



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. 5 • 2025

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

Затверджено до публікації:
Наказ від 17.11.2025 № 4731
"Про введення в дію рішень вченої ради
НУОЗ України імені П. Л. Шупика
від 12.11.2025" /
Approved for publication:
Order dated November 17, 2025 No. 4731
«On the implementation of the decisions
of the Academic Council Shupyk National
Healthcare University of Ukraine
from November 12, 2025»

Підписано до друку /
Passed for printing 28.11.2025.

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, 2025

ISSN 2788-6190

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY:
FROM RESEARCH TO PRACTICE
№ 4 vol. 5 • 2025

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 гормонального статусу у вагітних з міомою матки та їх новонароджених	
М. Л. Кузьоменська, С. Л. Чирва	7
Особливості перебігу вагітності у жінок із різними соматотипами та віком перших пологів	
А. О. Семенюк	14
Морфологічні особливості системи мати–плацента–плід при антенатальній гіпоксії з плодовими втратами	
О. М. Сусідко.....	20
Роль інфекційного фактора в генезі рецидивів ретрохоріальних гематом	
О. В. Тально	28
Роль морфологічного аудиту плаценти в діагностиці субклінічного внутрішньоутробного запалення та прогнозуванні передчасних пологів. Власне дослідження	
О. Б. Ярошук, Д. О. Говсєєв.....	35

ГІНЕКОЛОГІЯ

Роль порушень іннервації тазового дна, асоційованих із патологією невральної трубки, у формуванні генітального пролапсу та сексуальної дисфункції у жінок віком 35–45 років	
А. Д. Вітюк, К. В. Гончар.....	43
Профілактика та лікування захворювань грудних залоз у хворих після гістеректомії	
О. В. Забудський	54
Реабілітація жінок після апоплексії яєчника	
Г. В. Колесник, П. М. Патей, Ю. Б. Моцюк.....	59
Особливості патогенезу множинних гіперпластичних процесів органів репродуктивної системи	
І. П. Нецкар	65

Гормонально-метаболическі предиктори рецидивуючої гіперплазії ендометрія у жінок пізнього репродуктивного віку	
О. В. Горбунова, М. П. Дворник	70

Алгоритм прогнозування і доклінічної діагностики проліферативних процесів ендометрія у жінок різного віку	
Ю. В. Страховецька	77

Особливості якості життя у жінок з генітальним ендометріозом	
Н. П. Сухоставець	83

Результати порівняльного аналізу динаміки клініко-функціональних змін у жінок на різних етапах лікування після функціонально-щадних гінекологічних операцій	
О. Т. Ткаченко	88

БЕЗПЛІДДЯ

Особливості допоміжних репродуктивних технологій у жінок, прооперованих з приводу пухлин яєчників	
О. В. Гавриш	95

Материнські та перинатальні наслідки після допоміжних репродуктивних технологій у жінок із доброякісною патологією шийки матки	
Х. В. Зарічанська	102

Прогнозування ролі чоловіка у виношуванні вагітності	
О. А. Щедров	112

РІЗНЕ

Реабілітація жінок після позаматкової вагітності	
П. М. Патей, Г. В. Колесник, Ю. Б. Моцюк	118

Особливості формування кишкової мікрофлори і клінічних проявів дисбактеріозу кишечника у дітей, народжених природним чином і шляхом кесарева розтину	
А. П. Прищепа	125

TABLE OF CONTENTS №4 vol.5 / 2025

OBSTETRICS

The pregnant have features of hormonal status with uterine fibroids and them new-born	
M. L. Kuzemenska, S. L. Chirva	7
Features of motion of pregnancy for women with different somatotype and by age of the first births	
A. O. Semenyuk	14
Morphological features of the system are a mother-placenta-fetus at a antenatal hypoxia with fetus losses	
O. M. Susidko	20
A role of infectious factor is in genesis of relapses of retrochorial haematomas	
O. V. Tal'ko	28
Role of placental morphological audit in the diagnosis of subclinical intrauterine inflammation and in the prediction of preterm birth: original research	
O. B. Yaroshchuk, D. O. Govsieiev	35

GYNECOLOGY

The role of pelvic floor innervation disorders associated with neural tube pathology in the development of genital prolapse and sexual dysfunction in women aged 35–45 years	
A. D. Vitiuk, K. V. Honchar	43
Patients have a prophylaxis and treatment of diseases of mammary glands after hysterectomy	
O. V. Zabudskiy	54
A rehabilitation of women is after the ovarian apoplexy	
G. V. Kolesnik, P. M. Patiei, Yu. B. Motsyuk	59
Features of pathogeny of plural hyperplastic processes of organs of the reproductive system	
I. P. Netskar	65

Hormonal and metabolic predictors of recurrent endometrial hyperplasia in women of late reproductive age	
O. V. Horbunova, M. P. Dvornyk	70
Algorithm of prognostication and preclinical diagnostics of proliferative processes of endometrium for women different age	
Yu. V. Strakhovetska	77
Women have features of quality of life with genital endometriosis	
N. P. Sukhostavets'	83
Results of comparative analysis of dynamics clinical-and-functional changes for women on the different stages of treatment after functionally sparing gynaecological operations	
O. T. Tkachenko	88

INFERTILITY

Women, operated concerning the ovarian tumours, have features of assisted reproductive technologies	
O. V. Gavrish	95
Evaluation of the effectiveness of HPV genotyping in the primary screening of cervical pathology	
Kh. V. Zarichanska	102
Prognostication of role of husband is in gestation.	
O. A. Shchedrov	112

MISCELLANEOUS

A rehabilitation of women is after ectopic pregnancy	
P. M. Patiei, G. V. Kolesnik, Yu. B. Motsyuk	118
Features of forming of intestinal microflora clinical displays of dysbiosis of intestine for children, bear in natural way and by a way caesarean section	
A. P. Prishchepa	125

DOI: 10.52705/2788-6190-2025-4-01
УДК 618.14-006.36-06/618.3:616-053.31]-039:612.018

Особливості гормонального статусу у вагітних з міомою матки та їх новонароджених

М. Л. Кузьоменська, С. Л. Чирва
Сумський державний університет МОН України

Мета дослідження: оцінити особливості гормонального статусу у вагітних з міомою матки та їх новонароджених.

Матеріали та методи. Проведений аналіз 299 обмінних карт і історій пологів пацієнток, розроджених за допомогою кесарева розтину в терміні 38–40 тиж, зокрема 235 – з множинною міомою матки. У зв'язку з поставленою метою були сформовані такі групи: I група (n = 101) – пацієнтки та їх новонароджені, перебіг вагітності асоційований з множинною міомою матки, з розмірами найбільшого вузла більше 5 см; II група (n = 134) – пацієнтки та їх новонароджені, перебіг вагітності асоційований з множинною міомою матки, з розмірами найбільшого вузла менше 5 см; III група (контрольна) (n = 64) – пацієнтки без міоми матки, розроджені за допомогою кесарева розтину, їх новонароджені. Дослідження рівня гормонів проводили методом імуноферментного аналізу на автоматичному імуноферментному аналізаторі. Визначення рівня естріолу вільного, естрадіолу, пролактину, прогестерону, тиреотропного гормону, тироксину, трийодтироніну, кортизолу, дегідроепіандростерон-сульфату проводили з використанням стандартних тест-систем.

Результати. Нами виявлені тенденції до зниження рівня прогестерону, тестостерону, естріолу та естрадіолу в крові в новонароджених від матерів з міомою матки порівняно з III групою, проте отримані дані були в межах нормативних значень і достовірних відмінностей нами не виявлено ($p > 0,05$).

У тій самій пробі крові ми вивчили рівень гормонів щитоподібної залози і надниркових залоз матерів і їх новонароджених I і III груп. Так, у I групі рівень трийодтироніну становив у середньому $18,27 \pm 7,9$ нмоль/л, у III групі – $25,7 \pm 14,01$ нмоль/л і залишався в межах норми. Відзначимо, що даний показник на 27% був нижчий у I групі, проте відмінності не достовірні ($p > 0,05$). Тироксин вільний в крові пацієнток I групи в середньому був $12,12 \pm 2,15$ пмоль/л, у III групі – $11,49 \pm 2,72$ пмоль/л і відповідав нормативним межам. Рівень тиреотропного гормону у пацієнток I групи у середньому становив $2,02 \pm 0,84$ мкМО/мл, у III групі – $2,24 \pm 1,6$ мкМОЕ/мл. Цей показник був у нормальних фізіологічних значеннях.

Достовірних відмінностей при вивченні гормонів щитоподібної залози в крові матерів I і III груп нами не виявлено, незважаючи на тенденції до зниження рівня трийодтироніну у пацієнток з міомою матки ($p > 0,05$).

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

Висновки. Незважаючи на відсутність достовірних відмінностей між групами, у жінок з міомою матки рівень таких гормонів, як естріол і естрадіол був нижчий (на 27% і 36% відповідно). Така сама тенденція відзначена і в показниках крові новонародженого: на 18% знижений естріол і на 16,5% – естрадіол. При аналізі рівнів тестостерону виявлено зниження даного показника на 16%, пролактину на 27% у жінок з міомою матки. У новонароджених рівень тестостерону був нижчий на 28% у I групі. У пацієнток з міомою матки наголошувалося збільшення рівнів тироксину, зниження трийодтироніну і тиреотропного гормону, але достовірних відмінностей не було ($p > 0,05$). У новонароджених рівні трийодтироніну і тиреотропного гормону були трохи вище, рівень тироксину нижче, ніж у новонароджених III групи. Так само в крові у пацієнток з міомою матки виявлена тенденція до збільшення рівня кортизолу, проте відмінності недостовірні. Отримані дані необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: міома матки, вагітність, новонароджені, гормональний статус.

Міома матки (ММ) – поширена доброякісна пухлина жіночих статевих органів. Її частота серед гінекологічних захворювань становить 20–44% [1–3]. Увага акушерів-гінекологів до цієї патології пояснюється збільшенням кількості жінок репродуктивного віку з ММ. Привертає увагу виявлення ММ у молодих жінок (22–29 років). У жінок віком понад 35 років ММ зустрічається в кожній другій–третьій вагітній [4–6].

На сьогодні в літературі є безліч публікацій, присвячених клінічному перебігу вагітності і веденню пологів у жінок із супутньою ММ, проте існує низка розбіжностей [7–9].

Перебіг вагітності, акушерська тактика, а також методи розродження при ММ мають свої особливості. До особливостей перебігу вагітності при її поєднанні з ММ належать:

- плацентарна дисфункція (ПД),
- затримка росту плода (ЗРП),
- загроза переривання вагітності в різні терміни,
- швидке зростання пухлини,
- порушення живлення і некроз міоматозного вузла,
- відшарування плаценти.

Проте низка авторів стверджують, що ММ не впливає на перебіг вагітності [10–13]. Водночас одним з найменш вирішених питань цього наукового напрямку є оцінка гормонального статусу вагітних з міомою матки та їх новонароджених.

Мета дослідження: оцінити особливості гормонального статусу у вагітних з ММ та їх новонароджених.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено аналіз 299 обмінних карт та історій пологів пацієнток, розроджених за допомогою кесарева розтину в терміні 38–40 тиж, зокрема 235 пацієнток з множинною ММ. У зв'язку з поставленою метою були сформовані такі групи:

I група ($n = 101$) – пацієнтки та їх новонароджені, перебіг вагітності асоційований із множинною ММ, з розмірами найбільшого вузла більше 5 см;

II група ($n = 134$) – пацієнтки та їх новонароджені, перебіг вагітності асоційований із множинною ММ, з розмірами найбільшого вузла менше 5 см;

III група (контрольна) ($n = 64$) – пацієнтки без ММ, розроджені за допомогою кесарева розтину, їх новонароджені.

Дослідження рівня гормонів проводили методом імуноферментного аналізу на автоматичному імуноферментному аналізаторі. Визначення рівня естріолу вільного (Ев), естрадіолу (Е2), пролактину (Прл), прогестерону (П), тестостерону (Т) тиреотропного гормону (ТТГ), тироксину (Т4), трийодтироніну (Т3), кортизолу (К), дегідроепіандростерон-сульфату (ДЕАС) проводили з використанням стандартних тест-систем.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Рівень прогестерону крові у пацієток I групи у середньому становив $1044,31 \pm 546,1$ мМО/л, у III групі – $1123,96 \pm 665,6$ мМО/л. Цей показник був на 8% вище у III групі, але залишався в межах нормативних значень.

Рівень тестостерону у пацієток I групи у середньому був $7,47 \pm 5,1$ нмоль/л, у III групі – $8,84 \pm 5,38$ нмоль/л, тобто на 16% нижче у III групі, але залишався в межах нормативних значень.

У I групі рівень Ев. і Е2 становив у середньому $18,27 \pm 7,9$ нг/мл і $12326,44 \pm 4322,6$ нг/мл відповідно. У III групі $25,01 \pm 14,2$ нг/мл і $19203,2 \pm 1319,8$ нг/мл. Отже, Ев. був на 27% вище, а Е2 на 36% вищий, ніж у III групі. Слід зазначити, що середні рівні Ев. і Е2 у всіх групах були у межах норми.

Прл крові у пацієток I групи у середньому становив $4996,1 \pm 1419,6$ мМО/л, у III групі – $6835,9 \pm 3596,5$ мМО/л, тобто на 27% нижче у III групі, але були у межах нормативних значень.

У нашому дослідженні, не дивлячись на зниження рівнів статевих гормонів у крові пацієток з ММ, достовірних відмінностей не виявлено і отримані нами дані не виходили за межі нормативних ($p > 0,05$). У зв'язку з невеликою вибіркою ми не розподіляли новонароджених за статеву ознакою.

Під час аналізу отриманих результатів рівень статевих гормонів у крові новонароджених також знижувався, як і в їх матерів, за винятком рівня Прл.

Так, рівень П крові у новонароджених від матерів I групи становив у середньому $2716,5 \pm 1107,8$ мМО/л, від матерів III групи – $3488,4 \pm 1772,7$ мМО/лм (на 22% нижче у I групі) і був у межах норми.

У новонароджених від матерів I групи рівень Ев. і Е2 становив у середньому $96,1 \pm 47,1$ нг/мл і $8462,3 \pm 3816,1$ нг/мл відповідно. У III групі – $108,2 \pm 55,2$ нг/мл і $10014,8 \pm 6668,7$ нг/мл (на 18% і 16,5% відповідно вище у III групі). Середні рівні Ев. і Е2 в крові новонароджених були у межах нормативних значень.

Рівень Т у новонароджених I групи у середньому був $16,7 \pm 6,9$ нмоль/л, у III групі – $23,3 \pm 11,4$ нмоль/л (на 28% нижчий у I групі) і перебував у межах норми.

Прл крові у новонароджених від матерів I групи у середньому становив $9972,7 \pm 4402,7$ мМО/л, у III групі – $9553,5 \pm 4308,6$ мМО/л і був у нормативних межах.

Нами виявлені тенденції до зниження П, Т, Ев. і Е2 у крові у новонароджених від матерів з ММ порівняно з III групою, проте отримані дані були у межах нормативних значень і достовірних відмінностей нами не виявлено ($p > 0,05$).

У тій самій пробі крові ми вивчили рівень гормонів щитоподібної залози (ЩЗ) і надниркових залоз матерів і їх новонароджених I і III груп.

Так, у I групі рівень Т3 становив у середньому $18,27 \pm 7,9$ нмоль/л, у III групі – $25,7 \pm 14,01$ нмоль/л і залишався в межах норми. Відзначимо, що цей показник на 27% був нижчий у I групі, проте відмінності недостовірні ($p > 0,05$).

Т4 вільний в крові пацієток першої групи у середньому був $12,12 \pm 2,15$ пмоль/л, у III групі – $11,49 \pm 2,72$ пмоль/л і перебував у нормативних межах.

Рівень ТТГ у пацієнток I групи у середньому становив $2,02 \pm 0,84$ мкМО/мл, у III групі – $2,24 \pm 1,6$ мкМО/мл. Цей показник був у нормальних фізіологічних значеннях.

Достовірних відмінностей при вивченні гормонів ЩЗ у крові матерів I і III груп нами не виявлено, незважаючи на тенденції до зниження рівня ТЗ у пацієнток з ММ ($p > 0,05$).

Під час аналізу рівнів гормонів ЩЗ у крові новонароджених у I групі рівень ТЗ становив у середньому $0,95 \pm 0,01$ нмоль/л, у III групі – $0,94 \pm 0,27$ нмоль/л. Цей показник був у нормативних межах.

T4 вільний у новонароджених I групи у середньому дорівнював $11,51 \pm 2,07$ пмоль/л, у III групі – $11,61 \pm 2,36$ пмоль/л і залишався в межах норми.

Рівень ТТГ у крові новонароджених I групи у середньому становив $5,45 \pm 1,51$ мкМО/мл, у III групі – $5,53 \pm 3,28$ мкМО/мл і був у межах нормативних значень.

Рівень T4 у крові новонароджених III групи у середньому був $113,52 \pm 21,039$ нмоль/л, у I групі – $128,94 \pm 22,01$ нмоль/л. Відзначимо, що ми спостерігали тенденцію до підвищення цього показника в крові новонароджених від матерів з ММ на 12%, проте відмінності недостовірні ($p > 0,05$). Цей показник був у межах норми.

Достовірних відмінностей при вивченні гормонів ЩЗ у крові новонароджених від матерів I і III груп нами не виявлено ($p > 0,05$).

Рівень К у крові матерів і їх новонароджених I групи у середньому становив $944,8 \pm 507,3$ нмоль/л і $172,8 \pm 103,5$ нмоль/л відповідно. У III групі – $767,6 \pm 440,7$ нмоль/л і $177,7 \pm 108,7$ нмоль/л. Отже, рівень К у крові матерів з ММ був на 19% вище, ніж у контрольній групі, проте відмінність недостовірна ($p > 0,05$). Цей показник був у межах норми.

ДГЕА-с у крові матерів I групи у середньому дорівнював $1,41 \pm 0,74$ мкг/мл, у III групі – $1,2 \pm 0,58$ мкг/мл.

ДГЕА-С у крові новонароджених від матерів I групи у середньому становив $1,89 \pm 0,67$ мкг/мл, у III групі – $1,95 \pm 0,79$ мкг/мл. Середній рівень ДГЕА-С у крові матерів і новонароджених був у межах нормальних значень.

Незважаючи на підвищення рівня К у пацієнток I групи відмінності були недостовірні ($p > 0,05$).

У тій самій пробі крові ми вивчили рівень гормонів ЩЗ і надниркових залоз матерів і їх новонароджених I і III груп.

Так, у I групі рівень ТЗ становив у середньому $18,27 \pm 7,9$ нмоль/л, у III групі – $25,7 \pm 14,01$ нмоль/л і залишався в межах норми. Відзначимо, що даний показник на 27% був нижчий у I групі, проте відмінності недостовірні ($p > 0,05$).

T4 вільний у крові пацієнток I групи у середньому був $12,12 \pm 2,15$ пмоль/л, у III групі – $11,49 \pm 2,72$ пмоль/л і був у нормативних межах.

Рівень ТТГ у пацієнток I групи у середньому становив $2,02 \pm 0,84$ мкМО/мл, у III групі – $2,24 \pm 1,6$ мкМО/мл. Цей показник перебував у нормальних фізіологічних значеннях.

Достовірних відмінностей при вивченні гормонів ЩЗ залози в крові матерів I і III груп нами не виявлено, незважаючи на тенденції до зниження рівня ТЗ у пацієнток з ММ ($p > 0,05$).

При аналізі рівнів гормонів ЩЗ у крові новонароджених у I групі рівень ТЗ становив у середньому $0,95 \pm 0,01$ нмоль/л, у III групі – $0,94 \pm 0,27$ нмоль/л. Цей показник був у нормативних межах.

T4 вільний у новонароджених I групи у середньому дорівнював $11,51 \pm 2,07$ пмоль/л, у III групі – $11,61 \pm 2,36$ пмоль/л і залишався в межах норми.

Рівень ТТГ у крові новонароджених I групи у середньому становив $5,45 \pm 1,51$ мкМО/мл, у III групі – $5,53 \pm 3,28$ мкМО/мл і був у межах нормативних значень.

Отже, незважаючи на відсутність достовірних відмінностей між групами, у жінок з MM рівень таких гормонів, як Ев. і E2 був нижчий (на 27% і 36% відповідно). Така сама тенденція відзначена і в показниках крові новонародженого: на 18% знижений Ев. і на 16,5% E2.

При аналізі рівнів Т виявлено зниження даного показника на 16%, Прл на 27% у жінок з MM. У новонароджених рівень Т був нижчий на 28% у I групі.

У пацієнток з MM наголошувалося збільшення рівнів T4, зниження T3 і ТТГ, але достовірних відмінностей виявлено не було ($p > 0,05$).

У новонароджених рівні T3 і ТТГ були трохи вище, рівень T4 нижчий, ніж у новонароджених III групи.

Проте, незважаючи на дані зміни гормонів, ендокринної патології у жінок не було виявлено.

Так само в крові у пацієнток з MM виявлена тенденція до збільшення рівня К, проте відмінності недостовірні. Ми не можемо асоціювати ці зміни з MM, оскільки відмінності були недостовірні і були відсутні клінічні прояви ендокринної патології. Також середні рівні гормонів, що вивчаються, в крові матерів і новонароджених були в нормативних межах.

ВИСНОВКИ

Отже, незважаючи на відсутність достовірних відмінностей між групами, у жінок з MM рівень таких гормонів як Ев. і E2 був нижчий (на 27% і 36% відповідно). Така сама тенденція відмічена і в показниках крові новонародженого: на 18% знижений Ев. і на 16,5% E2. Під час аналізу рівнів Т виявлено зниження цього показника на 16%, Прл на 27% у жінок з MM. У новонароджених рівень Т був нижчий на 28% у I групі. У пацієнток з MM наголошувалося збільшення рівнів T4, зниження T3 і ТТГ, але достовірних відмінностей не було ($p > 0,05$). У новонароджених рівні T3 і ТТГ були трохи вище, рівень T4 нижчий, ніж у новонароджених III групи. Так само в крові у пацієнток з MM виявлена тенденція до збільшення рівня К, проте відмінності недостовірні.

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

The pregnant have features of hormonal status with uterine fibroids and them new-born M. L. Kuzemenska, S. L. Chirva

The objective: to estimate the features of hormonal status for pregnant with uterine fibroids and them new-born.

Materials and methods. The conducted analysis is 299 variable maps and histories of births of patients, delivered by caesarean section in a term 38–40 weeks, including 235 – with a multiple uterine fibroids. In connection with the put purpose groups were created: I a group ($n = 101$) is patients and them new-born, motion of pregnancy of which is associated with a multiple uterine fibroids, with the sizes of most node there is more than 5 sm; II group ($n = 134$) is patients and them new-born, motion of pregnancy of which is associated with a multiple uterine fibroids, with the sizes of most node there is less than 5 sm; III group ($n = 64$) is patients without uterine fibroids, delivered by caesarean section, and them new-born.

Researches of level of hormones conducted the method of immunoenzyme analysis on an automatic immunoenzyme analyzer. Determination of level of estriol free, estradiol, prolactin, progesterone, thyrotropic hormone, thyroxine, triiodo-thyronine, cortisol, dehydroepiandrosterone-sulfat it was conducted a with the use of standard test system.

Results. By us found out tendencies to the decline of progesterone, testosterone, estriol and estradiol in blood in new-born from mothers with uterine fibroids as compared to a III group, however findings were within the limits of normative values and reliable differences by us it is not discovered ($p > 0,05$).

In the that test of blood we learned the level of hormones of thyroid and adrenal glands of mothers and them new-born I and III groups. In I group the level of triiodo-thyronine made, on the average, $18,27 \pm 7,9$ nmol/l, in III – $25,7 \pm 14,01$ nmol/l remained within the limits of norm. Will mark that this index on 27% was below in I group, however reliable differences are ($p > 0,05$). Thyroxine free at blood of patients I group, on the average, there was $12,12 \pm 2,15$ pmol/l, in III – $11,49 \pm 2,72$ pmol/l were in normative limits. The level of thyrotropic hormone for patients I group, on the average, made $2,02 \pm 0,84$ μ IO/ml, in the III – $2,24 \pm 1,6$ μ IO/ml. This index was in normal physiology values. Reliable differences, at the study of hormones of thyroid in blood of mothers I and III groups it is not discovered by us, without regard to tendencies to the decline of level of triiodo-thyronine for patients with a uterine fibroids ($p > 0,05$).

Conclusions. Without regard to absence of reliable differences between groups, for women with a uterine fibroids the level of such hormones as estriol and estradiol was below (on 27% and 36% respectively). The same tendency is marked and in the indexes of blood new-born: on 18% reduced estriol and on a 16,5% estradiol. At the analysis of levels of testosterone found out the decline of this index on 16%, prolactin on 27% for women with uterine fibroids. In new-born the level of testosterone was below on 28% in I group. For patients with a uterine fibroids the increase of levels of thyroxine, decline of triiodo-thyronine and thyrotropic hormone was marked, but reliable differences were not ($p > 0,05$). In new-born levels of triiodo-thyronine and thyrotropic hormone were a bit higher, the level of thyroxine тироксину lower, than in new-born III groups. Similarly in blood for patients with a uterine fibroids found out a tendency to the increase of level of cortisol, however unreliable differences are. Findings must be taken into account at development of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Keywords: *uterine fibroids, pregnancy, is new-born, hormonal status.*

Інформація про авторів

Кузьоменська Марина Леонідівна – Сумський державний університет

ORCID: 0000-0003-0997-3792; e-mail: marinalk@ukr.net

Чирва Сергій Леонідович – Сумський державний університет

ORCID: 0000-0002-2848-4831; e-mail: s.chyrva.ua@gmail.com

Information about the authors

Kuzyomenska Marina L. – Sumy State University

ORCID: 0000-0003-0997-3792; e-mail: marinalk@ukr.net

Chyrva Serhii L. – Sumy State University

ORCID: 0000-0002-2848-4831; e-mail: s.chyrva.ua@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Augusciak-Duma A., Sieron A. L. Molecular characteristics of leiomyoma uteri based on selected components of the extracellular matrix // *Postepy Hig Med Dosw (Online)* 2018. V.14 (62). P. 148–65.
2. Bainbridge, S.A. Uric acid inhibits placental system A amino acid uptake / S.A. Bainbridge, F. von Versen-Höyneck, J.M. Roberts // *Placenta*. 2019. V. 30. P. 195–200.
3. Benaceraf B. R., Shipp T. D., Bromley B. Improving the Efficiency of Gynecologic Sonography With 3-Dimension Volumes. A Pilot Study // *J. Ultrasound Med*. 2022. V.25: 2. P. 165–71.

4. Berger U. Patients' satisfaction with laparoscopic myomectomy / U. Berger, C. Altgassen, S. Kuss, A. Schneider // Psychosom. Obstet. Gynaecol. 2021. Vol.27, № 4.P. 225-30.
5. Bogusiewicz M., Stryjecka-Zimmer M., Postawski K., Jakimiuk A.J., Rechberger T. Activity of matrix metalloproteinase-2 and -9 and contents of their tissue inhibitors in uterine leiomyoma and corresponding myometrium. Gynecol Endocrinol. 2023. Vol. 23. No. 9. P. 541-6.
6. Catherino W. H., Eltoukhi H. M., Al-Hendy A. Racial and ethnic differences in the pathogenesis and clinical manifestations of uterine leiomyoma // Semin. Reprod. Med. 2023. V.31(5). P.370–9.
7. Chan A. History of MR guided focused ultrasound: a literature review // White Paper. 2024. V.1 (1).
8. Cheng M.H. Medical treatment for uterine myomas / M.H. Cheng, H. T. Chao, P.H. Wang //Taiwan J. Obstet. Gynecol. 2018. Vol.47, № 1.P. 18-23.
9. Chiesa, C. Ghrelin, leptin, IGF-1, IGFBP-3, and insulin concentrations at birth: is there a relationship with fetal growth and neonatal anthropometry? / C. Chiesa [et al.] // Clin Chem. 2023. Vol. 54. P. 550-8.
10. Ciarmela P., Islam M. S., Reis F. M. et al.. Growth factors and myometrium: biological affects in uterine fibroid and possible clinical implications // Hum. Reprod. Update. 2021. V.17(6). P. 772–90.
11. Ciarmela P., Wiater E., Smith S.M., Vale W. Presence, actions, and regulation of myostatin in rat uterus and myometrial cells. Endocrinology // 2019. Vol. 150. No. 2. P. 906-14.
12. Ciarmela P., Wiater E., Vale W.. Activin-A in myometrium: characterization of the actions on myometrial cells. Endocrinology// 2018. Vol. 149. No. 5. P. 2506-16.
13. Ciavattini A., Di Giuseppe J., Stortoni P., Montik N., Giannubilo S.R., Litta P., Islam M.S., Tranquilli A.L., Reis F.M., Ciarmela P. Uterine fibroids: pathogenesis and interactions with endometrium and endomyometrial junction // Obstet Gynecol Int. 2023. Vol. 2013 P. 173184.

Особливості перебігу вагітності у жінок із різними соматотипами та віком перших пологів

А. О. Семенюк

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

Мета дослідження: оцінити особливості перебігу вагітності у жінок із різними соматотипами та віком перших пологів.

Матеріали та методи. Для виконання поставлених завдань були обстежені 104 вагітних на ранніх термінах гестації з різними типами статури. Вік обстежуваних пацієнток був у межах від 19 до 38 років. Були проведені соматометрія і соматотипування, гормональні дослідження. З обстежених жінок 29 (27,9%) були макросоматичного типу статури, 47 (45,2%) – мезосоматичного, 28 (26,9%) – мікросоматичного. З них 62 (59,6%) жінки були первородящими, а 42 (40,4%) – повторнородящими.

Вивчені особливості перебігу справжньої вагітності і пологів, оцінений стан фетоплацентарної системи, внутрішньоутробного стану плода, вивчені особливості перебігу раннього неонатального періоду в новонароджених. До спеціально розробленої карти вносили анамnestичні відомості, дані про вік, соматичний стан, акушерсько-гінекологічний анамнез.

Результати. Отримані результати свідчать, що загроза переривання вагітності в ранніх термінах гестації, анемія вагітних, вагініт частіше зустрічалися у жінок мікросоматичного типу статури. Низьке розташування плаценти, передлежання плаценти, багатоводдя і маловоддя частіше спостерігалися у пацієнток мікросоматичного типу. Таке ускладнення вагітності, як передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, було лише в однієї жінки, представниці макросоматичного типу статури. Плацентарна дисфункція частіше зустрічалася у жінок макросоматичного і мікросоматичного типів статури, рідше – у представниць мезосоматичного типу.

Слід зазначити, що у всіх спостереженнях плацентарна дисфункція була у стадії компенсації. Набряки мали місце у всіх обстежених групах: у групі вагітних з макросоматичним типом статури – у 10,4%; з мезосоматичним – у 6,4% і з мікросоматичним – у 7,1%. Преeklampsія частіше зустрічалась у представниць макросоматичного типу статури.

Висновки. Найчастішим соматотипом вагітних є мезосоматичний тип статури (45,2%), макросоматичний і мікросоматичний тип статури зустрічаються в 1,6 раза рідше і практично з однаковою частотою ф 2. Перебіг вагітності у жінок макросоматичного типу статури характеризується вищою частотою гестозу

порівняно з представницями інших типів статури, для жінок мікросоматичного типу статури характерний високий рівень загрози переривання вагітності, анемії вагітних, ускладнень пологів і післяпологового періоду.

Ключові слова: вагітність, ускладнення, соматотипи, жінки різного віку.

Вивчення конституціональних особливостей дитячого і дорослого населення – одна з актуальних проблем клінічної медицини [1, 2]. На сьогодні все більше уваги приділяють конституційно-типологічному підходу в комплексному дослідженні організму дитячого і дорослого населення [3, 4].

Відомо, що співвідношення маси і зросту є базовими показниками при оцінюванні стану здоров'я. Виражені зміни маси тіла зазвичай поєднуються зі всілякими вегетативними порушеннями, дисменореєю, порушенням функції системи репродукції, патологічним перебігом вагітності та її результатом [5, 6]. Є окремі дослідження, направлені на вивчення перебігу вагітності і пологів у жінок різних типів статури. У цих роботах простежується залежність між частотою деяких ускладнень вагітності і пологів (загроза переривання вагітності, анемія, пізній гестоз, аномалії пологової діяльності, гіпоксія плода в пологах) і соматотипом жінки [7–9].

Останнім часом з'явилися окремі роботи, в яких надана інформація про особливості формування і будови плаценти у жінок у нормі і при деяких формах патології вагітності в аспектах медичної антропології [10–12], а також внутрішньоутробного розвитку і функціонального стану плода у жінок різних соматотипів [13–15]. Водночас практично відсутні роботи, направлені на систематичне вивчення антропометричних параметрів, генетичних маркерів і фізичних якостей організму з позицій практичного акушерства. Тому актуальним на сьогодні є облік особливостей статури жінок в акушерстві та їх значення для результату вагітності.

Мета дослідження: оцінити особливості перебігу вагітності у жінок із різними соматотипами та віком перших пологів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для виконання поставлених завдань були обстежені 104 вагітні на ранніх термінах гестації з різними типами статури. Вік обстежуваних пацієнток був у межах від 19 до 38 років. Були проведені соматометрія і соматотипування, гормональні дослідження. З обстежених жінок 29 (27,9%) були макросоматичного типу статури (MAC), 47 (45,2%) – мезосоматичного (MEC), 28 (26,9%) – мікросоматичного (MIC). З них 62 (59,6%) жінки були первородящими, а 42 (40,4%) – повторнородящими.

Під час дослідження було вивчено особливості перебігу справжньої вагітності і пологів, оцінено стан фетоплацентарної системи, внутрішньоутробного плода, проаналізовано особливості перебігу раннього неонатального періоду в новонароджених. До спеціально розробленої карти вносили анамнестичні відомості, дані про вік, соматичний стан, акушерсько-гінекологічний анамнез.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані дані свідчать, що найвищий рівень захворювань сечовидільної системи зафіксовано у пацієнток з мікросоматичним типом (39,3%), тоді як у жінок з мезосоматичним типом він був помітно нижче (23,4%). Найнижчий рівень серцево-судинної патології встановлений у представниць із мезосоматичним типом порівняно з макро- і мікросоматичним типом статури. Рівень захворювань

травного тракту також виявився нижчим в групі жінок з мезосоматичним типом, в порівнянні з макро- і мікросоматичним типом статури: 21,3%, 27,6% і 35,7% відповідно. Варикозна хвороба частіше зустрічалася в обстежених макросоматичного типу статури, рідше – у пацієнток мезосоматичного типу: 31,1% і 19,2% відповідно. Міопія частіше виявлена у жінок мікросоматичного типу. Інфекційні хвороби в дитинстві частіше спостерігалися у представниць мікросоматичного типу статури, рідше – в мезосоматиків.

Як свідчать отримані дані акушерсько-гінекологічного анамнезу, мимовільний викидень частіше зустрічався у представниць мікросоматичного типу статури, рідше – у жінок мезосоматичного типу. Так, ранній мимовільний викидень у групі жінок з мікросоматичним типом зустрічався вдвічі частіше, ніж із мезосоматичним. Штучне переривання вагітності частіше виконували жінкам мікросоматичного типу статури. Частота штучних абортів істотно не відрізнялась у групі жінок з макро- і мікросоматичним типом. Запалення придатків матки, вагініт, безпліддя частіше виявлені в обстежених мікросоматичного типу статури.

Особливості перебігу вагітності у жінок обстежуваних груп

Перебіг вагітності	МАС тип статури, n = 29		МЕС тип статури, n = 47		МІС тип статури, n = 28	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Без ускладнень	10	34,5	25	53,2	9	32,1
Ускладнення	19	65,5	22	46,8	19	67,9
Загрозливий мимовільний викидень:						
- ранній	1	3,4	2	4,3	4	14,3
- пізній	1	3,4			2	7,1
ГРВІ	3	10,4	3	6,4	4	14,3
Ранній токсикоз	3	10,4	3	6,4	3	10,7
Анемія вагітних	4	13,8	4	8,5	7	25,0
Загроза передчасних пологів	5	17,2	5	10,6	8	28,6
Набряки вагітних	3	10,4	3	6,4	2	7,1
Прееклампсія легкої форми	3	10,4	2	4,3	-	-
Прееклампсія середньої форми	1	3,4	-	-	-	-
Вагініт, бактеріальний вагіноз	4	13,8	5	10,6	4	14,3
Пієлонефрит вагітних	3	10,4	4	8,5	4	14,3
Плацентарна дисфункція	6	20,7	5	10,6	6	21,4
Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти	1	3,5	-	-	-	-
Низьке розташування плаценти	2	6,9	3	6,4	4	14,3
Передлежання плаценти	1	3,5	-	-	2	7,1
Багатоводдя	2	6,9	2	4,3	3	10,7
Маловоддя	1	3,5	-	-	2	7,1

Привертає увагу той факт, що вагініт у пацієнток з мікросоматичним типом був виявлений у кожній другій жінки (50%). Міома матки частіше спостерігалася у пацієнток макросоматичного типу (17,2%). При цьому у жінок з мезо- і мікросоматичним типом статури міома матки зустрічалася практично з однаковою частотою: 10,6% і 10,7% відповідно. Порушення менструального циклу були частішими у жінок мікросоматичного типу статури, рідше – в мезосоматиків: 25% і 8,5% відповідно.

Особливості перебігу вагітності у жінок різних типів статури наведені в таблиці.

Результати дослідження свідчать про перебіг вагітності у жінок з різними соматотипами. Так, найбільш високий відсоток гестозу відзначено у вагітних з макросоматичним типом і найбільш низький – у пацієнток з мікросоматичним типом: 24,2% проти 7,1%. Загрозливий пізній викидень та передчасні пологи частіше відбувалися у представниць з мікросоматичним типом порівняно з макро- і мезосоматичним типом: 28,6%, 17,2% і 10,6% відповідно. Плацентарна дисфункція відзначена практично з однаковою частотою у жінок з макро- і мікросоматичним типом статури. Водночас найбільш низький рівень плацентарної дисфункції був у пацієнток з мезосоматичним типом (10,6%). Незрідка перебіг вагітності був ускладнений пієлонефритом. Найбільш часто це ускладнення спостерігали у представниць з мікросоматичним типом (14,3%). Аномалії розташування плаценти зафіксовано переважно у пацієнток з мікросоматичним типом порівняно з іншими типами статури.

Отже, загроза переривання вагітності з ранніх термінів гестації, анемія вагітних, вагініт частіше зустрічалися у жінок мікросоматичного типу статури. Низьке розташування плаценти, передлежання плаценти, багатоводдя і маловоддя частіше спостерігалися у пацієнток мікросоматичного типу.

Таке ускладнення вагітності, як передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, було лише в одній жінки – представниці макросоматичного типу статури. Плацентарна дисфункція частіше зустрічалася у жінок макросоматичного і мікросоматичного типів статури, рідше – у представниць мезосоматичного типу. Слід зазначити, що в усіх спостереженнях плацентарна дисфункція була у стадії компенсації. Набряки зафіксовані у всіх обстежених групах. Так, у групі вагітних з МАС типом статури – у 10,4%, з МЕС – у 6,4% і з МІС – у 7,1%. Преєклампсія частіше зустрічалася у представниць макросоматичного типу статури.

ВИСНОВКИ

Найчастішим соматотипом вагітних є мезосоматичний тип статури (45,2%), макросоматичний і мікросоматичний тип статури зустрічаються в 1,6 раза рідше і практично з однаковою частотою $f \geq 2$. Перебіг вагітності у жінок макросоматичного типу статури характеризується вищою частотою гестозу порівняно з представницями інших типів статури. Для жінок мікросоматичного типу статури характерний високий рівень загрози переривання вагітності, анемії вагітних, ускладнень пологів і післяпологового періоду.

Features of motion of pregnancy for women with different somatotype and by age of the first births A. O. Semenyuk

The objective: to estimate the features of motion of pregnancy for women with different somatotype and by age of the first births.

Materials and methods. For implementation of the put tasks it was inspected 104 pregnant of woman on the early terms of gestation with the different types of stature. Age of the inspected

patients was scope from 19 to 38 years. Were conducted somatometry and somatotype, hormonal researches. From the inspected women 29 (27,9%) were macrosomatic type of stature, 47 (45,2%) – mesosomatic, 28 (26,9%) – microsomatic. From them 62 (59,6%) women were primiparous, and 42 (40,4%) – multiparous.

Studied features of motion of the real pregnancy and births, appraised state of the fetoplacental system, fetus, studied features of motion of early neonatal period in new-born. Anamnestic information was brought in the specially developed map, information about age, somatic state, obstetric-gynaecological anamnesis.

Results. The got results testify that threat of terminating pregnancy from the early terms of gestation, anaemia of pregnant, vaginitis more frequent met for the women of microsomatic type of stature. The low location of placenta, placenta previa, polyhydramnios and oligohydramnios more frequent was observed for the patients of microsomatic type. Such complication of pregnancy, as a premature detachment of a normally located placenta, it was only for one woman, representatives of macrosomatic type a stature. Placenta dysfunction more frequent met for the women of macrosomatic and microsomatic types of stature, rarer – for the representatives of mesosomatic of type.

It should be noted that in all supervisions placenta dysfunction was in the stage of indemnification. Edema took place in all inspected groups. In the group of pregnant with the macrosomatic type of stature – in 10,4%; from mesosomatic – 6,4% and with microsomatic – 7,1%. Preeclampsia more frequent met for the representatives of macrosomatic type of stature.

Conclusions. More frequent all somatotype of expectant mothers, that meets, there is mesosomatic type of stature (45,2%), macrosomatic and microsomatic type of stature meet at 1,6 time rarer and practically with identical frequency of f 2. Motion of pregnancy for the women of macrosomatic type of stature is characterized by higher frequency of gestosis, as compared to the representatives of other types of stature, for the women of microsomatic type of stature there is a characteristic high level of threat of termination pregnancy, anaemia of pregnant, complications of births and puerperium.

Keywords: pregnancy, complication, somatotypes, women different age.

Відомості про автора

Семенюк Андрій Олександрович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0009-0001-0652-7562; e-mail: andrijsemenu@gmail.com

Information about the author

Semenyuk Andrey O. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
ORCID: 0009-0001-0652-7562; e-mail: andrijsemenu@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Brozek J. Human body composition: Approaches and applications. N.Y.; Pergamon Press, 2022; 311 p.
2. Callen P.W. Ultrasonography in obstetrics and gynecology. WB Saunders company, 2020; 1078 p.
3. Carson-M.P., Powrie R.O. The effect of obesity and position on heart rate in pregnancy//J. Matern. Fetal Neonatal Med. 2022; V. 11 (1). P. 40-5.
4. Carter J.EX. The Heath-Carter comatotype method. San-Diego State Univ., 2020, 368 p.
5. Carter J.EX., Heath B.H. Somatotyping – development and applications. Cambridge: Cambridge University Press, 2020, 503 p.
6. Chen S.Y., ShenMX. Juvenile gout in Taiwan associated with family history and overweight//J. Rheumatol. 2021. V. 34 (11). P. 2308-11.
7. Conrad K. Constitution // Psychiatric der Genenwart; Berlin. 2022. P.71-140.
8. Damon A., Polednak A.P. Constitution, genetics, and body form in peptic ulcer; A review // Journal of Chronic Diseases. 2022. V. 20. Issue 10. P. 787-802.

9. Martin R., Sailer K. Lehrbuch der Anthropologie in systematischer Darstellung begrenzt von Rudolf Martin. Stuttgart, 2020. 189 p.
10. Matiegka J. The testing of physical efficiency // Amer. J. Phys. Anthropol. 2021. V. 4. № 3. P. 223-30.
11. Myrtek M., KOnig K. Results of- physiological and psychological studies of different body types. A study of 210 patients with cardiovascular diseases and 100 students (author's transl) // Basic Res Cardiol. 2017. V. 72 (6). P. 584-604.
12. Nicolaides K.H., Sebire N.J., Snijders R'.J.M. The 11-14 week scan: The diagnosis of fetal abnormalities. N.Y.-L.: The Parthenon Publ. Gr., 2019. 50 p.
13. Olesen A.W., Westergaard J.G., Olsen J. Prenatal risk indicators of a prolonged pregnancy. The Danish Birth Cohort // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2022. V. 85. P. 1338-41.
14. Parnell R.W. Somatotyping by physical anthropometry // Am J. physical anthropology. 2024, V. 12. 64 p.
15. Pourcelot L. Clinical applications of transcutaneous Doppler examinations. / In: Perroneau P. ed. // Velocimetrie ultrasonore Doppler. Paris; Inserm, 2020. P. 213-40.

Морфологічні особливості системи мати–плацента–плід при антенатальній гіпоксії з плодовими втратами

О. М. Сусідко^{1,2}

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

²ТОВ «Медичний центр доктора Ніколаєва», м. Дніпро

Мета дослідження: оцінити морфологічні особливості системи мати–плацента–плід при антенатальній гіпоксії з плодовими втратами.

Матеріали та методи. У дослідження включено 55 випадків смерті плода від антенатальної гіпоксії в термінах 23–40 тиж при одноплідній вагітності, а саме: 55 плацент і 52 плоди (у 3 випадках розтин не вироблявся). Ці 55 найбільш складних для діагностики спостережень антенатальної загибелі плода були включені нами у дослідження на підставі неуточненої патогенетичної ролі плаценти і неясного танатогенезу, вони склали 52% всіх антенатальних втрат. Випадки антенатальної смерті встановленої етіології (з інфекційною фетопатією, вродженими вадами розвитку, несумісними з антенатальним періодом) з дослідження виключали, як і багатоплідну вагітність.

Результати. Серед основних причин смерті плода, поєднаних і комбінованих, в обох підгрупах переважала дисфункція фетоплацентарного комплексу. У 1-й підгрупі дисфункція плаценти була обумовлена важкою прееклампсією в 37,5%, а також передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти. Патологія пуповини стала основною причиною антенатальної смерті трьох плодів у 2-й підгрупі: дійсний вузол з тромбозом судин у 23 тиж вагітності, странгуляція пуповини в 39–40 тиж вагітності, туге обвиття пуповиною навколо шиї в 39 тиж. Гостра висхідна амніотична інфекція як поєднаний чинник танатогенезу відзначена у трьох плодів 2-ї підгрупи: з фунікулітом, ускладненим тромбозом судин пуповини (1), у поєднанні з віллітом (2) і антенатальною загибеллю у 31, 33–34 і 39 тиж вагітності. Маркери вірусних інфекцій були виявлені у 10 з 19 обстежених випадків антенатальної загибелі плода з пошуком герпетичної, цитомегаловірусної, хламідійної, мікоплазменної, уреоплазменної інфекції: у 9 з них були отримані позитивні результати в поодинокому локусі з одним з маркерів, при цьому в 2 випадках були ознаки вогнищового вілліту, а в 7 такі були відсутні, як і інфекційна фетопатія.

Висновки. Встановлено два типи плодових втрат при антенатальній гіпоксії, що відрізняються патогенезом і танатогенезом. Основними чинниками патогенезу і типу антенатальних втрат є дисхронія ворсинчастого дерева плаценти, наявність материнської і плодової васкулопатії.

Патогенез першого типу антенатальних втрат характеризується важкою пре-екламписією, материнською васкулопатією, матково-плацентарною ішемією і передчасним дозріванням ворсин, щільною просторовою структурою і вертикальною спрямованістю ворсинчастого дерева, низькою масою плаценти, гіпотрофією плода.

Патогенез другого типу антенатальних втрат обумовлений незрілістю ворсин з плодовою васкулопатією, рихлою просторовою структурою плаценти із спіралеподібним і хаотичним розташуванням ворсин, підвищеною масою плаценти і плода з його тканинною незрілістю.

Ключові слова: морфологічні особливості, система мати–плацента–плід, антенатальна гіпоксія, плодові втрати.

Антенатальні втрати – найчастіша причина перинатальних втрат, велика частина яких не має прямих акушерських причин і належить до так званих нез'ясованих. Антенатальні втрати характеризуються відсутністю загальноприйнятої класифікації, безліччю чинників ризику, низькою діагностикою причин, невирішеними питаннями патогенезу і неясним танатогенезом [1–3].

Відкритими питаннями антенатальних втрат залишаються прижиттєвий або по-смертний характер змін плаценти, а також причини, що призводять до гіпоплазії плаценти, змін ворсинчастого дерева, розладів кровообігу. Як відомо, у низці випадків навіть ретельне морфологічне дослідження плаценти в зіставленні з даними аутопсії не призводить до бажаного результату [4–6]. Передбачувана причина антенатальної загибелі плода включає цілий спектр нозологій і залишається зі знаком питання. Основним завданням оцінки випадків плодових втрат є ідентифікація причин смерті, пошук значущої інформації для сприятливого результату подальшої вагітності [7–9].

Згідно з даними літератури [10–12], причини «нез'ясовної» антенатальної загибелі плода можуть бути всілякими. Через це при їх визначенні украй важливою є детальна інформація щодо морфологічних особливостей системи мати–плацента–плід при антенатальній гіпоксії плода та плодових втратах.

Мета дослідження: оцінити морфологічні особливості системи мати–плацента–плід при антенатальній гіпоксії з плодовими втратами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні були проаналізовані 55 випадків смерті плода від антенатальної гіпоксії у термінах 23–40 тиж при одноплідній вагітності: 55 плацент і 52 плоди (у 3 випадках розтин не проводили).

Ці 55 найбільш складних для діагностики спостережень антенатальної загибелі плода були включені нами у групу дослідження на підставі неуточненої патогенетичної ролі плаценти і неясного танатогенезу, вони становили 52% всіх антенатальних втрат.

Випадки антенатальної смерті встановленої етіології (з інфекційною фетопатією, вродженими вадами розвитку, несумісними з антенатальним періодом) із дослідження виключали, як і багатоплідну вагітність.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Досліджено 55 плацент плодів, що загинули від антенатальної гіпоксії в термінах 23–40 тиж при одноплідній вагітності з неуточненою патогенетичною роллю плаценти і неясним танатогенезом. Проведені раніше морфологічне дослідження плацент і аутопсія цих плодів з клініко-анатомічним аналізом не дали переконливих

результатів щодо причин антенатальної смерті, функціонального стану плаценти та її ролі в несприятливому результаті вагітності.

Маса плацент становила 75–650 г, маса плодів – 320–4600 г, довжина плодів – 25–58 см. Частота аномалій пуповини і плацентарного диска не перевищувала такі за даними літератури:

- оболонкова локалізація пуповини була в 1 (1,8%) спостереженні,
- крайова – в 4 (7,2%),
- аплазія артерії – в 1 (1,8%),
- дійсний вузол пуповини – у 2 (3,6%) спостереженнях,
- худа пуповина – в 6 (10,9%),
- екстрахоріальний обідок – в 7 (12,7%),
- додаткова частка – в 4 (7,2%).

Відзначено високу частоту осередкових змін: множинні вогнища – 41,8%, крупні вогнища – 49,1%, центральна і парацентральна локалізація вогнищ – 52,7%. Ретроплацентарна гематома виявлена в 5,5% антенатальних втрат. Меконіальне фарбування навколоплідних вод було в 34 випадках (61,8%), що, ймовірно, є проявом антенатальної гіпоксії. Не зафіксовано різниці в локалізації плаценти у матці: вона розташовувалася на передній і задній стінці з однаковою частотою в 34,6%.

На підставі гістологічних особливостей плацент антенатально загиблих плодів виділено дві підгрупи:

- 1-а підгрупа – 16 спостережень,
- 2-а підгрупа – 39.

Загибель плодів 1-ї підгрупи відбулась на 2–3 тиж раніше (Me = 33,75), ніж у 2-й підгрупі (Me = 36). Незважаючи на те, що час перебування плода в матці від настання антенатальної смерті до мертвонародження в обох підгрупах був ідентичним (Me = 24 год), плаценти 1-ї і 2-ї підгруп відрізнялися комплексом гістологічних ознак.

У 1-й підгрупі антенатально загиблих плодів при макроскопічному дослідженні виявлені множинні зміни плаценти, які мають крупні розміри, посідаючи центральні, парацентральні і крайові відділи, що захоплюють материнську поверхню. Крім того, лише у цій підгрупі зазначені всі спостереження центрального відшарування плаценти з ретроплацентарною гематомою.

У 1-й і 2-й підгрупах були по 2 спостереження крайової локалізації пуповини, худа пуповина – відповідно 1 і 5 випадків, екстрахоріальний обідок (2 і 5), додаткова доля (3 і 1). Лише у 2-й підгрупі відмічені оболонкова локалізація, аплазія артерії (по 1 спостереженню) і дійсний вузол пуповини (2).

Передчасне для терміну вагітності дозрівання ворсин стало достовірною морфологічною особливістю плацент 1-ї підгрупи порівняно з 2-ю підгрупою. Плаценти при термінах не більше 35 тиж вагітності у половині спостережень мали повністю зріле ворсинчасте дерево з переважанням термінальних ворсин. Множинні крупні гіперхромні синцитіальні вузли містилися у всіх плацентах 1-ї підгрупи. Фіброзні зміни строми відзначені в 11 (68,8%) випадків.

Патологія базальної пластини – тромбози судин, неповноцінна гестаційна трансформація і гострий атероз спіральних артерій, крововиливи – характерна морфологічна особливість, що була у 10 (62,5%) 1-ї підгрупи. Інфаркти плаценти, інфаркти у поєднанні з гематомами різної давності, масивний міжворсинчастий фібриноід також типові для цієї підгрупи. Інфаркти плаценти зафіксовано в 13 (81,3%) випадків, фібриноід з псевдоінфарктами – у 14 (87,5%), міжворсинчасті тромби – у половині спостережень.

Облітераційна ангіопатія в плацентах 1-ї підгрупи антенатально загиблих плодів відмічена в два рази рідше порівняно з 2-ю підгрупою.

Потовщення стінок стовбурових артерій і формування внутрішньосудинних септ спостерігали в плацентах цієї підгрупи достовірно рідше, значно рідше – тромботичну васкулопатію, вогнища еритробластозу виявлені лише в одному спостереженні. Гіповаскуляризація ворсин з малою кількістю капілярів виявлена у 12 (75%) випадках.

У цій підгрупі достовірно частіше зустрічалися плаценти із затримкою дозрівання ворсинчастого дерева, незрілі до терміну вагітності. Ворсинчасте дерево у 16 (48,7%) плацент було представлено переважно проміжними ворсинами, диференційованими і недиференційованими, невеликими групами ворсин ембріонального типу, нечисленними термінальними ворсинами. Плаценти з передчасним дозріванням ворсин, як і множинні крупні гіперхромні синцитіальні вузли, спостерігали відповідно в 4 (10,3%) і 17 (43,6%) випадках – достовірно рідше, ніж у 1-й підгрупі.

Вогнища еритропоезу в капілярах ворсин 23 (59%) плацент 2-ї підгрупи було представлено окремими бластними клітинами і невеликими їх скупченнями, що заповнювали просвіт капіляра, клітини мали крупні гіперхромні ядра і вузький обідок цитоплазми. Вогнища еритропоезу в капілярах ворсин переважно були поодинокими, в окремих випадках – множинними, виконуючими всі капіляри ворсини. Однією з особливостей плацент 2-ї підгрупи є поширений і виражений набряк строми ворсин з розкритими стромальними каналами і безліччю плацентарних макрофагів, кількість яких перевищувала звичайне для незрілих відповідно терміну плацент. Фіброзні зміни строми ворсин були у 28 (71,8%) спостережень.

Інфаркти плаценти і масивний фібриноід у міжворсинчастому просторі з формуванням псевдоінфарктів спостерігали відповідно у 14 (35,9%) і 16 (41,0%) плацент, що в 2 рази рідше порівняно з такими у 1-й підгрупі, а міжворсинчасті тромби – у 3 (7,7%).

Облітераційна ангіопатія стовбурових ворсин була достовірною відмінністю плацент 2-ї підгрупи: потовщення стінок стовбурових артерій за рахунок гіпертрофії міофібробластів м'язового шару, звуження просвіту судин, нерівний, «зазублений» контур ендотелія з розташуванням подовжньої осі клітин ендотелія перпендикулярно базальній мембрані. Достовірно частіше в 2-й підгрупі плацент наголошувалися внутрішньосудинні септи у вигляді тонких тяжів ендотелію, що поширюються у просвіт судини, анастомозуючих один з одним, формуючих пристінкові і внутрішньосудинні перемички різної товщини. Формування внутрішньосудинних септ призводило до перекалібровування судини із заміною одного широкого просвіту на безліч дрібних. У складі внутрішньосудинних септ містилася сполучна тканина. Гіповаскуляризація ворсин з малою кількістю капілярів виявлена у 18 (46,2%) плацент.

Тромботична васкулопатія була іншою морфологічною особливістю плацент 2-ї підгрупи. Вона виявлялася пристіночними і обтурувальними тромбами різної давності на всіх рівнях, від судин пуповини і хоріальної пластини до капілярів ворсин, а також такими наслідками тромбозу плодових судин, як геморагічний ендovasкуліт, стромальний каріорексис, групи безсудинних ворсин дистальніші за тромб.

Масованій субхоріальній тромбоз (МСХТ) був діагностований у 2 плацентах 1-ї підгрупи у терміни 26,5 і 31 тиж і в 1 плаценті 2-ї підгрупи в терміні 24 тиж вагітності.

МСХТ мав вигляд крупних горбистих ділянок, «вибухаючих» на плодовій поверхні і був представлений тромботичними масами завтовшки 1–4 см темно-червоного і жовто-червоного кольору, шаруватого вигляду з центральною, парацентральною і крайовою локалізацією, що займають до 4/5 площі хоріальної пластинки, з поширенням до базальної пластинки, здавленням ворсинчастого дерева.

В одній із плацент по периферії субхоріального тромбу виявлений крупний інфаркт (2 см). Тромботичні маси склалися з незмінених, гемолізованих еритроцитів і фібрину різного віку, умовно підрозділеного на «зрілий» (6–24 год), забарвлюваний по методу MSB в оранжево-червоний і червоно-фіолетовий колір, і «старий» (більше 24–48 год), забарвлюваний у фіолетовий колір з переходом у блакитний. Хоріальна пластинка була з інтрамуральними крововиливами, осередковими і масивними відкладеннями фібриноїду на всю її товщину.

На підставі макроскопічного і гістологічного дослідження були сформульовані діагнози по плаценті:

- з урахуванням передчасного дозрівання ворсинчастого дерева, патології судин базальної пластинки і змін міжворсинчастого простору, масивності осередкових змін, низької маси диска – хронічна дисфункція плаценти, типова для 1-ї підгрупи антенатальних втрат;
- з урахуванням незрілості, набряку ворсин, багаточисельних макрофагів плацентарних і вогнищ еритробластозу – не виключали цукровий діабет матері, імунний конфлікт матері і плода, передбачаючи їх як основні патогенетичні чинники антенатальних втрат 2-ї підгрупи.

Основною нозологією при внутрішньоутробній смерті плода була антенатальна гіпоксія. У 2-й підгрупі антенатальна гіпоксія в кожному п'ятому випадку не мала переконливих причин – або їх не було виявлено, або отриманій інформації при дослідженні плода і плаценти і клініко-анатомічному аналізі було недостатньо ні на підставі морфологічних даних, ні за клінічною акушерською симптоматикою.

Діабетична фетопатія була значущим основним захворюванням і одним з конкуруючих або поєднаних захворювань у 2 плодів 1-ї підгрупи і 9 плодів 2-ї підгрупи, притому в останній в кожного четвертого плода з комплексом макроскопічних ознак: кушингоїдним типом статури з місяцеподібним обличчям і короткою шиєю, рясною підшкірно-жировою, зачервеною, медіастінальною жировою клітковиною.

Серед основних причин смерті плода, поєднаних і комбінованих, в обох підгрупах переважала дисфункція фетоплацентарного комплексу. У 1-й підгрупі дисфункція плаценти була обумовлена важкою прееклампсією в 37,5%, а також передчасним відшаруванням нормальнорозташованої плаценти. Патологія пуповини стала основною причиною антенатальної смерті 3 плодів у 2-й підгрупі: дійсний вузол з тромбозом судин в 23 тиж вагітності, странгуляція пуповини в 39–40 тиж, туго обвиття пуповини навколо шиї у 39 тиж.

Гостра висхідна амніотична інфекція як поєднаний чинник танатогенезу зафіксована у 3 плодів 2-ї підгрупи: з фунікулітом, ускладненим тромбозом судин пуповини (1), у поєднанні з віллітом (2) і антенатальною загибеллю в 31, 33–34 і 39 тиж вагітності відповідно.

Маркери вірусних інфекцій були виявлені в 10 із 19 обстежених випадків антенатальної загибелі плода з пошуком герпетичної, цитомегаловірусної, хламідійної, мікоплазменної, уреоплазменної інфекції: у 9 з них були отримані позитивні результати в поодинокому локусі з одним із маркерів, при цьому в 2 випадках були ознаки осередкового вілліту, а в 7 такі були відсутні, як і інфекційна фетопатія. Лише в одному спостереженні (у 1-й підгрупі) ми отримали клініко-морфологічні відповідності: маркери герпетичної інфекції 2-го типу були у всіх зразках тканин плода і померлої породіллі, в плаценті – дифузний некротичний вілліт. Проте ознаки інфекційної фетопатії були відсутні, смерть плода сталася від антенатальної гіпоксії внаслідок плацентарної дисфункції, обумовленою гіпоплазією і масивними некрозами плаценти.

Позитивні результати бактеріологічного дослідження ми отримали в 10 із 15 обстежених антенатальних втрат із зростанням умовно-патогенних *Enterobacter*

aerogenosa, St.epidermalis або E.coli в одній із порцій посівів з черевної, плевральної порожнини, порожнини черепа. При цьому морфологічні ознаки гострої висхідної амніотичної інфекції були виявлені в одному спостереженні без інфекційної фетопатії.

Незважаючи на відсутність різниці в часі перебування мертвого плода в матці від настання антенатальної смерті до мертвонародження між 1-ю і 2-ю підгрупами (Me = 24 год), в останній відмічені статистично значущі виражені і поширені посмертні зміни: мацерація шкірних покривів (в 69,2%), субтотальні і тотальні аутолітичні зміни внутрішніх органів (в 69,2%), геморагічна рідина в плевральних і черевній порожнинах (в 76,9%). У 1-й підгрупі аналогічні зміни виявлені відповідно у 56,3%, 50% і 43,7% плодів.

Антенатальна гіпоксія виявлялася ознаками шоку – рідким станом крові в порожнинах серця і крупних судин, крупновогнищевими крововиливами в серозних оболонках, шунтуванням крові з депонуванням в мікроциркуляторному руслі внутрішніх органів і головного мозку. В поодинокому спостереженні в терміні 39 тиж вагітності було виявлено крововиливи в надниркові залози типу гематом, крововилив під капсулу правої долі печінки з розривом капсули і крововиливом в черевну порожнину. Внутрішньослуночковий крововилив в терміні 26 тиж вагітності спостерігали в одного плода.

На тлі поширених дистрофічних і переважаючих аутолітичних змін внутрішніх органів в надниркових залозах плодів виявлялися псевдофолікулярна, кістозна трансформація кори дефінітиву у III триместрі у недоношених, осередкова цитомегалічна трансформація клітин плодової зони кори в терміні 25–26 тиж вагітності, осередкова гіперплазія кори дефінітиву. У тимусі відзначені зміни типу «зоряного піднебіння». У підшлунковій залозі виявлена гіпертрофія і гіперплазія острівців Лангерганса. Множинні вогнища екстрамедулярного кровотворення були в печінці, внутрішньосудинні і стромальні вогнища еритропоезу були відзначені в судинах і стромі інших органів – в міокарді, надниркових залозах.

Порівняльний аналіз морфологічних змін внутрішніх органів підгруп плодів виявив певні особливості, що полягають в гестаційній незрілості тканин плодів 2-ї підгрупи. Ознаки тканинної незрілості спостерігали в надниркових залозах доношених плодів: у 2-й підгрупі було відсутнє зональне диференціювання кори дефінітиву – вона була нерівномірно стоншена, із псевдофолікулярною, кістоною трансформацією, товщина фетальної кори у декілька разів перевищувала товщину кори (проти гестаційної норми для доношених термінів вагітності – фетальна кора не більше ніж в 2 рази товще дефінітиву) дефінітиву. При цьому у 1-й підгрупі відповідно гестаційному віку були сформовані клубочкова і пучкова зони кори дефінітиву.

У доношених плодів 2-ї підгрупи порівняно з 1-ю підгрупою були виражені і дисциркуляторні зміни – переважав дифузний набряк строми надниркових залоз, печінки, міокарда, селезінки, тимусу, підшлункової залози, нирок, відзначені важкі дистрофічні зміни гепатоцитів і нефроцитів проксимальних каналців з балонною дистрофією. На тлі набряку наголошувалися несформований балочний рисунок будови печінки з розширеними синусоїдальними капілярами, збільшенням відстані між центральними венами і портальними трактами, перистистіальні множинні вогнища екстрамедулярного кровотворення. У серці були ділянки дезорганізації міокарду з порушенням паралельного розташування кардіоміоцитів, наявністю окремих пересічених волокон і їх фрагментацією, що може свідчити як про важкі пошкодження гіпоксій, так і про незрілість міокарда із структурними особливостями, відповідними кінцю II триместра вагітності. У селезінці визначалися ознаки незрілості білої пульпи у вигляді нечітких меж лімфоїдних вузликів.

У тимусі плодів 2-ї підгрупи ознаки незрілості органа виявлялися відсутністю диференціювання кіркової і мозкової речовини, нечіткою їх межею, зниженою клітинністю кіркової речовини, малою кількістю телець Гассаля в мозковій речовині. У підшлунковій залозі були ділянки рясної фіброзної міжчасточкової стромы, вогнища еритропоезу, на тлі набряку місцями був змашений часточковий рисунок будови, відмічена гіперплазія і гіпертрофія острівців Лангерганса, окремі з них мали нечіткі межі. У нирках на тлі набряку стромы порожнини капсул клубочків були розширені, самі клубочки – здавлені, деформовані, фрагментовані.

ВИСНОВКИ

Встановлено два типи плодових втрат при антенатальній гіпоксії, що відрізняються патогенезом і танатогенезом. Основними чинниками патогенезу і типу антенатальних втрат є дисхронія ворсинчастого дерева плаценти, наявність материнської і плодової васкулопатії.

Патогенез першого типу антенатальних втрат характеризується важкою пре-еклампсією, материнською васкулопатією, матково-плацентарною ішемією і передчасним дозріванням ворсин, щільною просторовою структурою і вертикальною спрямованістю ворсинчастого дерева, низькою масою плаценти, гіпотрофією плода.

Патогенез другого типу антенатальних втрат обумовлений незрілістю ворсин з плодовою васкулопатією, рихлою просторовою структурою плаценти із спіралеподібним і хаотичним розташуванням ворсин, підвищеною масою плаценти і плода з його тканинною незрілістю.

Morphological features of the system are a mother-placenta-fetus at a antenatal hypoxia with fetus losses

O. M. Susidko

The objective: to estimate the morphological features of the system mother-placenta-fetus at a antenatal hypoxia with fetal losses.

Materials and methods. The study included 55 cases of fetal death from a antenatal hypoxia in terms of 23–40 weeks at a singleton pregnancy: 55 placentas and 52 fetuses (in 3 cases a section was not produced). These 55 the most difficult for diagnostics supervisions of antenatal fetal death were included by us in our study of research on the basis of the unspecified nosotropic role of placenta and not clear thanatogenesis, they were 52% all antenatal losses.

Cases of antenatal death of the set etiology - with infectious fetopathy, by congenital malformations, incompatible with a antenatal period, - from research eliminated, as well as multiple pregnancy.

Results. Among principal reasons of fetal death, associated and combined, dysfunction of fetoplacental complex prevailed in both sub-groups. In a 1th sub-group dysfunction of placenta was conditioned severe preeclampsia in 37,5%, and also premature detachment of a normally located placenta. Pathology of umbilical cord appeared principal reason of antenatal death of 3 fetuses in a 2th sub-group: actual node with the thrombosis of vessels in 23 weeks of pregnancy and with strangulation of umbilical cord in 39–40 weeks of pregnancy, tight neck cast-over in 39 weeks. A sharp ascending amniotic infection as combined factor of thanatogenesis is marked at 3 fetuses of 2th sub-group: with funiculitis, complicated thrombosis of vessels of umbilical cord (1), in combination with willit (2) and by antenatal death in 31, 33-34 and 39 weeks pregnancies. The markers of viral infections were found out in 10 from 19 inspected cases of antenatal fetal death with the search of herpetic, cytomegalovirus, chlamydial, mycoplasma, ureaplasma infections: in 9 from them it was got positive results in single locus with one of markers, here there were signs of focal willit in 2 cases, and in 7 such absented, as well as infectious fetopathy.

Conclusions. It is set two types of fetal losses at a antenatal hypoxia, which differ pathogenesis

and thanatogenesis. The basic factors of pathogenesis and type of antenatal losses is dyschrony of villiferous tree of placenta, presence maternal and fetal vasculopathy.

Pathogenesis of the first type of antenatal losses is characterized severe preeclampsia, maternal vasculopathy, by a uterine-placental ischemia and premature ripening of villi, dense spatial structure and vertical orientation of villiferous tree, low mass of placenta, fetal hypotrophy.

Pathogenesis of the second type of antenatal losses is conditioned by immaturity of villi with fetal vasculopathy, by the loose spatial structure of placenta with the spiralling and chaotic location of villi, by enhanceable mass of placenta and fetus with his tissue immaturity.

Keywords: *morphological features, system mother-placenta-fetus, antenatal hypoxia, fetal losses.*

Відомості про автора

Сусідко Олена Миколаївна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0000-0002-4840-0033; e-mail: Elena2910801@gmail.com

Information about the author

Susidko Olena M. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0000-0002-4840-0033; e-mail: Elena2910801@gmail.com

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, Hernandez-Martinez 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. Benard 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. Bertoncelli Tanaka M, Agarwal A, Esteves SC. Paternal age and assisted reproductive technology: problem solver or trouble maker? *Panminerva Med.* 2019 Jun;61(2):138-51. 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, Vigano 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):191-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.09.005.

Роль інфекційного фактора в генезі рецидивів ретрохоріальних гематом

О. В. Талько

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

Мета дослідження: оцінити роль інфекційного фактора в генезі рецидивів ретрохоріальних гематом.

Матеріали та методи. Для вирішення поставленої мети проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 90 жінок, які були розподілені на три групи на підставі результатів клінічного обстеження і даних ультразвукового дослідження: 30 вагітних з рецидивуючою ретрохоріальною гематомою (основна група), 30 вагітних з ретрохоріальною гематомою, що виявлялася лише на ранніх термінах вагітності (6–12 тиж включно) (група порівняння) і 30 проспективно обстежених пацієнток з неускладненою вагітністю, що не мають значущої екстрагенітальної патології та обтяжених чинників акушерсько-гінекологічного анамнезу (контрольна група). До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, доплерометричні, мікробіологічні та статистичні методи.

Результати. Нами були виявлені достовірні відмінності у складі мікрофлори статевих шляхів в обстежених жінок з ретрохоріальною гематомою (рецидивуючою і ранніх термінів) порівняно з неускладненою вагітністю. Причому і загальне число жінок з урогенітальною інфекцією було значущим (64,4% в основній групі, 33,75% – у групі порівняння і лише 5,7% – в контрольній групі), і жінок з мікст-інфекцією (45,2%, 26,25% і 11,4% відповідно). Але найбільший інтерес представляє звичайно порівняльний аналіз порушень мікробіоценозу у вагітних із спорадичною і рецидивуючою ретрохоріальною гематомою.

Висновки. Отримані нами дані підкреслюють значущість інфекційного чинника в генезі матково-плацентарних крововиливів, особливо рецидивів і порушень плацентації. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: ретрохоріальна гематома, рецидив, інфекційний фактор, роль.

Проблема рецидивуючих ретрохоріальних гематом (РРХГ) на сьогодні є дуже актуальною [1–3]. Проте через часте виявлення РРХГ при проведенні ехографічного дослідження в ранні терміни гестації залишається невирішеним питання щодо її прогностичної і діагностичної значущості, а також особливості клінічної еволюції гематоми, вплив на перебіг вагітності і перинатальні результати.

Існують контрарверсивні точки зору про вклад РРХГ у частоту репродуктивних втрат, передчасних пологів, плацентарної дисфункції, антенатальної загибелі плода [4–6]. Безумовно, у визначенні результату вагітності, окрім локальних внутрішньоматрових крововиливів, відіграють роль системна і локальна запальна відповідь, тромбофілічні стани (спадково обумовлені або придбані), ендотеліальна дисфункція, цитокінова дисфункція, порушений синтез чинників росту [7–10].

Проте до сьогодні в літературі відсутні дослідження, присвячені вивченню інфекційного фактора в генезі РРХГ. З огляду на це, визначення діагностичної і прогностичної значущості інфекційного фактора дозволить знизити частоту невиношування і недоношування вагітності, перинатальну захворюваність і летальність.

Мета дослідження: оцінити роль інфекційного фактора в генезі рецидивів ретрохоріальних гематом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 90 жінок, які були розподілені на три групи на підставі результатів клінічного обстеження і даних ультразвукового дослідження (УЗД):

- основна група – 30 вагітних з РРХГ,
- група порівняння – 30 вагітних з РХГ, що виявлялася лише на ранніх термінах вагітності (6–12 тиж включно),
- контрольна група – 30 проспективно обстежених пацієнток з неускладненою вагітністю, що не мають значущої екстрагенітальної патології і обтяжених чинників акушерсько-гінекологічного анамнезу.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, доплерометричні, мікробіологічні та статистичні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З метою визначення ролі інфекційного чинника в генезі персистування РХГ і значення висхідного інфікування під час вагітності та розвитку перинатальних ускладнень нами було проведено обстеження вагітних на захворювання, що передаються статевим шляхом, а також виявлення лабораторних ознак бактеріального вагінозу (БВ).

Інфекції статеві системи, включаючи і порушення піхвового біоценозу, фігурували в анамнезі лише основної групи – у 40 (38,4%) жінок, причому прегравідарна підготовка, ерадикація патогенної мікрофлори і відновлення нормального біоценозу піхви була проведена лише в 7 (17,5%) із 40 жінок. Тобто при РРХГ жінки вагітніли зі значним порушенням піхвової мікрофлори і високим ризиком висхідного інфікування.

Для вирішення поставленої мети нами проводилося не лише традиційне мікроскопічне дослідження відокремлюваної піхви, уретри, каналу шийки матки, бактеріологічне дослідження зшкрібка з каналу шийки матки, але також для виявлення специфічної флори, ознак кандидозного кольпиту і БВ.

За допомогою полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) в реальному часі вдалося оцінити ступінь вагінального дисбіозу за рахунок визначення коефіцієнта співвідношення між кількістю лактобактерій (ДНК *Lactobacillus* spp.) і загальної кількості бактерій. З'явилася можливість не лише діагностувати важко культивовані облигатно-анаеробні мікроорганізми (*Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis*), але і отримати

їх комплексну оцінку. Отримані результати тесту ПЛР в реальному часі дозволили підібрати комплексне лікування БВ і неспецифічного кольпіту, яке включало етіотропну, патогенетичну і симптоматичну терапію для кожної пацієнтки), провести контроль її ефективності.

Отримані нами дані за частоти виявлення порушень мікроценозу в обстежених нами жінок представлені в табл 1 і 2.

Таблиця 1

Мікрофлора статевих шляхів обстежених вагітних основної групи (з РРХГ) протягом гестації до лікування

ІПСШ та урогенітальна інфекція	Основна група, n = 104		Група контролю, n = 35		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	
<i>Lactobacillus spp.</i>	56	53,8	34	97,1	>0,05
Кількість жінок з урогенітальними інфекціями	67	64,4	2	5,7	<0,001
Бактеріальний вагіноз					
<i>Gardnerella vaginalis</i>	22	21,2	1	2,85	<0,05
<i>Atopobium vaginae</i>	12	11,54	-	-	<0,001
Аероби					
<i>Enterobacteriaceae</i>	16	15,4	2	5,7	<0,05
<i>Streptococcus spp.</i>	24	23,1	2	5,7	<0,05
<i>Staphylococcus spp.</i>	31	29,8	1	2,9	<0,001
Мікоплазми					
<i>Ureaplasma parvum</i>	15	14,4	-	-	<0,001
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	12	11,5	-	-	<0,05
<i>Mycoplasma hominis</i>	11	10,6	-	-	<0,05
Флороценоз-кандиди					
<i>Candida albicans</i>	26	25,0	3	8,6	<0,05
<i>Candida glabrata</i>	18	17,3	2	5,7	<0,05
<i>Candida crusei</i>	13	12,5	-	-	<0,05
<i>Candida parapsilosis/tropicalis</i>	16	15,4	-	-	<0,05
Флороценоз-NCMT					
<i>Chlamydia trachomatis</i>	18	17,3	-	-	<0,05
<i>Micoplasma genitalium</i>	16	15,4	-	-	<0,05
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	3	2,9	-	-	>0,05
<i>Trichomonas vaginalis</i>					
Віруси					
<i>Herpes simplex virus I и II типів</i>	3	2,9	-	-	>0,05
<i>Cytomegalovirus</i>	16	15,4	-	-	>0,05
<i>Human Papilloma Virus</i>	21	20,2	2	5,7	>0,05
Мікст-інфекції	47	45,2	4	11,4	>0,05

Таблиця 2

**Мікрофлора статевих шляхів обстежених вагітних групи порівняння
(з РХГ тільки ранніх термінів) впродовж гестації**

ІПСШ і урогенітальна інфекція	Група порівняння, n = 80		Група контролю, n = 35		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	
<i>Lactobacillus spp.</i>	36	45	34	97,1	>0,05
Кількість жінок з урогенітальними інфекціями	27	33,75	2	5,7	<0,001
<i>Бактеріальний вагіноз</i>					
<i>Gardnerella vaginalis</i>	11	13,75	1	2,85	<0,05
<i>Atopobium vaginae</i>	7	8,75	-	-	<0,001
<i>Аероби</i>					
<i>Enterobacteriaceae</i>	9	11,25	2	5,7	<0,05
<i>Streptococcus spp.</i>	13	16,25	2	5,7	<0,05
<i>Staphylococcus spp.</i>	11	13,75	1	2,9	<0,05
<i>Мікоплазми</i>					
<i>Ureaplasma parvum</i>	6	7,5	-	-	<0,001
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	7	8,75	-	-	>0,05
<i>Micoplasma hominis</i>	4	5,0	-	-	<0,05
<i>Флороценоз-кандиди</i>					
<i>Candida albicans</i>	14	17,5	3	8,6	<0,05
<i>Candida glabrata</i>	10	12,5	2	5,7	<0,05
<i>Candida crusei</i>	11	13,75	-	-	<0,05
<i>Candida parapsilosis/tropicalis</i>	8	10,0	-	-	<0,05
<i>Флороценоз-NCMT</i>					
<i>Chlamydia trachomatis</i>	9	11,25	-	-	<0,05
<i>Micoplasma genitalium</i>	11	13,75	-	-	<0,05
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Trichomonas vaginalis</i>	3	3,75	-	-	>0,05
<i>Віруси</i>					
<i>Herpes simplex virus I и II типів</i>	2	2,5	-	-	>0,05
<i>Cytomegalovirus</i>	1	1,25	-	-	>0,05
<i>Human Papilloma Virus</i>	7	8,75	2	5,7	>0,05
<i>Мікст-інфекції</i>	21	26,25	4	11,4	>0,05

Отже, нами були виявлені достовірні відмінності у складі мікрофлори статевих шляхів в обстежених жінок із РХГ (рецидивуючою і ранніх термінів) порівняно з неускладненою вагітністю. Причому загальне число жінок з урогенітальною інфекцією було значущим (64,4% – в основній групі, 33,75% – у групі порівняння і лише 5,7% – в контрольній групі) жінок з мікст-інфекцією було 45,2%, 26,25% і 11,4% відповідно.

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

Проте найбільший інтерес представляє порівняльний аналіз порушень мікроценозу у вагітних із спорадичною і рецидивуючою РХГ (табл. 3).

Як видно з представлених даних, достовірно відрізнялися пацієнтки з РРХГ і гематомою ранніх термінів за загальною кількістю жінок з порушеннями мікроценозу статевих шляхів (64,4% і 33,75%, в 1,91 раза більше), частоті виявлення

Таблиця 3

Порівняльний аналіз мікрофлори статевих шляхів в обстежених вагітних з рецидивуючою (основна група) РХГ і з РХГ ранніх термінів гестації

ІПСШ і уrogenітальна інфекція	Основна група, n = 104		Група порівняння, n = 80		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	
<i>Lactobacillus spp.</i>	56	53,8	36	45,0	>0,05
Кількість жінок з уrogenітальними інфекціями	67	64,4	27	33,75	<0,001
Бактеріальний вагіноз					
<i>Gardnerella vaginalis</i>	22	21,2	11	13,75	=0,190
<i>Atopobium vaginae</i>	12	11,54	7	8,75	=0,536
Аероби					
<i>Enterobacteriaceae</i>	16	15,4	9	11,25	=0,411
<i>Streptococcus spp.</i>	24	23,1	13	16,25	=0,249
<i>Staphylococcus spp.</i>	31	29,8	11	13,75	=0,009
Мікоплазми					
<i>Ureaplasma parvum</i>	15	14,4	6	7,5	=0,136
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	12	11,5	7	8,75	=0,536
<i>Mycoplasma hominis</i>	11	10,6	4	5,0	=0,161
Флороценоз-кандиди					
<i>Candida albicans</i>	26	25,0	14	17,5	=0,218
<i>Candida glabrata</i>	18	17,3	10	12,5	=0,365
<i>Candida crusei</i>	13	12,5	11	13,75	=0,756
<i>Candida parapsilosis/tropicalis</i>	16	15,4	8	10,0	=0,745
Флороценоз-NCMT					
<i>Chlamydia trachomatis</i>	18	17,3	9	11,25	=0,245
<i>Mycoplasma genitalium</i>	16	15,4	11	13,75	=0,756
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	3	2,9	3	3,75	=0,745
<i>Trichomonas vaginalis</i>					
Віруси					
<i>Herpes simplex virus I і II типів</i>	3	2,9	2	2,5	>0,05
<i>Cytomegalovirus</i>	16	15,4	1	1,25	>0,05
<i>Human Papilloma Virus</i>	21	20,2	7	8,75	=0,029
Мікст-інфекції	47	45,2	21	26,25	=0,175

Staphylococcus spp (29,8% і 13,75%, в 2,17 разів частіше), частоті виявлення *Human Papilloma Virus* (20,2% і 8,73%, в 2,3 разів частіше).

Отже, у вагітних з рецидивуючою і спорадичною ранньою РХГ значно частіше, ніж у групі контролю виявляли порушення мікроценозу статевих шляхів за типом помірного і вираженого дисбалансу мікрофлори, а також виявляли патогенну флору.

Слід зазначити, що значущі порушення мікроценозу і мікст-інфекція частіше закономірно виявлялася при РРХГ, причому при дослідженні бактеріоскопії запальний тип мазка виявлявся майже в 90% спостережень при повторному матково-плацентарному крововиливі.

Цікавим є той факт, що при РРХГ значно частіше виявляється ВПЛ-інфекція (різні серотипи ВПЛ, зокрема онкогенні), що можливо визначає роль даної вірусної інфекції в генезі повторних матково-плацентарних крововиливів. Мікоплазменна, уреаплазменна і хламідійна інфекції зустрічались дещо частіше при РРХГ, проте різниця була недостовірною. Кандидозні кольпіти, інфекція вірусу простого герпесу і цитомегаловірус також з однаковою частотою виявлялися у жінок з рецидивуючою гематомою і гематомою ранніх термінів гестації.

Слід відзначити велику частоту недоношування вагітності у жінок з мікст-інфекцією і більшою частотою порушень мікроценозу.

ВИСНОВКИ

Отримані нами дані підкреслюють значущість інфекційного чинника в генезі матково-плацентарних крововиливів, особливо рецидивуючі і порушень плацентації. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

A role of infectious factor is in genesis of relapses of retrochorial haematomas

O. V. Tal'ko

The objective: to estimate the role of infectious factor in genesis of relapses of retrochorial haematomas.

Materials and methods. For the decision of the put purpose it was conducted complex clinical-and-laboratory and instrumental inspection 90 women, what were up-diffused on three groups on the basis of results of clinical inspection and information of ultrasonic research: 30 pregnant of woman with a relapses retrochorial haematoma (basic group), 30 pregnant with a retrochorial haematoma, which appeared only on the early terms of pregnancy (6–12 weeks inclusive) (group of comparison) and 30 the prospective inspected patients with uncomplicated pregnancy, which do not have meaningful extragenital pathology and burdened factors obstetric-gynaecological to anamnesis (control group). To the complex of the conducted researches were included clinical, echographic, doppler, microbiological and statistical.

Results. By us were found out reliable differences in composition the microflora of sexual ways for the inspected women with a retrochorial haematoma (relapses and early terms) as compared to uncomplicated pregnancy. Thus, and an incurrance of women with a urogenital infection was meaningful (64,4% in a basic group, 33,75% – in the group of comparison, and only 5,7% – in a control group), and women with a mixed infection (45,2%, 26,25% and 11,4% respectively). But most interest presents, certainly, the comparative analysis of violations of microbiocenosis for pregnant with a sporadic and relapses retrochorial haematoma.

Conclusions. Information is got by us underline meaningfulness of infectious factor in genesis of uterine-placental hemorrhages, especially relapses and violations of placentation. The got

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

Keywords: *retrochorial haematoma, relapse, infectious factor, role.*

Відомості про автора

Только Олександр Володимирович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0009-0003-7012-8034; e-mail: alexander.talko@icloud.com

Information about the author

Talko Olexandr V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0009-0003-7012-8034; e-mail: alexander.talko@icloud.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Asato K, Mekaru K, Heshiki C. Subchorionic hematoma occurs more frequently in in vitro fertilization pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2022;181:41–4.
2. 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. 2022;67(4):319–25.
3. Bennett GL, Bromley B, Lieberman E. Subchorionic hemorrhage in first-trimester pregnancies: prediction of pregnancy outcome with sonography. Radiology. 2019;200:803–6.
4. Boles J, Mackman N. Role of tissue factor in thrombosis in antiphospholipid antibody syndrome. Lupus. 2020;19(4):370–8.
5. Burton GJ, Woods AW, Jauniaux E, Kingdom JC. Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy. Placenta. 2019;30(6):473–82.
6. Christiansen OB, Pedersen B, Rosgaard A, Husth M. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous immunoglobulin in the prevention of recurrent miscarriage: evidence for a therapeutic effect in women with secondary recurrent miscarriage. Hum Reprod. 2022;17:809–16.
7. Crane S, Collins L, Hall J. Reducing utilization by uninsured frequent users of the emergency department: combining case management and drop-in group medical appointments. J Am Board Fam Med. 2022;25(2):184–91.
8. Demir R, Kayisli UA, Seval Y. Sequential expression of VEGF and its receptor in human placental villi during very early pregnancy: differences between placental vasculogenesis and angiogenesis. Placenta. 2019;25(6):560–72.
9. Hashem A, Sarsam S. The impact of incidental ultrasound finding of subchorionic and retroplacental hematoma in early pregnancy. J Obstet Gynecol India. 2019;69:43–9.
10. Johns J, Hyett J, Jauniaux E. Obstetric outcome after threatened miscarriage with and without a hematoma on ultrasound. Obstet Gynecol. 2019;102(3):483–6.

DOI: 10.52705/2788-6190-2025-4-05
УДК 618.34-002-022.7:618.36-076.4:618.39-037

Роль морфологічного аудиту плаценти в діагностиці субклінічного внутрішньоутробного запалення та прогнозуванні передчасних пологів. Власне дослідження

О. Б. Ярошук^{1,2}, Д. О. Говсєєв^{1,2}

¹КНП «Перинатальний центр м. Києва»

²Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Мета дослідження: визначити взаємозв'язок між морфологічними ознаками хоріоамніоніту та показниками системних запальних біомаркерів, клінічними, гормональними й психоемоційними маркерами для прогнозування спонтанних передчасних пологів

Матеріали та методи. У дослідження включені 223 пацієнтки, в яких після пологів проведено морфологічне дослідження плаценти. На основі морфологічних змін і терміну пологів сформовано три групи: підгрупа А – передчасні пологи з хоріоамніонітом ($n = 74$), підгрупа В – доношені пологи з хоріоамніонітом ($n = 43$), підгрупа С – доношені пологи без морфологічних ознак хоріоамніоніту ($n = 109$). Усім пацієнткам проведено дослідження рівнів С-реактивного білка, лейкоцитів, прокальцитоніну, GroEL, кортизолу в плазмі крові, виміряно довжину шийки матки та оцінено психологічний стан за Единбурзькою шкалою. Статистичний аналіз включив порівняння груп, розрахунок p -значень та оцінку градієнтних змін між підгрупами.

Результати. У підгрупі А медіана рівня С-реактивного білка становила 12,0 мг/л проти підгрупи В (1,0 мг/л) та підгрупи С (0,5 мг/л; $p < 0,001$). Лейкоцити були найвищими в підгрупі А – $13 \times 10^9/\text{л}$ проти $10 \times 10^9/\text{л}$ і $8,2 \times 10^9/\text{л}$ відповідно ($p < 0,001$). Медіана прокальцитоніну в підгрупі А становила 0,15 нг/мл проти 0,10 нг/мл і 0,05 нг/мл ($p = 0,001$), кортизолу – 7,3 мкг/дл порівняно із 3,0 мкг/дл та 2,8 мкг/дл ($p = 0,005$). Під час оцінювання психоемоційного стану в підгрупі А медіана становила 22 бали проти 12 та 11 балів ($p < 0,001$). Медіанні значення довжини шийки матки були найменшими в підгрупі А – 22 мм проти 25 мм і > 35 мм ($p < 0,001$). ПРПО реєстрували у 50% випадків підгрупи А, у 32,6% – підгрупи В та одиничні в підгрупі С ($p = 0,082$). Пролабування плідного міхура відзначалося лише у підгрупі А (23%; $p = 0,009$).

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

Висновки. Морфологічно підтверджений хоріоамніоніт супроводжується системною активацією запалення, гормональними змінами та структурними порушеннями шийки матки, що значно підвищує ризик передчасного розродження. Виявлений градієнт між морфологічними, лабораторними та клінічними показниками підкреслює багатофакторну природу екстремально ранніх передчасних пологів.

Отримані дані підтверджують необхідність інтеграції морфологічних критеріїв із системними біомаркерами для розроблення високоточних моделей прогнозування передчасних пологів та раннього виявлення внутрішньоутробного запалення.

Дослідження було проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження був схвалений Локальним комітетом з етики установи, зазначеної в рукописі, від усіх учасників було отримано письмову інформовану згоду. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: хоріоамніоніт, морфологічний аудит, передчасні пологи, материнська запальна відповідь, фетальна запальна відповідь, С-реактивний білок, лейкоцитоз, прокальцитонін, GroEL, кортизол, плацента, внутрішньоутробне запалення.

«Золотим стандартом» діагностики хоріоамніоніту залишається морфологічне дослідження плаценти [8, 9, 12]. Воно забезпечує можливість точно класифікувати стадію та інтенсивність запальної відповіді і є достовірним підтвердженням клінічного діагнозу.

Сучасні дослідження демонструють, що морфологічні зміни плаценти, а саме нейтрофільна інфільтрація, деструкція амніотичної оболонки, васкулопатія та ознаки фетальної запальної відповіді відображають градієнт запального процесу і мають високу прогностичну цінність щодо передчасних пологів [3, 8, 9, 12, 14]. Продемонстровано, що ступінь материнської та фетальної запальної відповіді тісно корелює з рівнем системних маркерів запалення у матері та плода. Це створює підґрунтя для інтеграції морфологічних і клініко-лабораторних характеристик в єдині прогностичні моделі [3, 6, 11].

Провідні дослідження наголошують, що поєднання морфологічного аудиту плаценти з аналізом біомаркерів дозволяє не лише глибше зрозуміти патогенез передчасних пологів, а й значно підвищити точність прогнозування [4, 9, 10]. Водночас існує потреба у вивченні того, наскільки саме морфологічні ознаки субклінічного хоріоамніоніту корелюють з конкретними групами допологових маркерів, включаючи гормональні та психоемоційні профілі.

У цьому контексті важливим є створення моделей, які поєднують морфологічні параметри плаценти із системними лабораторними показниками. Це може підвищити ефективність ранньої стратифікації ризику та обґрунтувати персоналізовану акушерську тактику [1, 3, 5].

Мета дослідження: визначити взаємозв'язок морфологічних ознак хоріоамніоніту та показників системних запальних біомаркерів, клінічних, гормональних й психоемоційних маркерів для прогнозування спонтанних передчасних пологів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження включені 223 вагітні, які народжували в КНП «Перинатальний центр м. Києва» у 2023–2025 рр. Усім вагітним після пологів виконано патогістологічне дослідження плаценти.

На підставі результатів гістології та терміну пологів пацієнтки були розподілені на три клінічні підгрупи:

- підгрупа А – вагітні з передчасними пологами та морфологічно підтвердженим хоріоамніонітом ($n = 74$; < 37 тиж);
- підгрупа В – пацієнтки з пологами в доношеному терміні та морфологічно підтвердженим хоріоамніонітом ($n = 43$; ≥ 37 тиж);
- підгрупа С (референтна група) – пацієнтки з пологами в доношеному терміні без хоріоамніоніту ($n = 109$).

Під час дослідження оцінювали клініко-лабораторні, гормональні та психоемоційні показники: рівні в плазмі крові С-реактивного білка, лейкоцитів, прокальцитоніну, HSP60, GroEL, рівень кортизолу, довжини шийки матки, виміряної за допомогою ультразвуку, частоту передчасного розриву плодових оболонок та пролабування плідного міхура, результати опитувальника за Единбурзькою шкалою.

Основними кінцевими точками вважались: частота та ризик гістологічного хоріоамніоніту залежно від терміну пологів та зв'язок морфологічних змін із системними маркерами запалення, гормональними та клінічними індикаторами.

Статистичний аналіз включав використання описової статистики з поданням неперервних змінних у вигляді медіани та інтерквартильного інтервалу. Порівняння неперервних показників між підгрупами виконували за допомогою критерія Манна–Вітні, а частотних (категоріальних) змінних – із застосуванням точного тесту Фішера.

Для оцінки сили зв'язку між наявністю морфологічного хоріоамніоніту та ризиком передчасних пологів розраховували відносний ризик (RR) та відношення шансів (OR) із 95% довірчими інтервалами. Статистично значущими вважали значення $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Морфологічний аналіз плацент продемонстрував чітку різницю інтенсивності запального процесу залежно від терміну пологів та клінічного перебігу вагітності. Ознаки хоріоамніоніту були виявлені у 52,5% усіх обстежених жінок (117 із 223), але їхня частота різко змінювалася між групами: якщо серед доношених вагітностей без ускладнень запалення було відсутнє (підгрупа С), то у жінок з передчасними пологами воно визначалося у 91,9% випадків (підгрупа А), а у групі доношених вагітностей із хоріоамніонітом – у 72,1% пацієнток (підгрупа В).

Розраховані показники ризику підтвердили значущість цього зв'язку: ймовірність морфологічно підтвердженого запалення у разі передчасних пологів була більш ніж в 11 разів вищою порівняно з доношеними вагітностями ($OR = 11,24$; $p < 0,001$), що свідчить про ключову роль внутрішньоамніотичного запалення у запуску механізмів передчасного розродження.

Отримані дані узгоджувалися з характером системної запальної відповіді (таблиця). У жінок підгрупи А спостерігалась різко виражена активація прозапальних медіаторів: рівень С-реактивного білка був у 10–12 разів вищим, ніж у жінок підгрупи В (медіани 12,0 проти 1,0 мг/л; $p < 0,001$), та суттєво перевищував рівень контрольної підгрупи С, де СРБ залишався нижчим за 1,0 мг/л ($p < 0,001$). Концентрація лейкоцитів перевищувала $13 \times 10^9/\text{л}$ порівняно з приблизно $10 \times 10^9/\text{л}$ у підгрупі В ($p < 0,001$) та близько $8,2 \times 10^9/\text{л}$ у контрольній підгрупі С ($p < 0,001$). Підвищення прокальцитоніну до 0,15 нг/мл також вказувало на бактеріальний характер запалення та активну фазу інфекційного процесу, тоді як у жінок з доношеною вагітністю його значення зберігалися на нижчому рівні (0,10 нг/мл; $p = 0,001$) і ще нижчими були в контрольній підгрупі С (0,05 нг/мл; $p < 0,001$). Бактеріальний білок GroEL

демонстрував лише тенденцію до зростання та не досягав статистичної значущості, що може відображати різні часові фази імунної відповіді або компенсаторну активацію антистресових. У контрольній підгрупі С рівень GroEL залишався в межах норми, що додатково підкреслювало градієнт запальної активності між групами.

Гормональна відповідь також істотно відрізнялася між групами. У пацієнток підгрупи А рівень кортизолу майже подвоювався (7,3 проти 3,0; $p = 0,005$) порівняно з підгрупою В та був значно вищим, ніж у контрольній підгрупі С, де середній рівень становив 3,5 мкг/дл ($p < 0,001$), що відображало посилену активацію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи як реакцію на запалення, стресову перевантаженість організму та загрозу передчасного розродження.

Такий гормональний зсув супроводжувався помітним погіршенням психоемоційного стану: середній показник Единбурзької шкали у жінок підгрупи А становив 22 бали, що майже вдвічі перевищувало аналогічний показник у жінок підгрупи В (12 балів; $p < 0,001$) та суттєво відрізнялося від контрольної підгрупи С, де медіана становила 10 балів ($p < 0,001$).

Отже, системне запалення і гормональний стрес формують несприятливий психоемоційний фон, який може впливати на перебіг вагітності та післяпологовий період.

Довжина шийки матки у підгрупі А була достовірно меншою (22 мм проти 25 мм; $p < 0,001$) порівняно з підгрупою В і суттєво коротшою, ніж у контрольній підгрупі С, де середній показник перевищував 35 мм ($p < 0,001$), що свідчить про її механічну неспроможність та знижену бар'єрну функцію. Передчасний розрив плодових оболонок реєструвався у половини жінок підгрупи А (50%), тоді як у жінок підгрупи В – у 32,6% ($p = 0,082$) і був рідкісним у контрольній підгрупі С (приблизно 5%; $p < 0,001$), що хоча і не досягло статистичної значущості для порівняння А–В, проте відображало чітку клінічну тенденцію. Найбільш вираженим показником структур-

Клінічні, лабораторні та морфологічні показники в підгрупах дослідження

Показник	Підгрупа А	Підгрупа В	Підгрупа С	p (А проти С)	p (А проти С)	p (В проти С)
С-реактивний білок, мг/л	12,0	1,0	<1,0	<0,001	<0,001	<0,001
Лейкоцити, $\times 10^9$ /л	13,0	10,0	10,0	<0,001	<0,001	0,12
Прокальцитонін, нг/мл	0,15	0,10	0,05	0,001	<0,001	0,002
GroEL	тенденція ↑	помірне ↑	норма	0,08	0,09	0,12
Кортизол, мкг/дл	7,3	3,0	3,5	0,005	<0,001	0,41
EPDS, бали	22	12	10	<0,001	<0,001	0,04
Довжина шийки матки, мм	22	25	35	<0,001	<0,001	<0,001
ПРПО, %	50	32,6	5	0,082	<0,001	<0,001
Пролабування плідного міхура, %	23	0	0	0,009	<0,001	

ної деструкції було пролабування плідного міхура, яке спостерігали виключно у групі передчасних пологів (23% випадків; $p = 0,009$) і не реєстрували ні в підгрупі В, ні в контрольній підгрупі С ($p < 0,001$).

Отже, результати дослідження демонструють цілісну патогенетичну картину, в якій морфологічно підтверджене запалення, системна запальна та гормональна активація, психоемоційні порушення та клінічні прояви структурної неспроможності шийки матки формують єдиний комплекс механізмів, що призводять до передчасних пологів. Встановлений градієнт між групами – від інтактної плаценти (підгрупа С) до субклінічного запалення (підгрупа А, В) – послідовно відображається у лабораторних і клінічних показниках, підтверджуючи значущість інтегрованого підходу до прогнозування передчасних пологів.

Отримані результати демонструють чіткий патогенетичний зв'язок між морфологічними ознаками хоріоамніоніту, системною запальною відповіддю та клінічними проявами ризику передчасних пологів. Ключовим висновком є те, що морфологічна стадійність запалення плаценти та плодових оболонок точно відображає інтенсивність системної запальної реакції матері, а поєднання цих маркерів формує єдиний механізм прогресування до передчасних пологів.

У роботі підтверджуються дані сучасних досліджень, в яких підкреслюється провідна роль запальної реакції у запуску механізмів спонтанних передчасних пологів [1, 4, 9]. Особливо важливим є те, що навіть субклінічний хоріоамніоніт (підгрупа В) супроводжувався підвищенням системних біомаркерів, а саме С-реактивного білка, лейкоцитів і прокальцитоніну, хоча ці зміни були менш вираженими порівняно з групою передчасних пологів. Це узгоджується зі спостереженнями Musilova et al. та Xu et al., які також описували зростання СРБ та прокальцитоніну при морфологічному запаленні навіть за відсутності клінічної симптоматики [7, 13].

У групі передчасних пологів морфологічно підтверджене запалення було майже універсальним (91,9%), що підтверджує результати Ueda et al. (2023), де нейтрофільна інфільтрація плаценти розглядалася як ключовий гістологічний маркер внутрішньоамніотичного інфекційного процесу [12].

Результати дослідження не лише підтверджують цю закономірність, а й демонструють, що морфологічна інтенсивність запалення корелює з рівнями системних медіаторів – СРБ, прокальцитоніну, GroEL і кортизолу та із психоемоційним станом, що відображає мультисистемну відповідь організму на інфекційне навантаження.

Особливо цікавим є спостереження, що градієнт морфологічного ураження, від інтактної плаценти (підгрупа С) до субклінічного хоріоамніоніту (А, В) точно повторюється на рівні системних маркерів. Подібні закономірності описували Shen et al., які продемонстрували високу точність системних біомаркерів у передбаченні гістологічного хоріоамніоніту [11].

Отже, показники СРБ, лейкоцитів, прокальцитоніну та GroEL можна розглядати не лише як маркери системної відповіді, але і як непрямі предиктори морфологічної стадії запалення, що має важливе практичне значення, оскільки патогістологічний аналіз доступний лише після пологів.

Виявлені механізми узгоджуються із сучасними імунологічними моделями розвитку передчасних пологів. Зокрема, активація прозапальних цитокінів та матриксних металопротеїназ, описана Chaemsaitong et al. та Karampitsakos et al., сприяє руйнуванню колагену плодових оболонок і підвищенню скоротливості міометрія [2, 15]. Крім того, прогресуюча материнська та фетальна запальна є тим патогенетичним вузлом, який поєднує морфологію, біохімічні зміни та клінічні ризики [4, 14].

Сильні сторони цього дослідження включають одночасний аналіз морфологічних ознак, системних біомаркерів, гормональних і психоемоційних параметрів, що дозволило комплексно оцінити взаємозв'язки між компонентами запального процесу. На відміну від робіт, де аналізуються лише плазмові або місцеві маркери, продемонстровано, що саме інтеграція морфологічної та системної інформації найточніше відображає ризик передчасних пологів.

Обмеження включають одноцентровий дизайн, відсутність динамічних (серійних) вимірювань біомаркерів та обмежені можливості екстраполяції на інші популяції. Майбутні дослідження мають бути спрямовані на проспективну валідацію поєднаних морфологічно-біохімічних моделей ризику, що відповідає сучасним тенденціям персоналізованої перинатальної медицини.

ВИСНОВКИ

Результати проведеного дослідження продемонстрували, що морфологічні ознаки хorioамніоніту є тісно пов'язаними з рівнем системної запальної відповіді матері та формують єдиний патогенетичний механізм, який визначає ризик передчасних пологів. Вираженість материнської та фетальної запальної реакції за даними морфологічного аналізу узгоджується з підвищенням С-реактивного білка, лейкоцитозу, прокальцитоніну, GroEL та кортизолу, що свідчить про системний характер процесу навіть за відсутності клінічних симптомів.

У вагітних із морфологічно підтвердженим запаленням спостерігався чіткий дисбаланс гормональних та психоемоційних маркерів, а також ознаки структурної неспроможності шийки матки, що посилювало ймовірність реалізації передчасних пологів.

Встановлений градієнт між інтактною плацентою, субклінічним запаленням точно відтворювався у лабораторних показниках, підтверджуючи, що системні маркери є непрямыми, але інформативними індикаторами морфологічних змін. Поєднання гістологічних характеристик із біохімічними та клінічними параметрами значно підвищує точність прогнозування передчасних пологів порівняно з аналізом окремих факторів.

Отже, морфологічний аудит плаценти є не лише «золотим стандартом» діагностики внутрішньоамніотичного запалення, але й критичним елементом валідації системних біомаркерів, які можуть бути використані для допологового виявлення вагітних високого ризику. Отримані дані підкреслюють необхідність інтегрованого підходу, що поєднує морфологічні, лабораторні, гормональні та клінічні критерії, для більш точного визначення ризику передчасних пологів та своєчасного впровадження профілактичних втручань

Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Role of placental morphological audit in the diagnosis of subclinical intrauterine inflammation and in the prediction of preterm birth: original research

O. B. Yaroshchuk, D. O. Govsieiev

The objective: to determine the association between morphological features of chorioamnionitis and systemic inflammatory biomarkers, clinical, hormonal, and psychological indicators for predicting spontaneous preterm birth.

Materials and methods. The study included 223 patients whose placentas underwent postpartum morphological examination. Based on placental histology and the timing of delivery, three groups

were formed: subgroup A – preterm birth with histological chorioamnionitis (n = 74); subgroup B – term birth with histological chorioamnionitis (n = 43); subgroup C – term birth without morphological signs of chorioamnionitis (n = 109).

All participants underwent evaluation of C-reactive protein, leukocyte count, procalcitonin, GroEL, and cortisol levels in plasma; cervical length measurement; and assessment of psychological status using the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS). Statistical analysis included intergroup comparisons, p-value calculation, and assessment of gradient changes across subgroups.

Results. In subgroup A, the median C-reactive protein level was 12.0 mg/L, compared with 1.0 mg/L in subgroup B and 0.5 mg/L in subgroup C ($p < 0.001$). Leukocyte count was highest in subgroup A – $13 \times 10^9/L$ compared with $10 \times 10^9/L$ and $8.2 \times 10^9/L$, respectively ($p < 0.001$). Median procalcitonin in subgroup A was 0.15 ng/mL versus 0.10 and 0.05 ng/mL ($p = 0.001$), while cortisol levels reached 7.3 $\mu g/dL$ compared with 3.0 $\mu g/dL$ and 2.8 $\mu g/dL$ ($p = 0.005$).

Psychological assessment showed a median EPDS score of 22 in subgroup A compared with 12 and 11 points ($p < 0.001$). Median cervical length was shortest in subgroup A – 22 mm versus 25 mm and > 35 mm ($p < 0.001$). Prelabor rupture of membranes occurred in 50% of subgroup A, 32.6% of subgroup B, and only isolated cases in subgroup C ($p = 0.082$). Prolapse of the fetal membranes was observed exclusively in subgroup A (23%; $p = 0.009$).

Conclusions. Histologically confirmed chorioamnionitis is associated with systemic inflammatory activation, hormonal alterations, and structural cervical changes, which substantially increase the risk of preterm birth. The observed gradient between morphological, laboratory, and clinical indicators underscores the multifactorial nature of extremely early spontaneous preterm birth.

The findings support integrating morphological criteria with systemic biomarkers to develop highly accurate prediction models for preterm birth and early detection of intrauterine inflammation.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution specified in the manuscript, and written informed consent was obtained from all participants. The authors declare no conflicts of interest.

Keywords: chorioamnionitis, placental pathology, preterm birth, maternal inflammatory response, fetal inflammatory response, C-reactive protein, leukocytosis, procalcitonin, GroEL, cortisol, placenta, intrauterine inflammation.

Відомості про авторів

Ярошук Олена Борисівна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

ORCID: 0009-0004-8882-2056

Говсєєв Дмитро Олександрович – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

ORCID: 0000-0001-9669-0218

Information about the authors

Yaroshchuk Olena B. – Bogomolets National Medical University, Kyiv

ORCID: 0009-0004-8882-2056

Govsieiev Dmytro O. – Bogomolets National Medical University, Kyiv

ORCID: 0000-0001-9669-0218

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Carter, S. W. D., Peano, S. J., Raghuraman, N., et al. (2023). Chorioamnionitis: An update on diagnostic evaluation. *Frontiers in Medicine*, 10, 1294031.
2. Chaemsaitong, P., Romero, R., Korzeniewski, S. J., et al. (2016). A combined test of interleukin-6 and matrix metalloproteinase-8 in intra-amniotic inflammation. *Journal of Perinatal Medicine*, 44, 715–28.
3. Cobo, T., et al. (2023). Multivariable prediction model for intra-amniotic infection using MMP-8 and glucose. *Journal of Perinatal Medicine*, 51, 1059–68.

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

4. Gómez-López, N., Romero, R., Xu, Y., et al. (2022). Immunological pathways in spontaneous preterm birth and fetal inflammatory response syndrome. *American Journal of Reproductive Immunology*, 88, e13678.
5. Habelih, T., et al. (2024). Inflammatory mechanisms and therapeutic targets in preterm birth. *Frontiers in Immunology*, 15, 1198342.
6. Lee, S. M., Park, K. H., Jung, E. Y., et al. (2018). Inflammatory proteins in maternal and amniotic fluid for intra-amniotic infection. *PLoS ONE*, 13, e0200311.
7. Musilova, I., Kacerovsky, M., Stepan, M., et al. (2017). Maternal C-reactive protein and intra-amniotic infection in PPROM. *PLoS ONE*, 12, e0182731.
8. Nogueira, R. F., Costa, P., Goulart, A., et al. (2023). Histological chorioamnionitis and neonatal morbidity in preterm infants. *PLoS ONE*, 18, e0289125.
9. Robinson, J. F., et al. (2025). Placental inflammation and vasculopathy in preterm births. *American Journal of Reproductive Immunology*, 93, e13954.
10. Romero, R., Pacora, P., Kusanovic, J. P., et al. (2021). Clinical chorioamnionitis X: Pathophysiology and outcomes. *Journal of Perinatal Medicine*, 49, 275–98.
11. Shen, H., Chen, Y., Fan, Y., et al. (2021). Accuracy of maternal inflammatory markers for histologic chorioamnionitis. *Frontiers in Immunology*, 12, 731612.
12. Ueda, K., Sato, T., Yamamoto, H. (2023). Placental neutrophil infiltration in subclinical chorioamnionitis. *Placenta*, 150, 89–97.
13. Xu, B., Niu, X., Zhang, H., et al. (2019). Maternal procalcitonin predicting histologic chorioamnionitis. *Clinica Chimica Acta*, 493, 8–13.
14. Zhang, C., Liu, Y., Chen, Q. (2023). Role of neutrophils in chorioamnionitis and fetal inflammatory response syndrome. *Frontiers in Immunology*, 14, 1187549.
15. Karampitsakos, T., et al. (2025). Amniotic fluid IL-6, IL-8, MMP-9 and preterm labor. *Placenta*, 148, 102–9.

DOI: 10.52705/2788-6190-2025-4-06

УДК: 616.61-007.43-055.2:616.831-007.253-053.8

Роль порушень іннервації тазового дна, асоційованих із патологією невральної трубки, у формуванні генітального пролапсу та сексуальної дисфункції у жінок віком 35–45 років

А. Д. Вітюк¹, К. В. Гончар²

Приватний заклад вищої освіти «Академія Добробут», м. Київ

²Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Генітальний пролапс у жінок середнього віку є мультифакторною патологією, що поєднує механічні, анатомічні та нейром'язові порушення. Однак роль прихованих аномалій невральної трубки, зокрема *spina bifida occulta*, у формуванні ранніх проявів пролапсу та сексуальної дисфункції досі залишається недостатньо вивченою. У жінок віком 35–45 років клінічна картина часто містить поєднання легких або помірних ступенів пролапсу, хронічного тазового болю, сексуальних розладів та психоемоційних проявів, що може бути асоційованим з дефіцитом іннервації тазового дна.

Мета дослідження: оцінити роль нейрогенних порушень, пов'язаних із патологією невральної трубки, у розвитку генітального пролапсу та сексуальної дисфункції у жінок віком 35–45 років.

Матеріали та методи. Обстежено 55 жінок, яких було розподілено на три групи: 20 пацієнток із рентгенологічно підтвердженою *spina bifida occulta* та пролапсом I ступеня; 15 жінок із пролапсом II ступеня без аномалій нервової трубки; 20 жінок включено у контрольну групу.

Проведено клінічний огляд, перинеальне 2D/3D-УЗД, електроміографію, манометрію, психосексуальні тести (FSFI, PHQ-9, GAD-7) та рентгенографію L5–S2. Для статистичного аналізу застосовано t-тест, χ^2 , ANOVA.

Результати. У 100% пацієнток групи I виявлено рентгенологічні ознаки *spina bifida occulta*, які поєднувалися зі значущим нейрофункціональним дефіцитом: зниженням амплітуди М-відповідей (82 ± 12 мкВ проти 157 ± 11 мкВ у

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

контролі), подовженням часу моторної відповіді ($7,3 \pm 0,9$ мс) та зниженням сили скорочення тазового дна за манометрією ($18,7 \pm 3,2$ см H_2O). Незважаючи на мінімальний ступінь пролапсу (POP-Q I), пацієнтки зі *spina bifida* продемонстрували найбільш виражені сексуальні порушення: зниження загального бала FSFI до $18,4 \pm 4,7$, високу частоту диспареунії (65%), гіполібідемії (50%) та аноргазмії (35%).

Психоемоційний статус у цій групі також був найгіршим: середній бал PHQ-9 становив $11,2 \pm 3,5$, а GAD-7 – $10,6 \pm 3,1$, що свідчило про достовірну кореляцію між нейрогенним дефіцитом та психологічною дезадаптацією ($r = 0,61$; $p < 0,05$).

У групі 2 домінували анатомічні ушкодження, зокрема *levator avulsion* (60%), збільшення розміру *levator hiatus* до $29,3 \pm 3,8$ см² та зниження сили скорочення тазового дна до $15,1 \pm 2,7$ см H_2O . Сексуальна дисфункція мала переважно механічно-больовий характер та була менш вираженою, ніж у групі 1 (FSFI – $22,1 \pm 4,3$). У контрольній групі всі показники залишалися у межах норми.

Висновки. Приховані дефекти невральної трубки є значущим фактором ризику раннього розвитку пролапсу та сексуальної дисфункції. Результати підтверджують необхідність включення рентгенографії та нейрофункціональних досліджень до алгоритму ранньої діагностики жінок із мінімальними формами пролапсу. Індивідуалізований підхід до лікування має базуватися на поєднанні неврореабілітації, фізіотерапії, корекції сексуальної функції й психоемоційної підтримки.

Ключові слова: генітальний пролапс, тазове дно, іннервація, *spina bifida occulta*, сексуальна дисфункція, нейрогенний пролапс, манометрія, електроміографія, дисфункція тазових органів, психологічні розлади.

Генітальний пролапс у жінок середнього віку на сьогодні розглядається як мультифакторний стан, що формується під впливом як механічних, так і нейрофункціональних, гормональних та психоемоційних чинників [1–3]. Традиційно основну увагу приділяють травмам тазового дна, пов'язаним із вагінальними пологами, хронічному підвищенню внутрішньочеревного тиску, менопаузальним змінам та дисплазії сполучної тканини [4, 5]. Проте у значної частини жінок віком 35–45 років ступінь пролапсу, рання маніфестація та поєднання із сексуальною й психоемоційною дисфункцією виходять за межі пояснень класичними факторами ризику [6].

Зростає кількість доказів про те, що порушення іннервації тазового дна є недооціненим, але ключовим патогенетичним механізмом формування пролапсу навіть у пацієнток із мінімальними травмами пологових шляхів [7, 8]. Особливу увагу привертає можлива роль вроджених аномалій розвитку невральної трубки, зокрема *spina bifida occulta*, які протягом багатьох років можуть залишатися непоміченими, не викликаючи виражених неврологічних симптомів у дитинстві чи ранній зрілості [9].

Приховані форми *spina bifida* часто проявляються лише в момент значної функціональної потреби: після пологів, при збільшенні маси тіла, переході до активного сексуального життя або розвитку хронічного тазового болю [10, 11]. Порушення іннервації тазового дна призводить до дисбалансу роботи м. *levator ani*, зниження тонуусу зв'язкового апарату, дисплазії фасцій та погіршення судинної реактивності, що посилює ризик пролапсу та його рецидивів [12].

Важливо, що нейрогенна природа пролапсу нерозривно пов'язана із сексуальною функцією жінки. Зниження чутливості промежини, порушення скоротливої активності м'язів тазового дна та зміни рефлексорної дуги безпосередньо спричиняють диспареунію, порушення лубрикації, аноргазмію та зниження сексуального

бажання [13, 14]. Психоемоційні розлади, такі як тривога та депресія, формуються як вторинна відповідь на функціональні зміни та соціально-біографічний контекст, що значно погіршує якість життя жінок віком 35–45 років [15].

З урахуванням недостатньої кількості досліджень, присвячених взаємозв'язку пролапсу та прихованих аномалій невральної трубки, особливо у відносно молодих пацієнток репродуктивного та перименопаузального віку, виникає потреба у поглибленому аналізі цього взаємозв'язку із застосуванням рентгенологічних, нейрофункціональних та клінічних підходів. Це дозволить визначити специфічні діагностичні маркери, оптимізувати лікувально-профілактичні стратегії та попередити рецидиви генітального пролапсу.

Мета дослідження: визначити роль порушень іннервації тазового дна, пов'язаних із прихованими аномаліями невральної трубки (*spina bifida occulta*), у формуванні клінічних проявів генітального пролапсу, сексуальної дисфункції та психоемоційних порушень у жінок віком 35–45 років, а також обґрунтувати необхідність включення нейрофункціональної діагностики до алгоритму раннього виявлення цієї патології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено одноцентрове проспективне клініко-спостережне дослідження, спрямоване на оцінку ролі прихованої патології невральної трубки (зокрема *spina bifida occulta*), порушень іннервації тазового дна та їхнього взаємозв'язку з клінічними проявами генітального пролапсу, сексуальної та психоемоційної дисфункції у жінок віком 35–45 років.

Дослідження виконували у 2022–2024 рр. на базі гінекологічного відділення та кабінету функціональної діагностики.

У дослідження включено 55 жінок, яких було розподілено на три групи:

- Група 1 – 20 пацієнток зі *spina bifida occulta* та пролапсом I ступеня. Критерії включення: вік 35–45 років; клінічно підтверджений пролапс статевих органів I ступеня (POP-Q); позитивні рентгенологічні ознаки *spina bifida occulta* (S1–S2 або L5 + часткове незмикання дуг); наявність сексуальної дисфункції (диспареунія, аноргазмія, гіполібідемія); симптоми нервово-м'язової дисфункції тазового дна.
- Група 2 – 15 пацієнток з пролапсом II ступеня без верифікованої патології нервової трубки. Критерії включення: клінічний пролапс II ступеня; відсутність рентгенологічних ознак *spina bifida*; частина пацієнток – зі значною історією пологових травм; наявність або відсутність сексуальної дисфункції (залежно від анамнезу).
- Контрольна група – 20 жінок без пролапсу та без неврологічних порушень. Критерії включення: вік 35–45 років; POP-Q – 0; відсутність сексуальних та психологічних скарг; відсутність ознак дефектів нервової трубки.

Огляд проводили у положенні лежачи та стоячи.

Оцінювали: стан зовнішніх статевих органів; ступінь релаксації промежини; величину генітального пролапсу за системою POP-Q; наявність болю, гіперестезії або гіпестезії стінок піхви; характер м'язового тонусу levator ani та bulbospongiosus. Анамнез: акушерську історію; наявність травм при пологах (III–IV ступінь розривів); епізіотомії; хронічні закрепи та підвищення внутрішньочеревного тиску; сімейний анамнез щодо пролапсу або патології сполучної тканини; дитячі неврологічні особливості (хода, сколіоз, енурез). Використані валідовані опитувальники: FSFI (Female Sexual Function Index) – для оцінки бажання, збудження, лубрикації, оргазму, задоволення та болю. PHQ-9 та GAD-7 – оцінка депресії та тривожності. Pelvic Floor Impact Questionnaire (PFIQ-7) – вплив симптомів на якість життя.

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

Інструментальні методи

Рентгенографія крижово-поперекового відділу (основний метод виявлення гіпотези *spina bifida*) – оцінювали ступінь незмикання дуг L5–S2; асиметрію; аномалії розвитку (*lumbalization*, *sacralization*); ширину міжсуглобових проміжків; сплюснення або деформацію задніх елементів хребта. Рентген був основою для формування гіпотези про латентну патологію нервової трубки.

Перинеальне 2D/3D-транслабіальне УЗД – оцінювали товщину *m. puborectalis*; ширину *levator hiatus*; ступінь опущення стінок при пробі Вальсальви; наявність авульсион-травми леватора (часткової чи повної).

Електроміографія (ЕМГ) тазового дна – електроди встановлювали в ділянці промежини та анального сфінктера; оцінювали поріг збудження, амплітуду і тривалість М-відповідей; визначали ступінь денервації та реіннервації з метою виявлення порушень іннервації, характерних для вроджених спінальних аномалій.

Манометрія та динамометрія м'язів тазового дна. Вимірювали: максимальну силу довільного скорочення; час утримання; симетрію скорочень; тонус у спокої.

Психофізіологічна оцінка чутливості промежини. Використані тести: холодний тест; вібраційна чутливість (палестезія); больова чутливість; двоточкова дискримінація.

Статистичне оброблення проводили у програмі SPSS 26.0: t-тест Стюдента – для порівняння середніх показників між групами. χ^2 (хи-квадрат) – для аналізу категоріальних показників. ANOVA – для порівняння багатьох параметрів у трьох групах. Рівень значущості: $p < 0,05$. Розрахунок *odds ratio* (OR) – для ризику виникнення пролапсу при *spina bifida*. Кореляційний аналіз (Pearson/Spearman) – для оцінки зв'язку між ступенем пролапсу та результатами ЕМГ, між іннерваційними порушеннями та сексуальною функцією, між рентгенологічними знахідками та тяжкістю симптомів.

Дослідження відповідає Гельсінській декларації; отримано інформовану згоду; анонімність гарантована; усі процедури були неінвазивними або мінімально інвазивними.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У дослідження включено 55 жінок віком 35–45 років, які були розподілені на три групи. Отримані результати представлені у вигляді кількісних та якісних оцінок, з подальшим статистичним аналізом.

Отримані дані демонструють ключові демографічні та клінічні характеристики обстежених жінок і дозволяють простежити принципові відмінності між пацієнтками зі *spina bifida* та ранніми формами пролапсу (група 1), жінками з пролапсом II ступеня (група 2) та здоровими жінками контрольної групи.

Середній вік пацієнток у трьох групах був зіставний (приблизно 39–40 років), що свідчить про однорідність вибірки та коректність подальших порівнянь. Проте вже з аналізу репродуктивного анамнезу стає очевидним, що групи суттєво відрізняються за чинниками, які впливають на ризик пролапсу. Жінки з пролапсом II ступеня (група 2) мали найбільшу кількість пологів ($2,2 \pm 0,7$), а також найвищу частоту акушерських травм: розриви III–IV ступеня виявили у 33%, епізіотомію – у 47%. Це узгоджується з добре відомим травматичним походженням пролапсу середнього ступеня.

Натомість у групі 1, де пацієнтки мають *spina bifida* та лише мінімальний пролапс, акушерські травми були значно менш поширеними (розриви III–IV ст. – 10%, епізіотомія – 30%). Такий розподіл підсилює гіпотезу про те, що саме дефіцит іннервації, а не пологові ушкодження є стартовим механізмом розвитку пролапсу у цієї категорії жінок.

Таблиця 1

Характеристика пацієнток за віком, репродуктивним анамнезом та ступенем пролапсу

Показник	Група 1 (n=20) Spina bifida + пролапс I ступеня	Група 2 (n=15) Пролапс II ступеня	Контрольна група (n=20) POP-Q 0
Вік, роки (M ± SD)	39,3 ± 3,1	40,1 ± 2,7	38,9 ± 2,9
Середня кількість пологів	1,4 ± 0,6	2,2 ± 0,7	1,3 ± 0,5
Розриви III–IV ступеня, %	10%	33%	0%
Епізіотомія, %	30%	47%	15%
POP-Q точка Ва, см	–1,2 ± 0,3	+1,8 ± 0,4	–2,9 ± 0,1
POP-Q точка С, см	–4,6 ± 0,5	–1,1 ± 0,7	–6,1 ± 0,3
Ознаки дисплазії сполучної тканини, %	55%	40%	15%

Примітка. Дані наведені як середнє значення ± стандартне відхилення (M±SD) або у відсотках (%). POP-Q – стандартизована система оцінки пролапсу тазових органів, де негативні значення точок Ва та С відображають нормальне розташування стінок піхви та шийки матки вище рівня гіменального кільця. Показники розривів III–IV ступеня та епізіотомії відображають акушерські травми, що можуть впливати на розвиток пролапсу. Ознаки дисплазії сполучної тканини включали клінічні критерії (гіпермобільність суглобів, варикозне розширення вен, тонку шкіру), зафіксовані під час стандартного огляду.

Дані POP-Q наочно відображають різницю в тяжкості клінічних проявів. У групі 2 значення точки Ва (+1,8 см) однозначно вказує на уже сформований пролапс II ступеня, тоді як у групі 1 точка Ва залишається у межах верхньої норми (–1,2 см), але вище, ніж у контрольній (–2,9 см), що підтверджує початкові, субклінічні порушення підтримки передньої стінки піхви. Аналогічна тенденція простежується у показнику точки С, який найгірший у групі 2 (–1,1 см), кращий – у групі 1 (–4,6 см), і найнижчий (тобто анатомічно найкращий) у контролі (–6,1 см).

Цікаво, що ознаки дисплазії сполучної тканини, які часто супроводжують нейрогенний тип пролапсу, були найчастішими саме у групі 1 (55%). Цей показник значно вищий, ніж у групі 2 (40%) та контрольній групі (15%), що може вказувати на комбінацію структурної слабкості сполучної тканини та порушеної іннервації як факторів раннього розвитку пролапсу.

У цілому, представлені дані демонструють два різні патогенетичні шляхи формування пролапсу у жінок віком 35–45 років. Група 1 представляє нейрогенний фенотип, при якому провідними є порушення іннервації та сполучнотканинна недостатність, навіть за мінімальних акушерських травм. Група 2 – класичний травматичний фенотип, з переважанням акушерських ушкоджень та анатомічної слабкості тазового дна. Контрольна група демонструє очікувано найкращі показники за всіма критеріями, підтверджуючи валідність порівняльного аналізу.

Для уточнення ролі нейром'язових та анатомічних механізмів розвитку пролапсу було проведено комплексне рентгенологічне, ультразвукове та нейрофункціональне обстеження жінок трьох клінічних груп. Особливу увагу приділено оцінюванню стану крижово-поперекового сегмента, цілісності леваторного апарату, електрофізіологічній активності тазового дна та функціональній здатності м'язових структур. Отримані результати дозволяють чітко розмежувати нейрогенний та анатомічно-травматичний фенотипи пролапсу й визначити ключові патогенетичні відмінності.

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

Таблиця 2

Рентгенологічні, ультразвукові та нейрофункціональні параметри

Показник	Група 1 (n=20) Spina bifida + пролапс I ступеня	Група 2 (n=15) Пролапс II ступеня	Контрольна група (n=20) POP-Q 0
Рентген: незмикання дуг L5–S1 (%)	100%	0%	0%
Наявність асиметрії крижових дуг	80%	7%	0%
3D-УЗД: levator hiatus (см ²)	26,8 ± 3,4	29,3 ± 3,8	23,1 ± 2,7
Avulsion-травма леватора (%)	45%	60%	0%
ЕМГ – амплітуда М-відповіді (мкВ)	82 ± 12	114 ± 15	157 ± 11
ЕМГ – затримка моторної відповіді (мс)	7,3 ± 0,9	6,1 ± 0,7	4,9 ± 0,5
Манометрія – сила скорочення (см H ₂ O)	18,7 ± 3,2	15,1 ± 2,7	27,9 ± 3,8

Примітка. Рентгенологічні показники включали оцінку замикання дуг L5–S1 та симетричності крижових структур за стандартною методикою прямої та бокової проекції. Незмикання дуг трактувалося як маркер прихованих дефектів нервової трубки (spina bifida occulta). Площу levator hiatus визначали за допомогою 3D-ультразвуку в стані спокою; збільшення площі вказує на ослаблення леваторного комплексу. Avulsion (відрив m. puborectalis) діагностувався за критеріями IUGA/ICS. Електроміографічні показники відображають нейрофункціональну цілісність: нижча амплітуда М-відповіді та подовження латентності свідчать про зниження провідності n. pudendus. Манометрію проводили для оцінювання сили довільного скорочення тазового дна; нижчі показники є маркером нейроім'язової слабкості.

Дані табл. 2 демонструють виражений контраст між трьома групами, що підкреслює різну природу формування пролапсу тазових органів. У групі 1 всі пацієнтки мали рентгенологічні ознаки незмикання дуг L5–S1, а 80% – асиметрію крижових дуг, що є характерними маркерами spina bifida occulta. Ці зміни супроводжувалися істотним нейрофункціональним дефіцитом: найнижчою амплітудою М-відповіді (82 ± 12 мкВ), найбільш вираженою затримкою моторної провідності (7,3 ± 0,9 мс) та зниженою силою скорочення тазового дна. Такий комплекс показників свідчить про хронічне ураження нервових структур, відповідальних за підтримку тазового дна.

У групі 2, навпаки, рентгенологічних аномалій не виявлено, проте саме ця група має найбільшу частоту avulsion-травм леватора (60%) та найбільший розмір levator hiatus. Це означає, що механізм пролапсу тут здебільшого анатомічно-травматичний, пов'язаний з пологовими ушкодженнями та механічною слабкістю структур тазового дна.

Контрольна група демонструє очікувано найкращі показники: повна відсутність рентгенологічних та ультразвукових аномалій, найвища електрофізіологічна активність та нормальна сила скорочення.

Отже, табл. 2 дозволяє чітко розмежувати два патогенетичні шляхи: нейрогенний (група 1) та травматичний (група 2), що має фундаментальне значення для вибору терапевтичної тактики і прогнозу.

Оскільки функціональний стан тазового дна безпосередньо впливає на якість сексуального життя та психоемоційний баланс жінок, важливим етапом дослідження було оцінити сексуальну функцію та рівень психологічних порушень у кожній групі. Використання валідованих опитувальників (FSFI, PHQ-9, GAD-7) дозволило

отримати об'єктивні та порівнювані дані щодо сексуального здоров'я та психоемоційного стану.

Представлені дані в табл. 3 демонструють суттєві відмінності у сексуальній та психоемоційній сферах між трьома групами пацієнток. Найгірші показники сексуальної функції фіксуються у жінок зі *spina bifida occulta* (група 1): зниження загального бала FSFI до $18,4 \pm 4,7$ супроводжується високою частотою диспареунії (65%), зниженням лубрикації (55%) та аноргазмією (35%) (див. табл. 2).

Ці порушення тісно пов'язані з нейросенсорним дефіцитом та слабкістю м'язів тазового дна, підтвердженими нейрофункціональними тестами в попередній таблиці.

Група 2 також демонструє погіршення сексуальної функції, хоча менш виражене, ніж у групі 1. Сексуальні порушення у цій групі мають переважно механічно-больовий характер, що корелює із частими анатомічними ушкодженнями леватора і збільшенням hiatus.

Психоемоційний статус загалом відображає такі самі тенденції. У пацієнток групи 1 найвищі показники депресії (PHQ-9: $11,2 \pm 3,5$) та тривожності (GAD-7: $10,6 \pm 3,1$), що свідчить про значний психологічний тягар, пов'язаний із хронічним нейрогенним дефіцитом та сексуальною дисфункцією. Група 2 має помірний рівень психоемоційних порушень, тоді як жінки контрольної групи демонструють мінімальні значення, характерні для здорової популяції.

Загалом, результати табл. 3 підтверджують, що нейрогенний пролапс чинить найбільш комплексний негативний вплив на сексуальне здоров'я, психоемоційний стан і якість життя.

Отримані результати демонструють, що у жінок віком 35–45 років із генітальним пролапсом, сексуальною дисфункцією та психоемоційними розладами нейрогенний фактор відіграє істотно більшу роль, ніж передбачали класичні моделі патогенезу.

Таблиця 3

Сексуальна функція та психоемоційний статус

Показник	Група 1 (n=20) Spina bifida + пролапс I ступеня	Група 2 (n=15) Пролапс II ступеня	Контрольна група (n=20) POP-Q 0
FSFI загальний бал	$18,4 \pm 4,7$	$22,1 \pm 4,3$	$29,8 \pm 3,1$
Диспареунія (%)	65%	47%	10%
Зниження лубрикації (%)	55%	33%	5%
Аноргазмія (%)	35%	20%	0%
PHQ-9 (депресія)	$11,2 \pm 3,5$	$8,9 \pm 2,8$	$4,1 \pm 1,2$
GAD-7 (тривожність)	$10,6 \pm 3,1$	$8,1 \pm 2,5$	$3,6 \pm 1,1$

Примітка. FSFI – стандартизований інструмент оцінки сексуальної функції (6 доменів: бажання, збудження, лубрикація, оргазм, задоволеність, біль). Нижчі значення вказують на клінічно значиму сексуальну дисфункцію (< 26,5 бала). Диспареунію, зниження лубрикації та аноргазмію реєстрували за даними опитування та підтверджували під час клінічної бесіди. Психоемоційний стан оцінювали за PHQ-9 (депресивні симптоми) та GAD-7 (тривожність), де вищі бали відображають більш виражені порушення. Кореляційний аналіз проводили для виявлення взаємозв'язку між нейрофункціональними розладами та психосексуальними параметрами.

У 100% пацієнток групи 1 було підтверджено рентгенологічні ознаки *spina bifida occulta*, що супроводжувалося: зниженням амплітуди М-відповідей, затримкою нервової провідності, недостатньою контрактильною активністю *m. levator ani*. Це свідчить, що частина пролапсів, які розвиваються у відносно молодому віці, можуть бути наслідком вродженої слабкості іннерваційної дуги тазового дна, а не лише обумовлені пологами.

У пацієнток групи 2 були більш виражені анатомічні ушкодження (60–*levator avulsion*), що є типовим для пролапсу II ступеня після вагінальних пологів. У групі 1 діагностовано незначний анатомічний дефіцит, але суттєвий нейрогенний дефіцит (парадоксально ранній початок клініки) пояснюється порушенням функціональної іннервації. Це дозволяє виділити два фенотипи пролапсу:

- *нейрогенний* (група 1): слабка чутливість, знижений тонус, знижена сила скорочення, виражена сексуальна дисфункція, депресія/тривожність;
- *Анатомічно-травматичний* (група 2): *avulsion*-травма, біль під час коїтусу, середня важкість сексуальних порушень.

FSFI продемонстрував значне зниження функції у пацієнток зі *spina bifida*: лубрикація, оргазм та больові параметри були найгіршими. Це підтверджує, що іннерваційний дефіцит прямо впливає на сексуальне здоров'я. Пацієнтки групи 1 мали найвищі показники за PHQ-9 та GAD-7. Це підкреслює мультидисциплінарну природу проблеми: фізичний дефіцит → сексуальна дисфункція → психологічна дезадаптація.

Отримані результати підтверджують:

- необхідність включення скринінгової рентгенографії при ранніх формах пролапсу,
- доцільність оцінки нейром'язової функції навіть за мінімальних клінічних проявів,
- потребу в комплексному підході: фізіотерапія, нейромодуючі методики, психологічна підтримка, індивідуальна хірургічна тактика.

ВИСНОВКИ

Порушення іннервації тазового дна, асоційовані з прихованими аномаліями нервової трубки, зокрема *spina bifida occulta*, відіграють ключову роль у формуванні генітального пролапсу у жінок віком 35–45 років. Рентгенологічні маркери незмикання дуг L5–S1 були виявлені у 100% пацієнток групи 1 та супроводжувалися вираженою нейром'язовою слабкістю, підтвердженою даними ЕМГ та манометрії. У пацієнток зі *spina bifida* (група 1) встановлено домінування нейрогенного фенотипу пролапсу, для якого характерні: низька сила скорочення *m. levator ani*, зниження чутливості промежини, погіршення сексуальної функції та високий рівень психоемоційного дистресу. Це вказує на необхідність зміни підходів до діагностики та лікування у цієї категорії жінок. У пацієнток із пролапсом II ступеня без патології нервової трубки (група 2) виявлено анатомічно-травматичний тип порушень, з високою частотою *avulsion*-травм леватора (60%) та значним зниженням анатомічної підтримки тазових структур. Ці дані підтверджують зв'язок між пологовими ушкодженнями та прогресуванням пролапсу.

Сексуальні порушення були значно виражені у жінок обох груп дослідження, проте найнижчі показники FSFI, включно з лубрикацією, оргазмічною функцією та больовим компонентом, встановлені саме у пацієнток групи 1. Це підтверджує вплив патології іннервації на сексуальне здоров'я та якість життя жінок. Психоемоційна оцінка (PHQ-9, GAD-7) продемонструвала, що жінки зі *spina bifida* мають вищий рівень депресії та тривожності, що корелює з тяжкістю порушення іннервації та сексуальною дисфункцією. Це свідчить про важливість включення психологічної підтримки у комплекс ведення таких пацієнток.

Результати дослідження підтверджують доцільність раннього виявлення нейро-нальних порушень у жінок із початковими формами пролапсу. Включення рентгенографії та електроміографії в алгоритм обстеження дозволяє виявляти латентні аномалії, які можуть зумовлювати швидке прогресування патології. Отримані дані підкреслюють необхідність патогенетично орієнтованого алгоритму лікування, що включає нейрореабілітацію, фізіотерапію, корекцію сексуальної функції, психологічний супровід та індивідуальний хірургічний підхід, адаптований до фенотипу порушень (нейрогенний vs травматичний).

Перспективи подальших досліджень

Поглиблене МРТ-дослідження (фаза II) дозволить деталізувати ступінь вроджених аномалій спинного мозку (tethered cord, lipomyelomeningocele, sacral agenesis) та зіставити їх з клінічними проявами пролапсу. Планується розробити диференційований алгоритм реабілітації, що враховує нейрогенний та анатомічний фенотипи пролапсу, з використанням електростимуляції, біологічного зворотного зв'язку, магнітотерапії та нейроп'язового тренування.

Доцільним є розроблення прогностичної моделі ризику раннього пролапсу у жінок з латентною патологією нервової трубки, що включатиме клінічні, нейрофункціональні, рентгенологічні та психосексуальні параметри.

Необхідним є довгострокове (3–5 років) проспективне спостереження за пацієнтками зі spina bifida occulta для оцінювання темпів прогресування пролапсу, ефективності нейрореабілітації, впливу гормональних змін (пременопауза) на перебіг захворювання. Планується оцінити ефективність хірургічних втручань з урахуванням нейрогенних порушень, зокрема визначити, чи впливає іннерваційний дефіцит на частоту рецидивів після різних методик корекції пролапсу.

Подальші дослідження мають охоплювати вплив сексуальної дисфункції як предиктора тяжкості нейроп'язових порушень, що дозволить уточнити роль психосексуальних факторів у прогнозуванні результатів лікування. Перспективним є створення мультимодального цифрового інструменту для раннього виявлення дисфункції тазового дна, який включатиме опитувальники, автоматизовані алгоритми аналізу симптомів та інтегровані результати функціональних тестів.

The role of pelvic floor innervation disorders associated with neural tube pathology in the development of genital prolapse and sexual dysfunction in women aged 35–45 years

A. D. Vitiuk, K. V. Honchar

Genital prolapse in middle-aged women is a multifactorial condition involving mechanical, anatomical, and neuromuscular disturbances. However, the contribution of occult neural tube anomalies—particularly spina bifida occulta – to the early development of prolapse and sexual dysfunction remains insufficiently explored. In women aged 35–45 years, the clinical presentation often includes a combination of mild or moderate prolapse, chronic pelvic pain, sexual disorders, and psych emotional symptoms, which may be associated with impaired pelvic floor innervation.

The objective: to evaluate the role of neurogenic disorders related to neural tube pathology in the development of genital prolapse and sexual dysfunction in women aged 35–45 years.

Materials and methods. A total of 55 women were examined and divided into three groups: 20 patients with radiologically confirmed spina bifida occulta and stage I prolapse; 15 women with stage II prolapse without neural tube anomalies; 20 women as the control group. All participants underwent clinical examination, perineal 2D/3D ultrasound, electromyography, manometry,

psychosexual assessment (FSFI, PHQ-9, GAD-7), and L5–S2 radiography. Statistical analysis included the t-test, χ^2 -test, and ANOVA.

Results. Radiological signs of spina bifida occulta were identified in 100% of Group 1 patients and were accompanied by marked neurofunctional deficits, including reduced M-response amplitude ($82 \pm 12 \mu\text{V}$ vs. $157 \pm 11 \mu\text{V}$ in controls), prolonged motor conduction time ($7.3 \pm 0.9 \text{ ms}$), and decreased pelvic floor contraction strength according to manometry ($18.7 \pm 3.2 \text{ cm H}_2\text{O}$). Despite only minimal prolapse severity (POP-Q I), these women exhibited the most pronounced sexual dysfunction: FSFI reduction to 18.4 ± 4.7 , high rates of dyspareunia (65%), hypolibidemia (50%), and anorgasmia (35%).

Psych emotional status was also poorest in this group: mean PHQ-9 was 11.2 ± 3.5 , and GAD-7 was 10.6 ± 3.1 , demonstrating a significant correlation between neurogenic impairment and psychological maladaptation ($r = 0.61$; $p < 0.05$).

In Group 2, anatomical injuries predominated, including levator avulsion (60%), enlargement of the levator hiatus to $29.3 \pm 3.8 \text{ cm}^2$, and reduced pelvic floor contraction strength ($15.1 \pm 2.7 \text{ cm H}_2\text{O}$). Sexual dysfunction was present but had a predominantly mechanical-pain etiology and was less severe than in Group 1 (FSFI – 22.1 ± 4.3). All parameters in the control group remained within normal ranges.

Conclusions. Occult neural tube defects represent a significant risk factor for the early development of prolapse and sexual dysfunction. The findings support the inclusion of radiography and neurofunctional assessment in the early diagnostic algorithm for women with minimal prolapse symptoms. An individualized therapeutic approach should incorporate neurorehabilitation, physiotherapy, correction of sexual dysfunction, and psych emotional support.

Keywords: genital prolapse, pelvic floor, innervation, spina bifida occulta, sexual dysfunction, neurogenic prolapse, manometry, electromyography, pelvic floor dysfunction, psychological disorders.

Відомості про авторів

Вітюк Алла Дмитрівна – Приватний заклад вищої освіти «Академія Добробут», м. Київ
ORCID: 0000-0003-0550-7196; e-mail: allaventura84@gmail.com

Гончар Костянтин Володимирович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0009-0002-4667-6201; e-mail: gan49335@gmail.com

Information about the authors

Vitiuk Alla D. – Private Higher Education Institution «Dobrobut Academy», Kyiv
ORCID: 0000-0003-0550-7196; e-mail: allaventura84@gmail.com

Honchar Kostiantyn V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine Kyiv
ORCID: 0009-0002-4667-6201; e-mail: gan49335@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дубоссарська З. М. Генітальний пролапс у жінок: сучасні погляди на етіологію та патогенез. *Здоров'я жінки*. 2019;4:12–8.
2. Стрижанова В. І. Дисфункції тазового дна у жінок: клінічні прояви та шляхи корекції. Медичні перспективи. 2020;25(3):45–52.
3. Haylen B. et al. Pelvic floor dysfunction: recommendations of the International Continence Society. *Neurourology and Urodynamics*. 2016;35(2):230–9.
4. Maher C., Feiner B., DeCuyper E. Pelvic organ prolapse. *Lancet*. 2021;398:1554–67.
5. Swift S. Relationship of prolapse to childbirth. *Clin Obstet Gynecol*. 2017;60(1):180–9.
6. Hendrix S. L. Pelvic organ prolapse in middle-aged women: risk factors and pathophysiology. *Obstetrics & Gynecology*. 2018;132(3):818–26.

7. Handa V. L., Barber M. Neurogenic mechanisms of pelvic floor disorders. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;221(2):167–78.
8. Heit M. Unrecognized pelvic nerve injury in women with prolapse. *Int Urogynecol J.* 2018;29(4):549–56.
9. Khoury A. Spina bifida occulta in adulthood: clinical relevance. *Clin Neurol Neurosurg.* 2020;196:106044.
10. Lemke A., Patel A. Hidden spinal dysraphism and pelvic floor disorders. *J Pediatr Neurosci.* 2016;11(3):213–9.
11. Lee D. Correlation between occult spinal anomalies and pelvic floor dysfunction. *Eur Spine J.* 2020;29:1223–31.
12. Thompson J. Pathophysiology of levator ani dysfunction. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2019;25(1):1–10.
13. Clayton A. Sexual dysfunction in women with pelvic floor disorders. *Sex Med Rev.* 2017;5(1):61–73.
14. Pauls R. Sexual function after pelvic floor injury. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2020;47(4):655–67.
15. Ozel B. Depression, anxiety, and sexual distress in women with pelvic floor disorders. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(6):751.e1–751.e7.

Профілактика та лікування захворювань грудних залоз у хворих після гістеректомії

О. В. Забудський^{1,2}

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

²КНП «Пологовий будинок № 2», м. Київ

Мета дослідження: розробити та впровадити методику профілактики та лікування захворювань грудних залоз у хворих після гістеректомії.

Матеріали та методи. Нами було обстежено 156 жінок з міомою матки, що є основним показанням для виконання гістеректомії. Усі пацієнтки з міомою матки залежно від віку були розподілені на дві клінічних групи. До 1 групи увійшли 67 жінок, що піддалися гістеректомії в пізньому репродуктивному віці (36–44 років, у середньому – $40,9 \pm 0,9$ року); до 2 групи – 89 пацієнток, що оперуються в перименопаузі (45–47 років, у середньому – $45,9 \pm 0,2$ року). До контрольної групи включено 20 практично здорових жінок аналогічного віку. До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи.

Результати. Об'єктивно позитивна динаміка лікування традиційно визначалася при огляді, пальпації та УЗД грудних залоз. Критеріями позитивного ефекту вживання індол-3-карбінолу слугували: зменшення набряку, хворобливості, неоднорідності структури грудних залоз, зниження ехогенності тканини, зменшення розміру кіст в діаметрі на 2–3 мм (з 0,5–1,2 мм до 0,3–0,9 мм) і діаметра молочних проток, поліпшення вираженості сполучнотканинного рисунку.

Ефект від вживання препарату розвивався поступово, досягаючи максимуму через 6 міс після початку прийому. Найкращий ефект від лікування через 3 міс прийому індол-3-карбінолу був відзначений у жінок з дифузною фіброзно-кістозною мастопатією з переважанням кістозного компонента. У цілому об'єктивна позитивна динаміка через 3 і 6 міс після початку лікування зафіксована у 72,5% і 91,3% пацієнток відповідно. У 7 (8,7%) хворих на дифузну фіброзно-кістозну мастопатію з переважанням фіброзного компонента, незважаючи на констатоване суб'єктивне зменшення болювого синдрому, об'єктивно будь-якої динаміки не було виявлено.

Висновки. Препарати на основі індол-3-карбінолу є ефективною таргетною терапією у пацієнток з різними формами дифузної фіброзно-кістозної мастопатії після хірургічного лікування міоми матки в об'ємі гістеректомії. Оскільки дифузна форма є початковою стадією фіброзно-кістозної мастопатії, своєчасне патогенетично обґрунтоване лікування може запобігти прогресу за-

хворювання в локалізовані форми, що зрештою знизить ризик розвитку раку грудних залоз. Методика є доступною та може бути рекомендована для застосування в практичній охороні здоров'я.

Ключові слова: грудні залози, гістеректомія, профілактика, лікування.

За останні роки у всьому світі спостерігається тенденція до зростання частоти доброякісних захворювань грудних залоз (ГЗ), найбільш поширеною формою яких є фіброзно-кістозна мастопатія (ФКМ) [1, 2]. Незважаючи на різноманітність чинників, що призводять до розвитку мастопатії, дотепер відсутня єдина думка в питанні вибору раціональної терапії захворювання [3, 4]. Водночас відсутні єдині стандарти лікування поєднаної патології ГЗ і міоми матки (ММ), яка, за даними різних авторів, має місце в 70–96% спостережень [5, 6]. Доведено, що найчастіше ММ поєднується з проліферативними формами ФКМ, за яких підвищений відносний ризик розвитку раку ГЗ [7–9].

Дотепер основним методом лікування ММ залишається хірургічний, а найчастіше виконуваною операцією – гістеректомія (ГЕ). Профілактика та лікування захворювань ГЗ є предметом багаточисельних досліджень. На сьогодні багато дослідників вважають, що ключовим моментом є використання сучасних рослинних препаратів для корекції гормонального гомеостазу [10–12].

Мета дослідження: розробити та впровадити методику профілактики та лікування захворювань ГЗ у хворих після гістеректомії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами було обстежено 156 пацієнток з ММ, що є основним показанням для виконання ГЕ. Усі пацієнтки з ММ залежно від віку були розподілені на дві клінічні групи:

- 1 група – 67 хворих, що піддалися ГЕ в пізньому репродуктивному віці (36–44 років, у середньому – $40,9 \pm 0,9$ року);
- 2 група – 89 пацієнток, що оперуються в перименопаузі (45–47 років, у середньому – $45,9 \pm 0,2$ року).

До контрольної групи увійшли 20 практично здорових жінок аналогічного віку.

До комплексу проведених досліджень включено клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи.

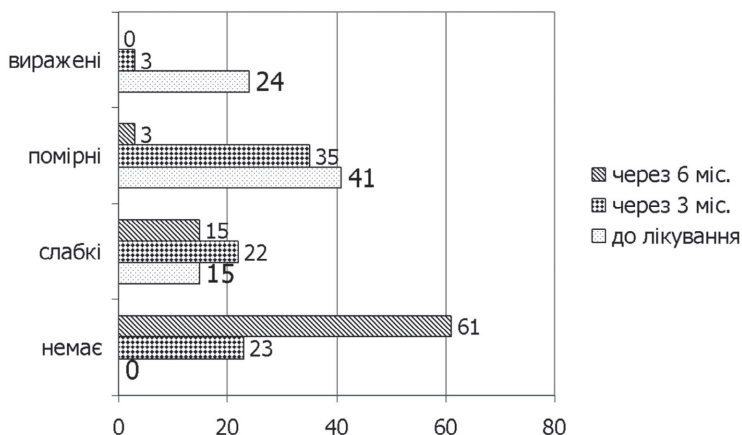
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У справжньому дослідженні клінічна ефективність вживання препаратів на основі індол-3-карбінолу (ІЗС) для лікування дифузної фіброзно-кістозної мастопатії (ДФКМ) була вивчена у 80 пацієнток віком 39–50 років, які перенесли гістеректомію з приводу ММ зі збереженням придатків матки.

Усім пацієнткам незалежно від форми мастопатії препарати ІЗС були призначені в дозі 400 мг на добу протягом півроку з динамічною оцінкою стану ГЗ через 3 і 6 міс під контролем ультразвукового дослідження (УЗД). Серед патологічних змін ГЗ у хворих до початку прийому ІЗС переважала змішана форма ДФКМ, як була зафіксована в 34,9% спостережень.

Динаміка больових відчуттів у ГЗ в обстежених пацієнток на тлі прийому ІЗС представлена на рисунку.

Після 3-місячного курсу прийому ІЗС зникнення больового синдрому констатовано у третини пацієнток. Зменшення больових відчуттів у ГЗ зафіксовано у половині спостережень. Відповідно 20,0% хворих за період спостереження суб'єктивно не відзначили будь-якої динаміки.



Динаміка больових відчуттів у грудних залозах у пацієнток на тлі прийому індол-3-карбінолу

Через 6 міс прийому ІЗС позитивну динаміку суб'єктивно відзначили всі пацієнтки. Зникнення болю в ГЗ у цілому спостерігалось в 76,3% спостережень. Останні 23,7% хворих відзначили зменшення інтенсивності больових відчуттів.

Отримані результати узгоджуються з даними про клінічну ефективність препаратів на основі ІЗС при лікуванні різних форм ФКМ, представлених у дослідженнях низки авторів [3, 7, 9].

Об'єктивно позитивна динаміка лікування традиційно визначалася під час огляду, пальпації та УЗД ГЗ.

Критеріями позитивного ефекту прийому ІЗС слугували: зменшення набряку, хворобливості, неоднорідності структури ГЗ, зниження ехогенності тканини, зменшення розміру кіст у діаметрі на 2–3 мм (з 0,5–1,2 мм до 0,3–0,9 мм) і діаметра молочних проток, поліпшення вираженості сполучнотканинного рисунку. Ефект від вживання препарату розвивався поступово, досягаючи максимуму через 6 міс після початку прийому. Найкращий ефект від лікування через 3 місяці прийому ІЗС був відзначений у пацієнток з ДФКМ з переважанням кістозного компонента.

Загалом об'єктивна позитивна динаміка через 3 і 6 міс після початку лікування зафіксована у 72,5% і 91,3% пацієнток відповідно. У 7 (8,7%) хворих ДФКМ з переважанням фіброзного компонента, незважаючи на констатоване суб'єктивне зменшення больового синдрому об'єктивно будь-якої динаміки не було виявлено.

ВИСНОВКИ

Отже, препарати на основі індол-3-карбінолу є ефективною таргетною терапією у пацієнток з різними формами ДФКМ після хірургічного лікування міоми матки в об'ємі гістеректомії. Оскільки дифузна форма є початковою стадією ФКМ, своєчасне патогенетично обґрунтоване лікування запобіжить прогресу захворювання в локалізовані форми, що зрештою знизить ризик розвитку раку ГЗ.

Методика є доступною та може бути рекомендована для застосування в практичній охороні здоров'я.

Patients have a prophylaxis and treatment of diseases of mammary glands after hysterectomy O. V. Zabudskiy

The objective: to develop and inculcate the method of prophylaxis and treatment of diseases of mammary glands for patients after hysterectomy.

Materials and methods. By us it was inspected 156 patients by a uterine fibroids, which is a basic certificate for implementation of hysterectomy. All patients with a uterine fibroids depending on age parted on 2 clinical groups: a 1 group was 67 patients which was added hysterectomy in late reproductive age (36–44 years, on the average in $40,9 \pm 0,9$ year); to 2 groups entered 89 patients which are operated in premenopause (45–47 years, on the average in $45,9 \pm 0,2$ year). A control group was made 20 practically healthy women of analogical age. To the complex of the conducted researches clinical, laboratory, instrumental and statistical methods were included.

Results. Objectively the positive dynamics of treatment was traditionally determined at a review, palpation and ultrasonic research of mammary glands. By the criteria of positive effect of reception a indole-3-carbinol was served: diminishing of edema, sickliness, heterogeneity of structure of mammary glands, decline of echogenicity tissue, diminishing of size of cysts in a diameter on 2–3 mm (from 0,5–1,2 mm to 0,3–0,9 mm) and diameter of mammary channels, improvement of expressed connecting tissue pattern.

An effect from the use of preparation developed gradually, arriving at a maximum in 6 months after the beginning of reception. The best effect from treatment in 3 months of reception a indole-3-carbinol was marked for patients diffuse fibrocystic mastopathy with predominance of cystic component. On the whole objective positive dynamics, through 3 and 6 months after the beginning of treatment marked in 72,5% and 91,3% patients respectively. In 7 (8,7%) patients diffuse fibrocystic mastopathy with predominance of fibrotic component, without regard to the established subjective diminishing of pain syndrome, objectively any dynamics it was not discovered.

Conclusions. Preparations on basis a indole-3-carbinol is effective targeted therapy for patients with the different forms of diffuse fibrocystic mastopathy after surgical treatment of uterine fibroids in the volume of hysterectomy. As a diffuse form is the initial stage fibrocystic mastopathy, the timely nosotropic grounded treatment will prevent progress of disease in noncommunicative forms, that will reduce the risk of development of cancer of mammary glands in the end. The methodology is accessible and can be recommended for use in practical healthcare.

Keywords: *mammary glands, hysterectomy, prophylaxis, treatment.*

Відомості про автора

Забудський Олександр Васильович – КНП «Пологовий будинок № 2», м. Київ
ORCID: 0000-0003-1969-7031; e-mail: Zabudskiyov@ukr.net

Information about the author

Zabudskiy Oleksandr V. – Communal noncommercial enterprise maternity hospital №2, Kyiv
ORCID: 0000-0003-1969-7031; e-mail: Zabudskiyov@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. de Luca A. et al. Breast cancer and multiple primary malignant tumors: case report and review of the literature // *in vivo*. International Institute of Anticancer Research, 2019. Vol. 33. № 4. P. 1313–24.
2. Koh S.C.L. et al. Combined panel of serum human tissue kallikreins and CA-125 for the detection of epithelial ovarian cancer // *Journal of Gynecologic Oncology*. Korean Society of Gynecologic Oncology and Colposcopy, 2012. Vol. 23. № 3. P. 175–81.
3. Runnebaum I.B., Stickeler E. Epidemiological and molecular aspects of ovarian cancer risk // *J Cancer Res Clin Oncol*. Springer, 2001. Vol. 127. № 2. P. 73–9.
4. Permuth-Wey J., Sellers T.A. Epidemiology of ovarian cancer // *Cancer Epidemiol*. Springer, 2009. P. 413–37.

5. Hunn J., Rodriguez G.C. Ovarian cancer: etiology, risk factors, and epidemiology // Clin Obstet Gynecol. LWW, 2012. Vol. 55. № 1. P. 3–23.
6. Jordan S.J. et al. Has the association between hysterectomy and ovarian cancer changed over time? A systematic review and meta-analysis // Eur J Cancer. Elsevier, 2013. Vol. 49. № 17. P. 3638–47.
7. Rice M.S. et al. Tubal ligation, hysterectomy and epithelial ovarian cancer in the New England case–control study // Int J Cancer. Wiley Online Library, 2013. Vol. 133. № 10. P. 2415–21.
8. Wentzensen N. et al. Ovarian cancer risk factors by histologic subtype: an analysis from the ovarian cancer cohort consortium // Journal of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology, 2016. Vol. 34. № 24. P. 2888.
9. Dixon-Suen S.C. et al. The association between hysterectomy and ovarian cancer risk: a population-based record-linkage study // JNCI: Journal of the National Cancer Institute. Oxford Academic, 2019. Vol. 111. № 10. P. 1097–103.
10. Merrill R.M. Hysterectomy surveillance in the United States, 1997 through 2005. // Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research. 2008. Vol. 14. № 1. P. CR24-31.
11. Gentry-Maharaj A. et al. Changing trends in reproductive/lifestyle factors in UK women: descriptive study within the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS) // BMJ Open. British Medical Journal Publishing Group, 2017. Vol. 7. № 3. P. e011822.
12. Holman C.D.J. et al. A decade of data linkage in Western Australia: strategic design, applications and benefits of the WA data linkage system // Australian Health Review. CSIRO Publishing, 2008. Vol. 32. № 4. P. 766–77.

Реабілітація жінок після апоплексії яєчника

Г. В. Колесник¹, П. М. Патей¹, Ю. Б. Моцюк²

¹Академія рекреаційних технологій і права, м. Луцьк

²Івано-Франківський національний медичний університет

Мета дослідження: розробити патогенетично обґрунтований комплекс реабілітаційних заходів, направлених на поліпшення репродуктивного здоров'я жінок після перенесеної апоплексії яєчника і зниження частоти рецидиву захворювання.

Матеріали та методи. Нами вивчено 450 випадків апоплексії яєчника, з них 303 – ретроспективно за історіями хвороб жінок, пролікованих в гінекологічному відділенні і 147 – проспективно, пацієнток обстежено і проліковано. Залежно від клінічного перебігу захворювання були сформовані дві групи: I група – 175 жінок з геморагічною формою, II група – 275 жінок з больовою формою.

У всіх випадках детально вивчений анамнез життя пацієнток, захворювання, дані об'єктивного і бімануального дослідження. Кількісний аналіз гормонів крові проводили методом електрохемілюмінесценції за загальноприйнятими методиками. Під час госпіталізації до стаціонару у 40 пацієнток I групи і 40 жінок II групи вивчені концентрації фолікулостимулюючого гормону, лютеїнізуючого гормону, пролактину, прогестерону, естрадіолу; через 1 міс після виписки зі стаціонару – відповідно у 40 і 40 (на 7–8-й день менструального циклу – фолікулостимулюючий гормон, пролактин, естрадіол, на 14–15-й день – лютеїнізуючий гормон, естрадіол і на 21–24-й – прогестерон, естрадіол); через 12 міс – у 30 і 30 (на 7–8-й день менструального циклу – фолікулостимулюючий гормон, пролактин, естрадіол і 21–24-й день – прогестерон, естрадіол). Оцінку функції яєчників (оцінка базальної температури, феномену зіниці, ступеня налягнення шийчного слизу, кольпоцитологія) проводили на 7–8, 14–15, 21–24-й дні менструального циклу через 3, 6, 12 міс після виписки зі стаціонару у 40 жінок I групи і 40 пацієнток II групи, через 18 міс – у 30 і 30 пацієнток відповідно. **Результати.** За результатами оцінки функції яєчників було відзначено, що через 3–6 міс після апоплексії яєчника більше 50,0% жінок мали ановуляторний менструальний цикл, через 12 міс – 18,8%, 18 міс – 8,3%.

Статистично значимих відмінностей між групами I і II не було виявлено. Гормональний фон пацієнток через 12 міс після апоплексії яєчника достовірно не відрізнявся від показників здорових жінок. Дані випереджальної гемодинаміки на тлі проведеної терапії характеризувалися нормалізацією всіх параметрів, за винятком індексу пульсового кровонаповнення, який зберігався підвищеним в II фазу менструального циклу в обстежених обох груп захворювання у фронто-мастоїдальному відведенні. У 27,2% жінок настала бажана вагітність, останні – запобігали настанню вагітності. Рецидив захворювання був виявлений через 6 міс у 2,9% обстежених II групи і через 12 міс в 1,2% жінок I групи (усього 3,9%).

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

Висновки. Проведення двох курсів патогенетично обґрунтованої реабілітаційної терапії протягом 12 міс привело до нормалізації майже всіх вивчених показників церебральної гемодинаміки, індексу резистентності судинного опору в раніше ураженому яєчнику, а також відновленню двофазного менструального циклу у 91,6% жінок і зниженню частоти рецидиву апоплексії яєчника до 3,9%.

Ключові слова: апоплексія яєчника, реабілітація, репродуктивне здоров'я.

Частота виявлення апоплексії яєчника (АЯ) у структурі ургентної гінекології посідає третє місце і коливається в межах від 9,4% до 17,1% [1–3].

Певні труднощі викликає діагностика захворювання, що пояснюється відсутністю патогномонічних ознак для яєчникового крововиливу. Так, за даними низки авторів, АЯ припадає на частку до 85,7% оперативних втручань з приводу гострого апендициту, а в 30–50% випадків захворювання діагностується як позаматкова вагітність [4–6].

У доступній літературі практично не вивчені питання диспансерного спостереження і реабілітаційної терапії пацієнток, що перенесли АЯ. Водночас відомо, що травма яєчника веде до глибоких розладів кровопостачання, іннервації органа і загибелі частини генеративних елементів [7–9]. Так, низка авторів зазначають, що в 41,9% випадків після захворювання спостерігається безпліддя, яке обумовлене не лише травмою яєчника, але і виникненням спайкового процесу в органах малого таза у 99,8%, а в 87% формуються ретенційні кісти яєчника [10–12].

У більшості випадків автори єдині в думці, що єдиним методом лікування будь-яких форм АЯ є вживання комбінованих оральних контрацептивів. Проте пригнічення функції яєчників не забезпечує повного одужання жінки і не запобігає рецидиву захворювання після відміни препарату, яке може досягати 40%, оскільки патогенетична ланка, причини, що призвели до захворювання, залишаються не з'ясованими [13–15].

Отже, важливе соціальне значення проблеми, а також тенденція до збільшення частоти АЯ і зростання його ролі в структурі гінекологічної захворюваності визначило актуальність проблеми і стало підставою для проведення справжнього дослідження.

Мета дослідження: розроблення патогенетично обґрунтованого комплексу реабілітаційних заходів, направлених на поліпшення репродуктивного здоров'я жінок після перенесеної АЯ і зниження частоти рецидиву захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Вивчено 450 випадків АЯ, з них 303 – ретроспективно за історіями хвороб жінок, які були проліковані в гінекологічному відділенні, і 147 – проспективно, пацієнток обстежено і проліковано.

Залежно від клінічного перебігу захворювання були сформовані дві групи:

- I група – 175 жінок з геморагічною формою
- II група – 275 жінок з больовою формою.

З метою відбору пацієнток для дослідження були розроблені критерії включення в групи і критерії виключення.

Критерії включення у дослідження:

- наявність АЯ;
- згода пацієнтки в клінічному дослідженні (у проспективному дослідженні).

Критерії виключення з дослідження:

- наявність позаматкової вагітності;
- підкрут кисти і кістоми яєчника;
- некроз пухлини яєчника;
- відмова від участі у дослідженні.

У всіх випадках детально вивчений анамнез життя пацієнток, захворювання, дані об'єктивного і бімануального дослідження.

Кількісний аналіз гормонів крові проводили методом електрохемілюмінесценції за загальноприйнятими методиками.

Під час госпіталізації до стаціонару у 40 пацієнток I групи і 40 жінок II групи вивчені концентрації фолікулостимулювального гормону (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ), пролактину (Прл), прогестерону (ПГ), естрадіолу (Е2); через 1 міс після виписки із стаціонару – відповідно у 40 і 40 (на 7–8-й день менструального циклу – ФСГ, Прл, Е2, на 14–15-й – ЛГ, Е2 і 21–24-й – ПГ, Е2); через 12 міс – у 30 і 30 (на 7–8-й день менструального циклу – ФСГ, Прл, Е2 і 21–24-й день – ПГ, Е2).

Оцінювання функції яєчників (оцінка базальної температури, феномену зіниці, ступеня натягнення шийного слизу, кольпоцитологія) проводили на 7–8, 14–15, 21–24-й дні менструального циклу через 3, 6, 12 міс після виписки із стаціонару у 40 жінок I групи і 40 – II групи, через 18 міс – у 30 і 30 жінок відповідно.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Через 1 міс після АЯ клінічних проявів у жінок не було виявлено. Проте дані додаткових методів дослідження виявили низку змін, які були наявні у пацієнток обох груп захворювання впродовж всього менструального циклу:

- гормональний дисбаланс за типом гіперестрогенної ановуляції в I групі і дисфункції яєчників у II групі,
- високорезистентний кровотік в раніше ураженому яєчнику,
- загальноомозкові прояви функціонального характеру легкого ступеня,
- підвищені показники церебральної гемодинаміки.

Усе перелічене вище було підставою для проведення комплексу реабілітаційної терапії.

Диспансерне спостереження за 46 жінками I групи та 57 – II групи після виписки із стаціонару становило від 1 до 18 міс.

Реабілітацію пацієнток проводили двома курсами протягом першого року після виписки зі стаціонару.

Перший курс реабілітаційної терапії проводили через 1 міс після виписки зі стаціонару. На підставі оцінки об'єктивних, бімануальних даних, результатів дослідження гормонів крові, ехографії органів малого таза з доплерометрією яєчникових артерій він включав:

- гормональне лікування тривалістю 3 міс: при дисфункції яєчників – монофазні низько дозовані оральні контрацептиви у поєднанні з циклічною вітамінотерапією;
- місцеве лікування курсом 12 днів у I фазу менструального циклу: тампони, свічки, фізіотерапія;
- препарати, поліпшуючу гемодинаміку і перфузію головного мозку протягом 3 міс.

Другий курс реабілітаційної терапії проводили через 6 міс після виписки зі стаціонару. На підставі об'єктивних, бімануальних даних, результатів ехографії органів малого таза з доплерометрією яєчникових артерій, оцінки функції яєчників він включав:

- циклічну вітамінотерапію тривалістю 3 міс;
- місцеве лікування курсом 12 днів у I фазу менструального циклу: тампони, свічки, фізіотерапія;

- препарати для поліпшення гемодинаміки та перфузію головного мозку протягом 3 міс.

За час спостереження пацієнтки активно скарг не пред'являли. При об'єктивному, бімануальному обстеженні патологічних змін виявлено не було.

За даними УЗД органів малого таза у пацієнток обох груп дослідження товщини наростання м-ехо-камери і об'єму яєчників відповідали фазам менструального циклу.

При кольоровому картуванні яєчникових артерій зміни в інтраоваріальному стромальному кровотоку у пацієнток, що перенесли АЯ, були виявлені лише в II фазу менструального циклу в раніше ураженому яєчнику. Так, в обстежених II групи впродовж 3 міс після захворювання було зафіксовано підвищені показники індексу резистентності опору судин, тоді як у I групі він мав тенденцію до нормалізації і достовірно не відрізнявся від контрольної групи (лише до 12 міс). Максимальна швидкість систоли артеріального кровотоку в обох групах захворювання протягом всього часу спостереження залишалася зниженою.

За результатами оцінки функції яєчників було відзначено, що через 3–6 міс після АЯ понад 50,0% жінок мали ановуляторний менструальний цикл, через 12 міс – 18,8%, 18 міс – 8,3%. Статистично значущих відмінностей між групами I і II виявлено не було.

Гормональний фон пацієнток через 12 міс після АЯ достовірно не відрізнявся від показників здорових жінок.

Дані церебральної гемодинаміки на тлі проведеної терапії характеризувалися нормалізацією всіх параметрів, за винятком індексу пульсового кровонаповнення, який зберігався підвищеним у II фазі менструального циклу в обстежених обох груп захворювання у фронтомастоїдальному відведенні.

У 27,2% жінок настала бажана вагітність, інші запобігали настанню вагітності.

Рецидив захворювання був виявлений через 6 міс у 2,9% обстежених II групи і через 12 міс в 1,2% жінок I групи (всього 3,9%).

ВИСНОВКИ

Отже, проведення двох курсів патогенетично обгрунтованої реабілітаційної терапії протягом 12 міс привело до нормалізації майже всіх вивчених показників церебральної гемодинаміки, індексу резистентності судинного опору в раніше ураженому яєчнику, а також відновленню двофазного менструального циклу у 91,6% жінок і зниженню частоти рецидиву АЯ до 3,9%.

A rehabilitation of women is after the ovarian apoplexy

G. V. Kolesnik, P. M. Patiei, Yu. B. Motsyuk

The objective: to develop the nosotropic grounded complex of rehabilitation measures, directed on the improvement of reproductive health of women after the carried ovarian apoplexy decline of frequency of relapse of disease.

Materials and methods. We are study 450 cases of ovarian apoplexy, from them 303 – retrospectively on case history of women, treated in the gynaecological department and 147, charts – prospectively patients are inspected and treated. Depending on clinical motion diseases were formed two groups: I – 175 women with a hemorrhagic form, II – 275 women with a pain form. In all cases the anamnesis of life of patients, disease studied in detail, information objective and bimanual research. The quantitative analysis of hormones of blood was conducted by the method of electrochemiluminescence after the generally accepted methods. At a receipt in permanent

establishment in 40 patients of I of group and 40 – II studied concentrations of follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, prolactin, progesterone, estradiol; in 1 month after an extract from permanent establishment respectively in 40 and 40 (on the 7–8th day of menstrual cycle - follicle-stimulating hormone, prolactin, estradiol, on 14–15 is a luteinizing hormone, estradiol and 21–24 is progesterone, estradiol); in 12 months - in 30 and 30 (on the 7–8 day of menstrual cycle – follicle-stimulating hormone, prolactin, estradiol and 21–24 day is progesterone, estradiol). The estimation of function of ovaries (estimation of basale temperature, phenomenon of pupil, degree of tension of the cervical mucus, colpocytology) was conducted on 7–8, 14–15, 21–24 days of menstrual cycle through 3, 6, 12 months after an extract from permanent establishment in 40 women of I of group and 40 – II, in 18 months – in 30 and 30.

Results. As a result of estimation the functions of ovaries were marked, that in 3–6 months after ovarian apoplexy more than 50,0% women had an anovulatory menstrual cycle, in 12 months – 18,8%, 18 months – 8,3%.

Statistically meaningful differences between the groups of I and II it was not discovered. Hormonal background of patients in 12 months after ovarian apoplexy for certain did not differ from the indexes of healthy women. Information cerebral hemodynamics on a background the conducted therapy characterized by normalization of all parameters, except for the index of pulse of blood supply, which was saved by enhanceable in the II phase of menstrual cycle at inspected both groups of disease in the fronto-mastoidal extension. The desired pregnancy came in 27,2% women, last – used protection. The relapse of disease was found out in 6 months in 2,9% inspected the II groups and in 12 months in 1,2% – I of group (in all 3,9%).

Conclusions. The conduct of two courses of the nosotropic grounded rehabilitation therapy during 12 months resulted in normalization of almost all studied indexes of cerebral hemodynamics, index of resistance of vascular resistance in before to the staggered ovary, and also proceeding in a diphasic menstrual cycle in 91,6% women and decline of frequency of relapse of ovarian apoplexy to 3,9%.

Keywords: *ovarian apoplexy, rehabilitation, reproductive health.*

Інформація про авторів

Колесник Ганна Василівна – Академія рекреаційних технологій і права, м. Луцьк
ORCID: 0000-0001-5046-862X; e-mail: a.kolesnuk5@gmail.com

Патей Петро Миколайович – Академія рекреаційних технологій і права, м. Луцьк
ORCID: 0000-0001-5622-9590

Моцюк Юлія Богданівна – Івано-Франківський національний медичний університет
ORCID: 0000-0001-7681-4455; e-mail: yulia_m87@ukr.net

Information about the authors

Kolesnyk Ganna V. – Academy of Recreational Technologies and Law, Lutsk
ORCID: 0000-0001-5046-862X; e-mail: a.kolesnuk5@gmail.com

Patiei Petro M. – Academy of Recreational Technologies and Law, Lutsk
ORCID: 0000-0001-5622-9590

Motsyuk Yulia B. – Ivano-Frankivsk National Medical University
ORCID: 0000-0001-7681-4455; e-mail: yulia_m87@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Amer S, Li TC, Ledger WL. Ovulation induction using laparoscopic ovarian drilling in women with polycystic ovarian syndrome: predictors of success. *Hum Reprod.* 2024;29(1):719–24.
2. Amer S, Li TC, Ledger WL. The value of measuring anti-Mullerian hormone in women with an ovulatory polycystic ovary syndrome undergoing laparoscopic ovarian diathermy. *Hum Reprod.* 2019;34:2760–6.
3. Anasti JN, Anasti LM, Kimzey R, Defensor A. A controlled study for the treatment of karyotypically normal spontaneous premature ovarian failure. *Fertil Steril.* 2022;103:726–30.

4. Api M. Is ovarian reserve diminished after laparoscopic ovarian drilling? *Gynecol Endocrinol.* 2019;25(3):159–65.
5. Awonuga AO, Saed GM, Diamond MP. Laparoscopy in gynecologic surgery: adhesion development, prevention, and use of adjunctive therapies. *Clin Obstet Gynecol.* 2019;52(3):412–22.
6. Azemi M, Killick SR, Duffy S, Pye C, Refaat B, Hill N, Ledger W. Multi-marker assessment of ovarian reserve predicts oocyte yield after ovulation induction. *Hum Reprod.* 2021;26(2):414–22.
7. Badawy A, Goda H, Ragab A. Induction of ovulation in idiopathic premature ovarian failure: a randomized double-blind trial. *Reprod BioMed Online.* 2024;15(2):215–9.
8. Bae J, Shin SJ, Cha SH. Prevalent genotypes of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR C677T and A1298C) in spontaneously aborted embryos. *Fertil Steril.* 2023;87(2):351–5.
9. Baird DT, Collins J, Egozcue J. Fertility and ageing. *Hum Reprod Update.* 2024;21:261–76.
10. Bancsi LF, Broekmans FJ, Eijkemans MJ, de Jong FH, Habbema DF, te Velde ER. Predictors of poor ovarian response in in vitro fertilization: a prospective study comparing basal markers of ovarian reserve. *Fertil Steril.* 2022;99:328–36.
11. Bancsi LF, Broekmans FJ, Looman CW, Habbema JD, te Velde E.R. Impact of repeated antral follicle counts on the prediction of poor ovarian response in women undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2024;101(1):35–41.
12. Barad D, Brill H, Gleicher N. Update on the use of dehydroepiandrosterone supplementation among women with diminished ovarian function. *Assist Reprod Genet.* 2019;24(12):629–34.
13. Barut MU, Bozkurt M, Kahraman M. Thrombophilia and recurrent pregnancy loss: the Enigma Continues. *Med Sci Monit.* 2018;24:4288–94.
14. Becker JH, de Graaff J, Vos CM. Torsion of the ovary: a known but frequently missed diagnosis. *Eur Emerg Med.* 2019;16(3):124–6.
15. Benaceraf BR, Finkler NJ, Knapp RC. Sonographic accuracy in the diagnosis of ovarian masses. *Reprod Med.* 2020;35:491–5.

DOI: 10.52705/2788-6190-2025-4-09
УДК 618.17/5-002.18-092-039

Особливості патогенезу множинних гіперпластичних процесів органів репродуктивної системи

І. П. Нецкар

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

Мета дослідження: оцінити особливості патогенезу множинних гіперпластичних процесів органів репродуктивної системи.

Матеріали та методи. Для вирішення поставленої мети обстежено 74 жінки. До основної групи увійшли 54 хворі з двома і більше гіперпластичними процесами органів репродуктивної системи (міома матки, гіперплазія і поліпи ендометрія, аденоміоз, зовнішній генітальний ендометріоз, фіброзно-кістозна мастопатія). До контрольної групи включено 20 жінок з овуляторним менструальним циклом, середньою тривалістю $28,4 \pm 0,8$ дня.

Окрім клінічних та ехографічних методів, для дослідження функції яєчників визначали вміст у крові естрадіолу на 5–7-й день менструального циклу, прогестерону – на 20–24-й день менструального циклу. Кількісне визначення в сироватці крові інсуліноподібного фактора росту-1 проводили на 5–7-й день менструального циклу з використанням твердофазного імунохемилюмінесцентного методу на автоматичних аналізаторах Immulite і Immulite 1000, Diagnostics Products Corporation (USA). Визначення в сироватці крові епідермального фактора росту, трансформуючого фактора росту- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) і судинного ендотеліального фактора росту проводили в обидві фази менструального циклу з використанням наборів Biosource International, Inc. Human EGF, TGF- $\beta 1$, VEGF (ELISA) Biosource International (Europe S.A.) на основі твердофазного імуноферментного аналізу.

Результати. У справжньому дослідженні не вдалося отримати об'єктивних даних, що вказують на зв'язок збільшення щитоподібної залози із вмістом епідермального фактора росту, TGF- $\beta 1$, судинного ендотеліального фактора росту та інсуліноподібного фактора росту-1 у крові обстежених жінок. Проте судинний ендотеліальний фактор росту, що є основним фактором ангіогенезу, виявився значно підвищеним у крові жінок із множинними гіперпластичними процесами органів репродуктивної системи, причому в зворотній залежності від рівня прогестерону.

Подібні результати раніше в літературі не обговорювалися і співвідносяться з даними про підвищення рівня судинного ендотеліального фактора росту у жінок із синдромом полікістозу яєчників.

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

Висновки. Рівень судинного ендотеліального фактора росту в крові жінок із множинними гіперпластичними процесами органів репродуктивної системи ($199,1 \pm 20,5$ пг/мл) достовірно перевищує відповідний показник у здорових жінок ($94,7 \pm 7,0$ пг/мл). Водночас існує зворотна залежність рівня судинного ендотеліального фактора росту від вмісту прогестерону в крові.

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

Ключові слова: особливості патогенезу, гіперпластичні процеси, репродуктивна система.

Гіперпластичні процеси органів репродуктивної системи (ГПОРС) жінок, а саме: міома матки – ММ, гіперплазія і поліпи ендометрія (ПЕ), аденоміоз (АМ), зовнішній генітальний ендометріоз (ЗГЕ), фіброзно-кістозна мастопатія (ФКМ) незрідка поєднуються зі збільшенням щитоподібної залози (ЩЗ) [1, 2]. Часте поєднання захворювань ЩЗ з гінекологічною патологією побічно вказує на можливу роль порушення тиреоїдної функції в розвитку ГПОРС. Дійсно, низкою авторів [3, 4] у більшості жінок із ГПОРС виявлено зниження і, рідше, підвищення функції ЩЗ. За іншими даними [5, 6], не було відзначено підвищення частоти тиреоїдної патології при гіперплазії ендометрія.

Останніми роками значна роль у формуванні ГПОРС відводиться різним ростовим факторам – стимуляторам клітинної проліферації. Найбільш вивчені інсуліноподібний фактор росту-1 (ІПФР-1), епідермальний фактор росту (ЕФР), трансформуючий фактор росту- β 1 (ТФР- β 1) і судинний ендотеліальний фактор росту (СЕФР). Встановлений вплив ІПФР-1 і ЕФР на клітинну проліферацію в органах репродуктивної системи [7–9]. Відомо про взаємний стимулюючий вплив ЕФР ІПФР-1 і естрадіолу в клітинах ендометрія, міометрія і грудних залоз [10, 11].

Відомо про збільшення вмісту СЕФР у крові жінок із синдромом полікістозу яєчників (СПКЯ) [12, 13] і жінок постменопаузального віку, що приймали кон'юговані еквін-естрогени [14]. ІПФР-1, ЕФР, ТФР- β 1 і СЕФР також були виявлені в незмінній і в пухлинній тканині ЩЗ [15, 16], проте участь їх в проліферації тиреоцитів остаточно не визначена.

Отже, залишається відкритим питання щодо ролі стимуляторів клітинної проліферації у жінок із множинними ГПОРС.

Мета дослідження: оцінити особливості патогенезу множинних ГПОРС.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети обстежено 74 жінки. До основної групи увійшли 54 хворі з двома і більше ГПОРС (ММ, гіперплазія і ПЕ, АМ, ЗГЕ, ФКМ). До контрольної групи включено 20 жінок з овуляторним менструальним циклом (МЦ), середньою тривалістю $28,4 \pm 0,8$ дня. Вік жінок основної групи коливався від 29 до 49 років і в середньому становив $39,9 \pm 0,6$ року. Вік жінок контрольної групи варіював від 24 до 47 років і в середньому становив $36,4 \pm 1,4$ року.

Разом із загальноприйнятим клінічним, гінекологічним і лабораторним обстеженням усім жінкам контрольної та основної груп проводили гормональне обстеження за допомогою твердофазного імунохемілюмінесцентного методу [2, 7, 11]. Для дослідження функції яєчників визначали вміст у крові естрадіолу (Е2) на 5–7-й день МЦ, прогестерону (ПГ) – на 20–24-й день МЦ. Кількісне визначення в сироватці крові ІПФР-1 проводили на 5–7-й день МЦ з використанням твердофазного імунохемілюмінесцентного методу на автоматичних аналізаторах Immulite і Immulite 1000, Diagnostics Products Corporation (USA).

Визначення у сироватці крові ЕФР, ТФР-β1 і СЕФР проводили в обидві фази МЦ з використанням наборів Biosource International, Inc. Human EGF, TGF-β1, VEGF (ELISA) BiosourceInternational (Europe S.A.) на основі твердофазного імуоферментного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати визначення рівня ростових факторів у крові обстежених жінок представлені в табл. 1–3. Було достовірне збільшення вмісту СЕФР у крові жінок із множинними ГПОРС – $199,1 \pm 20,5$ пг/мл порівняно з цим показником у здорових жінок – $94,7 \pm 7,1$ пг/мл (табл. 1). Відмінностей у вмісті ростових факторів у структурі захворювань органів репродуктивної системи виявлено не було (табл. 2). При вивченні прямої кореляції Пірсона виявлений зворотний зв'язок між величиною СЕФР і ПГ у крові жінок основної групи (табл. 3). Рівень СЕФР у жінок основної групи з незбільшеною ЩЗ достовірно ($p < 0,05$) вище відповідного показника в контрольній групі. При

Таблиця 1

Вміст ЕФР, ТФР-β1, СЕФР, ІПФР-1 у крові обстежених жінок ($M \pm m$)

Показник	Контрольна група, n = 20	Основна група, n = 54
ЕФР, пг/мл	$289,0 \pm 8,8$	$305,6 \pm 6,8$
ТФР-β1, пг/мл	$502,0 \pm 32,2$	$508,5 \pm 37,5$
СЕФР, пг/мл	$94,7 \pm 7,0$	$199,1 \pm 20,5^*$
ІПФР-1, нмоль/л	$22,9 \pm 2,1$	$22,1 \pm 2,7$

Примітка. Достовірність * – $p < 0,01$ порівняно з показниками контрольної групи.

Таблиця 2

Вміст ЕФР, ТФР-β1, СЕФР, ІПФР-1 у крові жінок у структурі ГПОРС ($M \pm m$)

Показник	ММ, n = 46	Гіперплазія і ПЕ, n = 15	ЗГЕ, n = 9	АМ, n = 19	ФКМ, n = 48
ЕФЗ (пг/мл)	$307,1 \pm 7,7$	$297,2 \pm 22,2$	$298,3 \pm 15,6$	$308,8 \pm 6,7$	$305,2 \pm 7,45$
ТФЗ β1 (пг/мл)	$509,7 \pm 42,4$	$490,4 \pm 117,9$	$508,9 \pm 88,2$	$449,1 \pm 42,7$	$512,9 \pm 40,9$
СЕФЗ (пг/мл)	$175,9 \pm 25,4$	$157,2 \pm 51,4$	$183,5 \pm 41,1$	$231,7 \pm 58,2$	$199,2 \pm 33,2$
ІПФЗ І (нмоль/л)	$20,9 \pm 3,5$	$20,8 \pm 4,5$	$27,2 \pm 1,5$	$22,8 \pm 5,9$	$23,1 \pm 2,7$

Таблиця 3

Вміст ростових факторів у крові жінок основної групи при дифузному нетоксичному зобі (ДНЗ), дифузно-вузловому нетоксичному зобі (ДВНЗ), вузловому зобі (ВЗ), незбільшеній ЩЗ і в крові жінок контрольної групи ($M \pm m$)

Показник	Основна група		Контрольна група, n = 20
	ДНЗ/ДВНЗ/ВЗ, n = 22	Не збільшена ЩЗ, n = 32	
ЕФР, пг/мл	$292,9 \pm 18,9$	$310,0 \pm 8,4$	$289,0 \pm 8,8$
ТФР-β1, пг/мл	$519,8 \pm 95,7$	$522,3 \pm 37,7$	$502,0 \pm 32,2$
СЕФР, пг/мл	$144,9 \pm 19,7$	$213,2 \pm 41,8^*$	$94,7 \pm 17,0$
ІПФР-1, нмоль/л	$16,1 \pm 3,1$	$21,8 \pm 3,9$	$22,9 \pm 2,1$

Примітка. Достовірність * – $p < 0,01$ порівняно з показниками контрольної групи.

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

визначенні вмісту ЕФР, ТФР- β 1 і СЕФР у різні фази МЦ у жінок основної і контрольної груп достовірних відмінностей виявлено не було, проте виявлена тенденція до збільшення вмісту в крові вищезгаданих ростових факторів в другу фазу МЦ.

Отже, в справжньому дослідженні не вдалося отримати об'єктивних даних, які вказували б на зв'язок збільшення ЩЗ із вмістом ЕФР, ТФР- β 1, СЕФР і інсуліно-подібного фактора росту-1 (ІПФР-1) у крові обстежених жінок. Проте СЕФР, що є основним фактором ангиогенезу, виявився значно підвищеним у крові жінок із множинними ГПОРС, причому в зворотній залежності від рівня прогестерону.

Подібні результати раніше в літературі не обговорювалися і співвідносяться з даними про підвищення рівня СЕФР у жінок із СПКЯ.

ВИСНОВКИ

Рівень СЕФР у крові жінок із множинними ГПОРС ($199,1 \pm 20,5$ пг/мл) достовірно перевищує відповідний показник у здорових жінок ($94,7 \pm 7,0$ пг/мл). Водночас існує зворотна залежність рівня СЕФР від вмісту ПГ у крові. Отримані дані необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Features of pathogeny of plural hyperplastic processes of organs of the reproductive system

I. P. Netskar

The objective: to estimate the features of pathogenesis of plural hyperplastic processes of organs of the reproductive system.

Materials and methods. For the decision of the put purpose 74 women are inspected. To the basic group entered 54 patients with two and by more hyperplastic processes of organs of the reproductive system (uterine fibroids, hyperplasia and endometrial polyps, adenomyosis, external genital endometriosis, fibro-cystic mastopathia). A control group was made by 20 women from ovulatory menstrual cycle, middle duration of $28,4 \pm 0,8$ day.

Except for clinical and echographic methods, for research to the function of ovaries determined maintenance in blood of estradiol on 5–7 day of menstrual cycle, progesterone on 20–24 days of menstrual cycle. Quantitative determination in the whey of blood of insulin-like growth factor-1 was conducted on 5– day of menstrual cycle with the use of solid-phase of immunochemiluminescent method on the automatic analyzers of Immulite and Immulite 1000, Diagnostics Products Corporation (USA). Determination in the whey of blood of epidermal growth factor, transforming growth factor- β 1 and vascular endothelial growth factor conducted in both phases of menstrual cycle with the use of sets of Biosource International, Inc. Human EGF, TGF- β 1, VEGF (ELISA) Biosource International (Europe S.A.) on the basis of solid-phase of enzyme-linked immunosorbent assay.

Results. In the real research was not it succeeded to get objective information, indicative on connection of increase of thyroid with content of epidermal growth factor, transforming growth factor- β 1, vascular endothelial growth factor and insulin-like growth factor I in blood of the inspected women. However, the vascular endothelial growth factor which is the basic factor of angiogenesis appeared considerably enhanceable in blood of women with the plural hyperplastic processes of organs of the reproductive system, thus in reverse dependence on the level of progesterone. Similar results before in literature did not come into question and correlated with information about the increase of level of vascular endothelial growth factor for women with the polycystic ovary syndrome.

Conclusions. The level of vascular endothelial growth factor in blood of women with the plural hyperplastic processes of organs of the reproductive system ($199,1 \pm 20,5$ pg/ml) for certain exceeds the proper index for healthy women ($94,7 \pm 7,0$ pg/ml), here is reverse dependence of level of vascular endothelial growth factor from content of progesterone in blood.

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

Keywords: *features of pathogenesis, hyperplastic processes, reproductive system.*

Відомості про автора

Нецкар Ірина Петрівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0003-4162-7179; e-mail: netskar19doctor@gmail.com

Information about the author

Netskar Iryna P. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
ORCID: 0000-0003-4162-7179; e-mail: netskar19doctor@gmail.com

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):293-8.
3. Ahmed S., 2022. Green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate (EGCG) differentially inhibits interleukin-1 beta-induced expression of matrix metalloproteinase-1 and -13 in human chondrocytes // J. Pharmacol. Exp. Ther.:308(2):767-73.
4. Ahn C., 2020. Uterine arterial embolization for the treatment of symptomatic adenomyosis of the uterus // J. Vase Interv. Radiol.:11 (2,2):192-201.
5. Ajossa S., 2021. The prevalence of endometriosis in premenopausal women undergoing gynecological surgery // Clin. Exp. Obstet. Gynecol.:2 (1):195-7.
6. Bai S.W., 2022. Uterine Arterial Embolization for the Treatment of Uterine Leiomyomas // Yonsei Medical Journal:43:3:346-50.
7. Barbieri R. L., 2020. Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis // Fertil. Steril.:45:630-4.
8. Bast R., 2022. C. A radio-immunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer // N. Engl. J. Med. 309:883-7.
9. Bazot M., 2021. Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison // Hum. Reprod.:18:1686-92.
10. Becker E.J., 2020. Added Value of Transvaginal Sonohysterography Over Transvaginal Sonography Alone in Women With Known or Suspected Leiomyoma // J Ultrasound. Med.:21:237-47.
11. Berube S., 2021. Characteristics related to the prevalence of minimal or mild endometriosis in infertile women // Canadian Collaborative Group on Endometriosis. Epidemiol.:9:504-10.
12. Cahill D.J., 2022. Pre-ovulatory granulosa cells of infertile women with endometriosis are less sensitive to luteinizing hormone // Am. J. Reprod. Immunol.:49 (2):66-9.
13. Carlson K.J., 2021. Indications for hysterectomy // N. Eng. J. Med.:328:856-60.
14. Chapron C., 2020. Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenor-rhoea and extent of disease // Hum. Reprod.:18(4):760-8.
15. Chatman D.L., 2022. Modern Diagnosis of Endometriosis // J. reprod. Med.:33:11:861-6.
16. Chatman D.L., 2020. Pelvic peritoneal defects and endometriosis: further observation // Fertile Steril.:46: 711-4.

Гормонально-метаболічні предиктори рецидивуючої гіперплазії ендометрія у жінок пізнього репродуктивного віку

О. В. Горбунова, М. П. Дворник

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

Гіперплазія ендометрія є однією з найпоширеніших патологій у жінок пізнього репродуктивного віку, яка характеризується високою частотою рецидивів, що асоціюється з ризиком безпліддя та передракових змін. Особливу роль у рецидивуванні відіграють гормональні та метаболічні порушення, зокрема гіперестрогенія, дефіцит прогестерону, інсулінорезистентність та ожиріння.

Мета дослідження: визначити особливості порушень гормонального та метаболічного гомеостазу у жінок пізнього репродуктивного віку з рецидивуючою гіперплазією ендометрія (РГЕ).

Матеріали та методи. Обстежено 90 жінок віком 36–45 років, які були розподілені на три групи: 60 пацієток із РГЕ, 20 – з первинно виявленою гіперплазією ендометрія і 10 практично здорових жінок включено в групу контролю.

Оцінювали клінічні показники (ІМТ, окружність талії, артеріальний тиск), гормональний профіль (ФСГ, ЛГ, естрадіол, прогестерон, пролактин, тестостерон), метаболічні параметри (глюкоза, інсулін, НОМА-ІR, ліпідний профіль), результати гістологічного та ультразвукового досліджень.

Статистичне оброблення здійснювали з використанням t-тесту, χ^2 -критерію, ANOVA та кореляційного аналізу ($p < 0,05$).

Результати. У групі РГЕ зареєстровано достовірно вищі показники ІМТ ($29,8 \pm 4,2$ кг/м²) порівняно з первинною ГЕ ($27,1 \pm 3,8$ кг/м², $p = 0,032$) та контролем ($23,5 \pm 2,6$ кг/м²; $p < 0,001$). Абдомінальне ожиріння (талія > 88 см) виявлено у 68,3% пацієток із РГЕ проти 40,0% та 10,0% відповідно ($p < 0,001$).

Гормональний профіль характеризувався гіперестрогенією ($E_2: 210 \pm 56$ пмоль/л), що достовірно перевищувала показники в інших групах ($p < 0,05$), та прогестероновим дефіцитом ($5,2 \pm 1,1$ нмоль/л, $p < 0,01$). Метаболічні порушення були значущими: рівень інсуліну натще ($18,5 \pm 5,1$ мкОд/мл) та індекс НОМА-ІR ($4,1 \pm 1,3$) перевищували аналогічні показники у первинній ГЕ ($p < 0,05$) та контрольній групі ($p < 0,001$).

Найбільш виражена дисліпідемія спостерігалась у групі РГЕ (тригліцериди $2,1 \pm 0,5$ ммоль/л, ЛПВЩ $1,0 \pm 0,2$ ммоль/л, $p < 0,05$). Встановлено прямі кореляції між НОМА-ІR і частотою рецидивів ($r = 0,46$; $p < 0,001$), між рівнем естрадіо-

лу і товщиною ендометрія ($r = 0,37$; $p = 0,014$), а також зворотний зв'язок між прогестероном та проліферативними змінами ($r = -0,44$; $p < 0,01$).

Висновки. Рецидивуюча гіперплазія ендометрія у жінок пізнього репродуктивного віку асоціюється з поєднаними гормональними та метаболічними порушеннями, що дозволяє розглядати метаболічний синдром як провідний патогенетичний чинник рецидивування.

Оптимізація тактики ведення цієї категорії пацієнток має включати не лише гормональну терапію, а й цілеспрямовану корекцію метаболічних розладів.

Ключові слова: гіперплазія ендометрія, рецидиви, пізній репродуктивний вік, гормональний дисбаланс, гіперестрогенія, прогестероновий дефіцит, інсулінорезистентність, метаболічний синдром, ожиріння, HOMA-IR.

Гіперплазія ендометрія належить до найпоширеніших патологічних станів у жінок пізнього репродуктивного віку та асоціюється з високим ризиком рецидивів, безпліддя й передракових трансформацій [1, 6, 7]. За даними літератури, частота повторних випадків становить 30–40%, що суттєво знижує ефективність традиційних методів лікування [6, 15].

Важливу роль у розвитку та рецидивуванні гіперплазії відіграють гормональні дисбаланси та метаболічні порушення, які особливо характерні для жінок пізнього репродуктивного віку [2, 3, 5]. Провідним механізмом вважається гіперестрогенія на тлі дефіциту прогестерону, що поєднується з інсулінорезистентністю, ожирінням та дисліпідемією [2, 4, 16]. Ці чинники формують патогенетичне підґрунтя для проліферативних процесів в ендометрії та спричинюють рецидиви навіть після проведеного лікування [3, 4, 15].

Результати останніх досліджень підтверджують, що метаболічний синдром є незалежним предиктором несприятливого перебігу та рецидивів гіперплазії ендометрія [3, 5]. Встановлено, що надмірна маса тіла, інсулінорезистентність та атерогенний профіль ліпідів безпосередньо впливають на регресію патологічних змін і визначають ефективність лікувально-профілактичних заходів [4, 5, 16].

Міжнародні клінічні настанови (ESMO, ACOG, ESHRE, ESGE, NICE, FIGO) наголошують на необхідності індивідуалізованого підходу до пацієнток із гіперплазією ендометрія, особливо у групі жінок пізнього репродуктивного віку з урахуванням гормонально-метаболічного статусу [7–12]. В Україні ця проблема також залишається актуальною: національний клінічний протокол МОЗ щодо аномальних маткових кровотеч та консенсус Української асоціації гінекологів-ендокринологів визначають ключові принципи діагностики та терапії гіперплазії, однак акцентують на необхідності подальшої оптимізації тактики ведення [13, 14].

Отже, дослідження гормональних і метаболічних змін у пацієнток із рецидивуючою гіперплазією ендометрія (РГЕ) є ключовим для розроблення оптимізованих лікувально-профілактичних заходів і запобігання прогресуванню патології.

Мета дослідження: визначити особливості порушень гормонального та метаболічного гомеостазу у жінок пізнього репродуктивного віку з РГЕ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження було включено 90 жінок пізнього репродуктивного віку (36–45 років), які перебували на лікуванні в гінекологічних відділеннях м. Києва у 2021–2024 роках.

Пацієнтки були розподілені на три групи:

- основна група ($n = 60$) – жінки з РГЕ, підтвердженою гістологічно після попереднього лікування;

- група порівняння ($n = 30$) – жінки з первинно виявленою гіперплазією ендометрія без ознак рецидиву;
- контрольна група ($n = 30$) – практично здорові жінки відповідного віку з регулярним менструальним циклом, які не мали структурної патології ендометрія.

Критерії включення:

- вік 36–45 років;
- підтверджений морфологічно діагноз гіперплазії ендометрія;
- наявність ≥ 2 рецидивів протягом останніх 2 років (для основної групи);
- інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення:

- атипова гіперплазія або рак ендометрія;
- тяжкі соматичні та психічні захворювання у стадії декомпенсації;
- вживання гормональних препаратів протягом останніх 6 міс;
- вагітність або лактація.

У дослідженні були використанні такі методи обстеження:

Клінічні дані: гінекологічний анамнез, індекс маси тіла (ІМТ), окружність талії, артеріальний тиск.

Гормональні показники: ФСГ, ЛГ, естрадіол, прогестерон, пролактин, тестостерон (визначались у I фолікулярній фазі циклу).

Метаболічні показники: глюкоза натще, інсулін, індекс HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment), ліпідний профіль (загальний холестерин, ЛПНЩ, ЛПВЩ, тригліцериди).

Морфологічне дослідження: гістологія ендометрія (після діагностичної гістероскопії та роздільного кюретажу).

Інструментальні методи: ультразвукове дослідження органів малого таза (оцінка товщини ендометрія, структури, кровотоку за доплерометрією).

Дослідження виконано відповідно до Гельсінської декларації (2013) та схвалене локальним комітетом з питань біоетики. Усі пацієнтки підписали інформовану згоду на участь у дослідженні та використання отриманих даних у наукових цілях.

Оброблення даних проводили з використанням програм Statistica 12.0 та SPSS 26.0. Для опису результатів використовували середні значення ($M \pm SD$). Для оцінки різниці між групами застосовували t-тест Стюдента, χ^2 -критерій та ANOVA. Кореляційний аналіз виконували за методом Пірсона. Статистично значущим вважали рівень $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічна характеристика

У жінок із РГЕ частіше відзначали надмірну масу тіла та ожиріння: середній ІМТ у цій групі становив $29,8 \pm 4,2$ кг/м², що було достовірно вище, ніж у пацієнток із первинною гіперплазією ($27,1 \pm 3,8$ кг/м²; $p < 0,05$) та у жінок контрольної групи ($23,5 \pm 2,6$ кг/м²; $p < 0,01$). Окружність талії > 88 см виявлено у 68,3% жінок із РГЕ, тоді як у групі порівняння – у 40,0%, у контрольній групі – лише у 10,0%.

Таблиця 1

Антропометричні показники в обстежених групах

Показник	РГЕ ($n = 60$)	Первинна ГЕ ($n = 20$)	Контрольна група ($n = 10$)	p
ІМТ, кг/м ²	$29,8 \pm 4,2$	$27,1 \pm 3,8$	$23,5 \pm 2,6$	$< 0,05$
Окружність талії, см	$92,6 \pm 8,4$	$87,2 \pm 6,7$	$78,4 \pm 5,2$	$< 0,05$

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

Таблиця 2

Гормональний статус обстежених жінок

Показник	РГЕ (n=60)	Первинна ГЕ (n=20)	Контрольна група (n=10)	p
Естрадіол (E2), пмоль/л	210 ± 56	182 ± 48	156 ± 39	< 0,05
Прогестерон, нмоль/л	5,2 ± 1,1	6,4 ± 1,3	8,2 ± 1,6	< 0,01
ЛГ, МО/л	12,3 ± 3,5	11,1 ± 2,9	9,4 ± 2,4	> 0,05
ФСГ, МО/л	10,2 ± 2,8	9,5 ± 2,6	8,7 ± 2,1	> 0,05

Отже, надмірна маса тіла та абдомінальне ожиріння є характерною рисою жінок із рецидивами, що підтверджує їх роль як незалежних предикторів несприятливого перебігу. Слід зазначити, що чим більша окружність талії, тим більша ймовірність повторних рецидивів, що узгоджується з даними Ding et al., 2022 [3].

Гормональний профіль

У групі РГЕ спостерігалася гіперестрогенія (рівень естрадіолу – 210 ± 56 пмоль/л) на тлі зниженого прогестерону (5,2 ± 1,1 нмоль/л), тоді як у контрольній групі показники були в межах фізіологічних норм (E2 = 156 ± 39 пмоль/л; прогестерон – 8,2 ± 1,6 нмоль/л). Відзначалась також тенденція до підвищення співвідношення ЛГ/ФСГ у пацієток із РГЕ.

Результати, занесені у табл. 2, свідчать про те, що дефіцит прогестерону у поєднанні з відносною гіперестрогенією створює персистуюче проліферативне середовище у слизовій оболонці матки, що суттєво підвищує ймовірність рецидивів.

Метаболічний профіль

У жінок із РГЕ зафіксовано достовірно вищі рівні інсуліну натще (18,5 ± 5,1 мкОД/мл) та індексу HOMA-IR (4,1 ± 1,3) порівняно з контролем (9,1 ± 3,2 та 2,0 ± 0,6 відповідно; p < 0,01). Це свідчить про виражену інсулінорезистентність у цієї категорії пацієток. Дисліпідемічні зміни також були більш виражені у групі РГЕ: підвищення тригліцеридів (2,1 ± 0,5 ммоль/л) та зниження рівня ЛПВЩ (1,0 ± 0,2 ммоль/л).

Отже, метаболічний синдром є поширеним супутнім станом у жінок із РГЕ та тісно асоційований із ризиком повторних проявів хвороби. Ці зміни підтверджують дані міжнародних досліджень про ключову роль метаболічного синдрому у розвитку гіперпластичних процесів [3, 5, 16].

Отримані результати підтверджують, що РГЕ тісно пов'язана з гормонально-метаболічними порушеннями. Провідними факторами виступають гіперестрогенія, дефіцит прогестерону, інсулінорезистентність і дисліпідемія, що збігається з результатами сучасних досліджень [1–5, 15, 16].

Таблиця 3

Метаболічні показники у жінок із РГЕ

Показник	РГЕ (n=60)	Первинна ГЕ (n=20)	Контрольна група (n=10)	p
Глюкоза натще, ммоль/л	5,8 ± 0,9	5,4 ± 0,8	5,1 ± 0,7	> 0,05
Інсулін, мкОД/мл	18,5 ± 5,1	14,6 ± 4,2	9,1 ± 3,2	< 0,01
HOMA-IR	4,1 ± 1,3	3,2 ± 1,1	2,0 ± 0,6	< 0,01
Тригліцериди, ммоль/л	2,1 ± 0,5	1,7 ± 0,4	1,2 ± 0,3	< 0,05
ЛПВЩ, ммоль/л	1,0 ± 0,2	1,2 ± 0,2	1,5 ± 0,3	< 0,05

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

По-перше, *клінічні фактори*. Надлишкова маса тіла та абдомінальне ожиріння значно частіше зустрічалися у жінок із рецидивами, що узгоджується з даними Wang et al. (2024) [1] та Ding et al. (2022) [3], які підкреслюють роль ожиріння як незалежного чинника ризику. Встановлені кореляції між IMT, НОМА-ІР та частотою рецидивів підтверджують ключову роль метаболічного синдрому у патогенезі гіперпластичних процесів ендометрія [3, 5]. Це пояснюється тим, що у жінок з ожирінням відбувається периферична ароматизація андрогенів в естрогени, що підтримує проліферативну активність ендометрія навіть за умов відсутності овуляції [2, 4, 16].

По-друге, *гормональні зміни*. Встановлений у нашому дослідженні дисбаланс (гіперестрогенія + прогестероновий дефіцит) цілком співпадає з результатами Tatarchuk et al. (2021) [15] та Kuai et al. (2024) [4], які вказують, що навіть помірна відносна гіперестрогенія за умов дефіциту прогестерону суттєво підвищує частоту рецидивів.

По-третє, *метаболічні фактори*. Виявлені нами високі показники інсуліну натще та НОМА-ІР підтверджують дані Shereen et al. (2024) [5] та Gromova (2020) [16] щодо провідної ролі інсулінорезистентності у стимуляції проліферативних процесів. Це пояснюється тим, що гіперінсулінемія стимулює синтез IGF-1, який підсилює мітотичну активність клітин ендометрія.

Міжнародні настанови (ACOG, ESMO, ESHRE, ESGE, NICE, FIGO) підкреслюють, що для успішної профілактики рецидивів недостатньо лише гормональної терапії – обов'язковим є комплексний підхід з корекцією метаболічних факторів (зниження ваги, підвищення фізичної активності, застосування метформіну, дієтотерапії та інших інсулінсенситайзерів) [7–12].

Вітчизняні документи (Наказ МОЗ України № 736 [13], Національний консенсус, 2021 [14]) визначають алгоритми діагностики та лікування, однак акцент на корекцію метаболічних розладів поки що недостатньо інтегрований у клінічну практику. Наші результати можуть слугувати підґрунтям для вдосконалення протоколів у напрямку більш комплексного підходу.

Отже, результати нашого дослідження узгоджуються з літературними даними і доводять, що оптимізація тактики ведення жінок із РГЕ має базуватися не лише на гормональній терапії, а й на комплексній корекції метаболічних порушень.

ВИСНОВКИ

У жінок пізнього репродуктивного віку з рецидивуючою гіперплазією ендометрія (РГЕ) виявляються достовірні порушення гормонального та метаболічного гомеостазу, що проявляються гіперестрогенією, дефіцитом прогестерону та дисбалансом гонадотропнів. Метаболічні зміни (надмірна маса тіла, абдомінальне ожиріння, інсулінорезистентність, дисліпідемія) асоціюються з підвищеним ризиком повторних рецидивів гіперплазії.

Встановлено тісний взаємозв'язок між рівнем інсуліну натще, індексом НОМА-ІР та частотою рецидивів, що підтверджує роль метаболічного синдрому як провідного патогенетичного чинника. Оптимізація лікувально-профілактичних заходів у даній категорії пацієнток має включати не лише гормональну терапію, а й корекцію метаболічних порушень (зниження маси тіла, підвищення фізичної активності, використання інсулінсенситайзерів та дієтотерапії).

Результати дослідження узгоджуються з сучасними міжнародними рекомендаціями (ACOG, ESMO, ESHRE, ESGE, NICE, FIGO) та національними протоколами, підтверджуючи необхідність індивідуалізованого підходу до ведення жінок пізнього репродуктивного віку з РГЕ.

Практичні рекомендації

При обстеженні жінок із рецидивуючою гіперплазією ендометрія необхідно обов'язково оцінювати показники метаболічного гомеостазу (ІМТ, окружність талії, індекс HOMA-IR, ліпідний профіль).

Для зниження частоти рецидивів доцільно застосовувати комплексний підхід: гормональна терапія відповідно до клінічних протоколів; модифікація способу життя (збалансоване харчування, фізична активність); фармакологічна корекція інсулінорезистентності (метформін, інші інсулінсенситайзери).

Рекомендується стратифікація пацієнток за ризиками (ожиріння, інсулінорезистентність, гіперестрогенія) для визначення оптимальної тактики лікування і профілактики.

Моніторинг ефективності терапії слід здійснювати не лише за морфологічними критеріями, а й за динамікою гормональних і метаболічних показників.

Hormonal and metabolic predictors of recurrent endometrial hyperplasia in women of late reproductive age O. V. Horbunova, M. P. Dvornyk

Endometrial hyperplasia is one of the most common gynecologic pathologies in women of late reproductive age and is characterized by a high recurrence rate, which is associated with infertility and precancerous transformations. Hormonal and metabolic disturbances-particularly hyperestrogenism, progesterone deficiency, insulin resistance, and obesity-play a key role in the recurrence of the disease.

The objective: to determine the characteristics of hormonal and metabolic homeostasis disorders in women of late reproductive age with recurrent endometrial hyperplasia (REH).

Materials and methods. A total of 90 women aged 36–45 years were examined and divided into three groups: 60 patients with REH, 20 women with newly diagnosed non-recurrent endometrial hyperplasia, and 10 practically healthy controls.

Clinical parameters (BMI, waist circumference, blood pressure), hormonal profile (FSH, LH, estradiol, progesterone, prolactin, testosterone), metabolic indicators (glucose, insulin, HOMA-IR, lipid profile), as well as histological and ultrasound findings were evaluated.

Statistical analysis included the t-test, χ^2 -test, ANOVA, and Pearson correlation analysis ($p < 0.05$).

Results. Women with REH demonstrated significantly higher BMI values (29.8 ± 4.2 kg/m²) compared with those with primary hyperplasia (27.1 ± 3.8 kg/m², $p = 0.032$) and controls (23.5 ± 2.6 kg/m², $p < 0.001$). Abdominal obesity (waist > 88 cm) was identified in 68.3% of REH patients versus 40.0% and 10.0% in comparison and control groups, respectively ($p < 0.001$).

The hormonal profile showed pronounced hyperestrogenism ($E_2: 210 \pm 56$ pmol/L, $p < 0.05$) and progesterone deficiency (5.2 ± 1.1 nmol/L, $p < 0.01$). Significant metabolic abnormalities were revealed: fasting insulin (18.5 ± 5.1 μ U/mL) and HOMA-IR (4.1 ± 1.3) were higher than in primary hyperplasia ($p < 0.05$) and controls ($p < 0.001$).

The most pronounced dyslipidemia was observed in the REH group (triglycerides 2.1 ± 0.5 mmol/L, HDL-C 1.0 ± 0.2 mmol/L, $p < 0.05$). A direct correlation was found between HOMA-IR and recurrence frequency ($r = 0.46$; $p < 0.001$), estradiol levels and endometrial thickness ($r = 0.37$; $p = 0.014$), and an inverse correlation between progesterone and proliferative changes ($r = -0.44$; $p < 0.01$).

Conclusions. Recurrent endometrial hyperplasia in women of late reproductive age is associated with combined hormonal and metabolic disturbances, supporting the role of metabolic syndrome as a leading pathogenetic factor in recurrence.

Optimization of management strategies must include not only hormonal therapy but also targeted correction of metabolic abnormalities.

Keywords: endometrial hyperplasia, recurrence, late reproductive age, hormonal imbalance, hyperestrogenism, progesterone deficiency, insulin resistance, metabolic syndrome, obesity, HOMA-IR.

Відомості про авторів

Горбунова Ольга Володимирівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0000-0001-7323-5546; e-mail: olga2202@ukr.net, gorbunova.olga2202@gmail.com

Дворник Марія Павлівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0009-0007-5976-1022; e-mail: dvornik19881201@gmail.com

Information about the authors

Gorbunova Olga V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine Kyiv

ORCID: 0000-0001-7323-5546; e-mail: olga2202@ukr.net, gorbunova.olga2202@gmail.com

Dvornik Maria P. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine Kyiv

ORCID: 0009-0007-5976-1022; e-mail: dvornik19881201@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Wang L., Yu X., Deng Q., Wang Y., Wang Y., Qin J. A review of the risk factors associated with endometrial hyperplasia in the premenopausal period. *Diagnostics*. 2024;14(12):1358. DOI: 10.3390/diagnostics14121358.
2. Šišljagić D., Hafner D., Vranešić Bender D., Tadin I. The interplay of uterine health and obesity: impact of adiposity and endocrine interactions. *Biomedicines*. 2024;12(12):2801. DOI: 10.3390/biomedicines12122801.
3. Ding Y., Fan Y., Li X., et al. Metabolic syndrome is an independent risk factor for time to complete remission of fertility-sparing treatment in atypical endometrial hyperplasia and early endometrial carcinoma patients. *Reprod Biol Endocrinol*. 2022;20:134. DOI: 10.1186/s12958-022-01006-0.
4. Kuai D., Liang L., Wang Y., et al. Weight loss and metformin use improve the reversal rate in patients with endometrial hyperplasia. *Int J Women's Health*. 2024;16:913–22. DOI: 10.2147/IJWH.S446238.
5. Shereen B., Jafar M., Iqbal M., et al. Association of metabolic syndrome with benign endometrial pathology in women with abnormal uterine bleeding: a case–control study. *Int J Med Public Health*. 2024;14(4):228–235. Available from: https://www.ijmedph.org/Uploads/Volume14Issue4/45.%20%5B1060._IJMEDPH_Jafar%5D%20228-235.pdf.
6. Dreisler E., Løkkegaard E. Management of endometrial hyperplasia: a review. *Maturitas*. 2022;162:49–57. DOI: 10.1016/j.maturitas.2022.02.001.
7. Colombo N., Preti E., Landoni F., Carinelli S., Colombo A., Marini C., Sessa C. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2023;34(1):21–36. DOI: 10.1016/j.annonc.2022.10.004.
8. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Management of Endometrial Hyperplasia. ACOG Clinical Consensus No. 4. *Obstet Gynecol*. 2023;142(3):e165–e177. DOI: 10.1097/AOG.0000000000005366.
9. European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Guideline on Endometrial Pathology and Infertility. ESHRE; 2022. Available from: <https://www.eshre.eu>.
10. ESGE/ESHRE/World Endometriosis Society (WES). Good practice recommendations on women's health and endometrial pathology. *Hum Reprod Open*. 2023;2023(1):hoad001. DOI: 10.1093/hropen/hoad001.
11. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Heavy menstrual bleeding: assessment and management. NICE guideline [NG88]. London: NICE; 2021. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng88>.
12. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. FIGO staging of endometrial carcinoma. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021;155(1):30–44. DOI: 10.1002/ijgo.13569.
13. Наказ МОЗ України № 736 від 17.12.2020 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Аномальні маткові кровотечі». Київ; 2020.
14. Українська асоціація гінекологів-ендокринологів. Національний консенсус з діагностики та лікування гіперплазії ендометрію. Київ; 2021.
15. Татарчук Т. Ф., Дубоссарська Ю. О., Дубоссарська З. М., та ін. Гіперплазія ендометрію: сучасні підходи до діагностики та лікування (огляд літератури та власний досвід). *Репродуктивна ендокринологія*. 2021;2:18–27. DOI: 10.18370/2309-4117.2021.58.18-27.
16. Gromova O. L. Analysis of the objective and preventative treatment and efficacy of therapeutic approaches in women with non-atypical endometrial hyperplasia. *Journal of Education, Health and Sport (JEHS)*. 2020;10(11). DOI: 10.12775/JEHS.2020.10.11.035.

DOI: 10.52705/2788-6190-2025-4-11
УДК 618.14-031:611.64]-007.61-07-037

Алгоритм прогнозування і доклінічної діагностики проліферативних процесів ендометрія у жінок різного віку

Ю. В. Страховецька^{1,2}

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

²Медичний центр «Ашера», м. Харків

Мета дослідження: розробити алгоритм прогнозування і доклінічної діагностики проліферативних процесів ендометрія у жінок різного віку.

Матеріали та методи. Усі пацієнтки, що увійшли до дослідження, були розподілені на три групи порівняння залежно від характеру патології ендометрія: I група – 138 пацієнток з доброякісними гіперпластичними процесами ендометрія; II група – 509 пацієнток з раком ендометрія була розподілена на три підгрупи: IIa підгрупа – 200 хворих з високодиференційованою аденокарциномою; IIb підгрупа – 171 хвора з помірнодиференційованою аденокарциномою; IIc – 138 хворих з низькодиференційованою аденокарциномою; III група – 67 пацієнток без патології ендометрія.

Лабораторні методи досліджень включали біохімічні, ендокринологічні та імунологічні показники. Для прогнозування проводили розрахунок показників відносного ризику згідно із способом, прийнятим при епідеміологічних дослідженнях за методом «випадок–контроль».

Для оцінювання прогностичних методів (ехографія, доплерометрія, гістероскопія) обчислювали та аналізували наступні характеристики: чутливість, специфічність, прогностична цінність позитивного результату, прогностична цінність негативного результату, прогностична точність.

Результати. Отримані результати дозволяють стверджувати, що більшість досліджених нами нікотинамідаденіннуклеотидфосфат-залежних ферментів придатні як маркери метаболізму. Ферментативна активність в периферичній крові хворих на рак тіла матки різного ступеня диференціювання істотною мірою відображає характер метаболічних змін у пухлинній тканині. Пари показників («тканина–кров») більшості вивчених ферментів позитивно корелюють між собою з рівнем достовірності не менше 99%.

Визначення активності нікотинамідаденіннуклеотид-залежної малатдегідрогенази дозволить з високою мірою достовірності передбачити на доопераційному етапі наявність низько диференційованої аденокарциноми ендометрія для адекватного планування об'єму оперативного лікування і проведення подальшої ад'ювантної терапії, що істотно поліпшить результати терапії і знизить показники смертності.

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

Висновки. Результати проведених досліджень дозволяють доповнити нові наукові питання патогенезу проліферативних процесів ендометрія та запропонувати алгоритм прогнозування і доклінічної діагностики проліферативних процесів ендометрія у жінок різного віку.

Ключові слова: проліферативні процеси ендометрія, алгоритм прогнозування, різний вік.

Одним з основних завдань сучасної гінекології є вивчення різних аспектів патогенезу доброякісних і злоякісних проліферативних процесів ендометрія. Гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ) у низці випадків є передвісниками неопластичної трансформації клітин і розвитку аденокарциноми. Частота переходу гіперплазії атиpii ендометрія в рак коливається від 23% до 57% [1–5].

Вдосконалення комплексу діагностичних і лікувальних заходів можливе на основі нових знань про механізми розвитку даної патології. На тлі інтенсивних наукових досліджень протягом останніх чотирьох десятиліть наголошується помітне відставання в здійсненні діагностики і лікування цих захворювань [6–10].

До сьогодні відомості про можливість прогнозування доброякісних та злоякісних процесів ендометрія у жінок різного віку залишаються не систематизованими і фрагментарними [11–15], що стало підставою для проведення нашого наукового дослідження.

Мета дослідження: розробити алгоритм прогнозування і доклінічної діагностики проліферативних процесів ендометрія у жінок різного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Усі пацієнтки, що увійшли до дослідження, були розподілені на три групи порівняння залежно від характеру патології ендометрія:

- I група – 138 пацієнток з доброякісними ГПЕ;
- II група – 509 пацієнток з раком ендометрія (РЕ), яку розподілили на три підгрупи:
 - IIa підгрупа – 200 хворих з високодиференційованою аденокарциномою (ВДА);
 - IIb підгрупа – 171 хвора з помірнодиференційованою аденокарциномою (ПДА);
 - IIc підгрупа – 138 хворих з низькодиференційованою аденокарциномою (НДА);
- III група – 67 пацієнток без патології ендометрія.

Лабораторні методи досліджень включали біохімічні, ендокринологічні та імунологічні показники. Для прогнозування проводили розрахунок показників відносного ризику згідно із способом, що прийнятий при епідеміологічних дослідженнях за методом «випадок–контроль». Для оцінки прогностичних методів (ехографія, доплерометрія, гістероскопія) обчислювали та аналізували такі характеристики:

- чутливість,
- специфічність,
- прогностична цінність позитивного результату,
- прогностична цінність негативного результату,
- прогностична точність.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Виявлені нами метаболічні ознаки посиленого вжитку амінокислот пухлинною тканиною ендометрія можуть свідчити про створення умов для розвитку недостатності білка в організмі хворої. Це є одним із чинників, що посилюють ракову інток-

сикацію, тяжкість якої зворотно пропорційний ступеню диференціювання пухлини. Це підтверджується показниками розгорнутого аналізу крові та імунного статусу обстежених жінок.

З параметрів периферичної крові необхідно відзначити підвищення швидкості змідання еритроцитів, відносного вмісту паличкоядерних нейтрофілів і особливо – лейкоцитратний індекс інтоксикації (ЛІІ). Зазначені зміни свідчать не лише про високий рівень інтоксикації, але і про активацію неспецифічних чинників захисту, особливо при другому патогенетичному варіанті захворювання, який супроводжується ще і вираженим лейкоцитозом.

Водночас показники специфічного протипухлинного захисту, особливо клітинної ланки імунної системи, змінені неоднозначно. Якщо у групі ВДА при нормальній кількості лейкоцитів і помірному лімфоцитозі, співвідношення CD4/CD8 достовірно вище контрольного, то у пацієнток із НДА на тлі вираженого лейкоцитозу і лімфопенії CD4/CD8 значно нижче, ніж у здорових жінок. Ці особливості імунного статусу хворих сповна узгоджуються з відомими впливами гормонів: при першому патогенетичному варіанті пухлини гіперестрогенія сприяє проліферації і диференціюванню CD4; при другому – підвищений рівень стресових гормонів наводить до пригнічення CD4 і стимуляції CD8-лимфоцитів.

Слід відзначити функціональний стан фагоцитарної ланки імунної системи. При аденокарциномі ендометрія наголошується зниження фагоцитарний індекс (ФІ) і фагоцитарне число (ФЧ), що характеризують поглинальну функцію фагоцитів. Рівень метаболічних процесів, що забезпечують їх кілінгові можливості і здібність до переварювання антигену, високий, про що свідчать показники площі спонтанної і індукованої хемілюмінесценції. Підвищений рівень клітинного метаболізму відображають і високі показники глутатіонпероксидази і глюкоза-6-фосфатдегідрогенази (за якими визначають вміст у клітинах активних форм кисню, здійснюючих кілінг) у крові обстежених нами хворих; це не суперечить і даним літератури.

Стан фагоцитарної ланки залежить і від ступеня диференціювання пухлин. При НДА більш виражено інгібування поглинальних можливостей фагоцитів, а також змінені кілінгова і перетравлювальна функції. Хемілюмінограми цих хворих свідчать про зниження резервних можливостей кліток: достовірно нижче, ніж у групі ВДА, площа індукованої хемілюмінесценції і індекс стимуляції.

Сукупність цих ознак функціонування фагоцитарної ланки, разом із встановленою кореляційним аналізом «відособленістю», дозволяє характеризувати його функціональні можливості при НДА як низькі порівняно з групами ВДА і ПДА.

Аналізуючи отриманих в роботі даних, патогенез аденокарцином ендометрія можна представити у вигляді багатокомпонентної схеми, що відображає взаємодії гормональної, про- і антиоксидантної систем в регуляції формуючих протипухлинний імунітет метаболічних процесів на рівні пухлинної тканини і цілісного організму.

Оскільки в літературі є посилання на можливість використання ензиматичних показників цілісної периферичної крові для діагностики та оцінювання ступеня тяжкості патологічного процесу, контролю за ефективністю лікування низки захворювань, одним із завдань наших досліджень була оцінка інформативності вказаних показників при аденокарциномі ендометрія.

Отримані результати дозволяють стверджувати, що більшість досліджених нами НАД(Ф)-залежних ферментів придатні як маркери метаболізму. Ферментативна активність, визначувана в периферичній крові хворих раком тіла матки різного ступеня диференціювання, істотною мірою відображає характер метаболічних

змін у пухлинній тканині. Пари показників («тканина–кров») більшості вивчених ферментів позитивно корелюють між собою з рівнем достовірності не менше 99%.

Отже, визначення активності НАД-залежної малатдегідрогенази дозволить з високою мірою достовірності передбачити на доопераційному етапі наявність НДА ендометрія для адекватного планування об'єму оперативного лікування і проведення подальшої ад'ювантної терапії, що істотно поліпшить результати терапії і понизить показники смертності.



Алгоритм прогнозування і доклінічної діагностики проліферативних процесів ендометрія

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

Алгоритм прогнозування і доклінічної діагностики проліферативних доброякісних і злоякісних процесів ендометрія (рисунок), розроблений в ході дослідження, може бути рекомендований для широкого впровадження в практичну охорону здоров'я.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень дозволяють доповнити нові наукові питання патогенезу проліферативних процесів ендометрія та запропонувати алгоритм прогнозування та доклінічної діагностики проліферативних процесів ендометрія у жінок різного віку.

Algorithm of prognostication and preclinical diagnostics of proliferative processes of endometrium for women different age Yu. V. Strakhovetska

The objective: to develop the algorithm of prognostication and preclinical diagnostics of proliferative processes of endometrium for women different age.

Materials and methods. All patients which entered in research parted on three groups of comparison depending on character of pathology of endometrium: I a group is 138 patients with the of benign hyperplastic processes of endometrium; The II group is 509 patients with the cancer of endometrium part on three sub-groups: IIa – 200 patients from highly differentiated adenocarcinoma; IIb – 171 sick with moderately differentiated adenocarcinoma; IIc – 138 patients with low-grade differentiated adenocarcinoma; The III group is 67 patients without pathology of endometrium.

The laboratory methods of researches were included by biochemical, endocrinology and immunological indexes. For prognostication the calculation of indexes of relative risk was conducted in obedience to a method, accepted at epidemiology researches on a method «case-control».

For the estimation of prognostical methods (echography, doppler, hysteroscopy) calculated and analysed the followings descriptions: sensitiveness, specificity, value of positive result which provides for, value of negative result which provides for, prognostical exactness.

Results. The got results allow to assert that most investigational by us nicotinamide adenine nucleotide phosphate-dependent enzymes suitable as markers of metabolism. Enzymatic activity, determined in peripheral blood of patients of endometrial cancer of different degree differentiation, in a substantial measure represents character of metabolic changes in tumour tissue. The pair of indexes («tissue–blood») of the most studied enzymes positively correlate between itself with the level of authenticity not less than 99%.

Determination of activity of nicotinamide adenine nucleotide-dependent malate dehydrogenase will allow with the high degree of authenticity to foresee the presence of low-grade differentiated adenocarcinoma of endometrium on the preoperated stage, for the adequate planning of volume of operative treatment and conduct of subsequent ad'juvant therapy which substantially will improve the results of therapy and will reduce the indexes of death rate.

Conclusions. The results of the conducted researches allow to complement the new scientific questions of pathogenesis of proliferative processes of endometrium and offer the algorithm of prognostication and preclinical diagnostics of proliferative processes of endometrium for women different age.

Keywords: *proliferative processes of endometrium, algorithm of prognostication, different age.*

Відомості про автора

Страховецька Юлія Вікторівна – медичний центр «Ашера», м. Харків
ORCID: 0000-0002-8819-0763; e-mail: strahvit77@gmail.com

Information about the author

Strakhovetska Yuliya V. – medical center «Ashera», Kharkiv
ORCID: 0000-0002-8819-0763; e-mail: strahvit77@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Atasoy P., 2022. Fas-mediated pathway and apoptosis in normal, hyperplastic and neoplastic endometrium // *Gynecol. Oncol.*:91:2:309-17.
2. Bai J. X., 2021. Tamoxifen represses miR-200 microRNAs and promotes epithelial-to-mesenchymal transition by up-regulating c-Myc in endometrial carcinoma cell lines // *Endocrinology*: 154: 635–45.
3. Bakour S. H., 2020. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps // *Acta Obstet. Gynec. Scand.*:81:2:182–3.
4. Barbieri R. L., 2022. Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis // *Fertil. Steril.*: 45: 630-4.
5. Barbieri R.L., 2021. Uterine Leiomyomas: The Somatic Mutation Theory // *Seminars in reproductive endocrinology*: 10: 301-9.
6. Bazot M., 2019. Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison // *Hum. Reprod.*: 18: 1686-92.
7. Becker E.J., 2020. Added Value of Transvaginal Sonohysterography Over Transvaginal Sonography Alone in Women With Known or Suspected Leiomyoma // *J Ultrasound. Med.*: 21: 237-47.
8. Bednarek M., 2022. Evaluation of genomic imbalance in endometrial hyperplasia and carcinoma // *Ginekol Pol.*: 85: 828–32.
9. Beniuk V., 2023. Personalized treatment strategy for atypical endometrial hyperplasia with regards to age, comorbidities and endometrial receptor status // *EPMA Journal.*: 5: 1: 40-9.
10. Boujida V., 2023 Five-year follow-up of endometrial ablation: endometrial coagulation versus endometrial resection // *Obstet. Gynec.*: 99: 6: 88–992.
11. Chandra V., 2022. Inhibitory effect of 2-(piperidinoethoxyphenyl)-3-(4-hydroxyphenyl)-2H-benzo(b)pyran (K-1) on human primary endometrial hyperplasia cells mediated via combined suppression of Wnt/ -catenin signaling and PI3K/Akt survival pathway // *Cell Death Dis.*: 5: 1380-92.
12. Clark T. J., 2023. The management of endometrial hyperplasia: an evaluation of current practice // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*: 125: 2: 259–64.
13. Clark T. J., 2022. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review // *J. Am. Med. Assoc.*: 288: 1610-21.
14. Cornio A., 2021. Mitochondrial DNA content and mass increase in progression from normal to hyperplastic to cancer endometrium // *BMC Res Notes*: 5: 279-85.
15. Daud S., 2020. Endometrial hyperplasia - the dilemma of management remains: a retrospective observational study of 280 women // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*: 159: 172–5.

DOI: 10.52705/2788-6190-2025-4-12
УДК 618.1-007.415-030:303.022:314.47

Особливості якості життя у жінок з генітальним ендометріозом

Н. П. Сухоставець

Медичний інститут Сумського державного університету МОН України

Мета дослідження: оцінити якість життя у жінок з генітальним ендометріозом. **Матеріали та методи.** У дослідження було включено 90 пацієнток віком від 18 до 45 років (середній вік – $30,8 \pm 0,4$ року) із зовнішнім генітальним ендометріозом. Усім пацієнткам проводили загальноклінічне обстеження – вивчали анамнез захворювання, скарги пацієнток з оцінюванням гінекологічного статусу. Якість життя пацієнток оцінювали за допомогою загального опитувальника SF-36 (Health Status Survey), оригінального, розробленого опитувальника «Якість життя пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом».

Результати. При дослідженні якості життя у пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом було виявлено три основних специфічних параметра шкали: більший синдром, емоційний стан, безпліддя. Досягнення позитивного або негативного ефекту одного з цих параметрів, сприяло поліпшенню або погіршенню показників інших складових – самооцінка якості життя, фізична працездатність, соціальна роль, які дають можливість всесторонньо оцінити стан здоров'я жінки. З урахуванням отриманих даних можна запропонувати міфепристон в клінічну практику як ад'ювантну терапію зовнішнього генітального ендометріозу у жінок репродуктивного віку, в яких є хоч би одна з ознак цього захворювання. **Висновки.** Оцінка якості життя пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом дозволяє визначити сфери життєдіяльності, що вимагають корекції в післяопераційному періоді та аналізу ефективності лікування.

Ключові слова: генітальний ендометріоз, якість життя, особливості.

Зовнішній генітальний ендометріоз (ЗГЕ) – одна з найбільш актуальних проблем у гінекології. Частота ЗГЕ становить до 10–15% у загальній популяції, 25–30% – у жінок з безпліддям і 80% – у пацієнток із синдромом хронічного тазового болю [1–3]. Незважаючи на численність досліджень, етіологія, патогенез і лікування даного захворювання продовжують залишатися предметом наукових дискусій.

Оптимальним на сьогодні є комплексне лікування ЗГЕ – поєднання хірургічної і медикаментозної терапії [4–6]. Найчастіше серед медикаментозних препаратів у складі комплексного лікування ЗГЕ використовують аналоги гонадотропін-рилізінг-гормону (аналоги ГНРГ) [7–10].

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій щодо проблеми генітального ендометріозу, не можна вважати усі питання повністю вирішеними, особливо в аспекті оцінки якості життя цих жінок.

Мета дослідження: оцінювання якості життя у жінок з генітальним ендометріозом.

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

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження були включені 90 жінок із ЗГЕ віком від 18 до 45 років (середній вік становив $30,8 \pm 0,4$ року), які були розподілені на групи.

Більшість пацієнток були віком від 30 до 35 років (42,2%), з однорідними скаргами, локалізацією ЗГЕ, характером виконаних оперативних втручань.

Під час аналізу показань для оперативного лікування статистично достовірних відмінностей між трьома групами не було. Більшість жінок 65 (72,3%) мали поєднані показання до хірургічного лікування ЗГЕ:

- больовий синдром,
- тривале безпліддя,
- багаточисельні спроби консервативного лікування.

Пацієнткам I і II груп першим етапом лікування була виконана органозберігаюча операція лапароскопічним доступом з подальшою ад'ювантною терапією протягом 3 міс.

До III групи (групи контролю) увійшли 30 пацієнток, прооперованих з приводу ЗГЕ, без подальшої медикаментозної терапії.

Для уточнення поширеності ЗГЕ було проведено ретроспективний аналіз скарг, анамнезу, репродуктивної функції у 60 жінок (IV група), прооперованих з приводу цього захворювання. Для порівняльного аналізу, визначення оцінки якості життя пацієнток із ЗГЕ, нами були опитані 30 соматично здорових жінок (V група) з реалізованого репродуктивною функцією, що не мали в анамнезі оперативних втручань на органах черевної порожнини.

Основні критерії включення пацієнток у дослідження:

- наявність діагнозу ЗГЕ (підтвердженим хірургічним/гістологічним методами),
- наявність хоч однієї з ознак ЗГЕ (безпліддя, больовий синдром, дисменорея),
- жінки, що бажають зберегти репродуктивну функцію.

Критерії виключення з дослідження:

- підвищена чутливість або індивідуальна непереносимість компонентів використовуваних препаратів;
- жінки, які мають гострі або хронічні запальні (у стадії загострення) захворювання малого таза;
- паралельна участь пацієнтки в іншому аналогічному дослідженні.

Усім пацієнткам проводили загальноклінічне обстеження – вивчали анамнез захворювання, скарги пацієнток з оцінкою гінекологічного статусу. Якість життя пацієнток оцінювали за допомогою загального опитувальника SF-36 (Health Status Survey) і оригінального, розробленого опитувальника «Якість життя пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом».

Достовірність отриманих за загальними параметрами показників проводили з використанням опитувальника SF-36 за допомогою кореляційного аналізу з показниками опитувальника «Якість життя пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Згідно з поставленою, метою у дослідженні порівняно якість життя пацієнток при ЗГЕ із соматично здоровими жінками.

Найбільші відмінності, а отже, і вища чутливість відзначені за специфічними параметрами: больовий синдром ($28,9 \pm 3,45$ бала); емоційний стан ($16,6 \pm 1,1$ бала), безпліддя ($10,3 \pm 0,6$ бала) (табл. 1).

Таблиця 1

Якість життя у жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом, бали

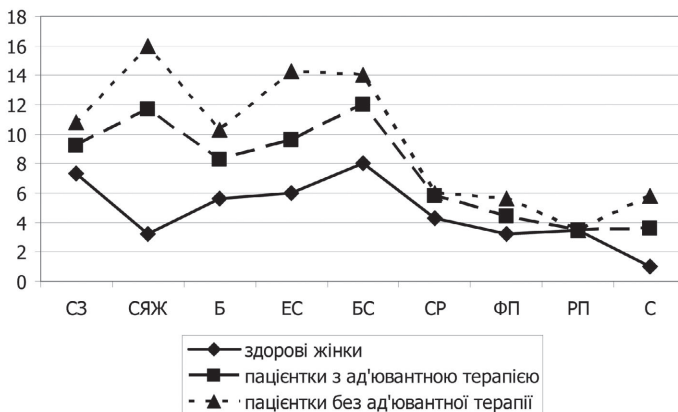
Параметри шкали	Контрольна група (n = 30)	Пацієнтки із ЗГЕ (n = 90)
Больовий синдром (БС)	8,0±0	28,9±3,45*
Емоційний стан (ЭС)	6,1±0	16,6±1,1*
Безпліддя (Б)	5,3±0,1	10,3±0,6
Самооцінка здоров'я (СЗ)	7,3±1,1	7,8±2,3*
Самооцінка якості життя (СЯЖ)	3,2±1,0	4,6±0,2
Соціальна роль (СР)	4,3±1,0	9,7±0,2
Фізична працездатність (ФП)	3,2±0,2	5,3±1,3
Розумова працездатність (РП)	3,2±0,4	4,1±1,2
Сексуальність (С)	1,1±0,1	3,1±0,3*
Фінансові питання лікування (ФІН)	1,5±0,1	3,9±1,0**
Емоційні переживання від операції (ЭП)	1,0±0	3,3±0,7*

Примітки: достовірність відносно контрольної групи * – $p < 0,001$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,05$.

Якість життя у пацієток, які отримували комбіновану терапію, через 1 рік після закінчення лікування значно вище порівняно з пацієнтками, що перенесли лише оперативне втручання.

У 14 пацієток, які отримували ад'ювантну терапію, настали вагітності, що сприятливим чином позначилося на значенні параметра Б (безпліддя), який знизився до 8,3 бала. У пацієток ІІІ групи (без ад'ювантної терапії) параметр Б мав лише тенденцію до зниження, що пов'язано з настанням вагітності в 1 пацієнтки, яка страждала на безпліддя, та становило 10,3 бала.

Параметр БС (больовий синдром) також значно знизився (до 11,7 бала) у пацієнток, що приймали ад'ювантну терапію (рис. 1).

**Рис. 1. Якість життя пацієнток через 1 рік після лікування**

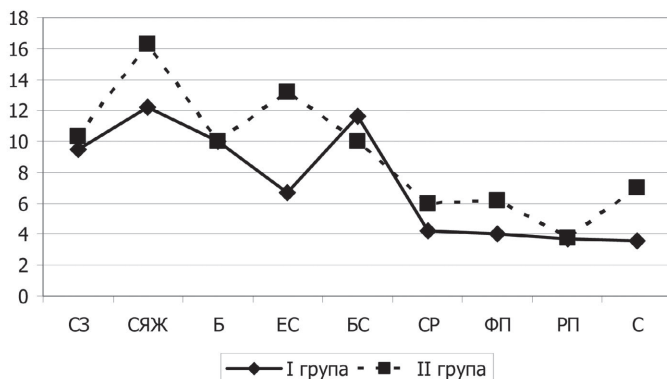


Рис. 2. Якість життя пацієнток I і II груп на тлі ад'ювантної терапії.

У ході роботи було виявлено, що на тлі прийому міфепристону якість життя пацієнток із ЗГЕ вища, ніж у пацієнток, які приймали гозерелін, найімовірніше за рахунок відсутності виражених побічних ефектів антигестагену. Особливо це стосується параметра ЕС (емоційний стан), яке у пацієнток I групи становило 6,7 бала, а у жінок II групи – 13,2 бала (рис. 2).

Результати цього наукового дослідження свідчать, що міфепристон за клінічною ефективністю порівнянний з гозереліном у складі комбінованого лікування, на початкових стадіях захворювання (I–II ст.), проте вираженість побічних ефектів антигестагену в 4,5 разу нижче, ніж в аналогів ГНРГ, де тяжкість побічних ефектів пов'язана з розвитком гіпоестрогенемії. Тому при початкових стадіях захворювання з успіхом можна застосовувати міфепристон, а при поширенні процесу перевагу слід віддавати гозереліну (клінічно ефективніший), хоча міфепристон переноситься краще.

Отже, при дослідженні якості життя у пацієнток із ЗГЕ було виявлено три основних специфічних параметра шкали:

- больовий синдром (БС),
- емоційний стан (ЕС),
- безпліддя (Б).

Досягнення позитивного або негативного ефекту одного з цих параметрів, сприяло поліпшенню або погіршенню показників інших складових – самооцінка якості життя (СЯЖ), фізична працездатність (ФП), соціальна роль (СР), які дають можливість всесторонньо оцінити стан здоров'я жінки. З урахуванням отриманих даних можна запропонувати міфепристон в клінічну практику як ад'ювантна терапія ЗГЕ у жінок репродуктивного віку, в яких є хоч би одна з ознак даного захворювання.

ВИСНОВКИ

Оцінка якості життя у пацієнток із ЗГЕ дозволяє визначити сфери життєдіяльності, що вимагають корекції в післяопераційному періоді та оцінити ефективність лікування.

Women have features of quality of life with genital endometriosis. N. P. Sukhostavets'

The objective: to estimate quality of life for women with genital endometriosis.

Materials and methods. In research 90 patients were plugged in age from 18 to 45 years (middle age of $30,8 \pm 0,4$) with external genital endometriosis.

General clinical inspection was conducted all patients – studied anamnesis of disease, complaint of patients with the estimation of gynaecological status. Quality of life of patients was estimated by a general questionnaire SF-36 (Health Status Survey), and original, developed questionnaire «Quality of life of patients with external genital endometriosis».

Results. At research of quality of life for patients with external genital endometriosis, it was discovered 3 basic specific parameter of scale: pain syndrome, emotional state, infertility, achievement of one positive or negative effect of these parameters, drew an improvement or worsening of indexes of other constituents is a self-appraisal of quality of life, physical capacity, social role, which enable comprehensively to estimate the state of health of woman.

Taking into account findings it is possible to offer mifepristone in clinical practice as adjuvant therapy of external genital endometriosis for the women of reproductive age, in which is even one of signs of this disease.

Conclusions. The estimation of quality of life for patients with external genital endometriosis allows to define the spheres of vital functions, which require a correction in a postoperative period and to estimate efficiency of in-use treatment.

Keywords: *genital endometriosis, quality of life, feature.*

Відомості про автора

Сухоставець Наталія Петрівна – Сумський державний університет МОН України
ORCID: 0000-0002-2132-5037; e-mail: n.sukhostavec@gmail.com

Information about the author

Sukhostavets' Natalia P. – Sumy State University MES of Ukraine
ORCID: 0000-0002-2132-5037; e-mail: n.sukhostavec@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- McQueen D. Intersectoral governance for health in all policies / D. McQueen [et al.]. – Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2023. – 221 p.
- Froeling V. Change in health-related quality of life and change in clinical symptoms after uterine artery embolization in patients with symptomatic adenomyosis uteri – evaluation using a standardized questionnaire / V. Froeling, C. Scheurig-Muenkler, I.G. Steffen [et al.] // Rofo. – 2023. – No 184 (1). – P. 48-52.
- Ринда Ф.П. Впровадження політики ВООЗ «Здоров'я для всіх у 21-му столітті» в державні програми з охорони здоров'я населення України / Ф.П. Ринда, М.О. Крисько // Україна. Здоров'я нації. – 2022. – №1 (21). – С. 90-4.
- Johnson N. Consensus on current management of endometriosis / N. Johnson, L. Hummelshoj // Hum Reprod. – 2023. – No 28. – P. 1552-68.
- Huhtinen K. Pathogenesis of endometriosis / K. Huhtinen, A. Perheentupa, M. Poutanen [et al.] // Duodecim. – 2022. – Vol. 127, No 17. – P. 1827-35.
- Корчинська О.О. Ендометріоз як одна із сучасних проблем у гінекології та акушерстві (аналітичний огляд наукової літератури) / О.О. Корчинська, А.М. Маштега, У.В. Волошина [та ін.] // Україна. Здоров'я нації. – 2021. – №2 (34). – С. 104-15.
- Baraño R.I. Thinking about Endometriosis / R.I. Baraño // SAEGRE Magazine. – 2022. – Vol. XXII, No 1. – P. 6-9.
- Jacobsen L.J. Results of conventional and hysteroscopic surgery / L.J. Jacobsen // Human Reproduction. – 2023. – Vol. 12. – P. 1376-81.
- Gordts S. Pathogenesis of deep endometriosis / S. Gordts, P. Koninckx, I. Brosens // Fertil Steril. – 2024. – No 108 (6). – P. 872-85.
- Duffy J.M. Laparoscopic surgery for endometriosis / J.M. Duffy, K. Arambage, F.J. Correa [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2023. – P. 4-8.

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

Результати порівняльного аналізу динаміки клініко-функціональних змін у жінок на різних етапах лікування після функціонально-щадних гінекологічних операцій

О. Т. Ткаченко

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

Мета дослідження: оцінити результати порівняльного аналізу динаміки клініко-функціональних змін у жінок на різних етапах лікування після функціонально-щадних гінекологічних операцій.

Матеріали та методи. За результатами клініко-статистичного дослідження первинної медичної документації гінекологічного стаціонару викопіювані дані з 520 історій хвороби гінекологічних хворих, яким виконували функціонально-щадні операції.

Була проаналізована структура і динаміка гінекологічних захворювань, визначено питому вагу органозберігаючих операцій з різними видами доступів і об'єму хірургічного лікування. З цієї групи гінекологічних хворих була відібрана (з дотриманням правил статистичної і клінічної вибірки) основна група (224 жінки) і група порівняння (108 жінок), що була розподілена на дві підгрупи (після радикальних операцій і після консервативної терапії), зіставних за віком, стадією і тяжкістю захворювання.

Критеріями включення в основну групу були жінки зі специфічними гінекологічними захворюваннями: опущення передньої і задньої стінки піхви II, III ступеня, з елонгацією шийки матки, цистоцеле і ректоцеле; міомою матки різної форми і розмірів (до 16–17 тиж вагітності); доброякісні утворення придатків матки та апоплексією яєчників у жінок репродуктивного періоду.

Результати. Встановлена висока прогностична значущість дії: вибору видів операційного доступу; клінічного діагнозу під час госпіталізації; вираженості і динаміки клінічних симптомів; особової тривожності, депресії, метаболічних і психоемоційних змін; акушерського і гінекологічного анамнезу; віку, наявності супутніх хронічних захворювань; суб'єктивної оцінки здоров'я; рівня медичної інформованості і компетентності; своєчасності і доступності клініко-діагностичних послуг тощо на вірогідність змін показників якості життя (за видами функціонування).

Відповідно до розробленого алгоритму аналізу дискримінанта оперовані жінки були розподілені по групам прогнозованих змін (з позитивною динамікою показників якості життя; без динаміки показників якості життя; з негативною динамікою показників якості життя), складена таблиця, за якою можливо з високою достовірністю (88,6%) прогнозувати ефективність хірургічного лікування. Використання методу «дерева класифікації» дозволило оцінити ступінь вираженості якісних характеристик (діагноз, локалізація, вигляд операційного доступу тощо). Представлені прогностичні розрахунки дозволили оцінити рангову пріоритетність чинників, що впливають на ефективність лікування з визначенням найбільш значущих чинників (клінічний діагноз під час вступу, вираженість клінічних симптомів, вік жінок, показники шкали соціально-гігієнічного функціонування, наявність супутніх хронічних захворювань, обтяжений гінекологічний анамнез, соціально-психологічний стан, вираженість трижовності і депресії, рівень медичної інформованості тощо).

Висновки. Встановлені сприятливіші і достовірніші клінічні і медико-соціальні переваги проведення органозберігаючих гінекологічних операцій порівняно з радикальними операціями. Аналіз ефективності хірургічного лікування з проведенням функціонально-щадних операцій лапароскопічним доступом свідчить про найбільш сприятливі (порівняно з іншими видами доступів) показники основних видів функціонування в структурі якості життя на всіх етапах лікувального процесу (до і після операції і під час оцінювання віддалених результатів).

При лапароскопічному доступі наголошуються кращі характеристики фізичного функціонування, соціально-побутової адаптації і здібності до самообслуговування, психоемоційного благополуччя, вираженості клінічних скарг, хворобливих проявів і сумарної шкали якості життя.

Ключові слова: клініко-функціональні зміни, порівняльний аналіз, органозберігаючі операції, репродуктивний вік.

Проведення органозберігаючих гінекологічних операцій має бути направлене не лише на збереження репродуктивної функції, але і на досягнення ефективності лікування з поліпшенням якості життя [1–3]. Це зумовлює необхідність проведення порівняльного аналізу ефективності функціонально-щадних операцій при різних гінекологічних захворюваннях з оцінкою динаміки показників якості життя до і після оперативних втручань [4–6].

При обґрунтуванні і вдосконаленні організаційно-клінічних форм спеціалізованої медичної допомоги необхідно аналізувати показники якості соціальної, медичної та економічної ефективності [7–9]. Доцільним є використання методів прогнозування з оцінкою ефективності функціонально-щадних операцій, що проводяться на етапах лікування і реабілітації, які забезпечують необхідну якість життя (ЯЖ) [10, 11]. Тому результати порівняльного аналізу динаміки клініко-функціональних змін у жінок на різних етапах лікування після функціонально-щадних гінекологічних операцій є достатньо актуальними.

Мета дослідження: оцінити результати порівняльного аналізу динаміки клініко-функціональних змін у жінок на різних етапах лікування після функціонально-щадних гінекологічних операцій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

За результатами клініко-статистичного дослідження первинної медичної документації гінекологічного стаціонару викопіювані дані з 520 історій хвороби гінеколо-

гічних хворих, яким виконували функціонально-щадні операції. Було проаналізовано структуру і динаміку гінекологічних захворювань, визначено питому вагу органозберігаючих операцій з різними видами доступів і об'єму хірургічного лікування.

З цієї групи гінекологічних хворих була відібрана (з дотриманням правил статистичної і клінічної вибірки) основна група (224 жінки) і група порівняння (108 жінок), яка була розподілена на дві підгрупи (після радикальних операцій і після консервативної терапії), зіставних за віком, стадією і тяжкістю захворювання.

Критеріями включення в основну групу були жінки зі специфічними гінекологічними захворюваннями (опущення передньої і задньої стінки піхви II, III ступеня, з елонгацією шийки матки, цистоцеле і ректоцеле; міомою матки різної форми і розмірів (до 16–17 тиж вагітності); доброякісні утворення придатків матки та апоплексією яєчників у жінок репродуктивного віку).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нами представлений аналіз структури госпіталізованих на оперативне лікування, аналіз динаміки клініко-функціональних станів і ефективність функціонально-щадних гінекологічних операцій. У структурі госпіталізованих для хірургічного лікування жінок, більшу питому вагу становили хворі з доброякісними утвореннями придатків матки (36,6%), з опущенням передньої і задньої стінки піхви II, III ступеня (30,4%), з міомою матки різної форми і розмірів (20,9%) і з апоплексією яєчників (12,1%).

Результати клінічного і клініко-статистичного аналізу свідчать, що у 33,0% жінок з пролапсом геніталій II–III ступеня реконструктивно-відновлювальні операції виконані вагінальним доступом; манчестерська операція (76,3%); передня і задня кольпорафія, репозиція сечового міхура, фіксація сечівника, відновлення м'язів тазового дна (23,7%).

Жінкам з міомою матки виконана консервативна міомектомія (21,0%), шляхом череворозтину по Пфанненштілю (97,8%). Органозберігаючі операції у жінок з доброякісними утвореннями придатків виконані переважно лапароскопічним методом (97,3%), зокрема:

- цистектомія (46,7%);
- резекція яєчника (26,6%);
- аднексектомія (12,4%);
- цистектомія з одного боку і резекція яєчника з іншого боку (11,4%).

Функціонально-щадні операції на придатках матки становили 66,6% зі всіх проведених операцій. У всіх хворих післяопераційний період перебігав без ускладнень з випискою на 7–10-у добу.

У значної частини жінок, направлених на хірургічне лікування, виявлений обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез: аборти (45,5%); операції на матці і придатках (20,9%); кесарів розтин (12,9%); мимовільні викидні (8,0%) тощо. У структурі супутніх захворювань переважали хвороби органів дихання (37,0%), хвороби ендокринної системи і порушення обміну речовин (24,5%), фіброаденома грудних залоз (9,8%), хвороби системи кровообігу (8,9%) тощо.

Проведений порівняльний аналіз клініко-функціональних і психоемоційних станів у жінок на різних етапах спостереження свідчить, що більше половини гінекологічних хворих (53,4%) скаржилася на присутність больового синдрому внизу живота різної інтенсивності. Виявлені тривалі терміни прояву болю до госпіталізації (протягом місяця до госпіталізації біль відзначали 61,3% жінок, а 15,3% – протягом більше півроку).

Виявлений прямий кореляційний зв'язок між тривалістю больового синдрому і ступенем задоволеності якістю життя ($r = 0,7$; $p < 0,001$). Через 6 міс після операції періодичний тягнучий біль внизу живота відзначали лише 24,7% жінок, а у віддаленому періоді – 18,6% жінок. Майже у половини хворих (45,2%) в анамнезі зафіксовано порушення менструального циклу, а 31,9% жінок порушення менструального циклу непокоїло більше 6 міс, що значно погіршувало показники якості життя та їх психоемоційний стан ($r = 0,6$; $p < 0,001$).

При одночасному прояві цих симптомів у 64,5% госпіталізованих жінок значно погіршувалися показники фізичного функціонування, ступінь соціальної адаптації, здібність до самообслуговування, загальний психоемоційний фон і стан здоров'я ($p < 0,01$).

При порівняльному аналізі достовірно доведено, що після функціонально-щадних операцій загальні показники ЯЖ на етапах спостереження покращувалися (до операції – $62,1 \pm 0,8$ бала; через 6 міс – $69,8 \pm 1,0$ бала; після операції через 2 і більше років – $74,9 \pm 1,4$ бала при $p < 0,001$; $F = 28,9$ $\eta = 14,5$).

У віддаленому періоді значно більшу питому вагу складають жінки із зменшенням клінічних патологічних станів, поліпшенням загального самопочуття і сприятливішими показниками ЯЖ по основних видах функціонування (фізичного, соціальної адаптації, профілактичної активності, психоемоційного благополуччя в сім'ї, клінічних проявів і загальної задоволеності якістю життя і станом здоров'я).

Показники ефективності функціонально-щадних операцій з урахуванням видів операційного доступу свідчать про достовірне перевагу лапароскопічного доступу по всіх видах функціонування (порівняно з череворозтинним і вагінальним доступом), особливо за сумарною шкалою оцінки якості життя, за психоемоційним благополуччям, за соціально-побутовою адаптацією і здібності до самообслуговування, по задоволеності наданням медичної допомоги (у тому числі гінекологічної допомоги) і загальній суб'єктивній оцінці стану здоров'я ($p < 0,001$).

При використанні спеціалізованих психологічних шкал виявлені закономірності, що свідчать про виражену реактивну тривожності, депресії, наявності ознак клімактеричного синдрому (нейровегетативних, метаболічних і психоемоційних змін), які залишаються після операції (до 6 міс) і різко знижуються у віддаленому періоді (2 роки і більше), що сприяє значному поліпшенню психоемоційного стану, суб'єктивної оцінки здоров'я та ЯЖ.

Встановлений кореляційний зв'язок між виглядом операційного доступу і вираженістю реактивної та особової тривожності (за шкалою Ч. Д. Спілбергера). Висока реактивна тривожність зафіксована у більшій частині жінок після череворозтину за Пфанненштілем і в оперованих вагінальним доступом, ніж у жінок після лапароскопічних операцій. Виражена реактивна і особова тривожність до операції наголошувалося у 58,9% жінок, через півроку після операції зберігалася у 57,6%, а у віддаленому періоді відзначено лише у 24,3% жінок.

До операції важкий ступінь синдрому (за шкалою менопаузального індексу (MMI) Купермана) спостерігався у більшості (79,5%) жінок, через півроку після операції важкий ступінь спостерігалася лише у 15,4% жінок, а у віддаленому періоді – у 5,1% жінок, що свідчить про ефективність функціонально-щадних операцій. Психоемоційні, нейровегетативні, обмінно-ендокринні порушення виражені у більшій частині жінок після радикальних гінекологічних операцій (13,6%) порівняно з жінками після органозберігаючих операцій (8,0%) і у пацієнток після консервативної терапії (2,4%) ($p < 0,05$). Клінічно виражена тривога і депресія (за шкалою М. Гамільтона) виражена більше у жінок до операції (11,6%). Че-

рез півроку і у віддалений періоді після операції цей показник значно знизився ($1,2\%$) ($p < 0,05$).

Доведено, що у жінок після лапароскопічних операцій психоемоційний стан сприяє більш сприятливий ($64,3 \pm 1,2$ бал) порівняно із станом у жінок після операцій черевнорозтину за Пфанненштілем ($60,9 \pm 2,1$ бала) і після вагінальних операцій ($59,7 \pm 1,3$ бала, при $p < 0,05$). Проте після функціонально-щадних операцій у всіх жінок зберігається в незначній мірі дратівливість, страх, занепокоєння та інші психоемоційні прояви.

Встановлена висока прогностична значущість дії вибору видів операційного доступу; клінічного діагнозу під час вступу; вираженості і динаміки клінічних симптомів; особливої тривожності, депресії, метаболічних і психоемоційних змін; акушерського і гінекологічного анамнезу; віку, наявності супутніх хронічних захворювань; суб'єктивної оцінки здоров'я; рівня медичної інформованості і компетентності; своєчасності і доступності клініко-діагностичних послуг тощо на вірогідність змін показників ЯЖ (за видами функціонування).

Відповідно до розробленого алгоритму аналізу дискримінанта оперовані жінки були розподілені по групах прогнозованих змін (з позитивною динамікою показників ЯЖ; без динаміки показників ЯЖ; з негативною динамікою показників ЯЖ) і складена таблиця, по якій можливо з високою достовірністю ($88,6\%$) прогнозувати ефективність хірургічного лікування.

Використання методу «дерева класифікації» дозволило оцінити ступінь вираженості якісних характеристик (діагноз, локалізація, вигляд операційного доступу тощо). Представлені прогностичні розрахунки дозволили оцінити рангову пріоритетність чинників, що впливають на ефективність лікування, з визначенням найбільш значимих чинників (клінічний діагноз під час госпіталізації, вираженість клінічних симптомів, вік жінок, показники шкали соціально-гігієнічного функціонування, наявність супутніх хронічних захворювань, обтяжений гінекологічний анамнез, соціально-психологічний стан, вираженість тривожності і депресії, рівень медичної інформованості тощо).

ВИСНОВКИ

Встановлені сприятливіші і достовірніші клінічні і медико-соціальні переваги проведення органозберігаючих гінекологічних операцій порівняно з радикальними операціями. Аналіз ефективності хірургічного лікування з проведенням функціонально-щадних операцій лапароскопічним доступом свідчить про найбільш сприятливі (порівняно з іншими видами доступів) показники основних видів функціонування в структурі якості життя на всіх етапах лікувального процесу (до і після операції і при оцінюванні віддалених результатів).

При лапароскопічному доступі наголошуються кращі характеристики фізичного функціонування, соціально-побутової адаптації і здібності до самообслуговування, психоемоційного благополуччя, вираженості клінічних скарг, хворобливих проявів і сумарної шкали якості життя.

Results of comparative analysis of dynamics clinical-and-functional changes for women on the different stages of treatment after functionally sparing gynaecological operations

O. T. Tkachenko

The objective: to estimate the results of comparative analysis of dynamics clinical-and-functional changes for women on the different stages of treatment after functionally sparing gynaecological operations.

Materials and methods. As a result of clinical-and-statistical research of primary medical document of gynaecological permanent establishment of copies information from 520 medical histories of gynaecological patients, which was executed functionally-sparing operations.

A structure and dynamics of gynaecological diseases was analysed, the specific weight of organ-preserving operations was determined with the different types of accesses and volume of surgical treatment. From this group of gynaecological patients a basic group (224 women) and group of comparison (108 women), which parted on 2 sub-groups (after radical operations and after conservative therapy), was selected (with the observance of rules of statistical and clinical selection), comparable on age, by the stage and severity of disease.

Plugging criteria in a basic group were women with specific gynaecological diseases (prolapsus of front and back wall of vagina II, III degree, from the elongation of cervix, cystocele and rectocele; by the uterine fibroids of different form and sizes (to 16–17 weeks pregnancy); of high quality formations of appendages of uterus and by the ovarian apoplexy for the women of reproductive period).

Results. High prognostic meaningfulness of action is set: to the choice of types of operating access; clinical diagnosis at a receipt; expressed and dynamics of clinical symptoms; personal anxiety, depression, metabolic and psycho-emotional changes; obstetric and gynaecological anamnesis; age, presence of concomitant chronic diseases; subjective estimation of health; level of the medical being informed and competence; to the timeliness and availability of clinico-diagnostic services and others like that on authenticity of changes of indexes of quality of life (on the types of functioning).

In accordance with the developed algorithm of analysis of discriminant the operated women were up-diffused on the groups of the forecast changes (with the positive dynamics of indexes of quality of life; without the dynamics of indexes of quality of life; with the negative dynamics of indexes of quality of life) the made table on which it is possible with high authenticity (88,6%) to forecast efficiency of surgical treatment.

The use of method of «tree of classification» allowed to estimate the degree of expressed of high-quality descriptions (diagnosis, localization, type of operating access and others like that). Presented prognostic calculations allowed to estimate grade priority of influences on efficiency of treatment with determination of the most meaningful factors (clinical diagnosis at a receipt, expressed of clinical symptoms, eyelids of women, indexes of scale of the social and hygienic functioning, presence of concomitant chronic diseases, gynaecological anamnesis, social and psychologic state, expressed of anxiety and depression, is burdened, level of the medical being informed and others).

Conclusions. More favourable and more reliable clinical and medical-and-social advantages of conduct of organ-preserving gynaecological operations are set as compared to radical operations. Analysis of efficiency of surgical treatment with conduct functionally sparing operations testifies laparoscopic access to the most favorable (as compared to other types of accesses) indexes of basic types of functioning in the structure of quality of life on all stages of medical process (to and after operations and at the estimation of remote results).

At laparoscopic access the best descriptions of the physical functioning, social adaptation and capacity are marked for self-service, psycho-emotional prosperity, expressed of clinical complaints, sickly displays and total scale of quality of life.

Keywords: *clinical-and-functional changes, comparative analysis, organ-preserving operations, reproductive age.*

Відомості про автора

Ткаченко Ольга Тарасівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ
E-mail: pearl.olga@gmail.com

Information about the author

Tkachenko Olha T. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
E-mail: pearl.olga@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Vázquez-Martínez ER, Bello-Alvarez C, Hermenegildo-Molina AL, et al. Expression of Membrane Progesterone Receptors in Eutopic and Ectopic Endometrium of Women with Endometriosis. 2020 Jul 13;2020:2196024. doi: 10.1155/2020/2196024
2. Marquardt RM, Kim TH, Shin JH, Jeong JW Progesterone and Estrogen Signaling in the Endometrium: What Goes Wrong in Endometriosis? *Int J Mol Sci.* 2019 Aug 5;20(15):3822. doi: 10.3390/ijms20153822.
3. Lessey BA, Young SL. Homeostasis imbalance in the endometrium of women with implantation defects: the role of estrogen and progesterone. *Semin Reprod Med.* 2024 Sep;32(5):365-75. doi: 10.1055/s-0034-1376355
4. Akoum A, Al-Akoum M, Lemay A, Maheux R, Leboeuf M. Imbalance in the peritoneal levels of interleukin 1 and its decoy inhibitory receptor type II in endometriosis women with infertility and pelvic pain. *Fertil Steril.* 2008 Jun;89(6):1618-24. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.06.019.
5. Chen P, Wang DB, Liang YM. Evaluation of estrogen in endometriosis patients: Regulation of GATA-3 in endometrial cells and effects on Th2 cytokines. *J Obstet Gynaecol Res.* 2016 Jun;42(6):669-77. doi: 10.1111/jog.12957.
6. Huang Y, Zeng C, Wu PL, Zhou Y, Peng C, Xue Q, Zhou YF. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. Vascular endothelial growth factor is up-regulated by leukemia inhibitory factor and interleukin-6 in human endometriotic stromal cells. 2019 May 25;54(5):324-9. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2019.05.007.
7. Danastas K, Miller EJ, Hey-Cunningham AJ, Murphy CR, Lindsay LA. Expression of vascular endothelial growth factor A isoforms is dysregulated in women with endometriosis. *Reprod Fertil Dev.* 2018 Mar;30(4):651-7. doi: 10.1071/RD17184.
8. Verit, F. F. Endometriosis, leiomyoma and adenomyosis: the risk of gynecologic malignancy I F.F. Verit, O. Yucel II Asian Pac. J. Cancer Prev. -2023. - Vol. 14, № 10. - P. 5589-97.
9. Zhou Y, Zhao RH, Tseng KF, Li KP, Lu ZG, Liu Y, Han K, Gan ZH, Lin SC, Hu HY, Min DL. Sirolimus induces apoptosis and reverses multidrug resistance in human osteosarcoma cells in vitro via increasing microRNA-34b expression. *Acta Pharmacol Sin.* 2024 Apr;37(4):519-29. doi: 10.1038/aps.2015.153
10. Rai, P. The role of DJ-1 in the pathogenesis of endometriosis I P. Rai, S. Shivaji II PLoS One. - 2021. - Vol. 6, № 3. - E18074.
11. Donninger H, Schmidt ML, Mezzanotte J, Barnoud T, Clark GJ. Ras signaling through RASSF proteins *Semin Cell Dev Biol.* 2024 Oct;58:86-95. doi: 10.1016/j.semcdb.2016.06.007

DOI: 10.52705/2788-6190-2025-4-14
УДК 618.11-006-089.168.1-06:618.177.886.11-039

Особливості допоміжних репродуктивних технологій у жінок, прооперованих з приводу пухлин яєчників

О. В. Гавриш^{1,2}

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ
²ДП Київська міська лікарня № 6

Мета дослідження: оцінити вплив оперативних втручань з приводу пухлин яєчників на результати допоміжних репродуктивних технологій.

Матеріали та методи. Із 342 пацієнток з безпліддям 143 (57,5%) жінки мали в анамнезі оперативні втручання на придатках матки, пройшли 288 циклів екстракорпорального запліднення (пересадка ембріонів) і були включені в основну групу дослідження (група 1). Оперативні втручання були виконані 143 жінкам, а саме: 58 (41%) пацієнткам в анамнезі проведено операції на яєчниках, 37 (26%) пацієнткам – на маткових трубах; 48 (33%) пацієнткам були проведені поєднані операції на яєчниках і маткових трубах.

Основна група (група 1) була розподілена таким чином: 1А група – 73 пацієнтки, що мали в анамнезі операції на яєчниках з приводу пухлиноподібних утворень. На підставі вивчення гінекологічного анамнезу ця група була розподілена на три підгрупи. До контрольної групи (2А) включено 106 жінок, що звернулися в той самий проміжок часу у відділення допоміжних репродуктивних технологій і в яких під час обстеження і підготовки до процедури екстракорпорального запліднення були виявлені різні пухлиноподібні утворення в одному або обох яєчниках. Невеликий розмір кіст, тривалість безпліддя, відмову жінок від операції дозволили цій когорті жінок провести програму екстракорпорального запліднення без попереднього хірургічного лікування. Контрольна група так само була розподілена на три підгрупи.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи.

Результати. Справжні результати демонструють, що проведене раніше хірургічне лікування пухлиноподібних утворень яєчників у пацієнток з безпліддям погіршує результати екстракорпорального запліднення. Пацієнтки з операціями на яєчниках в анамнезі мали меншу кількість фолікулів, ооцитів при більшій кількості ампул екзогенних гонадотропінів, необхідних для індукції овуляції. Низькі результати екстракорпорального запліднення у пацієнток з операціями в анамнезі можна пояснити тим, що під час операції відбувається безповоротна втрата генетичного (оваріального запасу) яєчника. Водночас

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

під час проведення операції та після неї можливе погіршення кровопостачання яєчників, що призводить до зменшення стимуляції яєчників ендogenous гонадотропінами.

Висновки. Ефективність екстракорпорального запліднення у жінок з безпліддям і операціями на яєчниках в анамнезі залежить від якості попереднього оперативного втручання, а чинниками, що підвищують вірогідність настання вагітності, є адекватний об'єм, дбайлива техніка оперативного лікування, відмова від очікувальної тактики і проведення екстракорпорального запліднення після завершення хірургічного лікування.

Ключові слова: безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, пухлини яєчників, оперативне лікування.

Згідно з даними світової статистики, кожна п'ята подружня пара страждає безпліддям, через що ця проблема залишається актуальною [1, 2]. В останні десятиліття паралельне з безперервним збільшенням поширеності безпліддя відбувається швидкий розвиток діагностичних можливостей в гінекології. Це збільшує відсоток виявлення захворювань придатків матки (пухлини і пухлиноподібні утворення яєчників, синдром полікістозу яєчників (СПКЯ), гідро- та сактосальпінкс, позаматкова вагітність) і призводить до збільшення частки оперативних втручань [3, 4].

Оперативні втручання на придатках матки проводять як з лікувальною метою у пацієнок, які не страждають безпліддям, так і для подолання проблеми безпліддя. У жінок, що перенесли операції на репродуктивних органах з лікувальною метою, також згодом може розвинути безпліддя [5, 6]. Вплив оперативних втручань на органи репродуктивної системи в достатній мірі не вивчений. Так, при резекції тканини яєчників або діагностичної біопсії відбувається втрата частини генетичного (фолікулярного) запасу яєчників, що надалі може несприятливо позначитися на дітородній функції [7–9].

З іншого боку, оперативні втручання на маткових трубах можна розглядати як операції, направлені на підготовку жінки до настання і виношування вагітності. Проте реконструктивні операції не є етіотропними, тому у низці випадків настає рецидив [10, 11].

Близько 40% пацієнок, що звертаються у відділення допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) для проведення процедури екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), мають в анамнезі оперативні втручання на яєчниках і маткових трубах.

Отже, визначення тактики ведення пацієнок, які були оперовані з приводу захворювань придатків матки, з метою реабілітації їхнього репродуктивного здоров'я, вимагає проведення досліджень. Необхідно оцінити вплив оперативних втручань на придатках матки на можливість проведення ЕКЗ і його результативність.

Мета дослідження: оцінити вплив оперативних втручань з приводу пухлин яєчників на результати ДРТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження увійшли 342 пацієнтки з безпліддям. В основну групу дослідження (група 1) були включені 143 (57,5%) жінки, які пройшли 288 циклів ЕКЗ – пересадка ембріонів (ПЕ) і мали в анамнезі оперативні втручання на придатках матки:

- 58 (41%) пацієнок в анамнезі мали місце операції на яєчниках;
- 37 (26%) пацієнок в анамнезі мали місце операції на маткових трубах;
- 48 (33%) пацієнткам були проведені поєднані операції на яєчниках і маткових трубах.

Основна група (група 1) була розподілена таким чином:

1А група – 73 пацієнтки, які мали в анамнезі операції на яєчниках з приводу пухлиноподібних утворень. На підставі вивчення гінекологічного анамнезу ця група була розподілена на три підгрупи:

- 1А-1 підгрупа – 43 (59%) пацієнтки, яким було проведено видалення ендометріюїдних кіст;
- 1А-2 підгрупа – 20 (27,3%) пацієнток, в яких оперативні втручання були проведені з приводу фолікулярних кіст і кіст жовтого тіла;
- 1А-3 підгрупа – 10 (13,7%) пацієнток після хірургічного лікування СПКЯ.

До контрольної групи (2А) увійшли 106 жінок, що звернулися в той самий проміжок часу у відділення ДРТ і в яких під час обстеження і підготовки до процедури ЕКЗ були виявлені різні пухлиноподібні утворення в одному або обох яєчниках. Невеликий розмір кіст, тривалість безпліддя, відмову жінок від операції дозволили цій когорті жінок провести програму ЕКЗ без попереднього хірургічного лікування.

Контрольна група так само була розподілена на три підгрупи:

- 2А-1 підгрупа – ендометріюїдні кісти (середній розмір кіст становив $2,8 \pm 1,3$ см) були виявлені у 56 (52,8%) пацієнток;
- 2А-2 підгрупа – функціональні кісти (фолікулярні, кісти жовтого тіла діаметром до 5 см, середній розмір яких становив $4,3 \pm 1,1$ см) – у 36 (34%) пацієнток;
- 2А-3 підгрупа – мультифолікулярні кісти (СПКЯ) – у 14 (13,2%) пацієнток.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати свідчать, що в підгрупі 1А-1 у 19 (44%) пацієнток, які звернулися у відділення ДРТ для подолання безпліддя, були діагностовані одно- або двосторонні ендометріюїдні кісти більше 3 см у діаметрі і видалені безпосередньо перед проведенням програми ЕКЗ. Останні 24 (56%) пацієнтки звернулися у відділення ДРТ протягом 2 років після хірургічного лікування.

У підгрупі 1А-2 у 6 (30%) пацієнток були виявлені функціональні кісти більше 5 см у діаметрі, які не регресували протягом двох менструальних циклів і не зменшувалися в розмірі. Пацієнткам була проведена лапароскопічна резекція яєчників. Останні 18 (70%) пацієнток звернулися у відділення ДРТ після оперативного втручання. Інтервал між операцією і стимуляцією яєчників варіював від 6 міс до 5 років.

У підгрупі 1А-3 всі 10 жінок звернулися у відділення ДРТ після хірургічного лікування СПКЯ (клиноподібної резекції і діатермокаутеризації), яка проводилася їм для відновлення фертильності. Інтервал між операціями і зверненням у відділення не перевищував двох років.

У контрольній групі за час проведення програми ЕКЗ жодного випадку гострого болю внаслідок перекуту яєчника або розриву кісти не зафіксовано.

Схеми протоколів програми ЕКЗ були однаковими для обох груп і їх підгруп. Проаналізовано порівняльні характеристики результатів програми ЕКЗ в обох групах і їх підгрупах.

У 1А групі було проведено 96 циклів ЕКЗ. З них 56 (58%) циклів проведено за довгим протоколом і 40 (40%) циклів – за коротким. У 2А групі було проведено 109 циклів ЕКЗ. Довгий протокол становив 73 (66%) цикли, короткий – 36 (34%).

У групі пацієнток, які мають в анамнезі оперативні втручання на яєчниках, спостерігається набагато вища пропорція коротких протоколів стимуляції овуляції по-

рівняно з контрольною групою. Це пов'язано з тим, що оперативні втручання на яєчниках негативно впливають на їх репродуктивну функцію і надалі формують групу жінок з «бідною» відповіддю на стимуляцію овуляції в програмі ЕКЗ. Короткий протокол зазвичай застосовується у жінок з ризиком недостатньої відповіді яєчників під час стимуляції овуляції або у жінок пізнього репродуктивного віку. Тому переважання короткого протоколу стимуляції у всіх підгрупах основної групи демонструє негативний вплив операцій на репродуктивну функцію яєчників.

Тривалість короткого протоколу для 1А групи і всіх підгруп варіювала від 7 до 22 днів ($10,1 \pm 1,4$), для 2А групи і підгруп – від 6 до 16 днів ($10,1 \pm 1,0$), що є статистично не значущою різницею ($p > 0,05$). Тривалість довгого протоколу для 1А групи варіювала від 21 до 38 днів ($28,2 \pm 2,0$), для групи 2А – від 22 до 62 ($28,5 \pm 2,2$), що так само є статистично незначущою різницею.

При порівнянні кількості ампул поєднаного людського менопаузального гормону (П-ЛМГ – ФСГ+ЛГ), призначається для стимуляції фолікулогенезу, статистично значущої різниці виявлено не було. Кількість використаних ампул П-ЛМГ була трохи більше в основній групі та її підгрупах як під час довгого, так і під час короткого протоколів – $40,7 \pm 4,3$ і $42,6 \pm 4,6$ відповідно. У пацієнток контрольної групи та її підгрупах кількість ампул П-ЛМГ становила $49,3 \pm 4,0$ для довгого і $47,5 \pm 4,6$ для короткого протоколу.

Достовірні відмінності спостерігалися при порівнянні кількості аспірованих фолікулів у підгрупах 1А і 2А груп:

- $6,3 \pm 0,6$ і $9,0 \pm 0,8$ ($p < 0,0001$) – у підгрупах № 1 (оперовані і не оперовані ендометріюми);
- $5,8 \pm 0,5$ і $8,0 \pm 0,6$ ($p < 0,0001$) – у підгрупах № 2 (оперовані функціональні кісти і не оперовані);
- $6,6 \pm 0,7$ і $8,9 \pm 0,6$ ($p < 0,0001$) – у підгрупах № 3 (оперовані і не оперовані полікістозно змінені яєчники).

Кількість ідентифікованих зрілих ооцитів так само було достовірне менше в групі оперованих пацієнток порівняно з контрольною групою:

- $5,6 \pm 0,7$ і $7,9 \pm 0,6$ ($p < 0,0005$) – для підгрупи № 1;
- $6,6 \pm 0,3$ і $8,9 \pm 1,2$ ($p < 0,0005$) – для підгрупи № 2;
- $6,6 \pm 0,7$ і $8,9 \pm 0,6$ ($p < 0,0005$) – для підгрупи № 3.

Це наочно демонструє негативний вплив оперативного втручання на репродуктивну функцію яєчників у пацієнток з безпліддям в анамнезі.

Якість ооцитів оцінювали у відсотковому співвідношенні числа тих, що запліднилися, до ідентифікованих зрілих ооцитів. Перед перенесенням у порожнину матки проводили оцінку якості ембріонів на підставі кількості бластомерів, їх відповідності дню культивування *in vitro* і наявності або відсутності ознак фрагментації цитоплазми.

Незважаючи на відсутність достовірних відмінностей у показниках запліднення (88% проти 91%) і подальшого дроблення ооцитів (90% проти 95%), що запліднилися, у пацієнток, що оперуються з приводу пухлиноподібних утворень яєчників, порівняно з контрольною групою кількість ембріонів, що дробилися, була меншою і становила $3,6 \pm 0,3$, тоді як у контрольній групі цей показник становив $4,7 \pm 0,3$ ембріона ($p < 0,01$). Відомо, що кількість і якість ембріонів, що дробилися, відображають якість отриманих ооцитів.

В основній групі відсоток проведення ІКСІ (ін'єкція сперматозоїда в цитоплазму ооциту) був трохи вище, ніж у контрольній групі – 51% і 39% відповідно, що так само побічно відображає якість отриманих ооцитів.

Середня кількість перенесених ембріонів з відповідною дню культивування інтенсивністю дроблення достовірно не відрізнялися і становили відповідно $2,4 \pm 0,3$ і $2,4 \pm 0,3$.

Наголошується чітка залежність показників настання вагітності від якості перенесених у порожнину матки ембріонів і відповідності інтенсивності їх дроблення дню культивування. У всіх підгрупах основної групи наголошуються достовірні відмінності в показниках настання вагітності за стимулювальний цикл порівняно з підгрупами контрольної групи. У жінок, які мають в анамнезі оперативні втручання на яєчниках, показники настання вагітності були у 2 рази менше:

- 20 (21%) і 45 (42%) відповідно – загальна частота настання вагітності за цикл для 1А і 2А груп ($p < 0,05$);
- 8 (17%) і 21 (37%) відповідно – для підгрупи № 1 (пацієнтки оперовані і не оперовані з приводу ендометріом яєчників) ($p < 0,05$);
- 8 (25%) і 17 (46%) відповідно – для підгрупи № 2 (пацієнтки оперовані і не оперовані з приводу не регресуючих функціональних кіст яєчників) ($p < 0,05$);
- 4 (23%) і 7 (43%) відповідно – для підгрупи № 3 (пацієнтки з оперованим і не оперованим СПКЯ) ($p < 0,05$).

Аналіз результатів вагітностей наочно демонструє, що лише один із п'яти проведених циклів ЕКЗ приводить до настання вагітності у жінок, які мають в анамнезі операції на яєчниках.

У жінок, які мають в анамнезі резекцію ендометріюїдних кіст яєчників (1А-1 підгрупа) тільки один із 6 проведених циклів приводив до настання вагітності, тоді як у групі жінок, яким не проводили видалення ендометріюїдних кіст (2А-1 підгрупа) кожен другий цикл привів до настання вагітності. У пацієнток основної групи з видаленими функціональними кістами (підгрупи № 2) і оперованим СПКЯ (підгрупа № 3) лише кожен 4-й цикл закінчився настанням вагітності, у контрольній групі № 2 і № 3 підгрупи – кожен 2-й цикл ЕКЗ привів до вагітності.

Аналіз результатів вагітностей наочно демонструє, що лише один із 6 проведених циклів ЕКЗ приводить до народження дитини у жінок після операції на яєчниках (1А група) (70%). Водночас у контрольній групі (2А група) кожен другий проведений цикл ЕКЗ приводить до пологів (87%). Вірогідність багатоплідної вагітності у жінок з операціями на яєчниках (1А група) зіставна з аналогічним показником контрольної групи (2А група) – 5% і 6% відповідно.

Достовірно великі загальні репродуктивні втрати спостерігалися в основній групі (30%), у контрольній групі цей показник становив 12%. У пацієнток 1А групи (з операціями в анамнезі) частота вагітностей, що не розвиваються, і мимовільних викиднів становила 15%.

У контрольній групі спостерігалася схожа картина: в 1 пацієнтки була діагностована позаматкова вагітність (2%), у 2 жінок – вагітності (6%), що не розвиваються, останні 6% – мимовільні викидні.

Справжні результати демонструють, що проведене раніше хірургічне лікування пухлиноподібних утворень яєчників у пацієнток з безпліддям погіршує результати ЕКЗ. Пацієнтки з операціями на яєчниках в анамнезі мали меншу кількість фолікулів, ооцитів при більшій кількості ампул екзогенних гонадотропінів, необхідних для індукції овуляції.

Низькі результати ЕКЗ у пацієнток з операціями в анамнезі можна пояснити тим, що під час операції відбувається безповоротна втрата генетичного (оваріального запасу) яєчника. Більш того, під час операції і після неї можливе погіршення кровопостачання яєчників, що призводить до зменшення стимуляції яєчників ендогенними гонадотропінами.

ВИСНОВКИ

Отже, слід зазначити, що вірогідність настання вагітності у жінок з операціями на яєчниках в анамнезі залежить від техніки проведеної операції, досвіду хірурга, збереження здорової тканини яєчників і її здатності реагувати на проведення гонадотропної стимуляції, кількості, інтенсивності дроблення і здібності до імплантації перенесених у порожнину матки ембріонів.

Справжні результати демонструють, що пацієнтки, які мають в анамнезі операції на яєчниках, дають більш слабку відповідь на стимуляцію овуляції, ніж пацієнтки контрольної групи. Частота вагітностей була вища в групі жінок без операцій на яєчниках.

«Бідна» відповідь яєчників на стимуляцію овуляції у пацієнток після оперативних втручань можна пояснити тим, що під час операції відбувається пошкодження кіркового шару – втрата частини фолікулярного апарату. Оваріальний резерв є основним визначальним чинником репродуктивної функції жінки, і те, що втрачено під час операції, вже не відновлюється.

Отже, ефективність ЕКЗ у жінок з безпліддям і операціями на яєчниках в анамнезі залежить від якості попереднього оперативного втручання, а чинниками, що підвищують вірогідність настання вагітності, є адекватний об'єм, дбайлива техніка оперативного лікування, відмова від очікувальної тактики і проведення ЕКЗ після завершення хірургічного лікування.

**Women, operated concerning the ovarian tumours,
have features of assisted reproductive technologies**
O. V. Gavrish

The objective: to estimate influence of operative interferences concerning the ovarian tumours on the results of assisted reproductive technologies.

Materials and methods. From 342 patients with infertility 143 women (57,5%) had in anamnesis operative interferences on the appendages of uterus, 288 cycles in vitro fertilization - transplantation of embryos completed and made the basic group of research (group 1). Operative interferences were executed: 58 (41%) patients in anamnesis took place to the operation on ovaries; 37 (26%) patients in anamnesis took place to the operation on salpinx; to 48 (33%) patients the united operations were conducted on ovaries and salpinx.

A basic group (group 1) parted thus: a 1A group is patients (73) which had in anamnesis operations on ovaries concerning tumor-like formations. On the basis of study of gynaecological anamnesis this group parted on 3 sub-groups. A control group (2A) was made by 106 women which appealed to the that interval of time in the separation of assisted reproductive technologies and in which during an inspection and preparation to procedure in vitro fertilization were found out different tumor-like formations in one or both ovaries. The small size of cysts, duration of infertility, refuse of women, from an operation was allowed to this cohort of women to conduct the program in vitro fertilization without previous surgical treatment. This group similarly parted on 3 sub-groups. To the complex of the conducted researches were included clinical, laboratory instrumental and statistical.

Results. The real results demonstrate, that prehumulone surgical treatment of tumular formations of ovaries for patients with infertility worsens the results in vitro fertilization. Patients with operations on ovaries in anamnesis had less of follicles, oocytes at the greater amount of ampoules of exogenous gonadotropins, necessary for induction of ovulation. Low results in vitro fertilization for patients with operations in anamnesis it is possible to explain that during an operation there is an irretrievable loss of genetic (ovarian supply) ovary. Moreover, in time and after an operation, possible worsening of blood supply of ovaries, which results in diminishing of stimulation of ovaries endogenous gonadotropins.

Conclusions. Efficiency in vitro fertilization for women with infertility and operations on ovaries in anamnesis depends on quality of previous operative interference, and factors which promote

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

authenticity of offensive of pregnancy is an adequate volume, careful technique of operative treatment, waiver of temporizing tactic and conduct in vitro fertilization after completion of surgical treatment.

Keywords: *infertility, assisted reproductive technologies, tumours of ovaries, operative treatment.*

Відомості про автора

Гавриш Ольга Василівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0009-0001-9155-8346. *E-mail: olya.khodzitska@gmail.com*

Information about the author

Gavrish Olga V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
ORCID: 0009-0001-9155-8346. *E-mail: olya.khodzitska@gmail.com*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Abdalla H, Thum MY. Repeated testing of basal FSH levels has no predictive value for IVF outcome in women with elevated basal FSH. *Hum Reprod.* 2021 Jan; 21(1): 171-4.
2. Adamson GD. Laparoscopy, in vitro fertilization, and endometriosis: an enigma. *Fertil Steril.* 2021 Dec;84(6): 1582-4.
3. Ajonuma LC, Ng EH, Chan HC. New insights into the mechanisms underlying hydrosalpinx fluid formation and its adverse effect on IVF outcome. *Hum Reprod Update.* 2022 May-Jun;8(3):255-64.
4. Al-Azemi M., Bernal A. (2020). Ovarian response to repeated controlled stimulation in in-vitro fertilization cycles in patients with ovarian endometriosis. *Hum Reprod.*, 15, 72-75.
5. Attaran M, Falcone T, Goldberg J. Endometriosis: still tough to diagnose and treat. *Cleve Clin J Med.* 2022 Aug;69(8):647-53.
6. Bahceci M, Ulug U, Ben-Shlomo I, Erden HF, Akman MA. Use of a GnRH antagonist in controlled ovarian hyperstimulation for assisted conception in women with polycystic ovary disease: a randomized, prospective, pilot study. *J Reprod Med.* 2023; Feb;50(2):84-90.
7. Barnhart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2022 Jun;77(6):148-55.
8. Brosens I, Campo R, Gordts S. Reproductive disorders affecting fertility in endometriosis. *Reprod Biomed Online.* 2022;4 Suppl 3:59-63.
9. Cohlen BJ, te Velde ER, Scheffer G et al. The pattern of the luteinising hormone surge in spontaneous cycles is related to the probability of conception. *Fert Ster* 2023; 60:413-7.
10. Calhaz-Jorge C, Chaveiro E, Nunes J, Costa AP. Implications of the diagnosis of endometriosis on the success of infertility treatment. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2023;31(1):25-30.
11. Canis M, Pouly JL, Tamburro S, Mage G, Wattiez A, Bruhat MA. Ovarian response during IVF-embryo transfer cycles after laparoscopic ovarian cystectomy for endometriotic cysts of >3 cm in diameter. *Hum Reprod.* 2021 Dec;16(12):2583-6.

Материнські та перинатальні наслідки після допоміжних репродуктивних технологій у жінок із доброякісною патологією шийки матки

Х. В. Зарічанська

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

Мета дослідження: вивчити перебіг вагітності, пологів та стан новонароджених після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) у жінок із доброякісною патологією шийки матки.

Матеріали та методи. Проведено клінічний аналіз перебігу гестаційного періоду у 90 жінок, у яких вагітність наступила після проведених циклів ДРТ. До I групи (основної) включено 30 жінок із доброякісною патологією шийки матки, яким до вагітності було проведено аблативні методи лікування доброякісної патології шийки матки; до II групи – 30 жінок із доброякісною патологією шийки матки, яким до вагітності не було проведено оперативних втручань на шийці матки. До III групи (контрольної) включено 30 жінок без соматичної та гінекологічної патології.

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

Результати. Фізіологічний перебіг вагітності спостерігався у 6 (20,0%) жінок контрольної групи та у 4 (13,3%) пацієнток I групи. У II групі не було жодної жінки, в якій вагітність перебігала без ускладнень. Найчастішими ускладненнями вагітності у пацієнток основної групи порівняно з контрольною групою були: загроза переривання вагітності, загроза передчасних пологів, плацентарна дисфункція, затримка росту плода, анемія вагітних, бактеріальний вагіноз.

У вагітних I групи частота ускладнень була значно нижча порівняно з пацієнтками II групи: загроза переривання вагітності у I групі зафіксована у 15 (50,0%) жінок, у II групі – у 25 (83,3%); затримка росту плода – у 7 (23,3%) та 11 (36,6%) пацієнток відповідно; бактеріальний вагіноз – у 2 (6,6%) та 11 (36,6%) жінок відповідно.

Щодо перинатальних наслідків, то вагітності, які завершилися народженням живих дітей у I групі – 29 (96,7%), у II групі – 26 (86,7%), у контрольній – 30 (100,0%). Фізіологічні пологи відбулися у 19 (63,4%) пацієнток контрольної групи та у 29 (52,7%) жінок основної групи, з них лише у 7 (26,9%) жінок II групи.

Найбільша частота патологічних пологів спостерігалась у II групі – 15 (57,7%), на відміну від I групи та контрольної.

Найчастішим показанням до кесаревого розтину у жінок I групи були аномалії пологової діяльності, що не піддаються медикаментозній корекції, – у 4 (13,8%) пацієнток, у II та контрольній групі – дистрес плода у 8 (30,8%) та 5 (16,7%) жінок відповідно.

Найчастішим ускладненням, що зустрічалося в післяпологовому періоді в обстежуваних жінок як основної, так і контрольної групи, була анемія. В основній групі привертає увагу лохіометра у 6 (10,9%) та субінволюція матки – у 3 (5,5%) випадках. **Висновки.** Жінки з наявною доброякісною патологією шийки матки, які завагітніли за допомогою ДРТ, належать до групи ризику щодо невиношування та передчасних пологів, плацентарної недостатності. Для них характерна найменша кількість вагітностей, які завершилися народженням живих дітей, та високий відсоток патологічних пологів.

Найменша частота ускладнень гестаційного періоду зафіксована у жінок, вагітність яких настала після використання ДРТ, та у жінок, яким було проведено аблятивні методи лікування доброякісної патології шийки матки, у яких вагітність настала через 1,5 року завдяки ДРТ, з цитологічним заключенням «негативний щодо інтраепітеліальних уражень».

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної у роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології, доброякісна патологія шийки матки, гестаційний період, акушерські ускладнення, перинатальні наслідки, оперативні втручання.

В останні роки Україна перебуває у стані демографічної кризи, зумовленої війною, що негативно впливає на репродуктивне здоров'я, яке є невід'ємною частиною здоров'я нації і має велике значення для забезпечення розвитку суспільства [22].

За даними Міжнародного агентства за вивчення раку, щорічно у світі реєструються 470 тис. нових випадків раку шийки матки (РШМ), половина з яких закінчуються смертельними наслідками [11]. Активне впровадження нових скринінгових програм із профілактики РШМ не має істотного впливу на зниження частоти даного захворювання, яке продовжує посідати третє місце серед злоякісних пухлин репродуктивної системи у жінок [3, 6].

Крім того, кількість вагітностей, отриманих за допомогою допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), неухильно зростає. Сучасні методи екстракорпорального запліднення, внутрішньоматкової інсемінації та інші технології відкрили нові можливості для подолання безпліддя, однак у жінок із супутньою гінекологічною патологією, зокрема доброякісною патологією шийки матки, перебіг гестації може мати низку особливостей [8, 15].

Охорона здоров'я жінки під час та після вагітності є важливим соціальним завданням в будь-якому суспільстві. Вагітність і захворювання шийки матки негативно впливають один на одного. При цьому вагітність за рахунок гормональних впливів (естрогени) і змін імунореактивності спричинює несприятливий стимулюючий впливу на перебіг уже існуючих гіперпластичних процесів у шийці матки. Викликане вагітністю посилення тяжкості клінічного перебігу і вираженості патологічних процесів у шийці матки відносно часто призводить до розвитку передракового стану і РШМ [10, 14].

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

Тактика щодо ведення жінок із патологією шийки матки неоднозначна та надмірно агресивна. Ймовірність спонтанної регресії як клінічних, так і субклінічних форм папіломавірусної інфекції, схиляє низку дослідників у бік тактики спостереження, що є економічно доцільним [1, 12]. Водночас висока ймовірність переходу доброякісних уражень у РШМ, змушує шукати шляхи лікування і профілактики, які могли б знизити захворюваність та поширення цієї інфекції.

Найбільш дієвим вважається комплексне лікування, що включає неспецифічну протівірусну терапію і місцевий вплив на змінені ділянки генітального тракту. Комбіноване лікування, під час якого проводиться видалення патологічного вогнища на тлі системного протівірусного та імуномодуючого лікування з метою зниження частоти рецидивів, веде до елімінації вірусу папіломи людини (ВПЛ) у 77,8–95% хворих [2, 19].

Результат лікування папіломавірусної інфекції багато в чому залежить від стану імунного статусу пацієнта. При цьому досягти повної елімінації ВПЛ вдається не завжди, оскільки відсутні медикаментозні засоби, що впливають на етіологічний агент захворювання [12, 4], проте необхідність протівірусного та імуномодуючого лікування продиктована загальноновизнаним фактом значного ступеня впливу стану імунної системи у визначенні характеру перебігу ВПЛ-інфекції [5].

У жінок з патологією шийки матки підвищується частота неплідності, спонтанних викиднів, передчасних пологів, інфікування плода та інших ускладнень в пологах та післяпологовому періоді. Це пов'язано з тим, що патологічні зміни епітелію шийки матки призводять до порушення одного з фізіологічних бар'єрів, які забезпечують інфекційну резистентність [1, 12].

Шийка матки виконує ключову роль у виношуванні вагітності, забезпечуючи як механічний бар'єр, так і імунологічний захист плода. Будь-які структурні зміни (рубцеві деформації, цервікальна недостатність, наслідки оперативних втручань, запальні процеси, дисплазії) можуть призводити до порушення цих функцій, що підвищує ризик ранніх репродуктивних втрат, допологового розриву плодових оболонок, передчасних пологів, інфекційних та післяпологових ускладнень [7, 20].

У жінок із патологією шийки матки після ДРТ нерідко виявляється плацентарна дисфункція, затримка росту плода, дистрес [9].

Отже, наявність цієї патології може погіршувати результати як для матері, так і для дитини, навіть за умов успішної імплантації та настання вагітності.

Вагітність та пологи після використання ДРТ можуть супроводжуватися підвищеним ризиком ускладнень, а патології шийки матки (наприклад, істміко-цервікальна недостатність) підвищують ймовірність передчасних пологів та потребують ретельного моніторингу [18, 21, 22].

Незважаючи на активне вивчення проблематики безпліддя та вдосконалення методів ДРТ, комплексний аналіз материнських і перинатальних наслідків у пацієнток із патологією шийки матки залишається недостатньо розробленим. Це ускладнює вироблення оптимальної тактики ведення таких вагітностей, визначення груп ризику та розробку ефективних профілактичних заходів.

Усе вищезазначене підкреслює актуальність дослідження, спрямованого на оцінку особливостей перебігу вагітності, пологів і неонатальних результатів після ДРТ у жінок із патологією шийки матки, що дозволить удосконалити клінічні підходи до їхнього ведення та покращити прогноз для матері та новонародженого.

Мета дослідження: вивчити перебіг вагітності, пологів та стан новонароджених після ДРТ у жінок із доброякісною патологією шийки матки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети, дослідження було проведено на базі КНП «Київський міський пологовий будинок № 1» (КНП «КМПБ № 1»), на клінічній базі кафедри акушерства і гінекології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика за період з 2023 по 2025 роки.

З метою вивчення акушерських та перинатальних ускладнень, нами обстежено 60 жінок із безпліддям та доброякісною патологією шийки матки, у яких цикли ДРТ завершилися вагітністю.

Критерії включення у дослідження:

- одноплідна вагітність,
- застосування ДРТ,
- наявність доброякісних захворювань шийки матки,
- поінформована згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення з дослідження:

- багатоплідна вагітність,
- наявність в анамнезі та на сьогодні ракових захворювань шийки матки,
- наявність екстрагенітальної патології,
- відмова від участі в дослідженні.

До I групи увійшли 30 жінок із доброякісною патологією шийки матки, яким до вагітності було проведено аблативні методи лікування. Термін після втручання на шийці матки до взяття в цикли ДРТ становив більше року. Цитологічне заключення NILM у всіх жінок I групи на момент циклу ДРТ.

У II групу були включено 30 жінок із доброякісною патологією шийки матки, яким не проводилися аблативні методи лікування. Цитологічне заключення (ASCUS – у 25 (83,3%) жінок, LSIL – у 5 (16,7%) пацієнток II групи на момент проведення ДРТ.

До контрольної групи увійшли 30 жінок без патології шийки матки, без соматичної патології, які завагітніли за допомогою ДРТ.

Ведення жінок до та під час вагітності, ведення пологів проводилося згідно з діючими рекомендаціями та наказами Міністерства охорони здоров'я України. У дослідженні ми намагались продемонструвати основні особливості клінічної характеристики обстежуваного контингенту жінок і дотримувались принципу рандомізації. При формуванні груп ми виключали спадкову, гостру інфекційну, анатомічну та важку соматичну патології разом як самостійні чинники ускладнення гестаційного періоду.

Дослідження виконували згідно з принципами Гельсінської декларації, а також з дотриманням відповідних законодавчих норм та вимог щодо проведення клінічних/біомедичних досліджень. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом установи, де воно проводилося. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Статистичний аналіз отриманих результатів проведено з використанням програми Statistica 6.1 for Windows із врахуванням обчислювальних методів, рекомендованих для біології та медицини [17].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час аналізу гестаційного періоду слід відзначити, що фізіологічний перебіг вагітності спостерігався у 6 (20,0%) жінок контрольної групи та у 4 (13,3%) жінок I групи. У II групі не було жодної жінки, в якій вагітність перебігала без ускладнень.

Ускладнення гестаційного періоду в обстежуваних жінок, вагітність яких настанала з використанням ДРТ, наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Перебіг вагітності у жінок обстежуваних груп (абс. число, %)

Ускладнення вагітності	Група жінок					
	I група (основна), n = 30		II група (основна), n = 30		III група (контрольна), n = 30	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Анемія вагітних	7	23,3	13	43,3*	6	20,0
Багатоводдя	4	13,3	6	20,0	2	6,6
Бактеріальний вагіноз	2	6,6	11	36,6*	3	10,0
Блювання вагітних	3	10,0	4	13,3	2	6,6
Загроза переривання вагітності до 12 тиж	11	36,6	18	60,0*	9	30,0
Загроза переривання вагітності від 12 до 22 тиж	4	13,3	7	23,3*	2	6,6
Загроза передчасних пологів	7	23,3	9	30,0	5	16,6
Гестаційний пієлонефрит	2	6,6	2	6,6	1	3,3
Затримка росту плода	7	23,3	11	36,6*	4	13,3
Істміко-цервікальна недостатність	4	13,3	5	16,6	2	6,6
Маловоддя	1	3,3	2	6,6	1	3,3
Низька плацентація	2	6,6	3	10,0	2	6,6
Передлежання плаценти	2	6,6	1	3,3	1	3,3
Плацентарна дисфункція	7	23,3	11	36,6*	5	16,6
Пreekлампсія	2	6,6	3	10,0	3	10,0

Примітка. * – Різниця достовірна відносно II групи.

Як видно із табл. 1, найчастішими ускладненнями вагітності у пацієнток основної групи порівняно з контрольною групою були:

- загроза переривання вагітності,
- загроза передчасних пологів,
- плацентарна дисфункція,
- затримка росту плода,
- анемія вагітних,
- бактеріальний вагіноз.

Слід відзначити, що у вагітних I групи частота ускладнень була значно нижча порівняно з пацієнтками II групи. Так, загроза переривання вагітності в I групі – 15 (50,0%), у II групі – 25 (83,3%); затримка росту плода – у 7 (23,3%) та 11 (36,6%); бактеріальний вагіноз – у 2 (6,6%) та 11 (36,6%) відповідно.

Отже, жінки з доброякісною патологією шийки матки, вагітність яких настала з використанням ДРТ, становлять групу ризику щодо невиношування вагітності, передчасних пологів, плацентарної дисфункції.

Перинатальні наслідки обстежуваних жінок наведені в табл. 2.

Таблиця 2

Перинатальні наслідки у жінок обстежуваних груп (абс. число, %)

Перинатальні наслідки	Групи жінок					
	I група (основна), n = 30		II група (основна), n = 30		III група (контрольна), n = 30	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Завмерлі вагітності	-	-	1	3,33	-	-
Самовільні викидні	1	3,3	2	6,6	-	-
Пізні самовільні викидні	-	-	1	3,3	3	10,0
Передчасні пологи	3	10,0	4	13,3*	2	6,6
Патологічні пологи	11	37,9	15	57,7*	9	30,0
Фізіологічні пологи	22	75,9	7	26,9*	19	63,4
Вагітності, що завершилися народженням дітей	29	96,7	26	86,7*	30	100

Примітка. * – Різниця достовірна відносно III групи.

Найбільша кількість завмерлих вагітностей та самовільних викиднів зустрічалася у жінок із доброякісною патологією шийки матки, яким не проводилися аблативні методи лікування.

Оцінюючи перинатальні наслідки, слід відзначити, що вагітностей, які завершилися народженням живих дітей у I групі, було 29 (96,7%), у II групі – 26 (86,7%), у контрольній групі – 30 (100,0%). Фізіологічні пологи відбулися у 19 (63,4%) пацієнток контрольної групи та у 29 (52,7%) жінок основної групи, з них лише у 7 (26,9%) II групи. Найбільша частота патологічних пологів спостерігалася в II групі – 15 (57,7%), на відміну від I групи та контрольної.

Перинатальні наслідки у жінок II групи характеризуються найменшою кількістю вагітностей, які завершилися народженням живих дітей, найнижчим відсотком фізіологічних пологів та високим відсотком патологічних пологів.

Ускладнення в пологах, які зустрічалися в обстежуваних жінок, наведено у табл. 3.

Допологовий розрив плодових оболонок частіше фіксували у II групі – у 9 (34,6%) жінок порівняно з контрольною – у 6 (20,0%) та I групою – у 5 (17,2%) пацієнток.

Найчастішим показаннями до кесаревого розтину у жінок I групи були аномалії пологової діяльності, що не піддаються медикаментозній корекції, – у 4 (13,8%), у II та контрольній групі – дистрес плода – у 8 (30,8%) та 5 (16,7%) жінок відповідно.

Щодо акушерської травми, то привертає увагу високий відсоток розриву шийки матки у жінок основної групи на відміну від контрольної.

Після фізіологічних пологів всі жінки перебували в післяпологовому періоді 3 доби, після кесаревого розтину – 5 днів.

Середня маса новонароджених в терміні 37–42 тиж гестації становила $3025,3 \pm 23,4$ г. Серед жінок із передчасними пологами зниження маси тіла новонароджених відповідало терміну вагітності, під час якого відбулися пологи. Первинну реанімацію отримали всі передчасно народжені діти. Первинної реанімації новонароджених при доношеній вагітності після передчасного відшарування плаценти

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

Таблиця 3

Ускладнення в пологах у жінок обстежуваних груп (абс. число, %)

Ускладнення	Групи жінок					
	I група (основна), n = 29		II група (основна), n = 26		III група (контрольна), n = 30	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Допологовий розрив плідних оболонок	5	17,2	9	34,6*	6	20,0
Аномалії пологової діяльності	4	13,8*	2	7,7	1	3,3
Дистрес плода	2	6,9	8	30,8*	5	16,7
Передлежання плаценти	2	6,9*	1	3,8	1	3,3
Розрив шийки матки	4	13,8	6	23,1*	-	-
Розриви промежини	6	20,7	7	26,9*	6	20,0
Відшарування нормально розташованою плаценти	1	3,4	1	3,8	-	-
Клінічно вузький таз	2	6,9	3	11,5	3	10,0

Примітка. * – Різниця достовірна відносно III групи.

потребувало 2 новонароджених. Випадків інтранатальної та ранньої неонатальної смертності зафіксовано не було.

Ускладнення, які зустрічалися післяпологовому періоді в обстежуваних, наведені в табл. 4.

Найчастішими ускладненнями, які зустрічалися в післяпологовому періоді в обстежуваних жінок як основної, так і контрольної групи, була анемія. В осно-

Таблиця 4

Ускладнення в післяпологовому періоді у жінок обстежуваних груп (абс. число, %)

Ускладнення	Групи жінок					
	I група (основна), n = 29		II група (основна), n = 26		III група (контрольна), n = 30	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Субінволюція матки	1	3,4	2	7,7*	1	3,3
Лохіометра	2	6,9	4	15,4*	1	3,3
Метроендометрит	-	-	1	3,8	-	-
Лактостаз	2	6,9	1	3,8	2	6,7
Післяпологова рання кровотеча	1	3,4	2	7,7*	1	3,3
Анемія	5	17,2	8	30,8*	7	23,3

Примітка. * – Різниця достовірна відносно III групи.

вній групі привертає увагу лохіометра у 6 (10,9%) та субінволюція матки – у 3 (5,5%) жінок.

Усім жінкам II групи через 4 тиж після пологів було проведена рідинна цитологія, розширена кольпоскопія та за показаннями – біопсія.

ВИСНОВКИ

Жінки з наявною доброякісною патологією шийки матки, у яких вагітність настигла за допомогою ДРТ, належать до групи ризику щодо невиношування та передчасних пологів, плацентарної недостатності.

Перинатальні наслідки у жінок з наявною доброякісною патологією шийки матки, яким до вагітності не було проведено оперативних втручань на шийці матки, характеризуються найменшою кількістю вагітностей, які завершилися народженням живих дітей, найнижчим відсотком фізіологічних пологів та високим відсотком патологічних пологів.

Найменша частота ускладнень гестаційного періоду була у жінок, вагітність яких настала після використання ДРТ, та у жінок, яким було проведено аблятивні методи лікування доброякісної патології шийки матки, у яких вагітність настала через 1,5 року завдяки ДРТ, з цитологічним заключенням «негативний щодо інтраепітеліальних уражень».

Evaluation of the effectiveness of HPV genotyping in the primary screening of cervical pathology Kh. V. Zarichanska

The objective: to study the course of pregnancy, childbirth, and the condition of newborns after the use of assisted reproductive technologies (ART) in women with benign cervical pathology.

Materials and methods. A clinical analysis of the course of pregnancy in 90 women who became pregnant after ART cycles was performed. Group I (main) included 30 women with benign cervical pathology who underwent ablation treatment for benign cervical pathology before pregnancy; group II included 30 women with benign cervical pathology who did not undergo surgical intervention on the cervix before pregnancy. Group III (control) included 30 women without somatic and gynecological pathology.

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

Results. A physiological course of pregnancy was observed in 6 (20.0%) women in the control group and in 4 (13.3%) women in group I. In group II, there were no women who had a pregnancy without complications. The most common complications of pregnancy in patients in the main group compared to the control group were: threatened miscarriage, threatened premature birth, placental dysfunction, ZRP, anemia of pregnant women, and bacterial vaginosis. In pregnant women in group I, the frequency of complications was significantly lower compared to patients in group II: threatened miscarriage in group I – 15 (50.0%), and in group II – 25 (83.3%); preeclampsia 7 (23.3%) and 11 (36.6%); bacterial vaginosis – 2 (6.6%) and 11 (36.6%), respectively.

As for perinatal outcomes, pregnancies that ended in live births in group I – 29 (96.7%), in group II – 26 (86.7%), in the control group – 30 (100.0%). Physiological deliveries occurred in 19 (63.4%) patients in the control group and in 29 (52.7%) women in the main group, of which only 7 (26.9%) were in group II. The highest frequency of pathological deliveries was observed in group II – 15 (57.7%), which differed from group I and the control group.

The most common indications for cesarean section in women in group I were abnormalities of labor that could not be corrected with medication – 4 (13.8%), in groups II and the control group – fetal distress 8 (30.8%) and 5 (16.7%), respectively.

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

The most common complications encountered in the postpartum period in the examined women, both in the main and control groups, were anemia. In the main group, lochiometra in 6 (10.9%) and uterine subinvolution in 3 (5.5%) are noteworthy.

Conclusions. Women with benign cervical pathology who became pregnant through ART are at risk for miscarriage, premature birth, and placental insufficiency; they are characterized by the lowest number of pregnancies resulting in live births and a high percentage of pathological births. The lowest incidence of complications during gestation was observed in women who became pregnant after ART and in women who underwent ablative treatment for benign cervical pathology and became pregnant 1.5 years later thanks to ART, with a negative cytological conclusion regarding intraepithelial lesions.

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.

Keywords: *assisted reproductive technologies, cervical pathology, gestation period, obstetric complications, perinatal consequences, surgical interventions.*

Відомості про автора

Зарічанська Христина Володимирівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0000-0003-0357-3261; e-mail: zarichanska@ukr.net

Information about the author

Zarichanska Khrystyna V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0000-0003-0357-3261; e-mail: zarichanska@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Arbyn M, Simon M, de Sanjosé S, Clarke MA, Poljak M, Rezhake R, Berkhof J, Nyaga V, Gultekin M, Canfell K, Wentzensen N. Accuracy and effectiveness of HPV mRNA testing in cervical cancer screening: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2022 Jul;23(7):950-960. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00294-7. Epub 2022 Jun 13. Erratum in: *Lancet Oncol.* 2022 Aug;23(8):e370. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00388-6. PMID: 35709810.
2. Bhatla N, Singhal S. Primary HPV screening for cervical cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2020 May;65:98-108. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2020.02.008. Epub 2020 Mar 2. PMID: 32291178.
3. Bruni L, Serrano B, Roura E, Alemany L, Cowan M, Herrero R, Poljak M, Murillo R, Broutet N, Riley LM, de Sanjose S. Cervical cancer screening programmes and age-specific coverage estimates for 202 countries and territories worldwide: a review and synthetic analysis. *Lancet Glob Health.* 2022 Aug;10(8):e1115-e1127. doi: 10.1016/S2214-109X(22)00241-8. Erratum in: *Lancet Glob Health.* 2023 Jul;11(7):e1011. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00240-1. PMID: 35839811; PMCID: PMC9296658.
4. Cho A, Kim MY, Park IS, Park CM. A retrospective study for long-term oncologic and obstetric outcomes in cervical intraepithelial neoplasia treated with loop electrosurgical excision procedure: focus on surgical margin and human papillomavirus. *BMC Womens Health.* 2024 Feb 12;24(1):116. doi: 10.1186/s12905-024-02923-5. PMID: 38347568; PMCID: PMC10863218.
5. Cui N, Li X, Wen X, Xu J, Chen L. Pathological Changes and Pregnancy Outcomes in Cervical Intraepithelial Neoplasia Patients After Cold Knife Conization. *Int J Gen Med.* 2024 Aug 22;17:3641-3648. doi: 10.2147/IJGM.S457614. PMID: 39189006; PMCID: PMC11346493.
6. Ding YQ, Yu J, Wang RQ, Sang L. Clinical and epidemiological features of high-risk human papillomavirus infection in patients with cervical intraepithelial lesions. *BMC Womens Health.* 2023 Sep 1;23(1):468. doi: 10.1186/s12905-023-02583-x. PMID: 37658312; PMCID: PMC10474734.
7. Elovitz MA, Gajer P, Riis V, Brown AG, Humphrys MS, Holm JB, Ravel J. Cervicovaginal microbiota and local immune response modulate the risk of spontaneous preterm delivery. *Nat Commun.* 2019 Mar 21;10(1):1305. doi: 10.1038/s41467-019-09285-9. PMID: 30899005; PMCID: PMC6428888.
8. ESHRE Working Group on Recurrent Implantation Failure; Cimadomo D, de Los Santos MJ, Griesinger G, Lainas G, Le Clef N, McLernon DJ, Montjean D, Toth B, Vermeulen N, Macklon N. ESHRE good practice recommendations on recurrent

- implantation failure. *Hum Reprod Open*. 2023 Jun 15;2023(3):hoad023. doi: 10.1093/hropen/hoad023. PMID: 37323387; PMCID: PMC10270320.
9. Flaviani F, Hezelgrave NL, Kanno T, Prosdociemi EM, Chin-Smith E, Ridout AE, von Maydell DK, Mistry V, Wade WG, Shennan AH, Dimitrakopoulou K, Seed PT, Mason AJ, Tribe RM. Cervicovaginal microbiota and metabolome predict preterm birth risk in an ethnically diverse cohort. *JCI Insight*. 2021 Aug 23;6(16):e149257. doi: 10.1172/jci.insight.149257. PMID: 34255744; PMCID: PMC8410012.
10. Fontham ETH, Wolf AMD, Church TR, Etzioni R, Flowers CR, Herzig A, Guerra CE, Oeffinger KC, Shih YT, Walter LC, Kim JJ, Andrews KS, DeSantis CE, Fedewa SA, Manassaram-Baptiste D, Saslow D, Wender RC, Smith RA. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin*. 2020 Sep;70(5):321-46. doi: 10.3322/caac.21628. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32729638.
11. Gilham C, Sargent A, Kitchener HC, Peto J. HPV testing compared with routine cytology in cervical screening: long-term follow-up of ARTISTIC RCT. *Health Technol Assess*. 2019 Jun;23(28):1-44. doi: 10.3310/hta23280. PMID: 31219027; PMCID: PMC6600121.
12. Kombe Kombe AJ, Li B, Zahid A, Mengist HM, Bounda GA, Zhou Y, Jin T. Epidemiology and Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases, Molecular Pathogenesis, and Vaccine Evaluation. *Front Public Health*. 2021 Jan 20;8:552028. doi: 10.3389/fpubh.2020.552028. PMID: 33553082; PMCID: PMC7855977.
13. Kostyuk, I. Y. (2020). Вагітність і пологи у жінок, які перенесли різні методи лікування патології шийки матки. *Репродуктивне здоров'я жінки*, 2(2), 35–39. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.2.2020.210958>
14. Li W, Meng Y, Wang Y, Cheng X, Wang C, Xiao S, Zhang X, Deng Z, Hu M, Shen P, Xu S, Fu C, Jiang W, Wu B, Li K, Chen G, Wei J, Xi L, Hu J, Ma D, Xue M, Xie X, Wu P. Association of age and viral factors with high-risk HPV persistence: A retrospective follow-up study. *Gynecol Oncol*. 2019 Aug;154(2):345-353. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.05.026. Epub 2019 Jun 24. PMID: 31242966.
15. Luna D, Hilario R, Dueñas-Chacón J, Romero R, Zavala P, Villegas L, García-Ferreira J. The IMSI Procedure Improves Laboratory and Clinical Outcomes Without Compromising the Aneuploidy Rate When Compared to the Classical ICSI Procedure. *Clin Med Insights Reprod Health*. 2015 Nov 12;9:29-37. doi: 10.4137/CMRH.S33032. PMID: 26609251; PMCID: PMC4644143.
16. Marchlewskaja K, Erkiert-Kusiak M, Walczak-Jędrzejowska R, Slowikowska-Hilczner J. Sperm Migration and Hyaluronic Acid Binding: Implications for Male Fertility Evaluation. *Int J Mol Sci*. 2024 Sep 17;25(18):9995. doi: 10.3390/jms25189995. PMID: 39337482; PMCID: PMC11432316.
17. Mintser AP. (2018). *Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoy meditsine. Prakticheskaya meditsina*. 3: 41-5.
18. Roque M, Haahr T, Geber S, Esteves SC, Humaidan P. Fresh versus elective frozen embryo transfer in IVF/ICSI cycles: a systematic review and meta-analysis of reproductive outcomes. *Hum Reprod Update*. 2019 Jan 1;25(1):2-14. doi: 10.1093/humupd/dmy033. PMID: 30388233.
19. Shen XL, Li ZY, Li Q, Wang K. Differential Analysis of Pregnancy Outcomes After Treatment of HIFU and LEEP in Patients with Cervical High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions. *Int J Womens Health*. 2024 Jul 29;16:1285-1291. doi: 10.2147/IJWH.S468086. PMID: 39100108; PMCID: PMC11296512.
20. Zhang H, Li H, Zhang R, Ji L, Chen J, Nie C, Huang W. Alterations of the paired maternal vaginal microbiome and neonatal meconium microbiome in vulvovaginal candidiasis positive pregnant women. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024 Dec 13;14:1480200. doi: 10.3389/fcimb.2024.1480200. PMID: 39735259; PMCID: PMC11673766.
21. Zhang MX, Wang JH, Zhang L, Yan JX, Wu CH, Pei RX, Lyu YJ, Song L, Cui M, Ding L, Wang ZL, Wang JT. [The characteristics and correlations of vaginal flora in women with cervical lesions]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2023 Mar 23;45(3):253-8. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112152-20211024-00782. PMID: 36944546.
22. Голяновський, О., Зукін, В., Шемякіна, Н., & Рубінштейн, А. (2021). Особливості перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду на тлі застосування допоміжних репродуктивних технологій. *Репродуктивне здоров'я жінки*, (9-10), 79–87. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.9-10.2021.252598>
23. Моїсєнко, Р. О., Жилка, Н. Я., Гойда, Н. Г., Дудіна, О. О., Голубчиков, М. В., & Оксисюк, Ж. С. (2023). Стан репродуктивного здоров'я жінок України. *Україна. Здоров'я нації*, (1), 51–9.

Прогнозування ролі чоловіка у виношуванні вагітності

О. А. Щедров^{1,2}

¹Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

²Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: розробити алгоритм прогнозування ролі чоловіка у виношуванні вагітності.

Матеріали та методи. Нами проведено одномоментне поперечне дослідження, що включає комплексне клініко-лабораторне обстеження 72 подружніх пар з невиношуванням вагітності в анамнезі (основна група). Група порівняння була представлена 22 подружніми парами, що стали батьками здорових дітей за звітний період без обтяженого репродуктивного анамнезу. З метою прогнозування мимовільного викидня з урахуванням чоловічого чинника на підставі отриманих результатів нами було проведено три аналізи дискримінантів: два покрокових і один з примусовим включенням даних.

Для розроблення математичної моделі були використані спермальні чинники і клініко-анамнестичні дані чоловіків. Перший аналіз дискримінанта проведений покроково з повним включенням показників спермограми і спермального глікоделіну, за результатами якого виділено один предиктор мимовільного викидня – спермальний глікоделін.

Результати. За результатами оцінки інформативності отриманої моделі розраховано, що 90,9% початково згрупованих спостережень класифіковані правильно. Чутливість моделі дорівнює 85,7%, а специфічність – 100%. Ця модель має найвищу серед трьох представлених чутливість і специфічність.

З використанням аналізу дискримінанта було змодельовано три рівняння функції дискримінанта, які мають досить високу чутливість і специфічність та володіють хорошою статистично значущою розділовою здатністю.

Висновки. У всіх трьох функціях дискримінантів як предиктора чоловічого чинника невиношування вагітності присутній спермальний глікоделін. Запропоновані моделі прості у вживанні в клінічній діяльності і мають досить високу чутливість і специфічність.

Ключові слова: безпліддя, чоловічий фактор, прогнозування, виношування, вагітність.

Сучасне акушерство і гінекологія ґрунтуються на реалізації забезпечення репродуктивного здоров'я нації, підтримки і відновлення фертильності. Встановлено порядок надання медичної допомоги для ведення вагітності, пологів і післяпологового періоду. Однак дотепер залишаються затребуваними допоміжні репродуктивні технології (ДРТ), для яких так само регламентовані можливості медичних заходів [1–3].

Від першого екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), яке було застосовано людині в 1976 р., і першого народження дитини після ЕКЗ в 1978 р. [4–6] пройшло більше 40 років. Сучасні методи ДРТ мають в своєму арсеналі можливість використовувати донорські програми (донорство ооцитів – ДО, сперматозоїдів, сурогатне материнство), особливо при безплідді в подружніх парах [7–9]. Роль чоловічого фактора у структурі безпліддя постійно підвищується, що свідчить про актуальність цього наукового напрямку [10–12].

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій у цьому напрямку, не можна вважати усі питання вирішеними, особливо в аспекті прогнозування ролі чоловіка у виношуванні вагітності.

Мета дослідження: розробити алгоритм прогнозування ролі чоловіка у виношуванні вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено одномоментне поперечне дослідження, що включає комплексне клініко-лабораторне обстеження 72 подружніх пар з невиношуванням вагітності в анамнезі (основна група). Група порівняння була представлена 22 подружніми парами, що стали батьками здорових дітей за звітний період без обтяженого репродуктивного анамнезу.

Набір учасників було проведено методом суцільної вибірки.

Критерії включення в основну групу дослідження:

- подружні пари з невиношуванням вагітності;
- невиношування у цьому шлюбі: вагітність від даного чоловіка;
- вагітність, яка перервалася, настала в природному циклі;
- відсутність важкої соматичної патології в подружньої пари, за якої вагітність протипоказана;
- наявність інформованої добровільної згоди на участь у дослідженні.

Критерії включення в групу порівняння:

- подружні пари з першою вагітністю, яка настала в природному циклі, без ускладненого перебігу і завершилася народженням доношеної здорової дитини;
- відсутність невиношування, безпліддя в подружній парі;
- наявність інформованої добровільної згоди на участь у дослідженні.

Критерії виключення для обох груп:

- вагітність, що настала при використанні ДРТ;
- наявність важкої соматичної патології в подружньої пари, при якій вагітність протипоказана;
- відсутність добровільної інформованої згоди на участь у дослідженні.

З метою рішення мети прогнозування мимовільного викидня з урахуванням чоловічого чинника на підставі отриманих результатів нами було проведено три аналізи дискримінантів: два покрокових і один з примусовим включенням даних. Для розроблення математичної моделі були використані спермальні чинники і клініко-анамнестичні дані чоловіків.

Перший аналіз дискримінанта проведений покроково з повним включенням показників спермограми і спермального глікоделіну, за результатами якого виділений один предиктор мимовільного викидня – спермальний глікоделіні.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час дослідження отримано математичну модель (рівняння функції дискримінанта). Оскільки груп було дві, то обчислена одна функція дискримінанта. Досить високе значення коефіцієнта канонічної кореляції (0,602) і низьке значення Лямбда Уїлкса свідчать про хорошу розділову здатність цієї функції, яка статистично значуща. Параметри оцінки значущості даної функції дискримінанта представлені в табл. 1.

Таблиця 1

Оцінка значущості першої функції дискримінанта

Функція	Лямбда Уїлкса	Хі-квадрат	Значущість
1	0,638	13,275	$p < 0,001$

Перше рівняння функції дискримінанта має вигляд:

$$F = -2,49 + 0,021 \cdot x,$$

де x – це рівень спермального глікоделіну (мкг/мл).

Визначення значення координат центрів груп (центр – це число, рівне значенню функції дискримінанта, отримане при підстановці в її рівняння середнього значення глікоделіну для відповідної групи). Функція в центрах відповідних груп представлена в табл. 2.

Таблиця 2

Функція в центрах груп першої математичної моделі

Група	Функція 1
Норма	1,009
Мимовільний викидень	-0,528
Точка розподілу: 0,240	

Встановлено, що значення функції дискримінанта менше 0,240 дозволяє передбачити мимовільне переривання вагітності в подружній парі. Значення більше 0,240 відповідає групі норми.

За результатами оцінки інформативності отриманої моделі розраховано, що 76,5% початково згрупованих спостережень класифіковані правильно. Чутливість цієї моделі дорівнює 77,3%, а специфічність – 75%.

З метою прогнозування мимовільного викидня з урахуванням чоловічого чинника нами проведений також примусовий аналіз дискримінанта із включенням тих показників, за якими були встановлені статистично значущі відмінності при порівняльному аналізі в досліджуваних групах.

В аналіз дискримінанта включені такі показники, як спермальний глікоделін, сперматозоїди з прогресивним рухом, лейкоспермія, перенесені в анамнезі ІПСШ. Оцінка значущості другої функції дискримінанта наведена в табл. 3.

Таблиця 3

Оцінка значущості другої функції дискримінанта

Функція	Лямбда Уїлкса	Хі-квадрат	Значимість
1	0,510	20,177	$p < 0,001$

Друге рівняння функції дискримінанта має вигляд:

$$F=0,013 \cdot x_1 + 0,016 \cdot x_2 + 1,242 \cdot x_3 + 0,048 \cdot x_4 - 4,637,$$

де x_1 – сперматозоїди з прогресивним рухом (%); x_2 – рівень спермального глікоделіну (мкг/мл);

x_3 – наявність в анамнезі ІПСШ (наявність ІПСШ в анамнезі прийнята за 1, відсутність – за 2);

x_4 – лейкоспермія (наявність лейкоспермії прийнята за 1, відсутність лейкоспермії – за 2).

Також визначалися значення координат центрів груп, функція яких представлена в табл. 4.

Таблиця 4

Функція в центроїдах груп другої математичної моделі

Група	Функція 1
Норма	1,287
Мимовільний викидень	-0,702
Точка розподілу: 0,293	

У дослідженні представлені значення функції в центроїдах груп, що дозволяють прогнозувати мимовільний викидень за даними зазначених показників. Так, значення функції дискримінанта менше 0,293 дозволяє передбачити мимовільне переривання вагітності в подружній парі. Значення більше 0,293 – відповідає групі норми.

За результатами оцінки інформативності отриманої моделі розраховано, що 79,4% початково згрупованих спостережень класифіковані правильно. Чутливість цієї моделі аналогічна першій і дорівнює 77,3%, а специфічність вище порівняно до першої моделі і становить 83,3%.

Нами був проведений ще один покроковий аналіз дискримінанта з повним включенням клініко-анамнестичних даних чоловіків, показників спермограми і спермального глікоделіну. Результатом даного аналізу було виділення трьох предикторів мимовільного викидня, що включають індекс маси тіла, ІПСШ, спермальний глікоделін. Розроблено математичну модель, що має хорошу статистично значущу розділову функцію. Значення коефіцієнта канонічної кореляції достатньо високе (0,734), а значення Лямбда Уїлкса – низьке (табл. 5).

Таблиця 5

Оцінка значущості третьої функції дискримінанта

Функція	Лямбда Уїлкса	Хі- квадрат	Значимість
1	0,462	21,256	$p < 0,001$

Третє рівняння функції дискримінанта має вигляд:

$$F=-4,959+0,146 \cdot x_1 + 1,269 \cdot x_2 + 0,012 \cdot x_3,$$

де x_1 – індекс маси тіла (кг/м²);

x_2 – наявність в анамнезі ІПСШ (наявність ІПСШ в анамнезі – 1, відсутність – 2);

x_3 – рівень спермального глікоделіну (мкг/мл).

Слід зазначити, що значення функції дискримінанта менше 0,316 дозволяє передбачити мимовільне переривання вагітності в подружній парі. Значення більше 0,316 відповідає групі норми.

За результатами оцінки інформативності отриманої моделі розраховано, що 90,9% початково згрупованих спостережень класифіковані правильно. Чутливість моделі дорівнює 85,7%, а специфічність – 100%. Ця модель має найвищу серед трьох представлених чутливість і специфічність.

Отже, з використанням аналізу дискримінанта змодельовано три рівняння функції дискримінанта, які мають досить високу чутливість і специфічність.

Перша модель має вигляд:

$$F = -2,49 + 0,021 \cdot x,$$

де x – це рівень спермального глікоделіну (мкг/мл).

Значення $F < 0,240$ дозволяє передбачити мимовільне переривання вагітності в подружній парі. Чутливість моделі дорівнює 77,3%, а специфічність – 75%.

Друга модель має вигляд:

$$F = 0,013 \cdot x_1 + 0,016 \cdot x_2 + 1,242 \cdot x_3 + 0,048 \cdot x_4 - 4,637,$$

де x_1 – сперматозоїди з прогресивним рухом (%); x_2 – рівень спермального глікоделіну (мкг/мл); x_3 – наявність в анамнезі ІПСШ (наявність ІППП в анамнезі – 1, відсутність – 2); x_4 – лейкоспермія (наявність лейкоспермії прийнята за 1, відсутність лейкоспермії – за 2).

Значення $F < 0,293$ дозволяє передбачити мимовільне переривання вагітності в подружній парі. Чутливість моделі дорівнює 77,3%, а специфічність – 83,3%.

Третя модель має вигляд:

$$F = -4,959 + 0,146 \cdot x_1 + 1,269 \cdot x_2 + 0,012 \cdot x_3,$$

де x_1 – індекс маси тіла (кг/м²); x_2 – наявність в анамнезі ІПСШ (наявність ІППП в анамнезі – 1, відсутність – 2); x_3 – рівень спермального глікоделіну (мкг/мл).

Значення $F < 0,316$ дозволяє передбачити мимовільне переривання вагітності в подружній парі. Чутливість моделі дорівнює 85,7%, а специфічність – 100%.

ВИСНОВКИ

У всіх трьох функціях дискримінантів як предиктора чоловічого чинника невиношування вагітності присутній спермальний глікоделін. Запропоновані моделі прості у вживанні в клінічній діяльності і мають досить високу чутливість і специфічність.

Prognostication of role of husband is in gestation

O. A. Shchedrov

The objective: to develop the algorithm of prognostication of role of husband in gestation.

Materials and methods. We are conduct instantaneous transversal research which includes complex clinical-and-laboratory inspection 72 matrimonial pair with miscarriage of pregnancy in anamnesis (basic group). The group of comparison was presented 22 by matrimonial pair which became the parents of healthy children for period covered without the burdened reproductive anamnesis. With the purpose of decision of purpose of prognostication of involuntary abortion taking into account a masculine factor on the basis of the got results by us three analyses of discriminants were conducted: two step-by-step and one with the forced including of information. For development of mathematical model spermatic factors were used and clinical-and-anamnestic information husbands. The first analysis of discriminant is conducted step-by-step with the complete including of indexes of spermogram and spermatic glycodeлина, which one predictor of involuntary abortion is selected as a result of – spermatic glycodeлин.

Results. As a result of estimation of informing of the got model it is calculated that 90,9% the initially grouped supervisions classified correctly. A model sensitiveness is evened 85,7%, and specificity – 100%. This model has the greatest among three the presented sensitiveness and specificity.

Thus, with the use of analysis of discriminant 3 equalizations are modelled functions of discriminant, which have a high enough sensitiveness and specificity and own good statistically meaningful dividing ability.

Conclusions. In all three functions of discriminants as predictor of masculine factor of miscarriage to pregnancy present of spermatic glycodeilin. The offered models are simple in the use in clinical activity and own a high enough sensitiveness and specificity.

Keywords: *infertility, masculine factor, prognostication, gestation, pregnancy.*

Відомості про автора

Щедров Андрій Олександрович – Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

ORCID: 0000-0002-1737-9171; e-mail: retyash@email.ua

Information about the author

Shchedrov Andrey O. – Karazin Kharkiv national university

ORCID: 0000-0002-1737-9171; e-mail: retyash@email.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Akanksha, Mehta, 2021. Limitations and barriers in access to care for male factor infertility / Mehta Akanksha, Ajay K. Nangia, James M. Dupree, James F. Smith. // *Fertil Steril.*:2:1128–37.
2. Aparicio-Ruiz, B., 2022. Automatic time-lapse instrument is superior to single-point morphology observation for selecting viable embryos: retrospective study in oocyte donation / B. Aparicio-Ruiz, N. Basile, S Pérez Albalá, F Bronet, J Remohí, M Meseguer // *Fertil Steril.*:5:1379–85.
3. Araujo Júnior, E., 2020. Three-dimensional power Doppler placental vascularisation indices in early pregnancy: a pilot study / E. Araujo Júnior, L.M. Nardoza, P.M. Nowak, L.C. Rolo, H.A. Guimarães Filho, A.F. Moron // *Journal of Obstetrics and Gynaecology*:4:283–95.
4. Balayla, Jacques, 2023. Neurodevelopmental Outcomes After Assisted Reproductive Technologies / Jacques Balayla, Odile Sheehy, Fraser, William D., Séguin, Jean R., Jacquetta Trasler, Monnier Patricia, Mac Leod, A. Andrea, Simard, Marie-Noëlle, Gina Muckle, Anick Bérard // *Obstetrics & Gynecology*:129:2:265–72.
5. Banker, M., 2022. Pregnancy outcomes and maternal and perinatal complications of pregnancies following in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection using own oocytes, donor oocytes, and vitrified embryos / M. Banker, V. Mehta, D. Sorathiya, M. Dave, S. Shah // *A prospective follow-up study*:3:241–9.
6. Blake, L., 2024. Gay father surrogacy families: relationships with surrogates and egg donors and parental disclosure of children's origins / L. Blake, N. Carone, J. Slutsky, E. Raffanello, A.A. Ehrhardt, S. Golombok // *Fertil Steril.*:7:1503–9.
7. Blázquez, 2023. A. Is oocyte donation a risk factor for preeclampsia? A systematic review and meta-analysis / A. Blázquez, D. García, A. Rodríguez, R. Vassena, F. Figueras, V. Vernaev // *Assist Reprod Genet.*:7: 855–63.
8. Brinton, L.A., 2022. Fertility drugs and the risk of breast and gynecologic cancer / L.A. Brinton, V.V. Sahasrabudde, D. Scoccia // *Semin Reprod Med.*:6:131–45.
9. Camilla, W. Rich., 2023. Addressing the emotional barriers to access to reproductive care / Camilla, W. Rich, Alice D. Domar // *Fertil Steril.*:5:1124–7.
10. Carone, N., 2024. Italian gay fathers' experiences of transnational surrogacy and their relationship with the surrogate pre- and post-birth / N. Carone, R. Baiocco, V. Lingardi // *Reprod Biomed Online*:10:181–90.
11. Carter, E. B., 2024. The Impact of Chorionicity on Maternal Pregnancy Outcomes / E.B. Carter, K.C. Bishop, K.R. Goetzinger, M.G. Tuuli, A.G. Cahill // *Am J Obstet Gynecol*:13:P.390–9.
12. Caserta, D., 2023. Maternal and perinatal outcomes in spontaneous versus assisted conception twin pregnancies / D. Caserta // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*: 4: 64–9.

Реабілітація жінок після позаматкової вагітності

П. М. Патей¹, Г. В. Колесник¹, Ю. Б. Моцюк²

¹Академія Рекреаційних технологій і права, м. Луцьк

²Івано-Франківський національний медичний університет

Мета дослідження: розробити та впровадити комплекс реабілітаційних заходів у жінок після позаматкової вагітності з урахуванням особливостей психосоматичного статусу.

Матеріали та методи. Для вирішення поставленої мети був проведений клініко-статистичний аналіз показників комплексного клініко-лабораторного обстеження, хірургічного лікування і реабілітаційного періоду у 165 пацієнток, яким було виконано оперативне лікування з приводу позаматкової вагітності. Хворих було розподілено на дві групи: 1 група – прооперованих лапароскопічно (96 жінок) і 2 група – прооперованих лапаротомічно (69 жінок).

Комплексну оцінку стану жінок з позаматковою вагітністю проводили в гінекологічному стаціонарі до і після операції, а також в реабілітаційному періоді. Критерієм достовірності діагнозу був повний хірургічний діагноз і його морфологічне підтвердження. Спостереження та обстеження пацієнток здійснювалося протягом 3 років після хірургічного втручання з приводу позаматкової вагітності з аналізом віддалених результатів лікування. Критерієм ефективності заходів, що проводяться, в реабілітаційному періоді був стан статеві сфери жінок і їх репродуктивна функція. Вік обстежених хворих коливався від 16 до 44 років (у середньому – $29,8 \pm 2,2$ року). У пацієнток вивчали загальносоматичний і акушерсько-гінекологічний анамнез, проводили повне клінічне обстеження загальноприйнятими методами, що включало оцінку загального соматичного і гінекологічного статусу. Для оцінювання психологічного статусу пацієнток використовували методики: 1) клінічна бесіда; 2) тести Ч. Д. Спілбергера за визначенням особової і реактивної тривожності; 3) методика діагностики самооцінки психічних станів; 4) адаптований варіант тесту MMPI, 5) консультація клінічного психолога.

Результати. Маткова вагітність настає у пацієнток, що оперуються з приводу позаматкової вагітності лапароскопічно в 1,7 раза частіше, ніж у пацієнток, що оперуються з приводу позаматкової вагітності лапаротомічно. Безпліддя настає у пацієнток, що оперуються з приводу позаматкової вагітності лапароскопічно в 2,2 раза рідше, ніж у пацієнток, що оперуються з приводу позаматкової вагітності лапаротомічно.

Отримані результати вказують на той факт, що оперативне втручання шляхом лапаротомії часто супроводжується посилюванням порушень менструального циклу у гінекологічних хворих, тоді як після втручань лапароскопічно виявляється корекція у бік нормалізації менструального циклу в частини

хворих. Підсумовування отриманих даних дозволило розробити і впровадити в практику алгоритми діагностики, вибору методу оперативного втручання і програму післяопераційної реабілітації.

Висновки. У період реабілітації після перенесеного оперативного лікування трубної вагітності у 65,0% жінок спостерігається сприятлива психологічна адаптація, у 35,0% – патологічна психологічна адаптація. Нормалізація менструальної і фертильної функції ефективніше відбувається у жінок, що перенесли операцію лапароскопічним доступом. Вживання психологічної підтримки жінок у період реабілітації сприяє більшій оптимізації менструальної (70,0% і 53,8%) і фертильної (60,0% і 30,8%) функції пацієнток обох груп (лапароскопічним доступом і лапаротомічним доступом відповідно).

Ключові слова: позаматкова вагітність, реабілітація, репродуктивне здоров'я, психосоматичний статус.

Позаматкова вагітність (ПВ) посідає провідне місце у структурі ургентних гінекологічних захворювань, є однією з основних причин безпліддя та інших видів гінекологічної патології [1–3]. За останні роки наголошується тенденція до збільшення частоти цієї патології у всіх країнах світу, яка в структурі материнської смертності займає від 4% до 9%, у структурі гінекологічної патології – 9,5% і серед невідкладних гінекологічних захворювань – 47% [4–6].

У жінок з ПВ після тубектомії більш ніж у 50% порушується репродуктивна функція, розвивається спайковий процес в малому тазу, маткова вагітність настає лише у 41,7% жінок, безпліддя – у 58,0–80,0% [7–9].

Низка авторів зазначають роль психічної травми (стресу) у патогенезі ПВ. Зокрема, є дані, що ПВ може бути обумовлена перенесеним стресом або психічною травмою, які призводять до порушень скоротливої функції маткових труб [10–12].

Останніми роками опубліковані роботи, що свідчать про інтерес дослідників до проблеми вивчення та оцінки психологічного стану жінок до і після гінекологічних операцій [13–15], що підтверджує важливість психосоматичного підходу при гінекологічній патології, що вимагає хірургічного лікування. Усе вищевикладене з'явилося підставою для проведення справжнього дослідження.

Мета дослідження: розробити та впровадити комплекс реабілітаційних заходів у жінок після позаматкової вагітності з урахуванням особливостей психосоматичного статусу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети був проведений клініко-статистичний аналіз показників комплексного клініко-лабораторного обстеження, хірургічного лікування і реабілітаційного періоду у 165 пацієнток, яким було проведено оперативне лікування з приводу ПВ. Було виконано розподіл контингенту хворих на дві групи:

1 група – 96 жінок, яких прооперували лапароскопічно (ЛС)

2 група – 69 жінок, яких прооперували лапаротомічно (ЛТ).

Комплексну оцінку стану жінок із ПВ проводили в гінекологічному стаціонарі до і після операції, а також в реабілітаційний період. Критерієм достовірності діагнозу був повний хірургічний діагноз і його морфологічне підтвердження. Спостереження та обстеження пацієнток здійснювали протягом 3 років після хірургічного втручання з приводу ПВ з аналізом віддалених результатів лікування.

Критерієм ефективності заходів, що проводяться, в реабілітаційному періоді був стан статеві сфери жінок і їх репродуктивна функція. Вік обстежених хворих коливався від 16 до 44 років (у середньому – $29,8 \pm 2,2$ року). У пацієнток вивчали загально-соматичний і акушерсько-гінекологічний анамнез, проводили повне клінічне обстеження загальноприйнятими методами, що включало оцінку загального соматичного і гінекологічного статусу.

Для оцінки психологічного статусу пацієнток використовували наступні методики:

- 1) клінічна бесіда;
- 2) тести Ч. Д. Спілбергера за визначенням особової і реактивної тривожності;
- 3) методика діагности самооцінки психічних станів;
- 4) адаптований варіант тесту MMPI,
- 5) консультація клінічного психолога.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Період реабілітації жінок після оперативного лікування ПВ

Об'єктом дослідження були 63 жінок віком від 18 до 34 років, що становило 38,2% від загального числа пацієнток ($n = 165$), з підтвердженим клінічно під час операції і морфологічно діагнозом «трубна вагітність» (основна група): ЛС – 38 жінок і ЛТ – 25 жінок. За контроль було взято 30 здорових жінок репродуктивного віку. Усі жінки спостерігалися в умовах жіночої консультації. Їх ведення передбачало проведення комплексу діагностичних і лікувальних заходів.

Результати клініко-психологічного обстеження

За нашими даними, у 65,0% пацієнток процес психологічної адаптації мав нормальний перебіг (успішна і задовільна психологічна адаптація), а в 35,0% в реабілітаційний період спостерігалися психопатологічні зміни. Навіть при сприятливому стані психологічної сфери пацієнтки потребували спостереження клінічного психолога і в низці випадків – у проведенні психопрофілактичних заходів, а в частини жінок зафіксовано патопсихологічні порушення, що вимагають серйозних психокоригуючих заходів.

З цієї причини в частини пацієнток окрім відомих медичних методів реабілітації жінок після операції з приводу трубної вагітності (які отримували всі 63 жінки) були використані методи психотерапії в алгоритмі психологічного супроводу.

До числа психотерапевтичних методик входили:

- 1) раціональна психотерапія,
- 2) психосоматична релаксація,
- 3) аутогенне тренування,
- 4) музикотерапія,
- 5) бібліотерапія,
- 6) ландшафтна терапія.

Проведення методик здійснював дипломований клінічний психолог за стандартними технологіями, описаними у відомому керівництві.

Результати впливу розробленого алгоритму ведення жінок із ПВ з психологічним супроводом у реабілітаційному періоді на специфічні функції жіночого організму представлені в табл. 1–3.

Як видно з аналізу отриманих даних, нормалізація менструального циклу у вигляді регулярних менструацій і високої частоти овуляторних циклів частіше спостерігається після операцій з ЛС, а психологічний супровід ще більш оптимізує результати між * і * $p < 0,05$.

Таблиця 1

**Характер менструального циклу у жінок із ПВ у період реабілітації
(через 1,5–2 роки після операції)**

Показник	ЛС		ЛТ	
	З психо-логічним супроводом, n = 20	Без психо-логічного супроводу, n = 18	З психо-логічним супроводом, n = 13	Без психо-логічного супроводу n = 12
Олігоменорея	(1) 5,0 ± 0,4%	(2) 11,1 ± 1,8%	(1) 7,7 ± 1,1%	(2) 16,7 ± 1,1%
Гіперполіменорея	(5) 25,0 ± 2,6%	(5) 7,8 ± 1,2%	(5) 38,5 ± 3,0%	(4) 33,3 ± 3,2%
Регулярний менструальний цикл	(14)* 70,0 ± 5,7%	(11) 61,1 ± 5,0%	(7)* 53,8 ± 3,2%	(6) 50,0 ± 5,4%

Таблиця 2

**Частота овуляторних циклів у жінок із ПВ у період реабілітації за 6 міс
(через 1,5–2 роки після операції)**

Показник	ЛС (n=38)		ЛТ (n=25)	
	З психо-логічним супроводом, n = 20	Без психо-логічного супроводу, n = 18	З психо-логічним супроводом, n = 13	Без психо-логічного супроводу n = 12
3 овуляторних цикли	(2) 10,0 ± 1,1%	(4) 22,2 ± 2,8%	(3) 15,4 ± 1,2%	(3) 25,0 ± 2,0%
4 овуляторних цикли	(5) 25,0 ± 2,3%	(6) 33,4 ± 3,0%	(4) 30,8 ± 3,1%	(4) 33,3 ± 3,6%
5 овуляторних циклів	(13)* 65,0 ± 3,5%	(8) 44,4 ± 4,9%	(6)* 46,2 ± 4,0%	(5) 41,7 ± 5,0%

Таблиця 3

Репродуктивна функція жінок з ПВ в періоді реабілітації (через 1,5–2 роки після операції)

Репродуктивна функція	ЛС		ЛТ	
	З психо-логічним супроводом, n = 20	Без психо-логічного супроводу, n = 18	З психо-логічним супроводом, n = 13	Без психо-логічного супроводу n = 12
Безпліддя	(4) 20,0 ± 2,5%	(4) 22,2 ± 2,6%	(6) 46,2 ± 3,1%	(6) 50,0 ± 4,9%
Контрацепція	(4) 20,0 ± 1,8%	(4) 22,2 ± 2,5%	(3) 23,0 ± 2,5%	(3) 25,0 ± 2,5%
Маткова вагітність	(12) 60,0 ± 5,8%	(9) 50,0 ± 4,3%	(4) 30,8 ± 2,7%	(3) 25,0 ± 2,5%
Повторна ТВ		(1) 5,6 ± 0,8%		

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

Маткова вагітність настає у пацієнток, що оперуються з приводу ПВ ЛС в 1,7 раза частіше, ніж у пацієнток, що оперуються з приводу ПВ ЛТ. Безпліддя настає у пацієнток, що оперуються з приводу ПВ ЛС в 2,2 раза рідше, ніж у пацієнток, що оперуються з приводу ПВ ЛТ.

Отримані результати вказують на той факт, що оперативне втручання шляхом ЛТ часто супроводжується посилюванням порушень менструального циклу у гінекологічних хворих, тоді як після втручань ЛС наголошується корекція у бік нормалізації менструального циклу в частини хворих.

Аналіз отриманих даних дозволив розробити і впровадити у практику алгоритми діагностики, вибору методу оперативного втручання і програму післяопераційної реабілітації.

Реабілітаційний етап

Первинний висновок про стан репродуктивного здоров'я жінки і первинний фертильний прогноз.

1. Складання плану ведення реабілітаційного періоду.
2. Захист від вагітності на 6–12 міс з індивідуальним підбором методу контрацепції.
3. Призначення мікродозованих комбінованих оральних контрацептивів на 3–6 міс.
4. Клініко-лабораторне обстеження в динаміці: оцінка функції яєчників, УЗД органів малого таза, функціональні проби печінки, показники згортальної системи крові.
5. Обстеження на інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), з метою виключити запальний чинник ризику ПВ, за необхідності проведення відповідного лікування.
6. Обстеження гормонального статусу (ФСГ, ЛГ, пролактин, естрадіол, прогестерон, тестостерон, ДГЕА-С), за необхідності – відповідна корекція.
7. Обстеження партнера (спермограма ІПСШ).
8. Фізіотерапевтичне лікування (електрофорез, ультразвук).
9. Санаторно-курортне лікування.
10. КУЕГС (контрастна ультразвукова ехо-камера – гістеросальпінгоскопія) через 6 міс перед відміною контрацепції, за необхідності – лапароскопія з метою відновлення прохідності труб.
11. Психологічний супровід в реабілітаційному періоді.

При настанні вагітності (затримка 2–3 дні) – проведення тесту на вагітність, УЗД вагінальним датчиком, спостереження, госпіталізація, гормональна і негормональна корекція.

Віддалені клінічні результати підтвердили ефективність розробленої програми реабілітації для відновлення репродуктивного здоров'я пацієнток після оперативного лікування трубної вагітності.

ВИСНОВКИ

У період реабілітації після перенесеного оперативного лікування трубної вагітності у 65,0% жінок спостерігається сприятлива психологічна адаптація, у 35,0% – патологічна психологічна адаптація. Нормалізація менструальної і фертильної функції ефективніше відбувається у жінок, що перенесли операцію лапароскопічним доступом. Застосування психологічної підтримки жінок у періоді реабілітації сприяє більшій оптимізації менструальної (70,0% і 53,8%) і фертильної (60,0% і 30,8%) функції пацієнток обох груп (лапароскопічним доступом і лапаротомічним доступом відповідно).

A rehabilitation of women is after ectopic pregnancy

P. M. Patiei, G. V. Kolesnik, Yu. B. Motsyuk

The objective: to develop and inculcate the complex of rehabilitation measures for women after ectopic pregnancy taking into account the features of psychosomatic status.

Materials and methods. For the decision of the put purpose was conducted clinical-and-statistical analysis of indexes complex clinical-and-laboratory inspection, surgical treatment and rehabilitation period in 165 patients, who were undergoing operative treatment concerning ectopic pregnancy. The division of contingent of patients with was conducted 2 groups: 1 group – operated laparoscopically (96 women) and 2 groups – operated laparotomically (69 women).

The complex estimation of the state of women with ectopic pregnancy was conducted in gynaecological permanent establishment to and after to the operation, and also in a rehabilitation period. The criterion of authenticity of diagnosis was a complete surgical diagnosis and him morphological confirmation. A supervision and inspection of patients was carried out during 3 after surgical interference concerning ectopic pregnancy with the analysis of remote results of treatment. By the criterion of efficiency of measures which are conducted, in a rehabilitation period there was the state of sexual sphere of women and them reproductive function. Age of the inspected patients hesitated from 16 to 44 years, on the average – $29,8 \pm 2,2$ year. For patients the extrasomatic was studied and obstetric-gynaecological anamnesis, a complete clinical inspection was conducted by the generally accepted methods, that included estimation of general somatic and gynaecological status. For the estimation of psychological status of patients methods were used: 1) clinical conversation; 2) tests STAI on determination of the personal and reactive anxiety; 3) method of diagnostics of self-appraisal of mental conditions; 4) adapted variant of test of MMPI; 5) consultation of clinical psychologist.

Results. An uterogestation comes for patients, which are operated concerning ectopic pregnancy laparoscopically in 1,7 times more frequent than for patients which are operated concerning ectopic pregnancy of laparotomically. Infertility comes for patients, which are operated concerning ectopic pregnancy laparoscopically in 2,2 times rarer than for patients which are operated concerning ectopic pregnancy of laparotomically.

The got results specify on circumstance that operative interference by laparotomy is frequently accompanied by strengthening of violations of menstrual cycle for gynaecological patients, while after interferences laparoscopically a correction appears toward normalization of menstrual cycle in parts of patients. Adding up of findings, allowed to develop and inculcate in practice the algorithms of diagnostics, choice of method of operative interference and program of postoperative rehabilitation.

Conclusions. In the period of rehabilitation after the carried operative treatment of tubal pregnancy favourable psychological adaptation takes place in 65,0% women, in 35,0% is pathological psychological adaptation. Normalization of menstrual and fertile functions more effective takes place for women which carried an operation laparoscopic access. The use of psychological support of women in the period of rehabilitation is instrumental in greater optimization of menstrual (70,0% and 53,8%) and fertile (60,0% and 30,8%) function of patients of both groups (by laparoscopic access and laparotomic access respectively).

Keywords: *ectopic pregnancy, rehabilitation, reproductive health, psychosomatic status.*

Відомості про авторів

Патей Петро Миколайович – Академія рекреаційних технологій і права, м. Луцьк
ORCID: 0000-0001-5622-9590

Колесник Ганна Василівна – Академія рекреаційних технологій і права, м. Луцьк
ORCID: 0000-0001-5046-862X; e-mail: a.kolesnuk5@gmail.com

Моцюк Юлія Богданівна – Івано-Франківський національний медичний університет
ORCID: 0000-0001-7681-4455; e-mail: yulia_m87@ukr.net

Information about the authors

Patiei Petro M. – Academy of Recreational Technologies and Law, Lutsk
ORCID: 0000-0001-5622-9590

Kolesnyk Ganna V. – Academy of Recreational Technologies and Law, Lutsk
ORCID: 0000-0001-5046-862X; e-mail: a.kolesnuk5@gmail.com

Motsyuk Yulia B. – Ivano-Frankivsk National Medical University
ORCID: 0000-0001-7681-4455; e-mail: yulia_m87@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Aboyeji A. P. Heterotopic pregnancy: a case report / A. P. Aboyeji, A. A. Fawole, T. O. Adeniyi // *Niger J Med.* – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 37–8.
2. Abusheikha N. Extra-uterine pregnancy following assisted conception treatment / N. Abusheikha, O. Salha, P. Brinsden // *Hum Reprod Update.* – 2019. – Vol. 6, № 1. – P. 80–92.
3. Adebamowo C. A. Second ipsilateral ectopic gestation after total salpingectomy: a case report / C. A. Adebamowo, O. A. Fakolujo // *Afr J Med Med Sci.* – 2019. – Vol. 29, №1. – P. 63–4.
4. Above O. I. Heterotopic pregnancy following ovulation stimulation with clomiphene: a report of three cases / O. I. Above, O. S. Sotiloye // *West Afr J Med.* – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 77–9.
5. Ali H. S. Ectopic pregnancy presenting with obturator nerve pain / H. S. Ali // *Journal of Accident & Emergency Medicine.* – 2023. – Vol. 15, № 3. – P. 192–3.
6. Ansari S. M. Twin ectopic pregnancy 10 years after permanent sterilization / S. M. Ansari, L. Nessa, S. K. Saha // *Australas Radiol.* – 2019. – Vol. 44, № 1. – P. 107–8.
7. Archibong E. I. Ectopic pregnancy in Abha, Saudi Arabia. A continuing conundrum / E. I. Archibong, A. A. Sobande // *Saudi Med J.* – 2019. – Vol. 21, № 4. – P. 330–4.
8. Aaffoe S. Ectopic pregnancy in Korle Bu Teaching Hospital, Ghana: a three-year review / S. Baffoe, K. Nkyekyer // *Trop Doct.* – 2022. – Vol. 29, № 1. – P. 18–22.
9. Barnhart K. An update on the medical treatment of ectopic pregnancy / K. Barnhart, M. Esposito, C. Coutifaris // *Obstet Gynecol Clin North Am.* – 2019. – Vol. 27, № 3. – P. 653–67.
10. Barron Vallejo J. Spontaneous and assisted reproduction-associated heterotopic pregnancy. The clinical characteristics / J. Barron Vallejo, A. Gongora Rodriguez, A. Kuttothara // *Ginecol Obstet Mex.* – 2023, № 67. – P. 291–4.
11. Ben-Arie A. Trophoblastic peritoneal implants after laparoscopic treatment of ectopic pregnancy / A. Ben-Arie, R. Goldchmit, R. Dgani // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2020. – Vol. 96, № 1. – P. 113–5.
12. Bernoux A. Fertility outcome after ectopic pregnancy and use of an intrauterine device at the time of the index ectopic pregnancy / A. Bernoux, N. Job-Spira, E. Germain // *Hum Reprod.* – 2019. – Vol. 15, № 5. – P. 1173–7.
13. Bernstein H. B. Expectant management of intramural ectopic pregnancy / H. B. Bernstein, M. M. Thrall, W. B. Clark // *Obstet Gynecol.* – 2020. – Vol. 97, № 5. – P. 826–7.
14. Bhattacharyya A. Ruptured ectopic pregnancy presenting with hyperglycaemia / A. Bhattacharyya, D. J. Tymms // *Int J Clin Pract.* – 2019. – Vol. 54, № 6. – P. 409–10.
15. Birkhahn R. H. Serum levels of myoglobin, creatine phosphokinase, and smooth muscle heavy-chain myosin in patients with ectopic pregnancy / R. H. Birkhahn, T. J. Gaeta, D. Paraschiv // *Ann Emerg Med.* – 2020. – Vol. 38, № 6. – P. 628–32.

Особливості формування кишкової мікрофлори і клінічних проявів дисбактеріозу кишечника у дітей, народжених природним чином і шляхом кесарева розтину

А. П. Прищеп^{1,2}

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

²Київський клінічний пологовий будинок № 3

Мета дослідження: оцінити особливості формування кишкової мікрофлори і клінічних проявів дисбактеріозу кишечника у дітей, народжених природним чином і шляхом кесарева розтину.

Матеріали та методи. Ми проаналізували клінічну симптоматику дисбактеріозу кишечника у 77 дітей, народжених шляхом кесарева розтину, і 72 дітей, народжених природним чином. Крім того, нами проведено бактеріологічне обстеження 72 пар мати–дитина з приводу клінічно виражених форм дисбактеріозу у дітей.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, мікробіологічні, вірусологічні, біохімічні та статистичні методи.

Результати. Дисбіоз товстої кишки було виявлено в матерів у 76,3%, зівя – у 77,8%, носа – у 55,6% випадків. Мікроекологічні порушення у жінок переважно виявлялися на тлі хронічних захворювань органів травлення (47,2%) і хронічних гнійно-запальних процесів різної локалізації: хронічний тонзиліт (16,2%), фурункульоз (5,6%), захворювання сечостатевої системи (20,8%) тощо. У 47,2% випадків матері скаржилися на дисфункцію кишечника, переважно у формі закрепів. У кожній другій жінки спостерігали дефіцит індигенних бактерій (переважно біфідобактерій і нормальної *E. Coli*), а в 40,3% випадках матері були колонізовані умовно-патогенною мікрофлорою (*S. aureus*, *Candida spp.* і *Clostridium spp.*). При зіставленні мікробних карт фекалій матері і дитини в жодній парі не виявлено повної відповідності складу кишкової мікрофлори. У 15,3% випадків у матері і дитини у фекаліях виявлені ідентичні види умовно-патогенної мікрофлори (*S. aureus*, *Clostridium difficile*, *E. coli* Hly+). Виявлено, що у дітей, які вигодовуються матерями, що мають дефіцит біфідобактерій, – в 2,2 раза (RR = 2,2 [95% довірчий інтервал 1,5; 2,99]), ентерококів – в 3,4 раза (RR = 3,4 [95% ДІ 1,1; 13,2]), лактобактерій – в 6,2 раза (RR = 6,2 [95% ДІ 1,8; 20,8]) більший ризик мати знижений рівень популяції даних мікроорганізмів,

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

ніж у дітей, чиї матері мають нормальний рівень популяції індигенної флори. Також було виявлено, що у дітей, які вигодовуються матерями, колонізованими *S. aureus*, в 1,6 раза більше ризик інфікування кишечника даним мікроорганізмом, ніж у дітей, чиї матері не є носійками стафілококу в кишечнику ($RR = 1,6$ [95% ДІ 1,2; 1,7]). З різних варіантів порушення мікрофлори товстої кишки у матері високу прогностичну цінність позитивного результату має дефіцит біфідофлори і колонізація товстої кишки *S. aureus*. Вірогідність розвитку аналогічних змін складу кишкової мікрофлори дитини в період грудного вигодовування становить 77,8–92,4%.

Висновки. Для дітей, народжених шляхом кесарева розтину, характерне тривале формування кишкової мікрофлори. У віці 2–3 року лише в 25,8% випадків ці діти мають склад, відповідний загальноприйнятій нормі. До 2-річного віку достовірно частіше, ніж у дітей, народжених природним чином, у них знижена кількість біфідобактерій (42–53,8%) і лактобактерій (17,4–27,4%), а також виявляються асоціації (31,8–72,5%) і персистенція умовно-патогенних мікроорганізмів.

Діти, народжені шляхом кесарева розтину, мають більш виражену клінічну симптоматику дисбактеріозу кишечника і більший ризик розвитку в ранньому віці хронічного ентероколіту ($RR = 1,5$), атопічного дерматиту ($RR = 2,2$), кандидозу ($RR = 3,4$), залізодефіцитної анемії ($RR = 2,02$), синдрому нейтропенії ($RR = 2,9$), частих респіраторних інфекцій ($RR = 2,7$), ніж діти, народжені природним чином.

Ключові слова: мікробіоценоз матері, кишкова мікрофлора дитини, пологи, кесарів розтин.

У сучасній літературі відзначають негативні тенденції до подовження періоду становлення кишкового мікробіоценозу у дітей останніми роками. Це явище вони пов'язують насамперед з порушенням мікроекологічного статусу матері [1, 2]. Більшість наявних робіт присвячені дослідженню ролі мікрофлори матері в процесах формування кишкової мікрофлори в період новонародженості [3, 4].

На сьогодні залишається маловивченим питання впливу мікробіоценозів матері на склад кишкової мікробіоти дитини, що формується, в постнеонатальному періоді. Тісний зв'язок між матір'ю і дитиною в період грудного вигодовування передбачає наявність у них загальної мікроекологічної системи «мати–дитина», у зв'язку з чим актуальним є визначення прогностичного значення різних варіантів мікроекологічних порушень у матері для складу кишкової мікробіоти дитини у постнеонатальний період.

Наявні рекомендації з бактеріологічного контролю грудного молока часто стають причиною необґрунтованої відміни грудного вигодовування. У цьому контексті є актуальним дослідження прогностичної значущості бактеріології різної етіології для колонізації травного тракту грудних дітей і розвитку у них різних форм інфекційної патології [5–7].

Результати досліджень свідчать про часту невідповідність складу кишкової мікрофлори у дітей грудного віку загальноприйнятим нормативним показникам [8–10]. У літературі також є відомості про особливості складу кишкової мікрофлори у дітей, що проживають в різних регіонах, що зв'язується з різним рівнем життя, особливостями харчування, екологічною ситуацією тощо [11–13]. З огляду на вищевикладені дані, актуальним є дослідження особливостей формування кишкової мікрофлори і

клінічних проявів дисбактеріозу кишечника у дітей, народжених природним чином і шляхом кесарева розтину (КР).

Мета дослідження: оцінювання особливостей формування кишкової мікрофлори і клінічних проявів дисбактеріозу кишечника у дітей, народжених природним чином і шляхом КР.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Ми проаналізували клінічну симптоматику дисбактеріозу кишечника у 77 дітей, народжених шляхом КР, і 72 дітей, народжених природним чином. Крім того, нами проведено бактеріологічне обстеження 72 пар мати–дитина з приводу клінічно виражених форм дисбактеріозу (ДБК) у дітей. До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, мікробіологічні, вірусологічні, біохімічні та статистичні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ми оцінили особливості кишкового мікробіоценозу і клінічне значення дисбактеріозу кишечника у дітей народжених природним чином (природні пологи) (ПП) і шляхом КР у процесі тривалого спостереження (3 роки). Дослідження довели, що процес формування кишкового біоценозу має істотні відмінності в цих групах хворих. Діти, народжені шляхом КР, протягом всього періоду раннього дитинства достовірно частіше мали різні варіанти порушення кишкової мікрофлори (КМФ), ніж діти, народжені природним чином.

Еубіоз достовірно частіше мали діти з групи ПП у віці від 6 міс до 3 років ($p = 0,02-0,001$; F-критерій). Так, нормальний склад кишкової мікрофлори виявлений у групі ПП у віці 1–2 міс – в 4,9%, в 6–12 міс – в 15%, в 1–2 роки – в 33,3% і в 2–3 роки – в 66,6% випадків. У дітей, народжених шляхом КР, еубіоз виявлений у віці 1–2 міс – в 1,1%, в 6–12 міс – в 3,4%, в 1–2 роки – в 9%, в 2–3 роки – в 25,8% випадків. До 2 років життя у них достовірно частіше, ніж у дітей з групи ПП виявляли дефіцит біфідобактерій ($p = 0,02-0,03$; F-критерій), і/або лактобактерій ($p = 0,003-0,04$; F-критерій). *E. Coli* в кількості 7–8 Іг КУО/г виявляли в обох групах приблизно з рівною частотою. Ентерококи в кількості 5–7 Іг КУО/г достовірно частіше виявляли у дітей віком до 1 року з групи ПП ($p = 0,003$).

В обох групах дітей виявлена висока частота колонізації кишечника умовно-патогенної мікрофлори (УПМ). У віці старше 1 року УПМ у дітей з групи КР виявлялися частіше, ніж у дітей, народжених природним шляхом ($p = 0,01$; F-критерій). Для дітей, народжених шляхом КР, була характерна більш виражена видова різноманітність факультативної флори і лише у них в грудному віці виявлені *Serratia spp.*, *Morganella morganii*, *P. aeruginosa*. Діти з групи КР частіше були колонізовані асоціаціями УПМ у віці до 1 року. Персистенція УПМ виявлена у всіх дітей, народжених шляхом КР і лише в 54,7% випадків природних пологів ($p < 0,001$; F-критерій), причому в 32% випадків у дітей першої групи персистували асоціації мікроорганізмів.

Відомо, що процес персистенції УПМ лежить в основі розвитку затяжних і хронічних запальних процесів, а також сенсibilізації організму дитини. Виявлені особливості складу КМФ у дітей, народжених шляхом КР, ми пов'язуємо з тим, що, вони не отримують в пологах індигенної флори матері, пізно прикладаються до грудей, тривало перебувають в пологовому будинку і вигодовуються на тлі антибактеріальної терапії матері в післяопераційному періоді.

Особливості мікробної колонізації дітей, народжених шляхом КР, поза сумнівом, мають клінічне значення. У цій популяції дітей наголошується вища частота

розвитку atopічних захворювань, кишкових інфекцій, що зв'язується з порушенням процесів формування КМФ і імунної системи.

Ми проаналізували клінічну симптоматику дисбактеріозу кишечника у 77 дітей, народжених шляхом КР, і 72 дітей, народжених ПП, і виявили, що у дітей першої групи ДБК має перебіг з більш вираженою клінічною симптоматикою та тенденцією до затяжного перебігу. Компенсовані форми ДБК були характерніші для дітей з групи ПП (20,8% і 9,1% відповідно, $p \leq 0,02$; F-критерій), а некомпенсований ДБК достовірно частіше розвивався у дітей, народжених шляхом КР (16,9% і 4,2%, $p \leq 0,01$; F-критерій).

На момент первинного звернення у віці 1–2 місяця випорожнення були нормальними у 9,1% дітей з групи КР і у 20,8% дітей з групи ПП ($p \leq 0,02$; F-критерій). Основним варіантом дисфункції кишечника в обох групах дітей був ентероколіт. У більшості випадків порушення характеру стільця у дітей супроводжувалося больовим синдромом (86,1–92,2%) і метеоризмом (72–80,5%).

У дітей, народжених шляхом КР, частіше, ніж у дітей з групи ПП розвивалися симптоми інтоксикації (20,7% і 11,1%, $p \leq 0,01$; F-критерій), середньо-тяжка форма ентероколіту (15,6% і 9,7%, $p \leq 0,01$; F-критерій), коліт (32,5% і 16,7%, $p \leq 0,01$; F-критерій), «кишкова колька» (20,7% і 11,1%, $p \leq 0,01$; F-критерій), синдром напоглевливих відрижок (23,4% і 12,5%, $p \leq 0,04$; F-критерій).

Структура патології, що формується, у дітей з дисбактеріозом кишечника при різному способі розродження

Нозологічні форми	Число дітей, абс. число (%)		P*	RR (95% ДІ)
	КР, n = 46	ПП, n = 45		
Гіпотрофія	6 (13%)	2 (4,4%)	>0,05	2,9 (0,6; 13,7)
Атопічний дерматит, кропив'янка	16 (34,8%)	7 (15,6%)	$\leq 0,01$	2,2 (1,02; 4,9)
Анемія залізодефіцитна (у віці 1 року)	29 (63%)	13 (28,8%)	$\leq 0,001$	2,02 (1,2; 3,4)
Кон'юнктивіт	9 (19,6%)	4 (8,9%)	>0,05	2,2 (0,72; 6,6)
Тонзиліт	10 (21,7%)	5 (11,1%)	>0,05	1,95 (0,7; 5,27)
Отит	10 (21,7%)	5 (11,1%)	>0,05	1,95 (0,7; 5,27)
Часті респіраторні інфекції	12 (26,1%)	4 (8,8%)	$\leq 0,02$	2,7 (1,02; 8,4)
Пневмонія	2 (4,3%)	2 (4,3%)	>0,05	0,97 (0,14; 6,6)
Бронхіт	10 (21,7%)	4 (8,8%)	>0,05	2,4 (0,8; 7,2).
Алергічний риніт	3 (6,5%)	1 (2,2%)	>0,05	2,9 (0,3; 27,1).
Пупкова грижа	1 (2,2%)	-	-	-
Герпетична інфекція	1 (2,2%)	1 (2,2%)	>0,05	0,97 (0,06; 15,1)
Інфекція сечових шляхів	5 (10,9%)	1 (2,2%)	$\leq 0,03$	4,9 (0,59; 40,2)
Стафілококова інфекція	9 (19,5%)	7 (15,5%)	>0,05	1,2 (0,5; 3,1)
Лямбліоз	6 (13%)	5 (11,1%)	>0,05	1,2 (0,3; 3,57)

Примітка. * – Достовірність відмінностей за F-критерієм.

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

У дітей з групи КР із дисбактеріозом кишечника частіше, ніж у дітей, народжених природним шляхом, розвивався хронічний ентероколіт (67,5% і 44,4%, $p \leq 0,03$; F-критерій) (RR = 1,5 [95% довірчий інтервал: від 1.12 до 2.05]). Діти, народжені шляхом КР, мали вищий ризик розвитку орофарингіального кандидозу у віці 1–2 міс (RR = 3,36 [95% ДІ 1,32; 8,6]), що, поза сумнівом, пов'язано з частішою колонізацією кишечника цих дітей грибами роду *Candida*. Виявлено, що діти, народжені оперативною шляхом, у віці до 1 року мали вищий ризик розвитку atopічного дерматиту (RR = 1,8) (таблиця).

Діти віком одного року цієї групи мали нижчий середній вміст гемоглобіну ($114 \pm 8,2$ г/л), ніж діти, народжені природним шляхом ($121,3 \pm 14,5$ г/л) ($p \leq 0,01$; t-критерій) і в них достовірно частіше виявляли абсолютну нейтропенію з кількістю нейтрофілів < 1000 в 1 мкл (26,1% і 8,8%, $p \leq 0,03$; F-критерій). Гранулоцитарна дисфункція, що розвивається, можливо, була однією з причин більш частішої захворюваності гострими респіраторними інфекціями дітей з групи КР віком від 1 до 3 років (RR = 2,7). Частота госпіталізації дітей протягом перших 3 років життя не залежала від способу розродження (34,8–37,8%) ($p > 0,05$; F-критерій). Основною причиною госпіталізації в обох групах були гострі респіраторні і кишкові інфекції.

Отримані в результаті дослідження нові дані про особливості формування КМФ у дітей, народжених шляхом КР, і про частішу захворюваність в цій групі дітей є обґрунтуванням необхідності щодо біотичної корекції кишкового мікробіоценозу і диспансерного спостереження дітей, народжених шляхом КР, з раннім дебютом кишкової дисфункції на фоні ДБК.

Нами проведено бактеріологічне обстеження 72 пар мати–дитина з приводу клінічно виражених форм ДБК у дітей. Незважаючи на грудне вигодовування, у жодної дитини не виявлено нормального складу кишкової мікрофлори. У дітей мікроекологічні порушення переважно відповідали 2–3 ступеням порушення бактеріозу (ПБК) (79%). У 83,4% випадках у дітей був знижений рівень популяції облигатних бактерій і в 94,7% випадках виявлена діагностично значуща колонізація товстої кишки різними видами УПМ, серед яких домінували *S. aureus* (55,3%), *Klebsiella* sp. (36,8%) і *Proteus* sp. (28,9%).

Дисбіоз товстої кишки (ТК) виявлений у матерів у 76,3%, зівя – у 77,8%, носа – у 55,6% випадків. Мікроекологічні порушення у жінок переважно виявлялися на тлі хронічних захворювань органів травлення (47,2%) і хронічних гнійно-запальних процесів різної локалізації: хронічний тонзиліт (16,2%), фурункульоз (5,6%), захворювання сечостатевої системи (20,8%) тощо. У 47,2% випадків матері скаржилися на дисфункцію кишечника, переважно у формі закрепів. У кожній другій жінці спостерігали дефіцит індигенних бактерій (переважно біфідобактерій і нормальною *E. Coli*), а в 40,3% випадках матері були колонізовані УПМ (*S. aureus*, *Candida* spp. і *Clostridium* spp.).

При зіставленні мікробних карт фекалій матері і дитини у жодній парі не виявлено повної відповідності складу кишкової мікрофлори. У 15,3% випадків у матері і дитини у фекаліях виявлені ідентичні види УПМ (*S. aureus*, *Clostridium difficile*, *E. coli* Нly+). Виявлено, що у дітей, які вигодовуються матерями, що мають дефіцит біфідобактерій, – в 2,2 раза (RR = 2,2 [95% ДІ 1,5; 2,99]), ентерококів – в 3,4 раза (RR = 3,4 [95% ДІ 1,1; 13,2]), лактобактерій – в 6,2 раза (RR = 6,2 [95% ДІ 1,8; 20,8]) більший ризик мати знижений рівень популяції даних мікроорганізмів, ніж у дітей, чиї матері мають нормальний рівень популяції індигенної флори.

Також було виявлено, що у дітей, що вигодовуються матерями, колонізованими *S. aureus*, в 1,6 раза більше ризик інфікування кишечника цим мікроорганізмом,

ніж у дітей, чиї матері не є носійками стафілокока в кишечнику (RR = 1,6 [95% ДІ 1,2; 1,7]). З різних варіантів порушення мікрофлори ТК в матері високу прогностичну цінність позитивного результату має дефіцит біфідофлори і колонізація ТК *S. aureus*. Вірогідність розвитку аналогічних змін складу КМФ у дитини в період грудного вигодовування становить 77,8–92,4%.

ВИСНОВКИ

Для дітей, народжених шляхом кесарева розтину, характерне тривале формування кишкової мікрофлори. У віці 2–3 років лише в 25,8% випадків ці діти мають склад, відповідний загальноприйнятій нормі. До 2-річного віку достовірно частіше, ніж у дітей, народжених природним чином, у них знижена кількість біфідобактерій (42–53,8%) і лактобактерій (17,4–27,4%), а також виявляються асоціації (31,8–72,5%) і персистенція УПМ.

Діти, народжені шляхом КР, мають більш виражену клінічну симптоматику дисбактеріозу кишечника і більший ризик розвитку в ранньому віці хронічного ентероколіту (RR = 1,5), атопічного дерматиту (RR = 2,2), кандидозу (RR = 3,4), залізодефіцитної анемії (RR = 2,02), синдрому нейтропенії (RR = 2,9), частих респіраторних інфекцій (RR = 2,7), ніж діти, народжені природним чином.

Features of forming of intestinal microflora clinical displays of dysbiosis of intestine for children, bear in natural way and by a way caesarean section

A. P. Prishchepa

The objective: to estimate the features of forming of intestinal microflora clinical displays of dysbiosis of intestine for children, bear in natural way and by a way caesarean section.

Materials and methods. We analysed clinical symptoms of dysbiosis of intestine in 77 children, bear a way caesarean section, and 72 children, bear in natural way. In addition, we are conduct a bacteriological inspection 72 pair mother-child concerning the clinically expressed forms of dysbiosis for children.

To the complex of the conducted researches were included clinical, microbiological, virologic, biochemical and statistical.

Results. Dysbiosis of colon found out for mothers in 76,3%, to the pharynx – in 77,8%, nose – in 55,6% cases. Microecological violations for women, mainly, appeared on a background the chronic diseases of organs of digestion (47,2%) and chronic festering-inflammatory processes of different localization: chronic tonsillitis (16,2%), furunculosis (5,6%), disease of the urinary system (20,8%) and others. In 47,2% cases to the mother produced complaint about dysfunction of intestine, mainly in form locks. For every second woman looked after the deficit of indigenous bacteria (mainly bifidobacteria and normal *E. Coli*), and in 40,3% cases of mother were colonized conditionally pathogenic microflora (*S. aureus*, *Candida* spp. and *Clostridium* spp.). At comparison of microbial maps of feces of mother and child in any pair it is not discovered complete accordance of composition of intestinal microflora. In 15,3% cases in mothers and child in feces found out identical kinds conditionally pathogenic microflora (*S. aureus*, *Clostridium* of *difficile*, *E. coli* Hly+). It is discovered that for children, which are reared by mothers which have a deficit of bifidobacteria, – at 2,2 time (RR = 2,2 [95% confidence interval (CI) 1,5; 2,99]), enterococcus – at 3,4 time (RR = 3,4 [95% CI 1,1; 13,2]), lactobacilli at 6,2 time (RR = 6,2 [95% CI 1,8; 20,8]) to have a greater risk a mionectic level of population of these microorganisms, what for children, whose mothers have normal level of population of indigenous flora. It was also discovered that for children which are reared by mothers, colonized *S. aureus*, at 1,6 time anymore risk of infecting of intestine by this microorganism, what for children, whosesoever mothers are the transmitters of staphylococcus in an intestine (RR = 1,6 [95% CI 1,2; 1,7]).

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

From the different variants of violation of microflora of colon the deficit of bifidoflora and colonization of colon has a high prognostical value of positive result in mothers *S.aureus*. Authenticity of development of analogical changes of composition of intestinal microflora for a child in the period of the pectoral rearing is 77,8-92,4%.

Conclusions. For children, bear a way caesarean section, characteristic protracted forming of intestinal microflora. In age 2–3 years only in these 25,8% cases children have composition, proper to the generally accepted norm. To 2-years-old age for certain more frequent than for children, bear in natural way, for them mionectic amount of bifidobacteria (42–53,8%) and lactobacilli (17,4–27,4%), and also associations (31,8–72,5%) and persistence appear conditionally pathogenic microorganisms.

To put, bear a way caesarean section, have more expressed clinical symptoms of dysbiosis of intestine and greater risk of development in early age of chronic enterocolitis (RR = 1,5), atopic dermatitis (RR = 2,2), candidosis (RR = 3,4), iron-deficiency anaemia (RR = 2,02), syndrome of neutropenia (RR = 2,9), frequent respirator infections (RR = 2,7), what to put, bear in natural way.

Keywords: *microbiocenosis of mother, intestinal microflora of child, births, caesarean section.*

Відомості про автора

Прищепя Андрій Петрович – Київський клінічний пологовий будинок № 3
ORCID: 0009-0008-0246-581X; e-mail: prandrew123@yahoo.com

Information about the author

Prishchepa Andrey P. – Kiev clinical maternity hospital N3
ORCID: 0009-0008-0246-581X; e-mail: prandrew123@yahoo.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Abdelrahman M. A. G., 2023. Neural tube defect with first trimester varicella zoster infection / M. A. G. Abdelrahman // The 18th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Fertility (COGI):Vienna, Austria:Abstract Book:42-9.
2. Anderson M. J., 2020. Efficacy of concurrent application of chlorhexidine gluconate and povidone iodine against six nosocomial pathogens / M. J. Anderson, M. Horn, Y. Lin // Am. J. Infect. Control.:38 (10):826–31.
3. Anzivino E., 2019. Herpes simplex virus infection in pregnancy and in neonate: status of art of epidemiology, diagnosis, therapy and prevention / E. Anzivino, D. Floriti, M. Mischitelli // Virol. J.:6:40-9.
4. Beal S., 2020. Antenatal prevention of neonatal group B streptococcal infection / S. Beal, S. Dancer // Gynaecol. Perinat. Pract.:6:218–25.
5. Berghella V., 2020. Preterm birth, prevention and management. Blackwell Publishing LTD:285.
6. Beyda R. M., 2024. Azithromycin efficacy in the treatment of Chlamidia trachomatis among detained youth / R. M. Beyda, L. J. Benjamins, E. Symanski //Sex. Transm. Dis.:41 (10):592–4.
7. Bigucci F., 2023. Vaginal inserts based on chitosan and carboxymethylcellulose complexes for local delivery of chlorhexidine: preparation, characterization and antimicrobial activity / F. Bigucci, A. Abruccho, B. Vitali // Int. J. Pharm.:478 (2):456–63.
8. Bogavac M., 2023. Biochemical markers –predictors or causes of complications in pregnancy / M. Bogavac, A. Jakovjevic, Z. Grujic // The 18th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Fertility (COGI):Vienna, Austria:Abstract Book:91–2.
9. Burger D., 2022. Cellular biomarkers of endothelial health: microparticles, endothelial progenitor cells, and circulating endothelial cells / D. Burger, R. M. Touyz //J. Am. Soc. Hypertens:6 (2):85–99.
10. Cardenas I., 2019. Subclinical viral infection in pregnancy lead to inflammatory process at the placenta with non–lethal fetal damage / I. Cardenas, P. Aldo, K. Koga // Am. J. Reprod. Immunol.:61:397-402.
11. Chan T., 2021. Innate and adaptive immunity against herpes simplex virus type 2 in the genital mucosa / T. Chan, N. G. Barra, A.J. Lee // J. Reprod. Immunol.:88 (2):210–8.
12. Devreese K., 2020. Challenges in the diagnosis of the antiphospholipid syndrome / K. Devreese, M. F. Hoylaerts // Clin. Chem.:56 (6):930–40.
13. De Vries J. J., 2021. Congenital cytomegalovirus infection in the Netherlands: birth prevalence and risk factors / J. J. De Vries, A. M. Korver, P. H. Verkerk // J. Med. Virol.:83 (10):1777–82.