0001-6998-4595

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Aden P., 2020. GnRH analogues, transvaginal ultrasound-guided drainage and intracystic injection of recombinant intricukin-2 in the treatment of endometriosis // *Gynecol. Obstet. Invest.*:55 (2):96 - 104.
2. Agarwal S.K., 2021. Comparative effects of GnRH agonist therapy // *J. Reprod. Med.*:43 (3):293 – 298.
3. Ahmed S., 2022. Green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate (EGCG) differentially inhibits interleukin-1 beta-induced expression of matrix metalloproteinase-1 and -13 in human chondrocytes // *J. Pharmacol. Exp. Ther.*:308(2):767-73.
4. Ahn C., 2020. Uterine arterial embolization for the treatment of symptomatic adenomyosis of the uterus // *J. Vase Interv. Radiol.*:11 (2,2):192-201.
5. Ajossa S., 2021. The prevalence of endometriosis in premenopausal women undergoing gynecological surgery // *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.*:2 (1):195-197.
6. Bai S.W., 2022. Uterine Arterial Embolization for the Treatment of Uterine Leiomyomas // *Yonsei Medical Journal*:43:3:346 - 350.
7. Barbieri R. L., 2020. Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis // *Fertil. Steril.*:45:630-634.
8. Bast R., 2022. C. A radio-immunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer // *N. Engl. J. Med.* 309:883-7.
9. Bazot M., 2021. Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison // *Hum. Reprod.*:18:1686-1692.
10. Becker E.J., 2020. Added Value of Transvaginal Sonohysterography Over Transvaginal Sonography Alone in Women With Known or Suspected Leiomyoma // *J Ultrasound. Med.*:21:237-247.
11. Berube S., 2021. Characteristics related to the prevalence of minimal or mild endometriosis in infertile women // *Canadian Collaborative Group on Endometriosis. Epidemiolog.*:9:504–510.
12. Cahill D.J., 2022. Pre-ovulatory granulosa cells of infertile women with endometriosis are less sensitive to luteinizing hormone // *Am. J. Reprod. Immunol.*:49 (2):66-69.
13. Carlson K.J., 2021. Indications for hysterectomy // *N. Eng. J. Med.*:328:856-860.
14. Chapron C., 2020. Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenor-rhoea and extent of disease // *Hum. Reprod.*:18(4):760 - 768.
15. Chatman D.L., 2022. Modern Diagnosis of Endometriosis // *J. reprod. Med.*:33:11:861-866.
16. Chatman D.L., 2020. Pelvic peritoneal defects and endometriosis: further observation // *Fertile Steril.*:46: 711 - 4.

Оцінка ефективності допоміжних репродуктивних технологій при порушеннях гомеостазу

О. С. Кіцак

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

Мета дослідження: вивчення особливостей гомеостазу у чоловіків і жінок з безплідних подружніх пар, включених у програму допоміжних репродуктивних технологій.

Матеріали та методи. У роботі представлені дані обстеження безплідних подружніх пар: 250 чоловіків і жінок віком від 24 до 46 років (середній вік – $35,1 \pm 4,3$ року). Тривалість безпліддя в шлюбі варіювала від 2 до 16 років ($6,5 \pm 2,1$ року). В етіопатогенетичній структурі безпліддя жіночий чинник виявляли в 30% випадків, чоловічий – в 10% випадків, тоді як у більшості подружніх пар (60%) діагностувалися комбінації поєднаних порушень репродуктивної функції.

До початку циклу допоміжних репродуктивних технологій проводили розгорнуте обстеження партнерів: збір соматичного, акушерсько-гінекологічного та андрологічного анамнезу, ультразвукове дослідження, клініко-лабораторні і біохімічні дослідження.

Результати. Під час оцінювання концентрації тестостерону в крові чоловіків було виявлено його зменшення у пацієнтів з групи допоміжних репродуктивних технологій порівняно з особами з групи контролю ($14,9 \pm 0,8$ нмоль/л і $18,8 \pm 0,6$ нмоль/л відповідно; $p < 0,05$). Серед пацієнтів з патоспермією є значна частка осіб з низькою продукцією тестостерону (61,5%) і з відхиленнями в продукції гонадотропінів (39,5%). Проте відсутність клінічних ознак гіпогонадізму у пацієнтів програми допоміжних репродуктивних технологій свідчить, що андрогенна недостатність у них, ймовірно, носить відносний характер на фоні зазвичай збереженої гонадотропної функції.

Аналіз гормональної функції яєчників продемонстрував, що є певні відмінності у функціональному стані репродуктивної системи пацієнток і практично здорових жінок, які виражаються в достовірному зниженні концентрації естрадіолу в 1,5 раза у перiovуляторний період, а також у зменшенні продукції прогестерону в лютеїнову фазу циклу.

Заклучення. Результати проведених ендокринологічних і мікробіологічних досліджень у подружніх парах свідчать про глибші, ніж це прийнято вважати, порушення репродуктивної функції і чоловіків, і жінок, включених в програму допоміжних репродуктивних технологій.

Водночас основними патогенетичними ланками змін репродуктивної функції у представників подружніх пар є порушення нейроендокринної регуляції і мікробіоценозу сечостатевої системи.

Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення алгоритму підвищення ефективності допоміжних репродуктивних технологій.

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології, порушення гомеостазу.

Проблема інфертильності подружніх пар набуває сьогодні не лише медичного, але й величезного соціально-демографічного і економічного значення [1–3]. За даними ВООЗ (WHO, 2019), понад 100 млн подружніх пар безплідні, їхнє число з кожним роком збільшується. Частота безплідних шлюбів серед подружжя репродуктивного віку коливається від 20% до 30% [4–6]. Причиною безплідного шлюбу у 40–50% випадках є патологія репродуктивної системи в одного з подружжя, рідше – в 25–30% в обох [7–9].

ВООЗ виділяє 22 причини жіночого і 16 причин чоловічого безпліддя. Жіноче безпліддя зустрічається в 35–40% безплідних шлюбів, чоловіче – в 30–35% випадків (WHO, 2019).

Методи допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) є найбільш ефективними у подоланні різних форм чоловічого і жіночого безпліддя. Вони розвиваються та удосконалюються, з їх допомогою у світі народилися більше 3 млн дітей. Проте, зважаючи на всі досягнення, частота розвитку вагітності все ще залишається порівняно низькою і становить 25–30% на цикл лікування, причому за останніх 10 років цей показник значно не змінився [10–12].

Вірогідно це пов'язано з великою кількістю всіляких чинників, що впливають на репродуктивний процес. Низка авторів, розділяючи думку про вплив чоловічого і жіночого чинників на зачаття і розвиток ембріона, звертають увагу, що поєднання цих складових може коливатись від 40% до 80% [13–19].

Зважаючи на значне число наукових повідомлень з проблеми ДРТ, не можна вважати всі питання повністю вирішеними, особливо в аспекті вивчення ролі ендокринологічних і мікробіологічних порушень в оцінюванні ефективності ДРТ.

Мета дослідження: вивчення особливостей гомеостазу у чоловіків і жінок з безплідних подружніх пар, включених у програму ДРТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У роботі представлені дані обстеження 250 чоловіків і жінок віком від 24 до 46 років ($35,1 \pm 4,3$ року), які перебувають у безплідному шлюбі. Тривалість безпліддя в шлюбі варіювала від 2 до 16 років ($6,5 \pm 2,1$ року). В етіопатогенетичній структурі безпліддя жіночий чинник становить 30% випадків, чоловічий – 10% випадків, тоді як у більшості подружніх пар (60%) діагностували комбінації поєднаних порушень репродуктивної функції.

До початку циклу ДРТ проводили розгорнуте обстеження партнерів:

- збір соматичного, акушерсько-гінекологічного і андрологічного анамнезу,
- УЗД-дослідження,
- клініко-лабораторні і біохімічні дослідження.

У разі виявлення будь-якої супутньої патології, насамперед урогенітальної інфекції, призначалася відповідна терапія, яка проводилася в об'ємі, необхідному для досягнення ефекту, що санує.

Усі дослідження виконували відповідно до декларації Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи наукових і медичних досліджень за участю людини» з поправками 2020 року.

Лікувальні заходи проводили відповідно до нормативних документів, затверджених Міністерством охорони здоров'я України.

До контрольної групи (n=76) увійшли практично здорові чоловіки і жінки аналогічного віку, що перебувають тривалий час у шлюбі і мають здорових дітей.

Для аналізу вмісту гормонів (тестостерону, лютеїнізуючого гормону (ЛГ), фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), пролактину та естрадіолу) у сироватці крові використовувався метод імуноферментного аналізу.

Оцінювання стану мікробіоценозу урогенітального тракту здійснювали за результатами культурального дослідження мікрофлори і ПЦР-діagnostики.

Усі обстежені особи давали інформовану згоду на участь у дослідженні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час оцінювання функціонального стану репродуктивної системи у чоловіків було виявлено, що лише у 30% обстежених показники числа, морфології і рухливості сперматозоїдів відповідали встановленим нормативним значенням (ВООЗ, 2019), тоді як у 70% випадків виявлялися різні порушення сперматогенезу.

Так, аналіз рухливості сперматозоїдів виявив значуще зниження нормокінетичних і збільшення акінетичних форм статевих клітин в еякуляті у чоловіків з патоспермією порівняно з аналогічними параметрами в групі чоловіків з нормоспермією. Також у них виявлено зниження кількості морфологічно нормальних клітин еякулята і кількості сперматозоїдів, що пройшли через градієнт щільності.

Проведено оцінювання фертилізаційного потенціалу сперматозоїдів за кількістю запліднених *in vitro* ооцитів. Виявлено, що в екстракорпоральному режимі всі досліджувані зразки сперми чоловіків, включених у програму ДРТ, були здатні до запліднення. Проте у чоловіків з патоспермією фертилізаційна активність сперматозоїдів була достовірно нижче, оскільки індекс запліднення становив 60% проти 87%.

Серед широкого спектру патогенетичних причин порушення структурної цілісності і функціональної активності статевих гамет провідне значення відводиться гормональним і інфекційним чинникам.

При узагальненні результатів оцінки гормонального статусу було з'ясовано, що рівень гіпофізарних гормонів (ЛГ, ФСГ) у чоловіків груп контролю і ДРТ не розрізнявся і був в межах норми. Проте у пацієнтів групи ДРТ відзначено достовірне ($p < 0,05$) підвищення рівня пролактину (ПРЛ) у крові ($299,2 \pm 15,5$ мМО/л) відносно пацієнтів контрольної групи ($219,7 \pm 12,7$ мМО/л). Водночас висока величина рівня гормону виявлена у 4,5% пацієнтів з нормоспермією і у 16% пацієнтів з патоспермією групи ДРТ.

Відомо, що рівень ПРЛ чітко корелює із станом гіпоталамуса і аденогіпофіза. Враховуючи відсутність ознак патології гіпоталамуса і аденогіпофіза у пацієнтів, можна передбачити, що підвищення концентрації ПРЛ є можливим проявом хронічного стресу, і його відносно високий рівень може відображати зниження вмісту тестостерону (Т) у крові обстежуваних осіб.

Дійсно, під час оцінювання концентрації Т у крові було виявлено його зменшення у чоловіків з групи ДРТ порівняно з особами з групи контролю ($14,9 \pm 0,8$ нмоль/л і $18,8 \pm 0,6$ нмоль/л відповідно; $p < 0,05$). Серед пацієнтів з па-

тоспермією є значна доля осіб з низькою продукцією Т (61,5%) і з відхиленнями в продукції гонадотропінів (39,5%). Проте відсутність клінічних ознак гіпогонадізму у пацієнтів програми ДРТ вказує на те, що андрогенна недостатність у них, ймовірно, носить відносний характер на фоні зазвичай збереженої гонадотропної функції.

Під час мікробіологічного аналізу видового складу мікрофлори картина нормоценозу уретри спостерігалася лише у 34,4% пацієнтів, а секрету передміхурової залози – лише в 50,9%, тоді як у групі здорових осіб ці показники становили 77,8% і 88,9% відповідно. Дані бактеріологічного дослідження узгоджуються з результатами клінічного обстеження пацієнтів – у 41,5% чоловіків з нормоспермією і в 54,5% з патоспермією діагностовано хронічні запальні захворювання сечостатевої системи.

Отже, аналіз стану репродуктивної системи у чоловіків, включених у програму ДРТ, продемонстрував відсутність фізіологічної норми в їхньому репродуктивному статусі.

Аналогічні дослідження у жінок також виявили цілу низку відхилень. Так, рівні ПРЛ у крові пацієнток з безпліддям у фолікуліновій і лютеїновій фазі циклу був достовірно вище порівняно з параметрами фертильних жінок, хоча і знаходилися в межах норми (до 500 МО/л). У 32,8% жінок, включених у програму ДРТ, наголошуються ендокринні порушення переважно у вигляді гіперпролактинемії.

Аналіз гормональної функції яєчників продемонстрував, що є певні відмінності у функціональному стані репродуктивної системи пацієнток і практично здорових жінок, які виражаються в достовірному ($p < 0,05$) зниженні концентрації естрадіолу в 1,5 раза в перiovуляторний період ($475,0 \pm 7,6$ пмоль/л і $710,2 \pm 10,5$ пмоль/л) і в зменшенні продукції прогестерону (Пг) в лютеїнову фазу циклу ($11,9 \pm 0,8$ нмоль/л і $35,1 \pm 1,2$ нмоль/л).

Усе це є вказівкою на меншу стероїдогенну активність яєчників у пацієнток ДРТ. Але слід зазначити, що ритм секреції Пг протягом менструального циклу в обстежених пацієнток схожий з таким у фертильних жінок, що вказує на повноцінну функцію жовтого тіла. Водночас можна думати, що нижча концентрація Пг у жінок із безпліддям можливо відображає порушення того оптимального балансу стероїдних гормонів, який забезпечує готовність репродуктивної системи до реалізації генеративної функції.

При оцінюванні результатів бактеріологічного дослідження із С-каналу у жінок групи ДРТ умовно-патогенні мікроорганізми (*Escherichia coli*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Candida albicans* тощо) виявлені у 87,3% випадків. Інфекції, що передаються статевим шляхом, виявлені у 3,5% жінок, включених у програму ДРТ.

ВИСНОВКИ

Результати проведених ендокринологічних і мікробіологічних досліджень у подружніх парах свідчать про глибші, ніж це прийнято вважати, порушення репродуктивної функції і чоловіків, і жінок, включених у програму ДРТ.

Водночас основними патогенетичними ланками порушення репродуктивної функції у представників подружніх пар є порушення нейроендокринної регуляції і мікробіоценозу сечостатевої системи.

Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення алгоритму підвищення ефективності ДРТ.

An estimation of efficiency of assisted reproductive technologies is at violations of homeostasis

O. S. Kitsak

The objective. Men and women have a study of features of homeostasis from sterile matrimonial pair, plugged in the program of assisted reproductive technologies.

Materials and methods. In the real work these inspections are presented 250 men and women in age from 24 to 46 years ($35,1 \pm 4,3$), that consist in sterile marriage. Duration of infertility in marriage varied from 2 to 16 years ($6,5 \pm 2,1$). In the etiopathogenetic structure of infertility a female factor appeared in 30% cases, masculine — in 10% cases, while combinations of the united violations of reproductive function were diagnosed in most matrimonial pair (60%).

To beginning of cycle of assisted reproductive technologies the unfolded inspection of partners was conducted: collection somatic, obstetric-gynaecological and to andrological anamnesis, ultrasonic research, clinical-and-laboratory and biochemical researches.

Results. At the estimation of concentration of testosterone in blood of men was found out his decrease for men from the group of assisted reproductive technologies as compared to persons from the group of control (accordingly $14,9 \pm 0,8$ nmol/l and $18,8 \pm 0,6$ nmol/l; $p < 0,05$). Thus among patients from pathospermia there is considerable part of persons with the low products of testosterone (61,5%) and with rejections in the products of gonadotropins (39,5%). However, absence of clinical signs of hypogonadism for the patients of the program of assisted reproductive technologies, specifies on that androgenic insufficiency for them, probably, carries relative character on a background, as a rule, to the stored gonadotropic function.

The analysis of hormonal function of ovaries rotined that certain differences are in the functional state of the reproductive system of patients and practically healthy women which are expressed in the reliable decline of concentration of estradiol at 1,5 time in a periovulatory period, and also in diminishing of products of progesterone in the luteal phase of cycle.

Conclusion. The results of the conducted endocrinology and microbiological researches in matrimonial pair testify to deeper, than it is accepted to count, violation of reproductive function of and men, and women, plugged in the program of assisted reproductive technologies. Thus the representatives of matrimonial pair have violation of the neuroendocrine adjusting the basic nosotropic links of violation of reproductive function and microbiocenosis of the genitourinary system.

The got results must be taken into account at development of algorithm of increase of efficiency of assisted reproductive technologies.

Keywords: assisted reproductive technologies, violations of homeostasis.

Інформація про автора

Кіцак Ольга Сергіївна – аспірант, кафедра акушерства, гінекології та перинатології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (099) 442-26-44. E-mail: 2191.mf1.12@bsmu.edu.ua

ORCID: 0009-0002-0029-3993

Information about the author

Kitsak Olga S. – graduate student, Department of obstetric, gynecology and perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine, Kyiv; tel.: (099) 442-26-44. E-mail: 2191.mf1.12@bsmu.edu.ua

ORCID: 0009-0002-0029-3993

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Alecsandru D, García-Velasco JA. Immunology and human reproduction. Curr Opin Obstet Gynecol 2015; 27 (3): 231–4.
2. Allen VM, Wilson RD, Cheung A; Genetics Committee; Reproductive Endocrinology and Infertility Committee. Pregnancy outcomes after assisted reproductive technology. J Obstet Gynaecol Can. 2016 Mar;28(3):220–33. DOI: 10.1016/S1701-2163(16)32112-0.

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

Особливості допоміжних репродуктивних технологій при чоловічому факторі безпліддя

І.В. Микієвич

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

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування порушень репродуктивної функції при чоловічому чиннику безпліддя на підставі удосконалення діагностичних і лікувально-профілактичних заходів при проведенні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Матеріали та методи. У дослідження було включено 168 пар з чоловічим безпліддям (1-а основна група). Застосування програм ДРТ для лікування безпліддя було обумовлено станом репродуктивного здоров'я чоловіків. Пацієнтів 1-ї основної групи було розподілено на чотири підгрупи залежно від програми, що проводилася.

У дослідження було також включено 60 жінок із трубно-перитонеальним чинником безпліддя, які увійшли до контрольної групи для безплідних пар з чоловічим чинником.

Результати. Ефективність штучної інсемінації спермою чоловіка при проведенні ДРТ з приводу чоловічого безпліддя становить 20,4% (настання вагітності) і 18,9% (пологи). Ефективність даного варіанту ДРТ залежить від кількості зрілих фолікулів (3–4); числа сперматозоїдів в еякуляті (не менше 5 млн/мл); рівня швидкорухливих сперматозоїдів категорії «а» (більше 5%) і від об'єму введених в порожнину матки сперматозоїдів (1–5 млн).

За наявності чоловічого безпліддя в подружній парі ефективність екстракорпорального запліднення становить 72,6% (настання вагітності) і 57,8% (пологи), при ін'єкції сперматозоїда в цитоплазму ооциту – 10,2% і 7,2% відповідно, а при штучній інсемінації спермою донора – 76,9% і 46,2% відповідно.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать про ефективність проведення різних програм ДРТ при чоловічому чиннику безпліддя. При цьому використання вдосконаленого нами алгоритму дозволяє підвищити частоту не лише настання вагітності, але і народження живої здорової дитини.

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології, чоловічий фактор безпліддя.

Останніми роками допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) все частіше використовують у подружніх пар з різними варіантами безпліддя, причому ефективність їхня постійно підвищується [1–4]. На сьогодні наголошується неухиль-

не зростання долі чоловічого чинника в безплідному браку, яка досягає 50–60% [5–8].

Різноманіття чинників, що наводять до чоловічого безпліддя, можливість їх поєднання ускладнюють вибір необхідних методів діагностики і лікування. Відновлення репродуктивної функції розтягується в часі і негативно впливає на ефективність лікування [9–12].

Зважаючи на значне число наукових публікацій з проблеми ДРТ не можна вважати її повністю вирішеною, особливо в плані тактики ведення пацієнток з чоловічим чинником безпліддя.

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування порушень репродуктивної функції при чоловічому чиннику безпліддя на основі удосконалення діагностичних і лікувально-профілактичних заходів при проведенні ДРТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження було включено 168 пар з чоловічим безпліддям (1-а основна група). Застосування програм ДРТ для лікування безпліддя було обумовлене станом репродуктивного здоров'я чоловіків.

Залежно від програми ДРТ, що проводилася, 1-у основну групу було розподілено в на чотири підгрупи:

1.1 підгрупа – штучна інсемінація спермою чоловіка (ШИСЧ) – 36 (21,4%) випадків;

1.2 підгрупа – екстракорпоральне запліднення і перенесення ембріонів (ЕКЗ) – 53 (31,5%) випадків;

1.3 підгрупа – ЕКЗ і перенесення ембріонів з технікою ін'єкції сперматозоїда в цитоплазму ооциту (ІКЦИ) – 66 (39,3%) випадків;

1.4 підгрупа – штучна інсемінація спермою донора (ШИСД) – 13 (7,7%) випадків.

У дослідження було також включено 60 жінок із трубно-перитонеальним чинником безпліддя, які увійшли контрольної групи для безплідних пар з чоловічим чинником при проведенні програми ЕКЗ і ПЕ.

Серед розподілених безплідних пар проводилося порівняння ефективності результатів лікування чоловічого безпліддя за програмами ДРТ, що сприяло вирішенню одного з основних завдань справжнього дослідження – розробленні алгоритму для вибору оптимальної програми ДРТ, що забезпечує здобуття кінцевого результату — народження дитини, залежно від ступеня порушень патозооспермії.

Клінічне обстеження чоловіків починали з вивчення клініко-анамнестичних даних. Аналізували історію захворювання, вид безпліддя (первинне або вторинне), попереднє обстеження і лікування. Уточнювали частоту і характер перенесених соматичних, урологічних, інфекційних захворювань, а також різних травм. Звертали увагу на вживання лікарських засобів, здатних негативно вплинути на репродуктивну систему (транквілізатори, антидепресанти, цитостатики). Вивчали сексуальну і еякуляторну функцію.

Клінічне обстеження жінок проводили за загальноприйнятою схемою: оцінювали скарги пацієнток, час їх появи, уточнювали тривалість захворювання. При вивченні даних анамнезу аналізували спадковість, характер перенесених інфекційних, соматичних і гінекологічних захворювань, особливості раніше виконаних загальних і гінекологічних оперативних втручань.

У подружніх пар проводили мікробіологічні, ендокринологічні, морфологічні, рентгенологічні, ехографічні і генетичні дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що при використанні ДРТ у жінок з приводу чоловічого безпліддя встановлені наступні анамnestичні особливості і чинники ризику:

- тривалість чоловічого безпліддя становить $2,3 \pm 0,2$ року;
- частота соматичної захворюваності становить 53,4% з переважанням патології травного тракту (21,7%) і захворювань легенів (19,6%);
- рівень перенесених операцій на органах репродуктивної системи відповідає 72,2%, причому з приводу варикоцеле було прооперовано 34,9% чоловіків; у зв'язку з наявністю пахової грижі – 20,1% і крипторхізму – 7,2% пацієнтів;
- у 34,7% чоловіків зафіксовано шкідливі звички (куріння і алкоголь) і виробничі шкідливості.

Причини чоловічого безпліддя були встановлені у 47,2% пацієнтів, невстановлені – 52,8%.

Серед встановлених причин переважали поєднання інфекцій статевих органів з патозооспермією (42,7%), варикоцеле з порушенням сперматогенезу (51,3%), гіпоандрогенія з астенією і олігозооспермією (24,5%).

Середній вік пацієнток, яким застосовували ДРТ з приводу чоловічого безпліддя, становить $31,5 \pm 3,1$ року, а серед особливостей репродуктивного анамнезу слід виділити наявність термінових пологів (22,2%), штучні аборти (13,7%) і невиношування (6,7%).

Ефективність штучної інсемінації спермою чоловіка при проведенні ДРТ з приводу чоловічого безпліддя становить 20,4% (настання вагітності) і 18,9% (пологи). Ефективність варіанту ДРТ залежить об кількості зрілих фолікулів (3–4, числа сперматозоїдів в еякуляті (не менше 5 млн/мл), рівня швидкорухливих сперматозоїдів категорії «а» (більше 5%) і від об'єму введених у порожнину матки сперматозоїдів (1–5 млн).

За наявності чоловічого безпліддя в подружній парі ефективність екстракорпорального запліднення становить 72,6% (настання вагітності) і 57,8% (пологи), при ін'єкції сперматозоїда в цитоплазму ооциту – 10,2% і 7,2%, відповідно, а при штучній інсемінації спермою донора – 76,9% і 46,2% відповідно.

У разі використання вдосконаленого нами алгоритму сумарна ефективність різних варіантів ДРТ за наявності чоловічого безпліддя становить 39,6% у вигляді настання вагітності, яка в 8,3% закінчується репродуктивними втратами і в 31,3% – розродженням живою дитиною.

Для практичної охорони здоров'я можна рекомендувати наступні моменти. При проведенні ДРТ на тлі чоловічого безпліддя необхідно використовувати чотири програми з відповідною частотою:

- штучна інсемінація спермою чоловіка (21,4%);
- екстракорпоральне запліднення і перенесення ембріонів (31,5%);
- екстракорпоральне запліднення і перенесення ембріонів з технікою ін'єкції сперматозоїда в цитоплазму ооциту (39,3%);
- штучна інсемінація спермою донора (7,7%).

Програму штучної інсемінації спермою чоловіка необхідно проводити за удосконаленим протоколом:

- проведення обов'язкової стимуляції овуляції з антиестрогенами і р-ФСГ для досягнення оптимального числа домінантних фолікулів в кількості не менше трьох.

- призначення «овуляторної» дози ХГ 5000 Од досягши одного домінантного фолікула до 21 мм або трьох фолікулів до 18 мм, а також при товщині ендометрія 8 мм.
- обробку сперми в градієнті щільності, що дозволяє отримати не менше 1–5 млн рухливих сперматозоїдів для інсемінації.
- проведення процедури штучної інсемінації спермою чоловіка через 35–36 год після введення «овуляторної» дози ХГЧ, техніка введення сперми повинна ідентична ембріопереносу.

За відсутності ефекту від проведення програми штучної інсемінації спермою чоловіка при чоловічому чиннику безпліддя показано проведення програми ін'єкції сперматозоїда в цитоплазму ооциту.

З метою контролю за ефективністю різними варіантів ДРТ при чоловічому безплідді необхідно використовувати медико-генетичне консультування, оцінювання ендокринологічного статусу, а також враховувати наявність хронічного інфікування генітальної і екстрагенітальної локалізації.

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать про ефективність проведення різних програм ДРТ при чоловічому чиннику безпліддя. При цьому використання вдосконаленого нами алгоритму дозволяє підвищити частоту не лише настання вагітності, але і народження здорової дитини.

Features of assisted reproductive technologies are at the masculine factor of infertility *I. V. Mikievich*

The objective. Increase of efficiency of treatment of violations of reproductive function at the masculine factor of infertility on the basis of improvement of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures during the conduct of assisted reproductive technologies.

Materials and methods. In research it was included 168 pair with masculine infertility (1 basic group), here the use of the programs of assisted reproductive technologies for treatment of infertility was conditioned by the state of reproductive health of men. A 1 basic group was up-diffused on four sub-groups depending on the program which was conducted.

In research 60 women were also plugged from tubo-peritoneal factor of infertility, which made a control group for sterile pair with a masculine factor.

Results. Efficiency during the conduct of assisted reproductive technologies concerning masculine infertility is 20,4% artificial insemination sperm of man is an offensive of pregnancy and 18,9% are births. Efficiency of this variant of assisted reproductive technologies depends at the amounts of mature follicles (3-4); numbers of spermatozoa are in ejaculate (not less than 5 million/ml); level of fast-moving of spermatozoon category of «а» (more than 5%) and from the volume of the spermatozoa entered in the cavity of uterus (1-5 millions).

At presence of masculine infertility in a matrimonial pair efficiency in vitro fertilization is 72,6% is an offensive of pregnancy and 57,8% are births; at the injection of spermatozoon in the cytoplasm of oocyte – 10,2% and 7,2%, and at artificial insemination by sperm of donor – 76,9% and 46,2% accordingly.

Conclusion. The results of the conducted researches testify to efficiency of conduct of the different programs of assisted reproductive technologies at the masculine factor of infertility. Thus the use of the algorithm improved by us allows to promote frequency not only of offensive of pregnancy, about and birth of active healthy child.

Keywords: assisted reproductive technologies, masculine factor of infertility.

Відомості про автора

Микієвич Ігор Володимирович – аспірант, кафедра урології та акушерства, гінекології та медицини плода, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (063) 859-89-04. *E-mail: Igorko9826@gmail.com*

Information about the author

Mikievich Igor V. – graduate student, Departments of urology and obstetrics, gynaecology and medicine of fetus, Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine, Kyiv; tel.: (063) 859-89-04. *E-mail: Igorko9826@gmail.com*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

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