



ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ:

ВІД НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДО ПРАКТИКИ

Електронне науково-практичне видання

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY:

from research to practice

Online scientific-practical journal

№ 1 vol. 2 • 2022

www.par.org.ua

ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ: ВІД НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДО ПРАКТИКИ

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY: FROM RESEARCH TO PRACTICE

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

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

ISSN 2788-6190
.....

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

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

EDITOR-IN-CHIEF:
Serhiy Vdovychenko
MD, professor

HONORABLE EDITOR:
Revaz Botchorishvili
MD, professor

DEPUTY EDITOR:
Olena SHCHERBINSKA
MD

Рік реєстрації видання: 2021 /
Established on 2021

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

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

Рекомендовано до публікації вченою
радою НУОЗУ імені П. Л. Шупика –
Протокол №1 від 19.01.2022 /
Recommended for publishinby Scientific
Council of Shupyk National Healthcare
University of Ukraine –
Protocol №1 from 19.02.2022.

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

e-mail: par.shupyknhu@gmail.com

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

© P&R, 2022

ISSN 2788-6190

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

EDITORIAL BOARD:

Ginadi BITMAN
Gregory BREKHMAN
Dmytro DZIUBA
Oleg GOLIANOVSKYI
Olga GORBUNOVA
Mykola GRYSCHENKO
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 перебігу вагітності, пологів і післяпологового періоду в жінок з лейоміомою матки

О.В. Голяновський, К.В. Супрунюк, В.М. Якуба, С.В. Фролов 5

Імунний гомеостаз жінки після грипу, перенесеного на ранніх термінах вагітності

А.Д. Деркач 18

ГІНЕКОЛОГІЯ

Тазовий біль і психоемоційний статус у жінок з ендометріомою яєчників, поєднаною із запальними захворюваннями органів малого таза: вибір тактики лікування

Р.В. Бігун, Н.Г. Генік 26

Сучасні аспекти патології пубертатного періоду

О.А. Ковалишин 36

Вплив COVID-19 на клінічну симптоматику у жінок з генітальним ендометріозом

С.О. Остафійчук, П.М. Прудніков, Ю.Б. Моцюк 50

Сучасні аспекти рецидивуючого вульвовагінального кандидозу (Огляд літератури)

А.А. Суханова, Н.Я. Ратушняк 58

Сучасні аспекти ургентних ендоскопічних гінекологічних операцій

В.А. Терехов 69

БЕЗПЛІДДЯ

Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних пізнього репродуктивного віку після застосування допоміжних репродуктивних технологій

О.В. Голяновський, А.М. Рубінштейн 83

Прогностичні предиктори ризику гіперпластичних процесів ендометрія у жінок зі зниженим репродуктивним потенціалом

І.К. Оріщак 96

TABLE OF CONTENTS №1 vol.2 / 2022

OBSTETRICS

Features of pregnancy, childbirth and postpartum in women with uterine leiomyoma

O.V. Golyanovsky, K.V. Supruniuk, V.M. Yakuba, S.V. Frolov5

Immune homeostasis of a woman after the influenza in early pregnancy

A.D. Derkach 18

GYNECOLOGY

Pelvic pain and psycho-emotional status in women with ovarian endometrioma combined with pelvic inflammatory diseases: treatment options choice

R.V. Bihun, N.G. Henyk26

Modern aspects of pathology in puberty period

O.A. Kovalishin36

Impact of COVID-19 on clinical symptoms in women with genital endometriosis

S.O. Ostafiychuk, P.M. Prudnikov, Yu.B. Motsyuk50

Modern aspects of recurrent vulvovaginal candidiasis (Literature review)

A.A. Sukhanova, N.Ya. Ratushnyak58

Modern aspects of urgent endoscopical gynecological operations

V.A. Terehov69

INFERTILITY

Prevention of obstetric and perinatal complications in patients of advanced maternal age with pregnancy after ART

O.V. Golyanovskiy, A.M. Rubinshtein83

Prognostic risk predictors of hyperplastic endometrial processes in women with reduced reproductive potential

I.K. Orishchak96

DOI: 10.52705/2788-6190-2022-01-1
УДК 618.3-06:618.14-006.363-089]+618.4

Особливості перебігу вагітності, пологів і післяпологового періоду в жінок з лейоміомою матки

О.В. Голяновський¹, К.В. Супрунюк¹, В.М. Якуба², С.В. Фролов¹

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

²КНП «Ніжинський міський пологовий будинок» Чернігівської обласної ради

Мета дослідження: визначення впливу лейоміоми матки (ЛМ) на перебіг вагітності, пологів та можливих ускладнень під час вагітності, розродження і післяпологового періоду.

Матеріали та методи. Проаналізовано 10684 історії вагітності та пологів за 3 роки (2019–2021 рр.) на клінічних базах кафедри акушерства і гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. До основної групи вагітних з ЛМ увійшли 363 жінки (3,39% від загальної кількості). До групи порівняння включено вагітних без ЛМ (10 321 випадок пологів – 96,61%).

Результати. Було встановлено, що достовірно значущими чинниками ризику ($p < 0,05$) щодо розвитку ЛМ були наступні фактори: вік вагітної, ІМТ, куріння та вживання алкоголю, які впливають на розвиток гестаційного діабету та гіпертензивних розладів у вагітних з ЛМ. Частота пологів шляхом кесарева розтину у жінок з ЛМ становила 59,0% порівняно з 23,4% у групі без ЛМ ($p < 0,001$). Вдалося підтвердити зв'язок між ЛМ та підвищеним ризиком кесарева розтину (OR 4,7; 95% CI: 3,8–5,8). Розміри вузла ЛМ достовірно підвищують вірогідність патології плацентації – передлежання плаценти у підгрупі з розмірами вузла > 5 см, розвитку передчасних пологів, а також впливають на об'єм післяпологової крововтрати ($p < 0,05$). Тип ЛМ вузла має статистично значущий вплив на частоту відшарування плаценти, особливо в разі прикріплення плаценти в ділянці підслизового вузла ЛМ, порівняно з іншим типом вузлів (інтрамуральний або субсерозний) – 6,9% проти 0,8% відповідно у разі інтрамуральної та 0% за субсерозної ЛМ ($p < 0,01$).

Заключення. За результатами ретроспективного дослідження доведено, що вагітні з лейоміомою матки (ЛМ) входять до групи ризику ускладнень вагітності, пологів і післяпологового періоду. Існує пряма корелятивна залежність між вагітністю на тлі ЛМ і вірогідністю передлежання плаценти, підвищеної частоти кесарева розтину і розвитку післяпологових кровотеч.

Доведено достовірний зв'язок між різними характеристиками ЛМ (тип, розміри, локалізація, кількість вузлів) та вірогідністю розвитку масивних акушерських кровотеч. Акцентовано увагу на аспекті прогнозування, визначення акушерами-гінекологами групи високого ризику розвитку післяпологової кровотечі у вагітних з ЛМ з метою своєчасної профілактики і терапії масивних акушерських кровотеч і формування коагулопатичних порушень.

Ключові слова: вагітність, пологи, лейоміома матки, кесарів розтин, післяпологова кровотеча.

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

Лейоміома матки (синоніми – фіброма, міома, фіброміома) є найпоширенішою доброякісною пухлиною жіночих репродуктивних шляхів [1]. За триместрами вагітності, залежно від мінімального порогового розміру, поширеність лейоміоми матки (ЛМ) серед вагітних коливається від 1% до 10,7% [2, 3]. Оскільки все більше і більше жінок відкладають виношування дитини на більш пізній вік, поширеність ЛМ під час вагітності ймовірно зростає. Захворюваність на ЛМ зростає з віком [4]. Не дивлячись на багаточисельні дослідження щодо профілактики та лікування міоми матки [5–7], етіопатогенез цієї пухлини все ще залишається нез'ясованим [8, 9].

Існують суперечливі дані про взаємозв'язок між акушерськими наслідками та ЛМ, а механізм, за допомогою якого ця пухлина впливає на розвиток акушерських ускладнень, неясний. Деякі дослідження продемонстрували зв'язок між ЛМ та ускладненнями вагітності, такими, як передчасні пологи, передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО), неправильне передлежання плода, відшарування плаценти та внутрішньоутробна загибель плода [10–12].

Крім того, міому матки пов'язують із родовою дистocieєю, післяпологовою інфекцією, оперативним вагінальним розродженням, кесаревим розтином та післяпологовою кровотечею (ППК) [2, 13]. Навпаки, інші дослідження повідомили про відсутність підвищеного ризику для цих несприятливих акушерських результатів при міомі матки [14]. Нещодавні дослідження намагалися уточнити ці суперечливі результати шляхом групування лейоміом за розміром і розташуванням [15, 16], проте отримали суперечливі результати через малий розмір вибірки.

Жінки, у яких перебіг вагітності відбувається на тлі ЛМ, становлять групу високого ризику з виникнення акушерських та перинатальних ускладнень, у зв'язку з чим у найбільш небезпечні терміни вагітності рекомендують госпіталізацію в акушерський стаціонар. Доцільно виключити тактику пасивного спостереження за жінками репродуктивного віку з ЛМ. У таких жінок рекомендується проводити органозберігаючі операції в об'ємі консервативної міомектомії з метою збереження репродуктивної функції жінки.

Мета дослідження: визначення впливу ЛМ на перебіг вагітності, пологів і можливих ускладнень під час вагітності та розродження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проведено ретроспективне дослідження на чотирьох клінічних базах кафедри акушерства і гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика протягом трьох років – з 2019 до 2021 р. З цих клінічних баз одна – Київський обласний перинатальний центр – III рівня, а три інші – II рівня надання акушерсько-гінекологічної допомоги на базі центральних районних лікарень м. Вишгород, м. Боярка та Ніжинського міського пологового будинку. В усіх медичних закладах, які брали участь у дослідженні, обробку даних проводили з використанням багатоетапної стратифікованої випадкової вибірки.

У даному дослідженні усі вагітні отримували регулярний допологовий догляд: один раз на місяць до 28-го тижня, кожні два тижні між 28 і 36 тижнями, один раз на тиждень після 36-го тижня. Були отримані дані щодо ведення вагітності, пологів, післяпологового періоду та стану новонародженого, включаючи дані лабораторних досліджень, ультразвукових досліджень шляхом ретельного аналізу медичної документації. Зібрані дані також включали ускладнення перебігу вагітності, метод розродження, материнські та перинатальні наслідки.

Крім того, звертали увагу на шкідливі звички у вагітних, а саме: тютюнопаління та вживання алкоголю. Передчасні пологи вважали такими, які відбувалися між 22 і 36⁶ тижнями вагітності. Гестаційний цукровий діабет (ГЦД) вважали як аномальну толерантність до глюкози різного ступеня, яку виявляють вперше під час вагітності. Діагностичним критерієм ГЦД є рівень глюкози в крові під час голодування та протягом 1-ї та 2-ї години після перорального тесту на толерантність до глюкози (ОГТЦ), з граничними значеннями 5,1, 10,0 і 8,5 ммоль/л відповідно. Цукровий діабет (ЦД) діагностували у вагітних з наявним цукровим діабетом 1-го або 2-го типу. Гіпертензивні розлади, що ускладнювали перебіг вагітності (ГРУВ), включали гестаційну гіпертензію, прееклампсію, еклампсію та хронічну артеріальну гіпертензію. Післяпологову кровотечу (ППК) визначали як крововтрату понад 1000 мл під час кесарева розтину та понад 500 мл після вагінальних пологів. Немовля з низькою масою тіла при народженні (НМТ) – маса тіла доношеного новонародженого менше 2500 г.

Усі вагітні проходили детальне ультразвукове обстеження у 18–22 тиж гестації. Також було зібрано детальні дані щодо типу, розмірів, кількості та локалізації ЛМ вузлів під час ультразвукового дослідження. До групи ЛМ входили вагітні, у яких був хоча б один лейоматозний вузол. До контрольної групи увійшли вагітні, в яких за даними УЗД не було виявлено ЛМ.

Були проаналізовані наступні клінічні характеристики і ускладнення перебігу вагітності та пологів:

- вік матері,
- ІМТ,
- шкідливі звички: куріння, вживання алкоголю,
- термін вагітності в пологах,
- паритет і кількість вагітностей,
- гестаційний цукровий діабет, цукровий діабет, ГРУВ,
- передчасні пологи,
- кесарів розтин,
- тазове передлежання,
- передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО),
- передлежання плаценти, відшарування плаценти,
- ППК,
- НМТ.

Усі дані були записані на паперовому бланку, після чого були занесені в електронну базу даних. Анонімне використання цих даних для дослідницьких цілей було раніше схвалено, тому індивідуальна інформована згода не була потрібна. Була отримана вся клінічна інформація та дані, що були в клінічній документації вагітних ретроспективно.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення SPSS. Дані представлені у відсотках або середніх $\pm$ SD. Поширеність акушерських ускладнень порівнювали між вагітними з ЛМ і жінками без ЛМ. Категорійні змінні порівнювали між групами за допомогою χ^2 -квадрат або критерію Фішера. Значення p вважали достовірним при $p < 0,05$.

Однофакторний аналіз проводили окремо для аналізу зв'язку між ЛМ та акушерськими ускладненнями. Змінні, які були суттєво пов'язані з результатами двовимірної аналізу ($p < 0,05$), були включені в багатофакторний логістичний регресійний аналіз для визначення взаємозв'язку між ЛМ та ризиками розвитку акушерських ускладнень, а результати представлені як скориговане відношення шансів (OR) з відповідними 95% CI.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У всіх перерахованих чотирьох родопомічних закладах, які є клінічними базами кафедри акушерства та гінекології №1 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, загалом проаналізовано 10 684 історії вагітності та пологів (облікова форма № 096/о) за три роки (2019–2021 рр.).

До основної групи вагітних з ЛМ увійшли 363 жінки, що становило 3,39% від загальної кількості пологів. До групи порівняння включені вагітні без ЛМ – 10 321 (96,61%) випадок пологів.

Клініко-анамнестичні характеристики за даними ретроспективного аналізу представлено у табл. 1.

Беручи до уваги представлені результати дослідження (див. табл. 1), можна констатувати, що достовірно значущими чинниками ризику ($p < 0,05$) щодо розвитку ЛМ та її впливу на перебіг вагітності мають наступні фактори, які впливають на розвиток гестаційного діабету та гіпертензивних розладів у вагітних з ЛМ:

- вік вагітної,
- підвищений ІМТ,
- тютюнопаління та вживання алкоголю.

Серед вагітних з ЛМ 294 (80,1%) пацієнтки мали діаметр лейоматозного вузла менше 5 см, а 69 (19,9%) жінок мали діаметр лейоматозного вузла матки більше 5 см. Крім того, 266 (73,3%) вагітна мала один лейоматозний вузол, тоді як 97 (26,7%) жінок мали множинні лейоматозні вузли. У 207 (57,0%) вагітних ви-

Таблиця 1

Клініко-анамнестичні характеристики за даними ретроспективного аналізу в досліджуваних групах

Показник	Вагітні з ЛМ, $n_1=363$	Вагітні без ЛМ, $n_2=10\,321$	p
Середній вік матері, роки	34,0±2,1	27,5±2,3	<0,05
Середній термін вагітності при пологах, тиж	38,7±2,1	39,3±1,9	>0,05
Кількість вагітностей	2,51±1,0	1,90±1,1	>0,05
Паритет	1,92±0,3	1,4±0,4	>0,05
Індекс маси тіла, кг/м ²	24,7±1,1	20,5±1,3	<0,01
Тютюнопаління	4,7	2,41	<0,01
Вживання алкоголю	3,9	1,8	<0,05
ГЦД*	10,2	4,9	<0,01
ЦД**	0,3	0,1	>0,05
ГРУВ#	9,4	4,3	<0,01
Попередні передчасні пологи	0,7	0,5	>0,05

Примітки: дані є середніми ± стандартне відхилення або %;

p – для порівняння групи ЛМ з групою без ЛМ

* – ГЦД – гестаційний цукровий діабет

** – ЦД – цукровий діабет

– ГРУВ – гіпертензивні розлади, що ускладнюють перебіг вагітності.

Таблиця 2

Зв'язок між лейоміомою матки за даними перебігу вагітності та пологів шляхом множинної логістичної регресії, %

Ускладнення вагітності	Вагітні з ЛМ, n ₁ =363	Вагітні без ЛМ, n ₂ =10 321	OR	p
Тазове передлежання	6,9	3,5	2,0 (1,3–3,1)	<0,05
Передчасні пологи	9,1	8,2	1,1 (0,8–1,6)	>0,05
Передлежання плаценти	3,1	1,2	1,6 (0,8–3,5)	<0,05
Відшарування плаценти	0,8	0,5	1,1 (0,9–1,4)	>0,05
ПРПО	18,2	16,2	1,0 (0,9–1,1)	>0,05
ППК	6,6	3,7	1,8 (1,2–2,8)	<0,05
НМТ	7,9	7,0	0,9 (0,8–1,0)	>0,05

явлено субсерозну лейоміому, у 127 (35,0%) жінок – інтрамуральну, у 29 (8,0%) – субмукозну ЛМ.

Частота пологів шляхом кесарева розтину у жінок з ЛМ становила 59,0% порівняно з 23,4% у групі без ЛМ ($p<0,001$). Нам вдалося підтвердити зв'язок між ЛМ та підвищеним ризиком кесарева розтину (OR 4,7; 95% CI: 3,8–5,8) навіть після виключення вагітності з тазовим передлежанням, передлежанням плаценти та відшаруванням плаценти, які за звичайними стандартами лікування потребують кесарева розтину. Отже, встановлено пряму корелятивну залежність між наявністю ЛМ та високим рівнем абдомінального розродження.

Крім того, було виявлено, що наявність ЛМ була пов'язана з підвищеним ризиком тазового передлежання (6,9% проти 3,5%, скоригований OR 2,0; 95% CI: 1,3–3,1) і ППК (6,6% проти 3,7%; $p<0,05$). Поширеність ПРПО була вищою у жінок з ЛМ, але відмінності не були статистично значущими. Підвищений ризик передчасних пологів і відшарування плаценти у вагітних основної групи порівняно з жінками без ЛМ не спостерігали навіть після контролю потенційних факторів, що сприяють акушерським ускладненням (табл. 2).

Згідно з даними множинної логістичної регресії встановлено, що достовірно частіше ($p<0,05$) в основній групі вагітних з ЛМ спостерігали під час вагітності тазове передлежання (OR 2,0; 95% CI: 1,3–3,1), передлежання плаценти (OR 1,6; 95% CI: 0,8–3,5), а в післяпологовий період – ППК (післяпологові кровотечі – OR 1,8; 95% CI: 1,2–2,8; $p<0,05$).

За розміром ЛМ було сформовано дві групи (до 5 см і >5 см). За даними табл. 3, розміри ЛМ вузла достовірно впливають і підвищують вірогідність патології плацентациї – передлежання плаценти (1,7% проти 8,7% у підгрупі з розмірами вузла >5 см), а також на вірогідність розвитку передчасних пологів – 6,5% проти 20,3% відповідно

Таблиця 3

**Зв'язок між розміром лейоміоми матки та акушерськими ускладненнями
в підгрупах основної групи**

Ускладнення вагітності	Розміри ЛМ вузлів		p
	до 5 см, n=294	>5 см, n=69	
ПРПО	50 (17,0%)	16 (23,2%)	>0,05
Відшарування плаценти	2 (0,7%)	1 (1,4%)	>0,05
Передлежання плаценти	5 (1,7%)	6 (8,7%)	<0,05
Передчасні пологи (22–37 тиж)	19 (6,5%)	14 (20,3%)	<0,01
Спосіб розродження			
Вагінальні пологи	117 (40,0%)	32 (46,4%)	>0,05
Кесарів розтин	177 (60,0%)	37 (53,6%)	>0,05
Інструментальні пологи	2 (1,7%)	1 (3,0%)	>0,05
ППК	10 (3,4%)	14 (20,3%)	<0,001

($p < 0,05$). Крім того, рівень післяпологової крововтрати був значно вищим у підгрупі зі збільшеними розмірами ЛМ вузла/вузлів > 5 см і різниця була достовірно значущою ($p < 0,001$). Але спосіб розродження не мав суттєвої достовірної різниці в обох підгрупах ($p > 0,05$). Також розмір ЛМ вузлів не впливав на ПРПО та відшарування плаценти.

Були порівняні показники підгрупи основної групи з одним лейоміоматозним вузлом та підгрупу вагітних з множинною ЛМ (табл. 4). Передлежання плаценти достовірно частіше фіксували в підгрупі з множинною ЛМ – 6,2% проти 1,9% у підгрупі з одним ЛМ вузлом ($p < 0,05$), тоді як показники ПРПО, відшарування плаценти, передчасних пологів не мали достовірної різниці в підгрупах з різною кількістю ЛМ вузлів ($p > 0,05$).

Що стосується способу розродження (вагінальні пологи, кесарів розтин, інструментальні вагінальні пологи), то також не виявлено суттєвих відмінностей між зазначеними підгрупами, хоча показник кесарева розтину був дещо вищим у підгрупі вагітних з множинною ЛМ ($p > 0,05$).

Рівень післяпологової кровотечі (ППК) був значно вищим у підгрупі з множинною ЛМ, ніж у підгрупі з одним лейоматозним вузлом, різниця була достовірною (14,4% проти 3,8%; $p < 0,01$).

Крім того, проаналізовано залежність типу ЛМ вузла (інтрамуральний, підслизовий або субсерозний) на ускладнення вагітності, пологів і післяпологового періоду. Тип лейоматозного вузла має статистично значущий вплив на частоту відшарування плаценти, особливо в разі прикріплення плаценти в ділянці підслизового ЛМ вузла порівняно з іншим типом вузла/вузлів (інтрамуральний або субсерозний) – 6,9% проти 0,8% відповідно у разі інтрамуральної ЛМ і 0% – за наявності субсерозної ЛМ ($p < 0,01$).

Достовірно підтверджено значно вищий об'єм ППК за наявності субмукозного типу вузла (24,1%) проти інтрамурального (9,4%) і субсерозного (2,4%) ($p < 0,05$). Не було жодної достовірної різниці в частоті ПРПО, передчасних пологів і передлежання плаценти, а також за різних способів розродження в підгрупах основної групи за типом ЛМ вузла ($p > 0,05$). Незважаючи на те, що у вагітних із субсерозною міомою спостерігали відносно вищі випадки кесарева розтину порівняно з жінками із субмукозною та інтрамуральною ЛМ, ця різниця не була значною ($p > 0,05$) (табл. 5).

Таблиця 4

**Зв'язок між кількістю ЛМ вузлів і акушерськими ускладненнями
в підгрупах основної групи**

Ускладнення вагітності/пологів	Кількість ЛМ вузлів		р
	Один ЛМ вузол, n=266	Множинні ЛМ вузли, n=97	
ПРПО	44 (16,5%)	22 (22,7%)	>0,05
Відшарування плаценти	2 (0,8%)	1 (1,0%)	>0,05
Передлежання плаценти	5 (1,9%)	6 (6,2%)	<0,05
Передчасні пологи (22–37 тиж)	23 (8,7%)	10 (10,3%)	>0,05
Спосіб розродження			
Вагінальні пологи	114 (42,9%)	35 (36,1%)	>0,05
Кесарів розтин	152 (57,1%)	62 (63,9%)	>0,05
Інструментальні пологи	2 (0,8%)	1 (1,0%)	>0,05
ППК	10 (3,8%)	14 (14,4%)	<0,01

Зі збільшенням дітородного віку жінок ЛМ все частіше зустрічається у вагітних. Висока поширеність ЛМ у загальній популяції впливає на перебіг антенатального, інтранатального та післяпологового періодів з можливим розвитком ускладнень. За даними проведеного ретроспективного дослідження на чотирьох клінічних базах кафедри проаналізовано 10 684 історій вагітності та пологів за три роки (2019–2021 рр.). Встановлено, що показник вагітних з ЛМ становить 3,39% від загальної кількості пологів.

У даному дослідженні діагноз ЛМ було встановлено під час рутинного пренатального сканування, яке проводили, починаючи з I триместра вагітності. Це надважливо, адже результати УЗД з II триместра (18–22 тиж) створюють певні труднощі щодо розмірів ЛМ вузлів, зважаючи, що вони можуть бути прикриті тілом плода

Таблиця 5

**Зв'язок між типом лейоміоматозного вузла та ускладненнями вагітності/розродженням
у підгрупах основної групи**

Ускладнення вагітності	Тип лейоміоматозного вузла			р
	Субсерозний, n=207	Інтрамуральний, n=127	Підслизовий, n=29	
ПРПО	41 (19,8%)	20 (15,7%)	5 (17,2%)	>0,05
Відшарування плаценти	0	1 (0,8%)	2 (6,9%)	<0,01
Передлежання плаценти	5 (2,4%)	5 (3,9%)	1 (3,4%)	>0,05
Передчасні пологи (22–37 тиж)	17 (8,2%)	13 (10,2%)	3 (10,3%)	>0,05
Спосіб розродження				
Вагінальні пологи	73 (35,3%)	63 (49,6%)	13 (44,8%)	>0,05
Кесарів розтин	134 (64,7%)	64 (50,4%)	16 (55,2%)	>0,05
Інструментальні пологи	1 (0,5%)	2 (1,6%)	0	>0,05
ППК	5 (2,4%)	12 (9,4%)	7 (24,1%)	<0,05

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

протягом II–III триместрів вагітності. Крім того, було встановлено важливі дані щодо впливу на розвиток акушерських ускладнень різних характеристик ЛМ.

За даними інших досліджень, наявність ЛМ зазвичай пов'язана з віком матері, ускладненнями перебігу вагітності, ЦД, ГЦД та ГРУВ [19]. Також виявлено зв'язок між ЛМ та ІМТ, тютюнопалінням та вживанням алкоголю.

Результати даного дослідження продемонстрували, що наявність у вагітної ЛМ має прямий корелятивний зв'язок з розродженням шляхом кесарева розтину. Нам вдалося підтвердити достовірний зв'язок між ЛМ та підвищеною частотою кесарева розтину (OR 4,7; 95% CI: 3,8–5,8) навіть після виключення вагітності з тазовим передлежанням, передлежанням плаценти та відшаруванням плаценти, які за звичайними стандартами потребують кесарева розтину. Основними показаннями до проведення кесарева розтину були слабкість пологової діяльності та дистрес плода на тлі аномалій пологової діяльності, великі розміри лейоматозного вузла в нижньому сегменті матки, що перешкоджав народженню плода, а в деяких випадках порушення трофіки лейоматозного вузла.

Численні дослідження також повідомляють, що у вагітних з ЛМ частіше відбуваються пологи за допомоги кесарева розтину [10, 18, 20, 21]. Результати дослідження K.A. Michels et al. [22] підтвердили зв'язок між ЛМ і показаннями до проведення кесарева розтину, особливо у разі великих розмірів лейоміоматозного вузла. Однак кілька досліджень продемонстрували відсутність збільшення ризику кесарева розтину у вагітних з ЛМ [23–25].

Також було виявлено, що наявність ЛМ асоціюється з підвищеним ризиком тазового передлежання (6,9% порівняно з 3,5%, скоригований OR -2,0; 95% CI: 1,3–3,1). Взаємозв'язок зберігався навіть після контролю за такими змінними, як вік матері, паритет, індекс маси тіла, гестаційна гіпертензія, ГЦД, вживання алкоголю та маса тіла новонародженого. Ми оцінили підгрупу вагітних з лейоматозним вузлом більше 5 см і виявили підвищений ризик тазового передлежання плода серед жінок з великою ЛМ. Аналогічно Qidwai та співавтори описують підвищений ризик неправильного передлежання плода серед вагітних з ЛМ більше 10 см порівняно з жінками з ЛМ менше 10 см [10].

Дані попередніх досліджень були суперечливими щодо зв'язку між ЛМ та ПРПО. M.J. Stout та співавтори [18] повідомили, що у вагітних з ЛМ частота ПРПО була вище, ніж у жінок без ЛМ (3,3% проти 2,4%, скоригований OR 1,3; 95% CI: 1,0–1,7). Навпаки, інші дослідження повідомляють, що ПРПО не асоціюється з ЛМ [10], що узгоджується з результатами даного дослідження. На відміну від результатів деяких попередніх досліджень [10, 18], результати цього дослідження продемонстрували прямий корелятивний зв'язок між ЛМ і підвищеною частотою передлежання плаценти, особливо в підгрупах з великими розмірами лейоматозного вузла і за наявності множинної ЛМ ($p < 0,05$). Також було встановлено, що тип лейоматозного вузла має статистично значущий вплив на частоту відшарування плаценти, особливо в разі прикріплення плаценти в ділянці підслизового ЛМ вузла порівняно з іншим типом вузла/вузлів (інтрамуральний або субсерозний) – 6,9% проти 0,8% відповідно у разі інтрамуральної ЛМ і 0% – субсерозної ЛМ ($p < 0,01$).

Під час дослідження розглянуто не тільки основні ускладнення перебігу вагітності та пологів (передчасні пологи, передлежання і передчасне відшарування плаценти, спосіб розродження і післяпологова кровотеча), але і проаналізовано ці результати залежно від типу, розмірів, кількості лейоматозних вузлів, що не було чітко з'ясовано за даними попередніх досліджень.

У попередніх дослідженнях було продемонстровано, що ризик післяпологової гістеректомії був вищим у вагітних з ЛМ [21, 26], ризик ППК також вищий у пацієнток з ЛМ [27–29], тоді як інші дослідження не встановили збільшення частоти післяпологових кровотеч у жінок з ЛМ [2, 30].

У даному дослідженні наявність ЛМ було пов'язано зі значно підвищеним ризиком післяпологової крововтрати (OR 1,8; 95% CI: 1,2–2,8; $p < 0,05$), як у разі проведення консервативної міомектомії або гістеректомії без додатків матки, так і у разі пологів через природні пологові шляхи, особливо в підгрупах з великим ЛМ вузлом та за наявності множинної ЛМ. Крім того, було встановлено, що на ризик ППК впливає не тільки розмір і кількість ЛМ вузлів, але й тип лейоматозного вузла – за субмукозних й інтрамуральних ЛМ вузлів вірогідність атонічної післяпологової кровотечі достовірно зростає ($p < 0,05$). Зв'язок зберігався навіть після редукції показника за такими змінними, як вік матері, паритет, ІМТ, гіпертонічні розлади, ГЦД, передлежання плаценти, відшарування плаценти, спосіб розродження і маса тіла новонародженого.

Зв'язок між різними характеристиками/ознаками ЛМ (тип, розміри, локалізація, кількість вузлів) та вірогідністю розвитку ППК лише іноді обговорювалися в попередніх дослідженнях. За результатами даного дослідження встановлено, що вагітні з ЛМ входять до групи високого прогнозованого ризику розвитку масивних акушерських кровотеч як під час проведення кесарева розтину, так і в післяпологовий та післяопераційний періоди.

ВИСНОВКИ

За результатами проведеного ретроспективного дослідження доведено, що вагітні з лейоміомою матки (ЛМ) є групою високого ризику ускладнень вагітності, пологів і післяпологового періоду.

Існує пряма корелятивна залежність між вагітністю на тлі ЛМ і вірогідністю передлежання плаценти, підвищеної частоти кесарева розтину, передчасних пологів і розвитку післяпологових кровотеч. Доведено достовірний зв'язок між різними характеристиками ЛМ (тип, розміри, локалізація, кількість вузлів) та вірогідністю розвитку масивних акушерських кровотеч.

Слід зазначити важливість прогнозування, визначення акушерами-гінекологами групи високого ризику розвитку післяпологової кровотечі у вагітних з ЛМ з метою своєчасної профілактики і терапії масивних акушерських кровотеч і розвитку коагулопатичних порушень.

Особенности течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с лейомиомой матки

О.В. Голяновский, Е.В. Супрунюк, В.М. Якуба, С.В. Фролов

Цель исследования: определение влияния лейомиомы матки (ЛМ) на течение беременности, родов и возможных осложнений во время беременности, родоразрешения и послеродового периода.

Материалы и методы. Проанализировано 10 684 истории беременности и родов за 3 года (2019–2021 гг.) на клинических базах кафедры акушерства и гинекологии № 1 Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика. В основную группу беременных с ЛМ вошли 363 женщины (3,39% от общего количества). В группу сравнения включены беременные без ЛМ (10 321 случай родов – 96,61%).

Результаты. Было установлено, что достоверно значимыми причинами риска ($p < 0,05$) в развитии ЛМ были следующие факторы: возраст беременной, ИМТ, курение и употре-

бление алкоголя, влияющие на развитие гестационного диабета и гипертензивных расстройств у беременных с ЛМ. Частота родов путем кесарева сечения у женщин с ЛМ составила 59,0% по сравнению с 23,4% в группе без ЛМ ($p < 0,001$). Удалось подтвердить связь между ЛМ и повышенной частотой кесарева сечения (OR 4,7; 95% CI: 3,8–5,8). Размеры узла ЛМ достоверно повышают вероятность патологии плацентации – предлежание плаценты в подгруппе с размерами узла > 5 см, развитие преждевременных родов, а также влияют на объем послеродовой кровопотери ($p < 0,05$). Тип ЛМ узла оказывает статистически значимое влияние на частоту отслойки плаценты, особенно в случае прикрепления плаценты в участке подслизистого узла ЛМ, по сравнению с другим типом узлов (интрамуральный или субсерозный) – 6,9% против 0,8% соответственно в случае интрамуральной и 0% при субсерозной ЛМ ($p < 0,01$).

Заключение. Результаты ретроспективного исследования продемонстрировали, что беременные с лейомиомой матки (ЛМ) входят в группу риска осложнений беременности, родов и послеродового периода. Существует прямая коррелятивная зависимость между беременностью на фоне ЛМ и вероятностью предлежания плаценты, повышенной частоты кесарева сечения и развития послеродовых кровотечений.

Доказана достоверная связь между разными характеристиками ЛМ (тип, размеры, локализация, количество узлов) и вероятностью развития массивных акушерских кровотечений. Акцентировано внимание на аспекте прогнозирования, определения акушерами-гинекологами группы высокого риска развития послеродового кровотечения у беременных с ЛМ с целью своевременной профилактики и терапии массивных акушерских кровотечений и развития коагулопатических нарушений.

Ключевые слова: беременность, роды, лейомиома матки, кесарево сечение, послеродовое кровотечение.

Features of pregnancy, childbirth and postpartum in women with uterine leiomyoma

O.V. Golyanovsky, K.V. Supruniuk, V.M. Yakuba, S.V. Frolov

The objective: to determine the effect of uterine fibroid on the features of pregnancy, childbirth and possible complications during pregnancy delivery and postpartum.

Materials and methods. We analyzed 10684 histories of pregnancy and childbirth for 3 years (2019–2021). The main group of pregnant women included 363 cases with fibroid (3.39% of the total). The comparison group consisted of pregnant women without fibroid (10,321 births (96.61% of total)).

Results. We found that the following factors as the age of the pregnant woman, high BMI, smoking and alcohol consumption were of significant risk ($p < 0.05$) regarding the fibroid progression and its effect on the course of pregnancy, which affected the development of gestational diabetes and hypertensive disorders in pregnant women with fibroid. The rate of delivery by caesarean section in women with fibroid reached 59.0% compared with 23.4% in the group without fibroid ($p < 0.001$). An association between fibroid and an increased risk of caesarean section was confirmed (OR 4.7; 95% CI: 3.8–5.8). The size of the fibroid node significantly increased the likelihood of placenta previa as placenta previa in the subgroup with the size of the node > 5 cm, the likelihood of preterm birth, as well as the volume of postpartum hemorrhage ($p < 0.05$). The fibroid node type proved a statistically significant effect on the incidence of placental abruption, especially in the case of placental attachment close to the submucosal node compared with another type of nodes (intramural or subserous) – 6.9% vs. 0.8% respectively in the case of intramural fibroid and 0% for subserous fibroid $p < 0.01$.

Conclusions. According to the results of a retrospective study, we proved that pregnant women with uterine fibroid are at greater risk of complications of pregnancy, childbirth and the postpartum period. There is a direct relationship between pregnancy in the background of fibroid and the likelihood of placenta previa, increased frequency of caesarean section and the development of postpartum hemorrhage.

The relationship between different characteristics of the uterine fibroid (its type, size, localization, number of nodes) and the likelihood of massive obstetric bleeding has been proven. We focus on the aspect of prognosis, determination by obstetrician-gynecologists of a high-risk group for developing postpartum hemorrhage in pregnant women with uterine leukemia for the purpose of timely prevention and treatment of massive obstetric hemorrhage and the development of coagulopathic disorders.

Keywords: pregnancy, childbirth, uterine fibroid, caesarean section, postpartum hemorrhage.

Відомості про авторів

Голяновський Олег Володимирович – Кафедра акушерства та гінекології №1 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 489-35-64, (067) 741-77-68. *E-mail:* golyanovskiyoleg@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-5524-4411

Супрунюк Катерина Вікторівна – Кафедра акушерства та гінекології №1 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail:* katerynkaS93@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1363-311X

Якуба Валерій Михайлович – КНП «Ніжинський пологовий будинок» Чернігівської обласної ради, м. Ніжин; тел.: (046) 314-23-88. *E-mail:* pologovy_budynok@ukr.net

Фролов Сергій Володимирович – Кафедра акушерства та гінекології №1 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail:* serhiy.frolov.1995@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4154-6969

Сведения об авторах

Голяновский Олег Владимирович – Кафедра акушерства и гинекологии №1 Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, г. Киев; тел.: (044) 489-35-64, (067) 741-77-68. *E-mail:* golyanovskiyoleg@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-5524-4411

Супрунюк Екатерина Викторовна – Кафедра акушерства и гинекологии №1 Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, г. Киев; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail:* katerynkaS93@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1363-311X

Якуба Валерий Михайлович – КНП «Нежинский родильный дом» Черниговского областного совета, г. Нежин; тел.: (046) 314-23-88. *E-mail:* pologovy_budynok@ukr.net

Фролов Сергей Владимирович – Кафедра акушерства и гинекологии №1 Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, г. Киев; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail:* serhiy.frolov.1995@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4154-6969

Information about the authors

Golyanovskiy Oleg V. – Department of Obstetrics and Gynecology №1 Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail:* obstet.gynec.1@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5524-4411

Supruniuk Kateryna V. – Department of Obstetrics and Gynecology №1 Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail:* katerynkaS93@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1363-311X

Yakuba Valerii M. – Nizhyn City Maternity Hospital of the Chernihiv Regional Council, Nizhyn; tel.: (046) 314-23-88. *E-mail:* pologovy_budynok@ukr.net

Frolov Serhii V. – Department of Obstetrics and Gynecology №1 Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail:* serhiy.frolov.1995@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4154-6969

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

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Levy BS: Modern management of uterine fibroids. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2008, 87(8):812-823. <https://doi.org/10.1080/00016340802146912> PMID: 18607823
2. Coronado GD, Marshall LM, Schwartz SM: Complications in pregnancy, labor, and delivery with uterine leiomyomas: a population-based study. *Obstetrics and gynecology* 2000, 95(5):764-769. PMID: 10775744
3. Laughlin SK, Baird DD, Savitz DA, Herring AH, Hartmann KE: Prevalence of uterine leiomyomas in the first trimester of pregnancy: an ultrasound-screening study. *Obstetrics and gynecology* 2009, 113 (3):630-635. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318197bbaf> PMID: 19300327
4. Drayer SM, Catherino WH: Prevalence, morbidity, and current medical management of uterine leiomyomas. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 2015, 131 (2): 117-122.
5. Donnez J, Hudecek R, Donnez O, Matule D, Arhndt HJ, Zatik J, et al: Efficacy and safety of repeated use of ulipristal acetate in uterine fibroids. *Fertility and sterility* 2015, 103(2):519-527. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.10.038> PMID: 25542821
6. Wu JL, Segars JH: Is vitamin D the answer for prevention of uterine fibroids? *Fertility and sterility* 2015, 104(3):559-560. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.06.034> PMID: 26187299
7. Donnez J, Vazquez F, Tomaszewski J, Nouri K, Bouchard P, Fauser BC, et al: Long-term treatment of uterine fibroids with ulipristal acetate. *Fertility and sterility* 2014, 101 (6):1565-1573. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.06.034> PMID: 24811518
8. Medikare V, Kandukuri LR, Ananthapur V, Deenadayal M, Nallari P: The genetic bases of uterine fibroids; a review. *Journal of reproduction & infertility* 2011, 12(3):181-191.
9. Islam MS, Greco S, Janjusevic M, Ciavattini A, Giannubilo SR, D'Adderio A, et al: Growth factors and pathogenesis. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology* 2016, 34:25-36.
10. Qidwai GI, Caughey AB, Jacoby AF: Obstetric outcomes in women with sonographically identified uterine leiomyomata. *Obstetrics and gynecology* 2006, 107(2 Pt 1):376-382. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000196806.25897.7c> PMID: 16449127
11. Ezzedine D N E: Are Women With Uterine Fibroids at Increased Risk for Adverse Pregnancy Outcome? *Clin Obstet Gynecol* 2016, 59(1):119-127. <https://doi.org/10.1097/GRF.000000000000169> PMID: 26670833
12. Ciavattini A, Clemente N, Delli Carpi G, Di Giuseppe J, Giannubilo SR, Tranquilli AL: Number and size of uterine fibroids and obstetric outcomes. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine: the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet* 2015, 28(4):484-488.
13. Vergani P, Locatelli A, Ghidini A, Andreani M, Sala F, Pezzullo JC: Large uterine leiomyomata and risk of cesarean delivery. *Obstetrics and gynecology* 2007, 109(2 Pt 1):410-414. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000250470.78700.f0> PMID: 17267843
14. Lai J, Caughey AB, Qidwai GI, Jacoby AF: Neonatal outcomes in women with sonographically identified uterine leiomyomata. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine: the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet* 2012, 25(6):710-713.
15. Shavell VI, Thakur M, Sawant A, Kruger ML, Jones TB, Singh M, et al: Adverse obstetric outcomes associated with sonographically identified large uterine fibroids. *Fertility and sterility* 2012, 97(1): 107-110. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.10.009> PMID: 22100166
16. Lam SJ, Best S, Kumar S: The impact of fibroid characteristics on pregnancy outcome. *American journal of obstetrics and gynecology* 2014, 211(4):395, 391-395.
17. Chen YH, Lin HC, Chen SF, Lin HC: Increased risk of preterm births among women with uterine leiomyoma: a nationwide population-based study. *Human Reproduction* 2009, 24(12):3049-3056. <https://doi.org/10.1093/humrep/dep320> PMID: 19740897
18. Stout MJ, Odibo AO, Graseck AS, Maccones GA, Crane JP, Cahill AG: Leiomyomas at routine second-trimester ultrasound examination and adverse obstetric outcomes. *Obstetrics and gynecology* 2010, 116(5):1056-1063. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181f7496d> PMID: 20966689
19. Sheiner E, Bashiri A, Levy A, Hershkovitz R, Katz M, Mazor M: Obstetric characteristics and perinatal outcome of

pregnancies with uterine leiomyomas. The Journal of reproductive medicine 2004, 49(3):182-186. PMID: 15098887

20. Noor S, Fawwad A, Sultana R, Bashir R, Qurat ul a, Jalil H, et al: Pregnancy with fibroids and its and its obstetric complication. Journal of Ayub Medical College, Abbottabad: JAMC 2009, 21 (4):37-40. PMID: 21067021

21. Klatsky PC, Tran ND, Caughey AB, Fujimoto VY: Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. American journal of obstetrics and gynecology 2008, 198 (4):357-366. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.12.039> PMID: 18395031

22. Michels KA, Velez Edwards DR, Baird DD, Savitz DA, Hartmann KE: Uterine leiomyomata and cesarean birth risk: a prospective cohort with standardized imaging. Annals of Epidemiology 2014, 24(2): 122-126. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2013.10.017> PMID: 24321612

23. Morgan Ortiz F, Pina Romero B, Elorriaga Garcia E, Baez Barraza J, Quevedo Castro E, Peraza Garay Fde J: [Uterine leiomyomas during pregnancy and its impact on obstetric outcome]. Ginecologia y obstetricia de Mexico 2011, 79(8):467-173. PMID: 21966843

24. Rosati P, Exacoustos C, Mancuso S: Longitudinal evaluation of uterine myoma growth during pregnancy. A sonographic study. Journal of ultrasound in medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine 1992, 11(10):511-515.

25. Moise KJ, Jr.: Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy. Obstetrics and gynecology 1993, 82(5):881-882. PMID: 8414345

26. Febo G, Tessarolo M, Leo L, Arduino S, Wierdis T, Lanza L: Surgical management of leiomyomata in pregnancy. Clinical and experimental obstetrics & gynecology 1997, 24(2):76.

27. Parazzini F, Tozzi L, Bianchi S: Pregnancy outcome and uterine fibroids. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology 2016, 34:74-84.

28. Kramer MS, Berg C, Abenhaim H, Dahhou M, Rouleau J, Mehrabadi A, Joseph KS: Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage. American journal of obstetrics and gynecology 2013, 209(5):449. e441 -447.

29. Navid S, Arshad S, Qurat ul A, Meo RA: Impact of leiomyoma in pregnancy. Journal of Ayub Medical College, Abbottabad: JAMC 2012, 24(1):90-92.

30. Roberts WE, Fulp KS, Morrison JC, Martin JN, Jr.: The impact of leiomyomas on pregnancy. The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology 1999, 39(1):43-47.

Імунний гомеостаз жінки після грипу, перенесеного на ранніх термінах вагітності

А.Д. Деркач

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

Для успішної вагітності необхідний оптимально налаштований і добре регульований баланс між активацією імунітету та ембріональною толерантністю до антигенів. Природні кілери NK-лімфоцити відіграють ключову роль у цих процесах.

Мета дослідження: вивчення особливостей імунітету вагітних після перенесеного грипу на ранніх термінах гестації на підставі визначення NK-цитотоксичності.

Матеріали та методи. Обстежено 120 жінок, що перехворіли на грип у I триместрі вагітності: основна група – 68 пацієнток з плацентарною дисфункцією, група порівняння – 52 вагітні без ознак плацентарної недостатності. Також 50 вагітних увійшли в контрольну групу.

Цитотоксичність природних кілерів оцінювали за допомогою проточної цитометрії. Проведено статистичне оброблення з використанням методів варіаційної статистики (критерій Манна–Уїтні та критерій Фішера) відношення шансів (ВШ).

Результати. Для жінок з плацентарною недостатністю після грипу, перенесеного на ранніх термінах вагітності, характерно як підвищення, так і зниження NK-цитотоксичності, що збільшує ризик розвитку плацентарної недостатності у кілька разів (від 2,87 до 5,03 за ВШ залежно від того, враховується один показник або їхня комбінація).

Найбільше прогностичне значення має фактор «відхилення від норми обох показників» (ВШ=5,03; 95% ДІ: 1,38–18,32; $p<0,05$). Водночас збільшення показників, яке свідчить про високий прозапальний потенціал та потенційно пошкоджуючий вплив NK-клітин, має вищу прогностичну цінність. Серед жінок з плацентарною недостатністю частка із суттєво вищими рівнями NK-цитотоксичності була найбільшою, а саме: 18 (26,5%) проти 5 (9,6%) пацієнток групи порівняння ($p<0,05$).

Заключення. Надмірна запальна реакція у сукупності з підвищенням NK-цитотоксичності справляє пошкоджуючий вплив на ендотелій, а зниження імунних реакцій обумовлює триваліший перебіг грипу та недостатній імунний контроль процесів інвазії трофобласту.

Отже, у вагітних після грипу, перенесеного на ранніх термінах, відзначені порушення імунної регуляції, які при сукупному впливі з можливими порушеннями гормональної регуляції, обумовлюють формування плацентарної дисфункції та високу частоту перинатальних ускладнень.

Ключові слова: вагітність, грип, плацентарна недостатність, NK-цитотоксичність.

Для успішного перебігу вагітності необхідний оптимально налаштований і добре регульований баланс між активацією імунітету та ембріональною толерантністю до антигенів. Оскільки плід є напівалогенним, імунна система матері повинна проявляти толерантність до плода, зберігаючи при цьому можливості захисту від інфекції.

Материнсько-плодовий інтерфейс складається з різних імунних клітин, таких, як клітини природних кілерів (NK), децидуальні клітини природних кілерів (dNK), макрофаги, Т-клітини, дендритні клітини, В-клітини та інше. Взаємодія між імунними клітинами, децидуальними, стромальними клітинами та трофобластами становить широко мережу клітинних зв'язків. Природні кілери NK-лімфоцити відіграють ключову роль у цих процесах.

Клітинний імунологічний дисбаланс може призвести до несприятливих наслідків вагітності, таких, як звичне невиношування, прееклампсія, передчасні пологи, затримка росту плода та вроджене інфікування. Динамічні зміни в імунних клітинах на материнсько-плодовому інтерфейсі чітко не визначені [1].

А.Е. Beeg [2] засвідчив, що пацієнтки з підвищеним рівнем NK-клітин (навіть у фізіологічних межах) мають більший ризик розвитку мимовільного переривання вагітності щодо жінок з нижчим рівнем. Деякі автори [3] у клінічних дослідженнях не підтвердили цю гіпотезу. Вітчизняні дослідники пояснюють це важливістю не лише підвищення кількості NK-клітин, а так звану акцентуацією імунної системи, тобто сполученням декількох факторів, серед яких NK-цитотоксичність, експресія активаційних маркерів CD69, HLA-DR на Т- та NK-клітинах, експресія KIR-рецепторів (рецептори пригнічення цитотоксичності), кількості регуляторних Т-клітин, продукції γ -інтерферону та фактора некрозу пухлини- α [4].

Посилення активності NK-клітин на початку вагітності пояснюють прозапальним фенотипом гестації (зокрема змінами цитокінового профілю), батьківськими антигенами плода, гормональними змінами [5, 6].

Епідемії та пандемії грипу та грипоподібних вірусних інфекцій останніх двох десятиліть виявили, що вагітні значно частіше потерпають від несприятливих наслідків цих інфекцій та мають вищу летальність, ніж загальна популяція. Отже, визначення механізмів, що зумовлюють ці процеси, є актуальною науковою проблемою [7].

При зараженні вірусом грипу периферичні клітин NK у легенях є однією з перших ліній захисту [8]. Хоча окремі NK-клітини, стимульовані цитокінами або хімічними речовинами, зменшують активність при вагітності, є дані, що реакція NK-клітин на клітини, інфіковані грипом, посилюється під час вагітності [9]. Ця посилена чутливість може бути одним із факторів пошкодження легенів, що було підтверджено в експерименті [10].

Littauer зі співавторами висловили припущення, що вроджені імунні реакції відіграють певну роль в ініціюванні ускладнень вагітності, таких, як передчасні пологи та мертвонародження після інфікування вірусом грипу. Думка про те, що посилена реакція на NK-клітини може викликати ускладнення у вагітних, узгоджується з результатами досліджень, які продемонстрували важливу роль гіперзапальних реакцій внаслідок тяжких наслідків грипу [11].

Мета дослідження: вивчення особливостей імунітету вагітних після перенесеного грипу на ранніх термінах гестації на підставі визначення NK-цитотоксичності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 120 жінок, що перехворіли на грип у І триместрі вагітності. Пацієнток було розподілено на три групи:

- основна група – 68 пацієнток з фетоплацентарною дисфункцією,
- група порівняння – 52 вагітні без ознак фетоплацентарної недостатності,
- контрольна група – 50 вагітних.

Цитотоксичність природних кілерів оцінювали за допомогою проточної цитометрії. Використовували два показники цитотоксичності природних кілерів (NK) у співвідношенні клітина-мішень – клітина-ефектор 1:10 та 1:20. NK лізис 1:10 >30%; NK лізис 1:20 >40%.

Кількісні змінні подані у вигляді медіани (Med) та інтерквартильного розмаху [LQ; UQ]. Категоріальні змінні представлені як абсолютне число випадків у групі та частота у відсотках n (%). Відмінності між вибірками для змінних здійснювали за допомогою рангового критерію Манна-Уїтні, для категоріальних змінних – за допомогою точного критерію Фішера. Критичним вважали рівень значущості $p=0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження NK-цитотоксичності продемонструвало, що у вагітних після перенесеного грипу, у яких пізніше розвинулась плацентарна дисфункція, медіанні значення обох показників (лізис 1:10 та 1:20) були достовірно вищими щодо показників контрольної групи ($p<0,05$), а NK лізис 1:20 вище і відносно групи порівняння (табл. 1).

Широкий інтерквартильний інтервал та припущення, що як зниження, так і підвищення показників на початку вагітності, може мати негативний вплив на подальший її перебіг, спонукали визначити частку пацієнток по групах зі зниженням та збільшенням рівнем NK-цитотоксичності (табл. 2). Виявлена достовірно вища частота як підвищення, так і зниження показника при NK лізисі 1:20 та одночасної зміни обох показників при дещо вищій частоті збільшення щодо референтних значень.

Нормальні показники NK-цитотоксичності за обома показниками (рисунки) виявлені у 39 (57,4%) і 44 (84,6%) жінок з плацентарною недостатністю та без неї відповідно після перенесеного грипу ($p<0,05$) проти 45 (90,0%) вагітних контрольної групи ($p<0,05$ щодо основної групи).

Водночас серед жінок з плацентарною недостатністю частка із суттєво вищими рівнями NK-цитотоксичності була найбільшою, а саме: 18 (26,5%) проти 5 (9,6%) пацієнток ($p<0,05$). Звертає увагу і достовірно вища частота зниження цитотоксичності у пацієнток, вагітність яких пізніше ускладнилась плацентарною недостатністю (16,1 проти 5,7% у групі порівняння; $p<0,05$), тоді як в контрольній групі зниження за одним показником зафіксували лише в одній вагітній (2,0%).

Таблиця 1

Показники NK-цитотоксичності, Med [LQ; UQ]

Показник NK-цитотоксичності, %	Група		
	Основна група, n=68	Група порівняння, n=52	Контрольна група, n=50
NK лізис 1:10	24 [12; 28]*	18 [16; 24]	16 [14; 22]
NK лізис 1:20	33 [25; 38]*.#	26 [20; 32]	24 [21; 30]

Примітка: * – різниця достовірна щодо показника жінок контрольної групи ($p<0,05$);

– різниця достовірна щодо показника жінок групи порівняння ($p<0,05$).

Таблиця 2

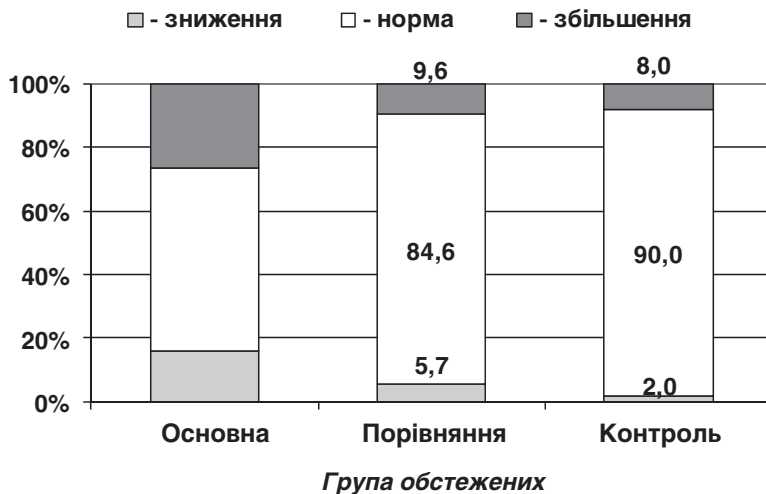
Частка обстежених жінок у групах з відхиленням показників НК-цитотоксичності

Значення показника НК-цитотоксичності, %	Група					
	Основна група, n=68		Група порівняння, n=52		Контрольна група, n=50	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
НК лізис 1:10						
- зменшення (<10)	7	10,2	2	3,8	-	-
- збільшення (>30)	13	19,1 ^{*,*}	3	5,8	2	4,0
НК лізис 1:20						
- зменшення (<15)	10	16,6 ^{*,#}	2	3,8	1	2,0
- збільшення (>40)	15	22,1 ^{*,#}	4	7,7	3	6,0
Одноточасна зміна обох показників						
- зменшення	6	8,8 [#]	1	1,9	-	-
- збільшення	10	14,7 ^{*,#}	2	3,8	1	2,0

Примітки: * – різниця достовірна щодо показника жінок контрольної групи ($p < 0,05$);

– різниця достовірна щодо показника жінок групи порівняння ($p < 0,05$).

Отже, для жінок з плацентарною недостатністю після грипу, перенесеного на ранніх термінах вагітності, характерно як підвищення, так і зниження НК-цитотоксичності. При цьому показники жінок після грипу без плацентарної недостатності суттєво не відрізняються від показників вагітних без грипу з фізіологічним перебігом вагітності.

**Розподіл жінок у групах за показниками НК-цитотоксичності, %**

Показник НК-цитотоксичності є одночасно функцією від НК-активності, загальної частки НК-клітин та збагаченням зразка мононуклеарів моноцитами, позитивно корелює з рівнем експресії CD69 на НК після сумісної інкубації [12]. Як гіпо-, так і гіперцитотоксичність НК-клітин, яка свідчать про порушення регуляції імунітету, можуть обумовлювати більш тяжкі прояви грипу, порушення процесів плацентації у ранніх термінах вагітності та плацентарну дисфункцію при подальшому розвитку гестації.

Для підтвердження ролі НК-цитотоксичності у виникненні плацентарної дисфункції розраховували відношення шансів за показниками НК-цитотоксичності (табл. 3). Дані табл. 3 свідчать, що як зниження, так і підвищення рівня НК-цитотоксичності підвищує ризик плацентарної недостатності у кілька разів (від 2,87 до 5,03 за ВШ залежно від того, враховується один показник чи їхня комбінація). Водночас збільшення показників щодо норми, що свідчить про високий прозапальний потенціал та потенційно пошкоджуючий вплив НК-клітин, має дещо вищу прогностичну цінність, ніж зниження. Найбільше прогностичне значення має фактор «відхилення від норми обох показників» (ВШ=5,03; 95% ДІ: 1,38–18,32; $p<0,05$).

Таблиця 3

Оцінювання ролі НК-цитотоксичності у виникненні плацентарної дисфункції

Показник НК-цитотоксичності (фактор ризику)	Основна група, n=68		Група порівняння, n=52		ВШ	95% ДІ
	Абс. число	%	Абс. число	%		
НК лізис 1:10						
- зниження (<10)	7	10,2	2	3,8	2,87	0,57-14,43
- норма	48	70,6*	47	90,4	0,26#	0,09-074
- підвищення (>30)	13	19,1*	3	5,8	3,86#	1,04-14,35
НК лізис 1:20						
- зниження (<15)	10	16,6*	2	3,8	4,31	0,90-20,61
- норма	43	63,2*	46		0,22#	0,08-0,6
- підвищення (>40)	15	22,1*	4	7,7	3,40#	1,05-10,94
Одночасна зміна обох показників						
- зниження	6	8,8*	1	1,9	4,93	0,58-42,34
- норма або зміна одного показника	52	76,5*	49	94,2	0,20#	0,06-0,73
- підвищення	10	14,7*	2	3,8	4,3	0,9-20,21
Зміна хоча б одного показника						
- зниження	11	16,1*	3	5,8	3,15	0,83-11,95
- норма	39	57,4*	44	84,6	0,25#	0,1-0,60
- - підвищення	18	26,5*	5	9,6	4,34#	1,47-12,75
Відхилення від норми обох показників	16	23,5*	3	5,8	5,03#	1,38-18,32
Відхилення від норми хоча б одного показника	29	42,6*	8	15,4	4,1#	1,67-10,0

Примітки: * – різниця достовірна щодо показника жінок групи порівняння ($p<0,05$); # – достовірність ВШ ($p<0,05$).

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

ВИСНОВКИ

Для жінок з плацентарною недостатністю після грипу, перенесеного на ранніх термінах вагітності, характерно як підвищення, так і зниження НК-цитотоксичності, що підвищує ризик плацентарної недостатності у кілька разів (від 2,87 до 5,03 за ВШ залежно від того, враховується один показник чи їхня комбінація). При цьому збільшення показників, яке свідчить про високий прозапальний потенціал та потенційно пошкоджуючий вплив НК-клітин, має дещо вищу прогностичну цінність, ніж зниження.

Надмірна запальна реакція у сукупності з підвищенням НК-цитотоксичності справляє пошкоджуючий вплив на ендотелій, а зниження імунних реакцій обумовлює триваліший перебіг грипу та недостатній імунний контроль процесів інвазії трофобласту. Отже, у вагітних після грипу, перенесеного на ранніх термінах, спостерігаються порушення імунної регуляції, які при сукупному впливі з можливими порушеннями гормональної регуляції, обумовлюють формування плацентарної дисфункції.

Виявлені фактори раннього ризику плацентарної дисфункції дають теоретичні підстави для розроблення методу прогнозування та патогенетично обґрунтованого профілактичного комплексу у даній категорії вагітних, що дозволить знизити частоту плацентарної недостатності та інших акушерських і перинатальних ускладнень.

Иммунный гомеостаз женщины после гриппа, перенесенного на ранних сроках беременности А.Д. Деркач

Для успешной беременности необходим оптимально настроенный и хорошо регулируемый баланс между активацией иммунитета и эмбриональной толерантностью к антигенам. Природные киллеры НК-лимфоциты играют ключевую роль в этих процессах.

Цель исследования: изучение особенностей иммунитета беременных после перенесенного гриппа на ранних сроках гестации на основании определения НК-цитотоксичности.

Материалы и методы. Обследованы 120 женщин, переболевших гриппом в I триместре беременности: основная группа – 68 пациенток с плацентарной дисфункцией, группа сравнения – 52 беременных без признаков плацентарной недостаточности. Также 50 беременных вошли в контрольную группу.

Цитотоксичность природных киллеров оценивали с помощью проточной цитометрии. Проведена статистическая обработка с использованием методов вариационной статистики (критерий Манна–Уитни и критерий Фишера) отношения шансов (ВШ).

Результаты. Для женщин с плацентарной недостаточностью после гриппа, перенесенного на ранних сроках беременности, характерно как повышение, так и снижение НК-цитотоксичности, что увеличивает риск развития плацентарной недостаточности в несколько раз (от 2,87 до 5,03 по ВШ в зависимости от того, учитывается один показатель или их комбинация).

Наибольшее прогностическое значение имеет фактор «отклонения от нормы обоих показателей» (ВШ=5,03; 95% ДИ: 1,38–18,32; $p<0,05$). В то же время увеличение показателей, свидетельствующее о высоком провоспалительном потенциале и потенциально повреждающем влиянии НК-клеток, имеет более высокую прогностическую ценность. Среди женщин с плацентарной недостаточностью доля с существенно более высокими уровнями НК-цитотоксичности была наибольшей, а именно: 18 (26,5%) и 5 (9,6%) пациенток группы сравнения соответственно ($p<0,05$).

Заключение. Чрезмерная воспалительная реакция в совокупности с повышением NK-цитотоксичности оказывает повреждающее влияние на эндотелий, а снижение иммунных реакций обуславливает более длительное течение гриппа и недостаточный иммунный контроль процессов инвазии трофобласта.

Следовательно, у беременных после гриппа, перенесенного на ранних сроках, отмечены нарушения иммунной регуляции, что при одновременном воздействии с возможными нарушениями гормональной регуляции, обуславливают формирование плацентарной дисфункции и высокую частоту перинатальных осложнений.

Ключевые слова: беременность, грипп, плацентарная недостаточность, NK-цитотоксичность.

Immune homeostasis of a woman after the influenza in early pregnancy A.D. Derkach

A successful pregnancy requires an optimally tuned and well-regulated balance between immune activation and embryonic antigen tolerance. Natural killers NK lymphocytes play a key role in these processes.

The objective: to study the characteristics of the immunity of pregnant women after influenza in the early stages of gestation on the basis of determining NK-cytotoxicity.

Materials and methods. We examined 120 women who contracted influenza in the first trimester of pregnancy: the main group – 68 patients with placental dysfunction, the comparison group – 52 pregnant women without signs of placental insufficiency. Також 50 вагітних увійшли в контрольну групу.

The cytotoxicity of natural killers was assessed by flow cytometry. Statistical processing was performed using the methods of variation statistics (Mann-Whitney test and Fisher's test) odds ratio (OR).

Results. Women with placental insufficiency after influenza in early pregnancy are characterized by both increased and decreased NK-cytotoxicity, which increases the risk of placental insufficiency several times (from 2.87 to 5.03 per OR, depending on one indicator or a combination thereof).

The factor "deviation from the norm of both indicators" has the greatest prognostic value (OR=5.03; 95% CI: 1.38–18.32; $p<0.05$). At the same time, the increase, which indicates a high pro-inflammatory potential and potentially damaging effects of NK cells, has a higher prognostic value than the decrease: among women with placental insufficiency, the proportion with significantly higher levels of NK cytotoxicity was highest: 18 (26.5%) 5 (9.6%) patients of the comparison group ($p<0.05$).

Conclusions. Excessive inflammatory response in combination with increased NK cytotoxicity, has a damaging effect on the endothelium, and reduced immune responses, causes a longer course of influenza and insufficient immune control of trophoblast invasion.

That is, in pregnant women after influenza, transmitted in the early stages, there are violations of immune regulation, which when combined with possible violations of hormonal regulation, cause the formation of placental dysfunction and a high frequency of perinatal complications.

Keywords: pregnancy, influenza, placental insufficiency, NK cytotoxicity.

Відомості про автора

Деркач Андрій Дмитрович – Кафедра акушерства, гінекології та репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ; тел.: (066) 545-96-63. E-mail: wolfrar1@gmail.com

ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-8245-051X>

Information about the author

Derkach Andrii D. – Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04412, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str.; tel.: (066) 545-96-63. *E-mail: wolfrar1@gmail.com*

ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-8245-051X>

Сведения об авторе

Деркач Андрей Дмитриевич – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, г. Киев; тел.: (066) 545-96-63. *E-mail: wolfrar1@gmail.com*

ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-8245-051X>

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Seshadri S, Sunkara S. Natural killer cellsin female in fertility and recurrent miscarriage: a systematic review and meta-analysis. *HumanReproductionUpdate*. 2013;20(3):429-438. doi:10.1093/humupd/dmt056
2. Beer A.E., Kwak J.Y., Ruiz J.E. Immunophenotypic profile so fperipheral blood lymphocytesin women with recurrent pregnancy losses an dinin fertile women with multiplefailed in vitro fertilization cycles. *Am J Reprod Immunol*. 1996;35:376-382.
3. Chernyshov V.P., Dons'koi B.V., Sudoma I.O., Goncharova Y.O. Comparative study of immun eaccentuation sprdicting IVF failureand IVG therapy success. *J ReprodImmunol*. 2014; 101; 37-38
4. Winger E.E., Reed J.L., Ashoush S., El-Toukhy T. Elevated Preconception CD56(+) 16(+) and/or Th1:Th2 Levels Predict Benefitfrom IVG Therapy in Subfertile Women Undergoing IVF. *Am J ReprodImmunol*. 2011; 66:394-403.
5. Kourtis AP, Read JS, Jamieson DJ. Pregnancy and infection. *N Engl J Med*. 2014; 370:2211–8. 10.1056/NEJMra1213566
6. Gars ML, Le Gars M, Kay AW, Bayless NL, Aziz N, Dekker CL, et al. . Increased pro in flammatory responses of monocytes and plasmacytoid dendritic cellsto influenza A virusin fection during pregnancy. *J InfectDis*. 2016; 214:1666–71. 10.1093/infdis/jiw448
7. Le Gars M, Seiler C, Kay AW, et al. Pregnancy-Induced Alterationsin NK Cell Phenotypeand Function. *Front Immunol*. 2019;10:2469. doi:10.3389/fimmu.2019.02469
8. Carlin LE, Hemann EA, Zacharias ZR, Heusel JW, Legge KL. Natural killer cellrecruitment to the lungduring influenza A virus infectionis dependent on CXCR3, CCR5, and virus exposeddose. *FrontImmunol*. 2018; 9:781. 10.3389/fimmu.2018.00781
9. Kay AW, Fukuyama J, Aziz N, Dekker CL, Mackey S, Swan GE, et al. . Enhanced natural killer-celland T-cell responsesto influenza A virus during pregnancy. *ProcNatlAcadSci USA*. 2014; 111:14506–11.
10. Kim HM, Kang YM, Song BM, Kim HS, Seo SH. The 2009 pandemic H1N1 influenza virusis more pathogenicin pregnantmice than seasonal H1N1 influenza virus. *VirallImmunol*. 2012; 25:402–10. 10.1089/vim.2012.0007
11. De Jong MD, Simmons CP, Thanh TT, Hien VM, Smith GJD, Chau TNB, et al. . Fatal outcome of human influenza A (H5N1) is associated with high viralload and hypercytokinemia. *NatMed*. 2006; 12:1203–7. 10.1038/nm1477
12. Donskoi B. V., Chernyshov V. P., Sirenko V. Yu., Strelko H. V., Osypchuk D. V. Effect of hypo-andhyper-accentuated NK-cellactivity on embryoimplantation. *Fiziolohichny zhurnal*. 2014; 60 (1): 56-63.

Тазовий біль і психоемоційний статус у жінок з ендометріомою яєчників, поєднаною із запальними захворюваннями органів малого таза: вибір тактики лікування

Р.В. Бігун, Н.Г. Геник

Івано-Франківський національний медичний університет

Традиційною думкою залишається зв'язок хронічного тазового болю з наявністю в організмі патологічного джерела структурно-морфологічних змін тканини, наприклад, на тлі міоми матки, ендометріозу, хронічних запальних процесів органів малого таза. Ендометріоз, де найбільш характерним симптомом є хронічний тазовий біль, діагностують у близько 10% жінок репродуктивного віку, а проблема вивчення ендометріюїдних кіст демонструє свою актуальність домінуванням у структурі генітального ендометріозу у майже 59% пацієнток.

Хронічний тазовий біль зумовлює недоцільні курси антибактеріальної терапії і, як наслідок, дисбіоз, розвиток синдрому виснаження яєчників, а хірургічний підхід не завжди демонструє бажані результати, часто погіршуючи клінічну картину та психоемоційний статус пацієнтки.

Мета дослідження: оцінювання вираженості больового синдрому та психологічного статусу у пацієнток з тазовим болем, асоційованим з ендометріомою яєчників, та пошук ефективних терапевтичних опцій.

Матеріали та методи. У дослідження увійшли 40 пацієнток з ендометріозом яєчника, поєднаним із запальними процесами органів малого таза (основна група) та 40 пацієнток з ізольованими ендометріомою (група порівняння). Контрольну групу сформували 30 пацієнток без клініки генітального ендометріозу. Було проведено аналіз соматичного та гінекологічного анамнезу, об'єктивного та гінекологічного огляду, даних адаптованих опитувальників шкал депресії Бека та тривожності Спілбергера-Ханіна, оцінювання болю за даними візуально-аналогової шкали (ВАШ), сонографічне дослідження органів малого таза, оцінювання даних магнітно-резонансної томографії, ендоскопічних та гістологічних методів дослідження.

Результати. Диспареунію діагностовано у третини пацієнток основної групи, дизуричні прояви, розлади функції кишечника – у кожної четвертої жінки, у

третини – поєднання з проявами астено-невротичного синдрому, інтенсивність болю була представлена у третини жінок як виражена та нестерпна. Слід зазначити наявність збільшення у 2,6 рази частки вторинного безпліддя, у двох третинах спостережень спостерігали розлади менструального циклу, де домінували прояви альгодисменореї та аномальних маткових кровотеч. Результати аналізу психологічних опитувальників продемонстрували рівні частки депресивних проявів середнього та легкого ступеня в основній групі, а також, разом зі зниженням психоемоційної адаптації, високі показники ситуативної та особистісної тривожності. Запропоновані терапевтичні опції включали використання дієногесту насамперед у жінок зі слабкою та помірною інтенсивністю больового синдрому, тривале застосування за можливості ризику виникнення рецидиву та з врахуванням меншої частки імовірних побічних ефектів.

Заключення. Результати аналізу отриманих даних засвідчили наявність більш інтенсивного больового синдрому, високу частоту порушень менструального циклу, вторинного безпліддя та проявів неспецифічних клінічних симптомів у пацієнток з ендометріомами, поєднаними із запальними процесами органів малого таза. Психоемоційний стан жінок характеризується високими рівнями депресивних та тривожних розладів, а також вираженою інтенсивністю больового синдрому у третині спостережень. При слабкому та помірному ступені тазового болю препаратом вибору терапевтичної програми є дієногест, використання якого доцільне у довготривалій перспективі, у випадку вираженої інтенсивності больового синдрому перевага надається застосування агоністів гонадотропін-рилізінг-гормону.

Ключові слова: хронічний тазовий біль, ендометріома, запальні процеси органів малого таза, лікування.

Поширеність хронічного тазового болю серед жінок репродуктивного віку, за даними вітчизняних та зарубіжних джерел, досягає 15%, а причинами її можуть бути – гінекологічні, урологічні захворювання, а також нозології травного тракту та опорно-рухового апарату [1, 4, 6, 9]. Традиційною думкою залишається зв'язок болю з наявністю в організмі патологічного джерела структурно-морфологічних змін тканини, наприклад, на тлі міоми матки, ендометріозу, хронічних запальних процесів органів малого таза [1, 4, 9].

Парадоксальним та до кінця незрозумілим є той факт, що не у всіх пацієнток з такими захворюваннями формується хронічний тазовий біль. Варіанти тазового болю представлені дисменореєю, диспареунією та власне тазовим болем, не пов'язаним з менструальними днями чи статевими зносинами, який часто називають нециклічним тазовим болем, підкреслюючи його незалежний характер [1, 4, 9]. Дисменорея безперечно є найбільш частим проявом (у 90%) і зазвичай має первинний, або ідіопатичний, характер. Проте не слід виключати своєчасне діагностування вторинної дисменореї як симптому ендометріозу або хронічного запального процесу органів малого таза чи іншого гінекологічного захворювання. І якщо за наявності запальних процесів ми знаходимо вказівки в анамнезі на передуючу урогенітальну інфекцію, то варіант ендометріїдної хвороби є важко діагностованою причиною, досить непередбаченою та підступною.

Ендометріоз, найбільш характерним симптомом якого є хронічний тазовий біль, уражає близько 10% жінок репродуктивного віку і стоїть на третьому місці серед гі-

некологічних захворювань за частотою госпіталізації та на першому місці – за показаннями до хірургічного лікування [1, 4, 9]. Слід зазначити, що проблема вивчення ендометріодних кіст демонструє свою актуальність насамперед тим, що у структурі генітального ендометріозу ця форма становить до 59% [6]. Обмеження показань до хірургічного втручання при ендометріомі яєчника ґрунтується на закономірному посиленні запальної відповіді, що пояснює невдачі таких підходів, часті рецидиви та неухильне прогресування при повторних хірургічних втручаннях.

Хронічний тазовий біль часто зумовлює недоцільні курси антибактеріальної терапії і, як наслідок, кандидоз та дисбактеріоз, розвиток синдрому виснаження яєчників після тривалого, не завжди обґрунтованого гормонального лікування, а хірургічний підхід у лікуванні хронічного тазового болю не завжди демонструє бажані результати, часто погіршуючи клінічну картину та психоемоційний статус пацієнтки [6, 11, 13]. Адаптація до хронічного болю при ендометріозі сприяє зміні психоемоційного статусу, соціальній дезорієнтації, погіршенню якості життя [6]. В одному з великих проспективних досліджень європейські дослідники встановили депресію у 21% пацієнток з хронічним тазовим болем, зумовленим ендометріозом, де ментальні розлади встановлено у 75%, негативний вплив на працездатність та щоденні обов'язки – у 80%, емоційні реакції – у 58%, сексуальну активність – у 46% жінок [11].

Тому питання всебічного обстеження жінок з хронічним тазовим болем, а також розумне та стримане відношення до вибору тактики лікування залишаються на сьогодні актуальними.

Мета дослідження: оцінювання вираженості больового синдрому та психологічного статусу у пацієнток з тазовим болем, асоційованим з ендометріомами яєчників, та пошук ефективних терапевтичних опцій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження увійшли 40 пацієнток з ендометріозом яєчника, поєднаним із запальними процесами органів малого таза (основна група) та 40 пацієнток з ізольованими ендометріомами (група порівняння).

Серед клінічних форм запальної патології малого таза у більшості спостережень домінували хронічний сальпінгоофорит – 21 (52,5%), тубооваріальні пухлини – 11 (27,5%), спайкова хвороба малого таза – 8 (20,0%) випадків. До контрольної групи увійшли 30 пацієнток без клініки генітального ендометріозу.

Критерії включення у дослідження:

- вік пацієнток від 18 до 45 років;
- підтверджена інструментальними методами і/або лапароскопічним чи морфологічним дослідженням ендометріодна кіста яєчника (однобічна або множинні кісти);
- запальні процеси органів малого таза;
- згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення з дослідження:

- пацієнтки віком до 18 років та старше 45 років;
- істинні пухлини яєчників, підозра на малігнізацію;
- тяжка соматична патологія;
- відмова від участі у дослідженні.

Було використано аналіз соматичного та гінекологічного анамнезу, об'єктивного та гінекологічного огляду, даних адаптованих опитувальників шкал депресії Бека та тривожності Спілбергера–Ханіна, оцінювання болю за даними візуально-аналогової шкали (ВАШ), сонографічне дослідження органів малого таза на ультразвуковому апараті «ALOKA-SSD-1700» (Японія) з використанням вагінального датчика (7,5 МГц), оцінювання даних магнітно-резонансної томографії, ендоскопічних та гістологічних методів дослідження.

На сьогодні психологічно-експериментальне дослідження для діагностики депресивних розладів та рівня тривожності передбачає використання методики шкали Бека (BDI, Beck Depression Inventory), шкали Гамільтона (HDRS, Hamilton Rating Scale for Depression), самооціночної шкали депресії (SDS, Self-Rating Depression), при визначенні рівня тривожності – шкали тривожності Спілбергера–Ханіна (STAI, State-Trait Anxiety Inventory) [2].

Шкала Бека представляє собою опитувальник, що включає 21 пункт, кожен з яких містить кілька варіантів тверджень, що відповідають тим чи іншим симптомам депресивних розладів. Відповідь оцінюється від 0 (відсутність симптомів) до 3 балів (максимальна вираженість симптомів). Сумарний бал становить від 0 до 63 балів:

- 0–9 балів – депресія відсутня,
- 10–15 балів – легка депресія (субдепресія),
- 16–19 балів – помірна депресія,
- 20–29 балів – виражена депресія (середньої тяжкості),
- 30–63 бали – тяжка депресія.

Методика Спілбергера–Ханіна є особливою, позаяк створює диференційований підхід до об'єктивізації рівня тривожності на даний момент (реактивна тривожність) та особистісної тривожності (як стійкої характеристики людини). Під час інтерпретації показників використовували наступні рівні:

- до 30 балів – низька,
- 31–44 бали – помірна,
- 45 і більше – висока тривожність.

Інтенсивність болю оцінювали в балах (від 0 до 10) за методикою суб'єктивного оцінювання болю за допомогою візуальної аналогової шкали, що представляла собою відрізок прямої лінії 10 см, на одному кінці якого (зліва) відмітка про відсутність болю – 0 балів, на другому кінці (справа) – нестерпний біль – 10 балів [3].

Статистичне оброблення матеріалу здійснювали за допомогою прикладних програм Microsoft Excel та “STATISTICA-6,0”.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час ехографічного дослідження середні розміри ендометріюїдних кіст у кожній із груп статистично значуще не відрізнялися ($p > 0,05$). Слід відзначити, що серед клінічних форм запальної патології малого таза у пацієнток основної групи у більшості спостережень домінували:

- хронічний сальпінгоофорит – 21 (52,5%),
- тубооваріальні пухлини – 11 (27,5%),
- спайкова хвороба малого таза – 8 (20,0%) випадків.

Найбільш часто пацієнтки з ендометріозом яєчників скаржилися на біль внизу живота – у 35 (87,5%) випадках в основній групі та в 19 (47,5%) – у групі порівняння ($p < 0,05$) (табл. 1).

Диспареунію відзначали у третини пацієнток основної групи, дизуричні прояви – у 9 (22,5%) осіб, розлади функції кишечника – у 7 (17,5%) жінок, в 11 (27,5%) па-

Таблиця 1

Особливості клінічної симптоматики та скарг пацієнток досліджуваних груп, абс. число (%)

Скарги	Основна група, n=40	Група порівняння, n=40	Контрольна група, n=30
Біль	35 (87,5)* °	19 (47,5)*	2 (6,7)
Альгодисменорея	31 (77,5)**	19 (47,5)*	5 (16,7)
АМК	9 (22,5)**	2 (5,0)	0
Гіперполіменорея	11 (27,5)	5 (12,5)	4 (13,3)
Первинне безпліддя	6 (15,0)*	2 (5,0)	0
Вторинне безпліддя	13 (32,5) * °	5 (12,5)*	0
Диспареунія	13 (32,5)**	5 (12,5)	2 (6,7)
Порушення функції кишечника	7 (17,5)*	2 (5,0)	1 (3,3)
Дизуричні прояви	9 (22,5)**	2 (5,0)	0
Астено-невротичний синдром	11 (27,5)**	4 (10,0)	2 (6,7)
Сексуальна дисфункція	7 (17,5)**	1 (2,5)	0
Відсутність скарг	5 (12,5)* °	21 (52,5)*	28 (93,3)

Примітки: * – різниця достовірна проти даних групи контролю; $p < 0,05$; ° – різниця достовірна проти даних груп порівняння; $p < 0,05$.

цієнток зазначені вище симптоми поєднувалися з проявами астено-невротичного синдрому. Отже, у жінок з ендометріозом яєчників та запальними процесами органів малого таза симптоматику хронічного тазового болю та його клінічних проявів значно частіше діагностували проти даних групи порівняння ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що у пацієнток основної групи синдром хронічного тазового болю був домінуючим, а інтенсивність за візуальною аналоговою шкалою була представлена наступним чином: скаржилися на біль практично всі пацієнтки ($n=35$), у третини з них біль був виражений та нестерпним, що вимагало фармакологічної допомоги – в 11 (34,3%) жінок, 16 (45,7%) пацієнток скаржилися на помірний біль і тільки 8 (22,9%) осіб – на незначний слабкий біль.

Що стосується пацієнток з ізольованою ендометромною яєчника, то тільки в 11 (23,9%) осіб відзначалися слабкі та помірні прояви тазового болю практично в однакових частках ($p < 0,05$), у контрольній групі слабкий біль відчували 2 пацієнтки ($p < 0,05$).

Слід зазначити зростання у 2,6 раза частки вторинного безпліддя у пацієнток із запальними процесами органів малого таза та ендометріозом яєчників, тоді як доля інфертильності у групі порівняння становила 17,5%.

У двох третинах спостережень фіксували розлади менструального циклу, де домінували прояви альгодисменореї та аномальних маткових кровотеч (АМК). Під час аналізу параметрів відносного ризику (OR) було визначено, що гіперполіменорея не є визначальною у діагностиці ендометріїдної хвороби яєчників (OR=0,93; 95%: 0,23–3,80; $p > 0,05$) на відміну від дисменореї та АМК (OR=4,52; 95%: 1,44–14,19; $p < 0,05$).

Результати цього дослідження, як і дослідження інших авторів, підтверджують те положення, що пацієнтки з тазовим болем на тлі ендометріозу більш часто демонструють симптоми сексуальної дисфункції, ніж здорові жінки [5, 12]. Водночас отримані результати є співставні з літературними повідомленнями, де згідно з останніми рекомен-

даціями European Society of Human Reproduction and Embryology (2017), за наявності таких симптомів, як дисменорея, ациклічний тазовий біль, диспареунія, безпліддя та астено-невротичні прояви, а також у випадку додаткового інструментального підтвердження ознак гетеротопії ендометріодної тканини, діагноз ендометріозу доцільно верифікувати ще до оперативного втручання та вибору терапевтичної тактики [5].

Аналіз опитувальників експериментально-психологічного етапу дослідження дозволив відзначити у пацієнток основної групи рівні частки депресивних проявів середнього та легкого ступеня, тоді як у групі порівняння легкі прояви депресії констатовано у 17,5% спостережень. Результати аналізу параметрів шкал Спілберге-ра–Ханіна демонструють у даної категорії жінок одночасно зі зниженням психоемоційної адаптації вищі показники ситуативної та особистісної тривожності, які статистично значимі в 1,5 раза у двох третинах обстежених проти даних групи порівняння ($p < 0,05$). При цьому в основній групі найбільш вагомий середній показник у балах зафіксовано у пацієнток з вираженим ступенем больового синдрому, а аналіз психологічного профілю виявив більш високий рівень тривожності у пацієнток молодого віку (до 35 років). Отже, отримані дані свідчать про погіршення загального стану, психоемоційного статусу, зниження якості життя у пацієнток з тазовим болем на тлі ендометріозу та запальних процесів органів малого тазу [2, 11].

Хірургічне лікування супроводжується ланцюгом ризиків, серед яких формування трубно-перитонеального безпліддя, зниження оваріального резерву, синдром виснаження яєчників, анестезіологічні та інфекційні ускладнення [1, 4, 13]. Систематичний огляд 11 досліджень продемонстрував редукцію рівня антимюллерового гормону після операції на яєчниках, більш значущу при двобічному ураженні, а також зниження відповіді яєчників на стимуляцію гонадотропінами у програмах контрольованої індукції овуляції після цистектомії [13]. Результати проведених досліджень спонукали Європейське товариство репродукції людини та ембріології (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) запропонувати відмову від хірургічного втручання та видалення ендометрію до виконання програм IVF [7, 8, 14].

Запропоновані пацієнткам терапевтичні опції включали препарати, спрямовані на зниження проявів домінуючого симптому – хронічного тазового болю, тому використання дієногесту у цій програмі є доцільним насамперед у жінок зі слабкою та помірною інтенсивністю больового синдрому, можливістю тривалої терапії, а також

Таблиця 2

Ефективність лікування тазового болю у досліджуваних групах, М±m, бали

Пацієнтки з різним ступенем інтенсивності тазового болю, n=46	Лікування з використанням аГнРГ			Лікування з використанням дієногесту		
	До лікування	3 міс	6 міс	До лікування	3 міс	6 міс
ХТБ слабкої інтенсивності, n=11	2,8±0,3	1,8±0,2*	0,1±0,1*	2,8±0,3	2,2±0,2	0,6±0,1*
ХТБ помірної інтенсивності, n=21	5,9±0,3	3,2±0,3*	1,2±0,2*	5,9±0,3	4,1±0,2*	1,9±0,2*
ХТБ вираженої інтенсивності, n=14	8,4±0,4	6,9±0,3*	3,6±0,3*	8,4±0,4	7,5±0,3	5,8±0,2*

Примітка. * – Різниця достовірна проти вихідних даних; $p < 0,05$.

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

при ризику рецидиву та з урахуванням меншої частки імовірних побічних ефектів (табл. 2). За відсутності ефекту та у випадку вираженої інтенсивності тазового болю виправдано використання інших груп препаратів (зокрема аГнРГ) [8, 10, 14].

Отримані результати підтверджують думку, що пацієнтки з хронічним тазовим болем на тлі ендометріїдної хвороби яєчників потребують використання терапевтичних програм з використанням дієногесту та аГнРГ. Водночас при слабкому та помірному ступені тазового болю препаратом вибору є дієногест у довготривалій перспективі, у випадку вираженої інтенсивності доцільно надати перевагу аГнРГ.

ВИСНОВКИ

Аналіз даних клінічного дослідження особливостей та вираженості клінічної симптоматики дозволив вказати на більш інтенсивний больовий синдром, високу частоту порушень менструального циклу, вторинного безпліддя та проявів неспецифічних клінічних симптомів, таких, як диспареунія, дизуричні та астено-невротичні розлади у пацієнок з ендометріомами, поєднаними із запальними процесами органів малого таза.

Психоемоційний стан жінок з ендометріоми яєчника, поєднаними із запальними процесами органів малого таза, характеризується високими рівнями депресивних та тривожних розладів, а також вираженою інтенсивністю больового синдрому у третині спостережень. При слабкому та помірному ступені тазового болю препаратом вибору терапевтичної програми є дієногест, використання якого доцільне у довготривалій перспективі, у випадку вираженої інтенсивності больового синдрому перевага надається аГнРГ.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Тазовая боль и психоэмоциональный статус у женщин с эндометриомой яичников, сочетающейся с воспалительными заболеваниями органов малого таза: выбор тактики лечения Р.В. Бегун, Н.Г. Геник

Традиционной мыслью остается связь хронической тазовой боли с наличием в организме патологического источника структурно-морфологических изменений ткани, например, на фоне миомы матки, эндометриоза, хронических воспалительных процессов органов малого таза. Эндометриоз, при котором наиболее характерным симптомом является хроническая тазовая боль, диагностируют у почти 10% женщин репродуктивного возраста, а проблема изучения эндометриоидных кист демонстрирует свою актуальность доминированием в структуре генитального эндометриоза у почти 59% пациенток.

Хроническая тазовая боль обуславливает нецелесообразные курсы антибактериальной терапии и, как следствие, дисбиоз, развитие синдрома истощения яичников, а хирургический подход не всегда демонстрирует желаемые результаты, часто ухудшая клиническую картину и психоэмоциональный статус пациентки.

Цель исследования: оценка выраженности болевого синдрома и психологического статуса у пациенток с тазовой болью, ассоциированной с эндометриомами яичников, и поиск эффективных терапевтических опций.

Материалы и методы. В исследование вошли 40 пациенток с эндометриозом яичника, соединенным с воспалительными процессами органов малого таза (основная группа) и 40 пациенток с изолированными эндометриомами (группа сравнения). Контрольную группу сформировали 30 пациенток без клиники генитального эндометриоза. Был проведен

анализ соматического и гинекологического анамнеза, объективного и гинекологического осмотра, данных адаптированных опросников шкал депрессии Бека и тревожности Спилбергера–Ханина, оценка боли по данным визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), сонографическое исследование органов малого таза, оценка данных томографии, эндоскопических и гистологических методов исследования

Результаты. Диспареуния диагностирована у трети пациенток основной группы, дизурические проявления, расстройства функции кишечника – у каждой четвертой женщины, у трети – сочетание с проявлениями астено-невротического синдрома, интенсивность боли была представлена у трети женщин как выраженная и невыносимая. Следует отметить наличие увеличения в 2,6 раза доли вторичного бесплодия, в двух третях наблюдений фиксировали расстройства менструального цикла, где доминировали проявления альгодисменореи и аномальных маточных кровотечений.

Результаты анализа психологических опросников продемонстрировали равные доли депрессивных проявлений средней и легкой степени в основной группе, а также, одновременно со снижением психоэмоциональной адаптации, высокие показатели ситуативной и личностной тревожности. Предлагаемые терапевтические опции включали использование диеногеста прежде всего у женщин со слабой и умеренной интенсивностью болевого синдрома, возможность длительного применения при возможности риска возникновения рецидива и с учетом меньшей доли возможных побочных эффектов.

Заключение. Результаты анализа полученных данных продемонстрировали наличие более интенсивного болевого синдрома, высокую частоту нарушений менструального цикла, вторичного бесплодия и проявлений неспецифических клинических симптомов у пациенток с эндометриозами, соединенными с воспалительными процессами органов малого таза.

Психоэмоциональное состояние женщин характеризуется высокими уровнями депрессивных и тревожных расстройств, также выраженной интенсивностью болевого синдрома в трети наблюдений. При слабой и умеренной степени тазовой боли препаратом выбора терапевтической программы является диеногест, использование которого целесообразно в долгосрочной перспективе, в случае выраженной интенсивности болевого синдрома предпочтение отдается применению агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона.

Ключевые слова: хроническая тазовая боль, эндометриоз, воспалительные процессы органов малого таза, лечение.

Pelvic pain and psycho-emotional status in women with ovarian endometrioma combined with pelvic inflammatory diseases: treatment options choice **R.V. Bihun, N.G. Henyk**

The connection between chronic pelvic pain and the presence in the body of a pathological source of structural and morphological changes in tissue, e.g. in connection with uterine fibroids, endometriosis, chronic inflammatory processes of the pelvic organs remains a traditional opinion. Endometriosis, which is characterized by a chronic pelvic pain, affects about 10% of women of reproductive age, and the problem of studying of endometrioid cysts demonstrates its relevance by dominating in the structure of genital endometriosis up to 59%.

Chronic pelvic pain causes inappropriate courses of antibacterial therapy and, as a consequence, dysbiosis, the development of ovarian insufficiency syndrome, and the surgical approach does not always show the desired results, often worsening the clinical picture and psycho-emotional status of the patient.

The objective: of this study was to assess the severity of the pain syndrome and psychological status in patients with pelvic pain associated with ovarian endometrioma and to seek effective therapeutic options.

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

Materials and methods. The study included 40 patients with ovarian endometriosis combined with pelvic inflammatory disease (main group) and 40 patients with isolated endometrioma (comparison group). The control group consisted of 30 patients without manifestations of genital endometriosis. Analysis of somatic and gynecological anamnesis was used, as well as the objective and gynecological examination, data from adapted Beck's Depression Inventory and State-Trait Anxiety Inventory, pain assessment according to the visual-analog scale (VAS), sonographic examination of the pelvic organs, evaluation of magnetic resonance imaging, endoscopic and histological methods of examination.

Results. Dyspareunia was noted in one third of patients of the main group; dysuric manifestations, intestinal disorders in one in four women, a combination with manifestations of asthenic-neurotic syndrome in a third of women, the intensity of pain was presented in a third as severe and unbearable. It should be noted that the percentage of secondary infertility increased by 2.6 times, in two thirds of cases there were menstrual disorders, which were dominated by manifestations of algodysmenorrhea and abnormal uterine bleeding.

The analysis of psychological questionnaires noted equal percentage of moderate and mild depressive symptoms in the main group, as well as, along with a decrease in psychological and emotional adaptation, high rates of situational and personal anxiety. Proposed therapeutic options included the use of dienogest primarily in women with mild to moderate pain syndrome, the possibility of long-term use at risk of recurrence and taking into account the smaller percentage of probable side effects.

Conclusions. The analysis of the obtained data allowed to indicate to more intense pain syndrome, high frequency of menstrual disorders, secondary infertility and manifestations of nonspecific clinical symptoms in patients with endometriomas combined with the pelvic inflammatory processes.

The psycho-emotional state of women is characterized by high levels of depressive and anxiety disorders, as well as a pronounced intensity of pain syndrome in one third of cases. At weak and moderate degree of pelvic pain the drug of choice of the therapeutic program is dienogest, the use of which is expedient in the long run, in case of the expressed intensity of a pain syndrome it is expedient to give a preference to the gonadotropin-releasing hormone agonist.

Keywords: chronic pelvic pain, endometrioma, pelvic inflammatory processes, treatment.

Відомості про авторів

Бігун Руслана Василівна – Кафедра акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ; тел.: (097) 155-90-38. *E-mail:* ruslana.gotsaniuk@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4868-8874>

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5755-7537>

Сведения об авторах

Бигун Руслана Васильевна – Кафедра акушерства и гинекологии им. И.Д. Ланового Ивано-Франковского национального медицинского университета, г. Ивано-Франковск; тел.: (097) 155-90-38. *E-mail:* ruslana.gotsaniuk@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4868-8874>

Геник Наталия Ивановна – Кафедра акушерства и гинекологии им. И.Д. Ланового Ивано-Франковского национального медицинского университета, г. Ивано-Франковск; тел.: (050) 521-01-96. *E-mail:* n.i.henyk@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5755-7537>

Information about the authors

Bihun Ruslana V. – Department of Obstetrics and Gynecology named after I.D. Lanovyi, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivan-Frankivsk; tel.: (097) 155-90-38. *E-mail: ruslana.gotsaniuk@gmail.com*

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4868-8874>

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5755-7537>

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вдовиченко ЮП, Абугалі Алаа. Алгоритм діагностики, профілактики та лікування психовегетативних та сексуальних дисфункцій у жінок з ендометріозом. Здоровье женщины. 2015;5:67-69.
2. Данилов АБ. Биопсихосоциальная концепция боли. Manage pain. 2013;1:7-11.
3. Оразов МР, Носенко ЕН, Хамошина МБ, Барсегян ЛК, Токаева ЭС, Закирова ЯР. Оценка болевого синдрома пациенток с эндометриоз-ассоциированной тазовой болью, обусловленной наружным генитальным эндометриозом. Акушерство, гинекология и репродукция. 2017; 11 (2): 18-22. DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.2.018-022
4. Чернуха ГЕ. Эндометриоз и хроническая тазовая боль: причины и последствия. Проблемы репродукции. 2011;5:83-9.
5. Aerts L, Grangier L, Streuli I, et al. Psychosocial impact of endometriosis: From co-morbidity to intervention. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2018;50:2-10. doi:10.1016/j.bpobgyn.2018.01.008
6. Chapron C, Santulli P, Steuli I, Borghese B, Ziegler D. Endometriosis: causes of pain. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2012; 119: S177. 10.1016/S0020-7292(12)60095-2
7. Gelbaya TA, Gordts S, D'Hooghe TM, Gergolet M, Nardo LG. Management of endometrioma prior to IVF: compliance with ESHRE guidelines. Reprod Biomed Online. 2010;21(3):325-330. doi:10.1016/j.rbmo.2010.04.023
8. Grandi G, Mueller M, Bersinger NA, Cagnacci A, Volpe A, McKinnon B. Does dienogest influence the inflammatory response of endometriotic cells? A systematic review. Inflamm Res. 2016;65(3):183-192. doi:10.1007/s00011-015-0909-7
9. Hickey M, Ballard K, Farquhar C. Endometriosis. BMJ (Clinical research ed.). 2014;348:g1752. <https://doi.org/10.1136/bmj.g1752>
10. Leonardo-Pinto JP, Benetti-Pinto CL, Cursino K, Yela DA. Dienogest and deep infiltrating endometriosis: The remission of symptoms is not related to endometriosis nodule remission. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017;211:108-111. doi:10.1016/j.ejogrb.2017.02.015
11. McCrae C. Stress/Anxiety and Chronic Pain: Interactions, Assessment, and Treatment Approaches. 25th Annual Meeting of The North American Menopause Society. Washington, DC, October 15-18, 2014. Menopause. 2014; 21 (12): 1370-3.
12. Semeniuk LM, Demyanenko LV, Chernukha LS, Kryzhanovska OL. Sexual dysfunction as an early marker of endometriosis. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2020; (2 (70)): 86-91. <https://doi.org/10.30978/CEES-2020-2-86>
13. Somigliana E, Bertanda N, Benaglia L, Viganò P, Vercellini P, Fedele L. Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: a systematic review on serum antimüllerian hormone level modifications. Fertil Steril. 2012;98(6):1531-1538. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.08.009
14. Zito G, Luppi S, Giolo E, et al. Medical treatments for endometriosis-associated pelvic pain. Biomed Res Int. 2014;2014:191967. doi:10.1155/2014/191967

Сучасні аспекти патології пубертатного періоду

О.А. Ковалишин

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

Здоров'я жінки та її невід'ємний компонент – репродуктивне здоров'я – значною мірою визначаються умовами її розвитку в утробі матері, в період народженості, дитинства та підлітковому віці.

У статті наведено аналіз сучасних досліджень щодо взаємозв'язку порушень репродуктивної функції ще з періоду її становлення, де простежується чітка тенденція до збільшення числа хворих із патологією пубертатного періоду. Низький рівень соматичного і репродуктивного здоров'я до вагітності зумовлюють високу частоту ускладнених пологів, що призводить до погіршення розвитку наступних поколінь.

Репродуктивна система жінки є найбільш динамічним біологічним об'єктом, який надзвичайно чутливо реагує на несприятливі зовнішні і внутрішні чинники появою нових адаптаційних реакцій, які набувають за певних умов властивостей патологічного процесу. Водночас багато питань патогенезу порушень фертильності остаточно не вивчені та залишаються дискусійними. Відповідно, не тільки розроблення інформативних методів оцінювання стану репродуктивної системи, а й проблема відновлення репродуктивного здоров'я стають все більш актуальними. У таких умовах для покращення показників жіночого репродуктивного здоров'я на всіх етапах її формування необхідним є удосконалення та оптимізація надання гінекологічної та акушерської допомоги.

Ключові слова: репродуктивне здоров'я, менструальна функція, пубертатний період, порушення менструального циклу, пубертатні маткові кровотечі, аменорея, патологічні пологи.

Для продовження життя на Землі природа забезпечила усьому живому здатність до розмноження – репродукції. Але тільки людина може вирішувати питання про час народження дітей та їх кількість. Проте часто людина стикається з досить значними проблемами, більшість з яких пов'язана з незнанням елементарних фактів про своє репродуктивне здоров'я і можливості його збереження.

Репродуктивна функція є найважливішим інтегральним показником здоров'я жінки, визначає якість її життя, нащадків, а відповідно, і кожної нації [1, 2]. Концепція здоров'я як одного з невід'ємних прав людини є найбільш важливим досягненням світової спільноти [3]. При цьому серед усіх складових здоров'я репродуктивне здоров'я жінок має ключове значення для благополуччя не тільки самої жінки та її сім'ї, але й суспільства загалом, оскільки репродуктивний потенціал – це рівень фізичного і психічного стану окремої людини, який в оптимальному випадку до-

зволяє відтворювати здорове потомство і забезпечувати баланс репродуктивного здоров'я [3, 4].

Репродуктивна система жінки є найбільш динамічним біологічним об'єктом, який надзвичайно чутливо реагує на несприятливі зовнішні і внутрішні чинники появою нових адаптаційних реакцій, які набувають за певних умов властивостей патологічного процесу [5]. Водночас багато питань патогенезу порушень фертильності остаточно не вивчені та залишаються дискусійними. Формування репродуктивного здоров'я – процес тривалий і складний. Здоров'я жінки та її невід'ємний компонент – репродуктивне здоров'я – значною мірою визначаються умовами її розвитку в утробі матері, в період новонародженості, дитинстві та підлітковому віці [6]. Відповідно не тільки розроблення інформативних методів оцінювання стану репродуктивної системи, але й проблема відновлення репродуктивного здоров'я стають все більш актуальними [4, 7].

В Україні в умовах економічної нестабільності, зниження народжуваності та високого рівня загальної смертності, проблеми охорони репродуктивного здоров'я набувають особливого значення [8, 9]. Населення країни живе сьогодні в умовах порушення механізму самовідтворення, погіршення не лише кількісних, а й якісних характеристик здоров'я [10]. За даними ВООЗ, за показником природного приросту населення (менше 1% на рік) Україна посідає одне з останніх місць серед країн Європи [11, 12]. Сучасна вітчизняна демографічна ситуація характеризується скороченням чисельності населення, його старінням, низькою народжуваністю, зменшенням частки жінок репродуктивного віку (18–49 років), збільшенням ускладнень і патологій при вагітності та пологах, на що впливає не тільки незадовільний загальний стан здоров'я, але й високий рівень поширеності хронічних неінфекційних захворювань, що, безперечно, значною мірою залежить від економічних та соціальних-психологічних чинників [8, 13].

За даними статистики, жіноче населення України становить 53,7% [12] від загальної кількості мешканців, і вирішення найбільш складних першочергових проблем фізичного здоров'я жінок, насамперед репродуктивного віку, є пріоритетним для збереження трудового потенціалу і створення умов для економічного розвитку країни [9]. Серед жінок фертильного віку значна частина страждає на захворювання сечостатевої системи (9265,7 на 100 000), частота і поширеність яких не має тенденції до зниження протягом багатьох років [8]. Водночас деякі дослідники зазначають, що реальна поширеність гінекологічних захворювань значно вище статистичних даних. Спеціальні дослідження свідчать, що 40–60% жінок в активному репродуктивному віці страждають на гінекологічні захворювання, проте далеко не всі звертаються до лікаря [10, 14, 15].

Крім того, на стан репродуктивного здоров'я істотно впливає соматичне і психічне здоров'я населення. Змінилася структура захворюваності дорослого населення, збільшилася частка захворювань з хронічним і рецидивуючим перебігом [8, 12]. Результати низки досліджень демонструють, що рівень екстрагенітальної захворюваності у жінок з репродуктивними порушеннями у 2,7 раза вищий, ніж у жінок без гінекологічної патології [1, 16]. Порівняльне вивчення екстрагенітальної захворюваності свідчить, що у жінок із порушеннями репродуктивної функції в більшості випадків захворювання мають хронічний перебіг, при цьому переважають хвороби ендокринної і сечовидільної систем, психічні розлади, хвороби системи кровообігу, інфекційні та паразитарні хвороби тощо [8, 17]. У таких умовах для покращення показників жіночого репродуктивного здоров'я необхідним є удосконалення та оптимізація надання гінекологічної та акушерської допомоги [2, 9].

Аналіз багатьох сучасних вітчизняних досліджень свідчить, що на фоні зниження рівня репродуктивного жіночого здоров'я останніми роками в Україні простежується чітка тенденція до збільшення кількості хворих із патологією пубертатного періоду. Низький рівень соматичного і репродуктивного здоров'я до вагітності зумовлює високу частоту ускладнених пологів, що веде до погіршення розвитку наступних поколінь [14, 18].

Значного навантаження зазнає організм дівчини в підлітковому віці, коли відбувається біологічний розвиток, починаючи з пубертатного періоду до повної репродуктивної зрілості. Вивчення стану соматичного здоров'я дівчат-підлітків за останні роки свідчить про негативну тенденцію: збільшення загальної захворюваності за рахунок зростання кількості хвороб суттєво впливає на репродуктивну функцію жінки в майбутньому [19]. Експерти ВООЗ також наголошують, що більшість хвороб у цей період можуть спричинити порушення репродуктивного здоров'я. Так, близько 20% жінок, які мали в пубертатному періоді ювенільні кровотечі, у подальшому перебувають під наглядом лікарів з приводу дисфункціональних маткових кровотеч, а майже 40% – інших порушень менструальної функції, у третини з них відзначається стійке невиношування вагітності [20]. Тому одним із першочергових завдань сучасної медицини є охорона здоров'я дівчаток та дівчат-підлітків як майбутніх матерів.

Чутливість статевої системи до несприятливих чинників підвищується у критичні періоди життя дівчинки:

- перинатальний,
- ранній пубертатний період,
- перший рік після менархе [20].

Існують певні медико-біологічні та психосоціальні чинники ризику зниження репродуктивного потенціалу в цій віковій категорії [19]. До медико-біологічних чинників належать:

- обтяжена спадковість щодо гормональних розладів функції статевої системи;
- обтяжений перинатальний анамнез;
- ранній репродуктивний вік матері в період вагітності;
- супутня хронічна екстрагенітальна патологія, особливо патологія центральної нервової системи, ендокринної, гепатобіліарної та сечовидільної систем;
- оперативні втручання в ранній пубертатний період і протягом першого року після менархе;
- раннє (до 11 років) або пізнє (після 14,5 року) менархе;
- нейроендокринне ожиріння або значна втрата маси тіла за короткий період.

Серед основних психосоціальних чинників виділяють:

- проживання у великому індустріальному центрі, в зоні з високим техногенним навантаженням довкілля на фоні гіперактивації симпатоадреналової системи;
- виховання дівчинки в незадовільних мікросоціальних умовах (неповна сім'я, відсутність участі батьків у вихованні дитини або деструктивне ставлення до неї в родині);
- важкі психоемоційні і фізичні (спортивні) навантаження, особливо в препубертатний період і в перший рік становлення менструальної функції.

Отже, репродуктивна система піддається впливу різних несприятливих факторів і шкідливих чинників на всіх етапах функціонування організму, через що в сучасному розвитку акушерської науки значна увага надається вивченню відхилень у становленні репродуктивної функції дівчинки-підлітка як майбутньої матері, які проявляються розладами менструального циклу, починаючи з періоду менархе, дисфункцією яєчників та порушенням стероїдогенезу [17, 21].

Для обґрунтування профілактичних заходів щодо збереження репродуктивного здоров'я жінок, які мали порушення становлення репродуктивної функції в пубертаті, необхідне проведення глибокого аналізу наявних порушень та чинників ризику порушень репродуктивної функції [15].

Показники репродуктивного здоров'я жінки на сьогодні залишаються досить низькими, причому за останні десятиліття відзначено погіршення репродуктивного здоров'я дівчаток-підлітків, поширеність порушення становлення менструальної функції в загальній популяції досягає 61%, зросла частка гінекологічних та соматичних захворювань, у структурі переважають розлади МЦ, запальні процеси органів малого таза, затримка статевого розвитку та статевий інфантилізм [20, 22–24]. Деякі форми МЦ можуть призвести до розвитку хронічної ановуляції, синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ), вторинної аменореї, безпліддя, а також передракових захворювань та раку ендометрія [15, 25–27].

Своєчасне виявлення та відновлення порушень менструальної функції сприяє не тільки зниженню гінекологічної захворюваності у жінок репродуктивного віку, але є профілактикою порушень репродуктивної системи в їхньому подальшому житті [20].

Інтегральним показником репродуктивного здоров'я жінок є стан менструальної функції [5, 17]. У нормі вона забезпечується завдяки синхронній взаємодії важливих ланок нейроендокринної регуляції, а порушення в системі кора–гіпоталамус–гіпофіз–яєчники часто стають причиною зниження репродуктивної функції жінки, її працездатності та якості життя [5, 23].

Порушення МЦ, такі, як передменструальний синдром (ПМС), дисменорея, опсоменорея, менорагії, суттєво знижують якість життя та обмежують соціальну активність жінок [15, 28]. Жінки, в яких показники життєдіяльності та енергійності були знижені за рахунок загальної слабкості, підвищеної втомлюваності, погіршення сну, поганого настрою, головного болю також мали знижену соціальну активність: часткова втрата працездатності, неможливість перебувати на робочому місці тривалий час, відмова від кар'єрного росту. Усе це призводило до фінансової нестабільності. Деякі пацієнтки також страждали через обмеження статевої активності та зниження лібідо, жінки з гіперполіменореєю відзначали перешкоду для занять спортом [29].

За даними літературних джерел, у популяції значно зменшилась кількість дітей з нормальним перебігом пубертату [18, 19, 21]. Зміни в соціальній сфері, негативний екологічний вплив зумовили формування двох полярних за ознаками перебігу пубертату груп дівчаток-підлітків: з одного боку – з вираженою тенденцією до раннього пубертату та статевої соціалізації, з іншого – підлітки із затримкою статевого та психосексуального розвитку. Також спостерігається зниження віку менархе. Так, у країнах центральної Європи та у США протягом останніх 100 років вік менархе знижується на 2–3 міс кожне десятиліття, що пов'язано зі стабільністю соціально-економічних умов, підвищенням якості життя і загального здоров'я популяції [6].

За деякими даними, кількість порушень менструальної функції у підлітковому віці за останні 20–30 років збільшилась майже удвічі (з 7,5 до 14,6% серед мешканок міста і з 4,2% до 10,6% серед мешканок села), при цьому найчастіше реєструються такі порушення, як олігоменорея, вторинна аменорея та пубертатні маткові кровотечі [15, 18]. Інші автори вважають найбільш частими порушеннями менструальної функції у підлітків маткові кровотечі, вкорочення циклу та тривалі менструальні виділення. Про дисменорею, первинну та вторинну аменорею в цих повідомленнях йдеться рідше, а у 16% підлітків із порушенням менструальної функції встановлено СПКЯ [30]. Одним із проявів дисфункції яєчників також є формування кіст [19, 21, 31].

У структурі всіх менструальних порушень у пубертатному віці частота аменореї коливається від 3,3% до 11%, а середній вік менархе у таких дівчаток практично на один рік більший, ніж у ровесниць із правильним ритмом менструацій [7, 32]. У перші роки після менархе ановуляцією можна виявити у 40–50% дівчат, кількість овуляторних циклів поступово зростає від 20–25% у перший рік після менархе до 60–65% до п'ятого року. Така ситуація відображає особливості формування репродуктивної системи дівчини та не є патологією. Проте відсутність тенденції до формування стійкого регулярного МЦ протягом 1,5–2 років після менархе повинно стати умовою для настороженості лікарів [33].

За різними даними, частота дисменореї у дівчат-підлітків коливається від 43% до 90% і в кожній другій є причиною втрати працездатності, пропусків занять та уроків фізкультури [34]. У структурі ПМС переважають тривожно-дисфоричні розлади, які пояснюють станом хронічного психосоціального стресу, розумовим та емоційним напруженням, зростаючим рівнем соціальної відповідальності [35].

Маткові кровотечі частіше виникають через 6–18 міс після менархе та становлять 50% звернень дівчаток-підлітків до гінеколога [25]. При дослідженні гормонального фону у них відзначено різні варіанти гіпофізарної активності, що є проявом неповноцінності регуляторних механізмів системи гіпофіз–яєчник та зниження чутливості яєчникових рецепторів. Маткові кровотечі пубертатного періоду можуть бути першими клінічними проявами формування гінекологічної патології та суттєво впливати на майбутню репродуктивну функцію [18, 30].

Існує низка причин, які суттєво впливають на розвиток порушення в репродуктивній системі дівчат підліткового віку: стрес, зниження маси тіла та деструктивна поведінка (внаслідок тютюнопаління, вживання алкоголю тощо), несприятлива екологічна ситуація, несприятливий сімейний та перинатальний анамнез, ендогенні інтоксикації (туберкульоз в сім'ї, інфекції), травми голови (розлади виникають у перші 6 міс після травми), гіповітаміноз (зокрема вітаміни А, Е, В₉), ятрогенний вплив (гормонотерапія, транквілізатори, антигіпертензивні препарати), сезонні впливи, кардинальна зміна місця проживання (географічно), порушення добових ритмів тощо [30].

Сьогодні особливої уваги набуває вплив соматичної патології на репродуктивну систему як однієї з найбільш важливих та частих причин відставання у фізичному розвитку та розвитку репродуктивної системи [6, 15, 17]. Деякі дослідження свідчать, що виношування вагітності у жінок, які мають в анамнезі порушення становлення менструальної функції, обтяжене достовірно вищою часткою екстрагенітальних захворювань: ЛОР-органів – 33,3%, серцево-судинної системи – 21,9%, ендокринної системи – 20,2% проти даних у матерів із фізіологічним пубертатом – 12,0%, 4,6%, 7,4% відповідно [23, 33].

На сьогодні для гормонального статусу молодих жінок характерним є наявність гіпоестрогенії та функціональної надниркової гіперандрогенії, що проявляється у вигляді стертих форм вірильного синдрому. Крім того, на стан репродуктивної системи, за даними різних авторів, впливає хронічний тонзиліт та тонзилектомія в рік менархе, апендицит, дисфункція щитоподібної залози (ЩЗ), ендоксикація, порушення маси тіла, ревмокардит, туберкульоз, відхилення фізичного та статевого розвитку, вроджені патології матки та придатків [15, 19, 32]. У групу ризику входять також дівчатка, народжені жінками, що мали кістоми яєчників [31].

Деякі дослідження доводять, що становлення менструальної функції і розвиток репродуктивних органів проходять за участі статевих гормонів та гормонів ЩЗ. Особливо важливу роль тиреоїдні гормони відіграють у період фізіологічної гормо-

нальної перебудови: пубертат, вагітність, перименопауза [5–7, 18, 36]. За даними науковців, затримка статевого розвитку та дисфункція яєчників спостерігаються при гіпотиреозі у 2–2,5 раза частіше, ніж при еутиреοїдному зобі [18]. За іншими свідченнями, найхарактерніша форма порушення МЦ при гіпотиреозі – вторинна аменорея (36,4% випадків) [37]. Деякі автори відзначають таке порушення менструального циклу, як гіперполіменорея [25, 30].

Останніми роками спостерігається різке зростання захворюваності дітей на аутоімунні процеси ЩЗ, найчастіше аутоімунний тиреоїдит [37]. Темпи розвитку вторинних статевих ознак у дівчат з аутоімунним тиреоїдитом (АІТ) є вищими, але одночасно з цим існує прошарок дівчат із затримкою статевого дозрівання [32]. Відомо, що АІТ поєднується з порушенням МЦ у вигляді аменореї, гіперменореї, аменореї, ановуляції. Порушення МЦ при первинному гіпотиреозі спостерігаються у 3 рази частіше, що становить від 24% до 70% загальної популяції жінок репродуктивного віку [6, 32]. У подальшому житті дівчинки, дівчини, а потім і молоді жінки така невиявлена гіпертироксинемія найчастіше прогресує, а з настанням вагітності негативно впливає на здоров'я не лише жінки, а й майбутньої дитини, адже за таких умов найуразливішими сферами стають формування і дозрівання центрів вищої нервової діяльності та анатомофункціональних структур майбутнього інтелекту [38]. Водночас пізня діагностика аутоімунного тиреоїдиту на тлі вагітності за відсутності замісної гормонотерапії загрожує ймовірністю викидня, вад розвитку та інтелектуальної недостатності у майбутньої дитини [37].

Деякі дослідники зазначають значущу визначальну роль психогенного впливу на виникнення різних розладів репродуктивної системи. Аналіз отриманих авторами анамnestичних даних продемонстрував, що гострі та хронічні стресові ситуації фіксували практично в кожній дівчинки-підлітка з порушенням менструальної функції. Частіше в якості провокуючого фактора виступали конфліктні ситуації в сім'ї, школі, з ровесниками. Також не слід виключати фактор навчання та шкільного навантаження, що в сумі соціально-біологічних впливів становить 50% [39]. На підвищення розумових та фізичних навантажень скаржилися 62,9% підлітків [39]. Так, для дівчат із гінекологічною патологією найбільш значущими є: неповага родини, нерациональне харчування та гіподинамія, несприятливі житлово-побутові умови, недостатнє перебування на свіжому повітрі, шкідливі звички батьків [19, 22]. Зміна психоемоційної сфери на тлі гіпоталамо-гіпофізарної аменореї сприяла спотворенню сприйняттю стресових ситуацій та впливів [20, 23, 39].

Останнім часом простежується вплив надмірної маси тіла та втрати маси тіла на розвиток порушення менструальної функції у дівчинки-підлітка [28]. Головну роль у розвитку аменореї відіграє різке схуднення та дефіцит маси тіла саме в пубертатному віці. Дефіцит жирової тканини призводить до перетворення естрогенів в катехолестрогени, які справляють пригнічувальний ефект на функцію вищих регуляторних центрів. Слід підкреслити, що основну роль у формуванні патології репродуктивної функції відіграє саме швидка втрата маси тіла, а не її постійний дефіцит [17]. Аменорея може передувати схудненню або виникати одразу вже при втраті 10–15% від вихідної маси тіла, коли соматичні порушення ще не виражені, причому аменорея має зворотний характер та відновлюється при відновленні маси тіла. Для відновлення менструальної функції в 75% випадків достатньо відновити втрачену масу тіла, і тільки у 20% спостережень, крім відновлення маси тіла, виникає необхідність у використанні замісної гормональної терапії в циклічному режимі протягом 4–5 менструальних циклів, ще рідше необхідна терапія гонадотропінами або рилизінг-гормонами [23, 25, 32].

Враховуючи суттєве зростання частки дівчат, які мають проблеми з фізіологічним періодом становлення статеві системи, виникає необхідність визначити чинники, які можуть спричинити появу цих порушень, причому до таких чинників можна віднести як негативні фактори зовнішнього середовища, так і спадкові. І саме для обґрунтування репродуктивної поведінки та можливості своєчасної реалізації репродуктивної функції доцільним стало вивчення та визначення предикторів низького репродуктивного потенціалу шляхом встановлення значимості шкідливих факторів та їх комбінацій від антенатального періоду розвитку майбутньої дівчинки та матері до періоду антенатального супроводу вагітності у такої пацієнтки.

Дисгормональні порушення – одна з найбільш поширених функціональних патологій репродуктивної системи, що може бути в жінок різного віку, висока частота яких пов'язується з погіршенням екологічних умов, прискоренням темпу життя сучасного суспільства, посиленням агресивності середовища існування людини, необхідністю пристосування до підвищених інтелектуальних та психологічних навантажень, змінами режиму харчування, праці та відпочинку, хронічним стресом, несприятливим режимом харчування, праці і відпочинку, змінами репродуктивної поведінки жінки [40–42]. Усе це призводить до погіршення роботи механізмів адаптації і зумовлює розвиток дисгормональних порушень репродуктивної системи, які проявляються порушеннями менструального циклу, безпліддям, невиношуванням вагітності, розвитком лейоміоми матки, ендометріозу, хронічного тазового болю тощо [6, 38, 43].

Медична гострота проблеми дисгормональної патології визначається широким спектром клінічних проявів та важкістю наслідків захворювань, несвоєчасна діагностика та корекція яких призводять до того, що наслідками первинних функціональних розладів у репродуктивній системі стають стійкі органічні зміни з подальшою втратою або погіршенням фертильності, тривалою втратою працездатності або інвалідизації жінок репродуктивного віку [44].

Маніфестація дисгормональних порушень переважно відбувається в активному репродуктивному віці і в своїй основі має субклінічні порушення, які зазвичай починаються ще в період статевого дозрівання [38]. У структурі гінекологічної патології, за даними різних авторів, у підлітків на першому місці знаходяться порушення МЦ, які становлять майже 60% у структурі всіх дисгормональних розладів і спочатку мають функціональний характер та пов'язані з дисбалансом гіпоталамо–гіпофізарно–яєчникової системи [20]. Несвоєчасна діагностика, як і неадекватна корекція цих функціональних змін в період становлення репродуктивної системи, призводять до переходу в стійку органічну патологію [5, 7].

Найбільш частим наслідком дисгормональних захворювань є порушення процесів повноцінної овуляції, що зі свого боку лежить в основі ендокринних форм безпліддя і невиношування вагітності незалежно від причин, що викликали первинні злами репродуктивної системи [17, 23]. Ановуляція стає причиною аномальних маткових кровотеч, а в 40% випадків – олігоменореї або аменореї [18, 30]. Недостатність лютеїнової фази діагностують у кожної другої пацієнтки з безпліддям на тлі регулярних менструацій [45]. Серед причин прогестеронової недостатності слід зазначити порушення на рівні гіпоталамо-гіпофізарної регуляції, гіперпролактинемію, захворювання ЩЗ (гіпотиреоз, аутоімунний тиреоїдит), гіперандрогенію, первинну недостатність гонад (спадкову або набуту), запальні захворювання жіночих статевих органів, інтенсивні фізичні навантаження у поєднанні з низькокалорійною дієтою, психогенні і неврогенні розлади, дефіцит вітаміну D, ожиріння тощо.

Хронічний стрес і супутні йому вторинний імунodefіцит і розлади адаптації значно погіршують прогноз гінекологічних дисгормональних захворювань у зв'язку з підвищенням ризику розвитку гормонозалежної пухлинної патології і метаболічних порушень [46].

У зв'язку з незрілістю нейроендокринної регуляції у жінок із порушенням становлення менструальної функції відзначають недостатню секрецію гонадотропінів, дисфункцію яєчникової тканини та порушення секреції стероїдних гормонів, що може бути однією з причин гіперплазії або гіпоплазії ендометрія, підвищення проникливості судинної стінки, гемодинамічних розладів судинної системи матки і яєчників, неповноцінності її нервово-рецепторного апарату [6, 44]. Крім того, у жінок репродуктивного віку, що мали порушення менструальної функції в пубертатному періоді, виявляли зниження оваріального резерву, СПКЯ, безпліддя [45].

Літературні дані демонструють, що при ускладненому преморбідному фоні, що супроводжується ендокринною дисфункцією, зростає частка плацентарної недостатності та порушення внутрішньоутробного розвитку плода, збільшується кількість перинатальних ускладнень, оперативного розродження та негативних постродових наслідків [33, 47]. Низка авторів вказують, що частота ускладнень вагітності у жінок з порушенням менструальної функції в пубертаті вища, ніж у жінок із правильним ритмом менструацій, і становить понад 70% [48]. Переважають загрозливий викидень, прееклампсія, плацентарна недостатність, що збільшує ризик перинатальних втрат [47], розродження ускладнюється порушенням пологової діяльності, при цьому лікування часто є неефективним. Однією з головних причин гестаційних ускладнень є порушення плацентазії вже на ранніх термінах вагітності [33].

Відомі дані, які свідчать, що у жінок із порушенням становлення менструальної функції вагітність частіше, ніж при нормальному МЦ, ускладнюється загрозою переривання у 28,1%, гестозом – 28,9%, плацентарною недостатністю – 52,6%, пологи – аномаліями пологової діяльності – у 12%. Частота захворювання новонароджених у ранній неонатальний період збільшується, у структурі переважають ішемія мозку гіпоксичного генезу (12,1%) та синдром дихальних розладів (4,3%) [1, 7].

Деякі автори зазначають, що перебіг вагітності у жінок із порушенням становлення менструальної функції в анамнезі достовірно частіше ускладнювався інфекційними захворюваннями сечостатевої системи (43,0%), загрозою невиношування (78,1%), анеміями вагітних (51,8%), гестозом (65,7%) та фетоплацентарною недостатністю (72,8%), а перебіг пологів – аномаліями пологової діяльності (57,0%) та патологією післяпологового періоду (15,8%). Достовірно частіше відбувалось оперативне розродження (25,4%) проти даних у жінок із фізіологічним пубертатом (4,6%), природним шляхом закінчились пологи у 74,6% жінок, достовірно частіше народжувались діти з ознаками хронічної внутрішньоутробної гіпоксії (28,1%) та асфіксії в пологах (67,5%) [49].

Особливостями перебігу вагітності у жінок із порушеннями менструальної функції в пубертатному періоді відзначають загрозливий викидень, передчасні пологи та плацентарну недостатність, порушення пологової діяльності. Окремі стани перинатального періоду достовірно частіше виникають у новонароджених від матерів з первинною альгоменореєю в анамнезі. Авторами встановлено закономірність достовірно високої оцінки за шкалою Апгар у новонароджених від матерів, що отримували прегравідарну підготовку. Також було зазначено, що плацентарна недостатність розвивається у 59,2% жінок з патологічним пубертатом, а механізми її розвитку полягають у порушенні імплантації бластоцисти в ендометрій та плацен-

тації, зниження експресії плацентарного фактора росту, порушення ангиогенезу в судинах ворсин хоріону, їхнє передчасне дозрівання та гемодинамічні зміни у функціональній системі мати–плацента–плід [47].

Отже, порушення становлення нейроендокринної регуляції репродуктивної функції на період статевого дозрівання проявляються екстрагенітальними і гінекологічними захворюваннями на фоні змін гормонального та імунного статусу [17]. Саме гінекологічні захворювання слугують фоном для формування первинної плацентарної дисфункції, а екстрагенітальні – фоном для ускладнень вагітності гестозами, анемією та загрозою переривання і невиношування, які призводять до негативних перинатальних наслідків, гіпоксії та перинатальних захворювань новонароджених. Клінічна маніфестація зазначених вище порушень в організмі жінки з порушеннями становлення менструальної функції відображає сформовані в них зміни гормонального і метаболічного статусу та дозволяє прогнозувати порушення репродуктивної функції жінок і захворюваність їх новонароджених дітей.

Попри медико-соціальну значущість, стан репродуктивного здоров'я жінок з порушенням менструальної функції в пубертатний період, а також особливості перебігу вагітності, пологів та неонатального періоду на сьогодні вивчені недостатньо. І хоча порушення менструальної функції на період її становлення є наслідком впливу різних шкідливих факторів, різноманітність клінічних форм зазначених порушень вимагає диференціального підходу до вибору методів корекції. Показання до призначення гормональних препаратів, тривалість їх застосування в підлітковому віці повинні бути чітко обґрунтовані. Згідно з літературними повідомленнями, включення в комплексну терапію фітопрепаратів із допамінергічною дією сприяє підвищенню ефективності проведеної терапії, усуває використання гормонів у більшості дівчаток з порушеннями менструальної функції (76%), що дозволяє забезпечити демедикалізацію лікувального процесу, відхід від поліпрагмазії загалом і від превалювання синтетичних субстанцій у терапевтичних арсеналах лікарів [50]. Фітопрепарати з доведеною ефективністю забезпечують зниження продукції пролактину, нормалізують співвідношення гонадотропних гормонів, а ліквідація дисбалансу між естрадіолом і прогестероном сприяє відновленню лютеїнової фази менструального циклу [50].

Актуальність вивчення репродуктивного здоров'я пацієнток з дисгормональною незапальною патологією статевих органів зумовлена неухильним збільшенням частки даної патології за останні роки в структурі гінекологічної захворюваності, омолодженням контингенту хворих, відсутністю єдиного алгоритму реабілітаційних заходів. Сьогодні одне з перших місць за поширеністю серед патології жіночих статевих органів посідають доброякісні поєднані проліферативні процеси, що об'єднуються в гінекологічний гіперпластичний синдром [5, 16, 44].

Різнорманітність клінічних проявів, труднощі диференціальної діагностики доброякісних поєднаних проліферативних процесів призводять до зростання рецидивів патології, збільшення числа оперативних втручань, втрати працездатності та порушення якості життя і репродуктивного здоров'я жінок [23, 28].

Останніми роками зростає науковий інтерес дослідників до ефективності реабілітаційних заходів у жінок з порушеннями репродуктивної функції, які мали місце з періоду пубертату [48]. Запропоновані раніше різні методики реабілітації та схеми ведення таких пацієнток потребують удосконалення з урахуванням розвитку і впровадження сучасних технологій, нових підходів до ведення хворих. Наявність загальних і специфічних для кожного захворювання патогенетичних детермінант порушення репродуктивного здоров'я диктує необхідність пошуку комплексного

підходу до ведення пацієнток з коморбідною та супутньою патологією. Універсальні неспецифічні патофізіологічні механізми відіграють важливу роль в розвитку поліморбідності. Коморбідні стани можуть істотно вплинути на діагностику і лікування пацієнтів. Профілактику порушень репродуктивного здоров'я, на думку багатьох авторів, необхідно направляти на раннє виявлення й усунення причин і патологічних чинників [6, 7, 16].

Репродуктивна система людини закладається, як і багато інших систем органів, ще в період внутрішньоутробного розвитку. Тому про репродуктивне здоров'я дитини повинні подумати, перш за все, її батьки. Передумовою правильного розвитку та функціонування репродуктивної системи майбутнього малюка є нормальний фізіологічний перебіг вагітності та пологів у матері.

Отже, найбільш поширенішими рекомендаціями щодо збереження репродуктивного здоров'я є:

- вибір оптимального віку для народження дитини: відкладення народження першої дитини до 20-річного віку матері корисне як для матері, так і для малюка;
- дотримання інтервалів між народженням дітей, необхідних для відновлення здоров'я матері (оптимальна перерва між вагітностями 3 роки; згідно з даними наукових досліджень, якщо перерва між вагітностями менше двох років підвищується ризик передчасних пологів і народження дітей з низькою масою тіла та інших ускладнень);
- уникнення небажаної вагітності та абортів, зокрема шляхом використання сучасних засобів контрацепції, вибір яких допоможе зробити лікар, враховуючи індивідуальні потреби та стан здоров'я;
- аборт, як метод регулювання народжуваності, є вкрай небажаним і може призводити до негативних наслідків для репродуктивного здоров'я жінки в майбутньому;
- попередження зараження інфекціями, що передаються статевим шляхом, адже наслідки цих хвороб можуть негативно впливати на репродуктивну функцію, а при зараженні під час вагітності сприяють розвитку тяжких вад плода;
- відмова від шкідливих звичок, які можуть завдати невиправної шкоди репродуктивній функції і мати тяжкі наслідки для здоров'я майбутньої дитини.

Отже, на сьогодні актуальними визначаються три основні види профілактики порушень репродуктивного здоров'я:

- первинна (соціальна),
- вторинна (соціально-медична),
- третинна (медична).

Первинна (соціальна) профілактика полягає у формуванні здорового способу життя, у вихованні репродуктивної, сексуальної та шлюбної поведінки. Вторинна (соціально-медична) профілактика включає медико-соціальне консультування, спрямоване на вирішення питань планування сім'ї. Третинна (медична) включає в себе раннє виявлення, лікування та реабілітацію жінок з порушеннями репродуктивної функції [22, 38].

Безумовно, знання факторів, що впливають на репродуктивне здоров'я, є першим кроком на шляху до його збереження. Інформованість та грамотне використання контрацепції попередить небажану вагітність та зараження інфекціями, що передаються статевим шляхом. Своєчасна діагностика і лікування цих захворювань дозволять звести до мінімуму негативний вплив інфекційно-запальних процесів на репродуктивну функцію. Турбота про своє здоров'я, у тому числі і репродуктивне, мають стати нормою і культурою поведінки кожної людини та суспільства в цілому.

Современные аспекты патологии пубертатного периода

О.А. Ковалишин

Здоровье женщины и ее неотъемлемый компонент – репродуктивное здоровье – в значительной степени определяются условиями ее развития в утробе матери, в период новорожденности, младенчестве и подростковом возрасте.

В статье представлен анализ современных исследований относительно взаимосвязи нарушений репродуктивной функции еще с периода ее становления, где наблюдается четкая тенденция к увеличению числа больных с патологией пубертатного периода. Низкий уровень соматического и репродуктивного здоровья до беременности обуславливают высокую частоту осложненных родов, что приводит к ухудшению развития последующих поколений.

Репродуктивная система женщины является наиболее динамичным биологическим объектом, чрезвычайно чувствительно реагирующим на неблагоприятные внешние и внутренние факторы появлением новых адаптационных реакций, приобретающих при определенных условиях свойства патологического процесса. В то же время многие вопросы патогенеза нарушений фертильности окончательно не изучены и остаются дискуссионными. Соответственно, не только разработка информативных методов оценки состояния репродуктивной системы, но и проблема восстановления репродуктивного здоровья становятся все более актуальными. В таких условиях для улучшения показателей женского репродуктивного здоровья на всех этапах ее формирования необходимо усовершенствование и оптимизация предоставления гинекологической и акушерской помощи.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, менструальная функция, пубертатный период, нарушение менструального цикла, пубертатные маточные кровотечения, аменорея, патологические роды.

Modern aspects of pathology in puberty period

O.A. Kovalishin

The woman's health and its integral component – reproductive health – are largely determined by the conditions of her development in the womb, during the neonatal period, childhood, and adolescence.

The article provides an analysis of modern research on the relationship of reproductive dysfunction since its inception, where there is a clear tendency to increase the number of patients with puberty pathology. The low level of somatic and reproductive health before pregnancy causes a high frequency of complicated births, leading to a deterioration in the development of subsequent generations.

The woman's reproductive system is the most dynamic biological object, which is extremely sensitive to adverse external and internal factors by the emergence of new adaptive reactions that acquire, under certain conditions, the properties of the pathological process. At the same time, many issues of the pathogenesis of fertility disorders have not been fully studied and remain controversial. Accordingly, not only the development of informative methods for assessing the state of the reproductive system, but also the problem of restoring reproductive health are becoming increasingly important. In such conditions, to improve the indicators of female reproductive health at all stages of its formation, it is necessary to improve and optimize the provision of gynecological and obstetric care.

Keywords: reproductive health, menstrual function, puberty, menstrual disorders, pubertal uterine bleeding, amenorrhea, pathological birth.

Відомості про автора

Ковалишин Оріся Анатоліївна – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології
 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ
 ORCID 0000-0002-97-10-0694

Information about the author

Kovalishin Orysia A. – Department of obstetric, gynecology and perinatology of P. L. Shupyk
 National Healthcare university of Ukraine
 ORCID 0000-0002-97-10-0694

Сведения об авторе

Ковальшин Орыся Анатолієвна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии
 Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика
 ORCID 0000-0002-97-10-0694

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Веропотвелян ПН. 2017. Репродуктивное здоровье женщины – одна из важнейших проблем государства. Медицинские аспекты здоровья женщины. 3:34-46.
2. Бойчук ЮД [редактор]. 2017. Загальна теорія здоров'я та здоров'язбереження: колективна монографія. Харків: Вид. Рожко СГ, 488.
3. Грузева ТС. 2014. Інноваційна сутність та стратегічний і практичний потенціал нової європейської політики Здоров'я-2020. Вісник проблем біології і медицини. 3, 1(110):25-33.
4. Слабкий ГО. 2016. Система громадського здоров'я: бачення всесвітньої організації охорони здоров'я. Журнал заступника головного лікаря. 5(16):51-61.
5. Манухин ИБ, Тумилович ЛГ, Геворкян МА, Манухина ЕИ. 2017. Гинекологическая эндокринология: клинические лекции. М.: ГЭОТАР-Медиа, 296.
6. Howard JW, Jones HW, Wentz AC, Burnett LS. 2017. Novak's textbook of gynecology. Baltimore: Williams & Wilkins, 919.
7. Радзинский ВЕ. 2011. Репродуктивное здоровье. М.: Медицина, 726.
8. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України 2017 рік. 2018. МОЗ України. ДУ УІСД МОЗ України. К.: МВЦ Медінформ, 458.
9. Степурко ТГ, Семигіна ТВ, Барська ЮГ та ін. [укладачі]. 2018. Індекс здоров'я. Україна-2018: Результати загальнонаціонального дослідження. К., 175.
10. Заклади охорони здоров'я та захворюваність населення України у 2017 році. Статистичний збірник. 2018. Державна служба статистики України. К., 109.
11. Tracking Universal Health Coverage: 2017 Global Monitoring Report. 2017. WHO and the International Bank for Reconstruction and Development, 88.
12. Статистика Населення України за 2018 рік. Демографічний щорічник. 2019. Державна служба статистики України. 188 с. [інтернет] http://database.ukrcensus.gov.ua/PXWEB2007/ukr/publ_new1/2019/zb_ukr_2018.pdf
13. Рогач ІМ, Керецман АО, Гаджера ІІ. 2019. Огляд динаміки демографічної ситуації в Україні та її регіонах на фоні країн ЄС та світу: проблеми та перспективи. Проблеми клінічної педіатрії. 2(44):49-56.
14. Дудник СВ, Кошеля ІІ. 2016. Тенденції стану здоров'я населення України. Україна. Здоров'я нації. 4(40):67-7.
15. Сергейко ИВ, Люцко ВВ, Люцко ВВ. 2014. Профилактика нарушений репродуктивного здоровья у женщин в возрасте до 40 лет. Фундаментальные исследования. 4(2):350-4.
16. Рустамова МС, Бадалова МХ, Сафарова СМ. 2016. Соматический и гинекологический статус больных женщин с гиперпластическим синдромом. Sciences of Europe. 6:68-71.
17. Запорожан ВМ [редактор]. 2014. Акушерство та гінекологія в 4 т. Т. 3: Неоперативна гінекологія. К.: ВСВ Медицина, 928.
18. Татарчук ТФ, Зелинская НБ, Бачинская ИВ. 2013. Становление репродуктивной функции у девочек с аутоиммунным тиреоидитом. Український журнал дитячої ендокринології. 2:75-6.

19. Чайківська ЕФ. 2015. Стан репродуктивного здоров'я дівчат Львівської області. Репродуктивна ендокринологія. 2(22):16-21.
20. Левенець СО, Перевозчиков ВВ, Верхшанова ОГ, Мальцева ОІ, Носарь ЕА. 2013. Соціальні й медико-біологічні чинники ризику порушень функції статеві системи в дівчаток. Український журнал дитячої ендокринології. 2:47-8.
21. Андрієць ОА. 2013. Проблеми репродуктивного здоров'я дівчат Буковини. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 3(4):15-8.
22. Пирогова ВІ, Цюлько ОР. 2014. Репродуктивне здоров'я підлітків: соціально-медичні аспекти. Медична газета Здоров'я України. 4(16):8-9.
23. Салий МГ. 2012. Репродуктивный потенциал современных девушек-подростков. Астраханский медицинский журнал. 7(3):155-8.
24. Field SL. 2014. Cytokines in ovarian folliculogenesis, oocyte maturation and luteinisation. Molecular Reproduction and Development. 81(4):284-314.
25. Адамян ЛВ, Сибирская ЕВ, Богданова ЕА. 2014. Терапия маточных кровотечений пубертатного периода с точки зрения доказательной медицины. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 58(5):17-21.
26. Тысячка ГМ, Тучкина ИА. 2014. Клинико-патогенетические особенности воспалительных заболеваний гениталий в пубертате. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 3(33):64-9.
27. Kalantaridou S. 2012. Primary ovarian failure. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 119(3):204-5.
28. Єнікеева ВМ, Шустик РП, Тарасюк ТЮ, Шарова ІВ. 2012. Вплив метаболічної корекції порушень менструального циклу жінок репродуктивного віку на якість їх життя. Тавричеський медико-біологічний вестник. 15(2), 1(58):118-21.
29. Chan SSC. 2012. Menstrual problems in adolescents and improving quality of live: the panasian experience. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 119(3):176-7.
30. Петелицький ОО, Цисар ЮВ. 2019. Патолофізіологічні аспекти розвитку пубертатних маткових кровотеч у дівчат з супутньою патологією. Медичний форум. 18(18):30-2.
31. Герасимова ТВ. 2014. Оптимізація діагностики та лікування функціональних кіст яєчників (клінічна лекція). Медичні аспекти здоров'я жінки. 5(80):14-9.
32. Вовк ІБ, Юзько ОМ, Вдовиченко ВП. 2011. Гінекологія дитячого і підліткового віку: підручник. К.: ВСВ Медицина, 424.
33. Начетова ТН. 2014. Перинатальный анализ и особенности функции репродуктивной системы матерей девочек-подростков с вторичной аменореей. Здоровье ребенка. 2(53):50-3.
34. Agarwal AA. 2010. Study of dysmenorrhea during menstruation in adolescent girls. Indian. J. Community. Med. 35:159-64.
35. Белокрыницкая ТЕ, Фролова НИ, Белозерцева ЕП. 2012. Дисменорея, предменструальный синдром и синдром предменструального дисфорического расстройства у девушек-студенток. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 1:22-8.
36. Цисар ЮВ, Канюк ОС. 2019. Роль щитоподібної залози в розвитку ювенільних маткових кровотеч. Медичний форум. 18(18):14-7.
37. Бачинская ИВ. 2016. Аутоиммунный тиреоидит как фактор влияния на становление репродуктивной функции девушек в пубертатный период (обзор литературы и собственные исследования). Український журнал дитячої ендокринології. 3:18-23.
38. Абабкова ГМ, Андрієць ОА, Іванов ІІ, Попова-Петросян ОВ, Косолапова НВ. 2011. Гінекологія дитячого і підліткового віку: підручник. К.: ВСВ Медицина, 424.
39. Брауде ІЕ, Корсунская ЛЛ, Митрохіна АО. 2014. Психогенно обумовлені порушення менструальної функції у дівчаток-подростків і їх корекція. Тавричеський медико-біологічний вестник. 17, 3(67):16-20.
40. Agarwal A, Aponte-Mellado A, Premkumar BJ. [et al.]. 2012. The effects of oxidative stress on female reproduction: a review. Reprod Biol Endocrinol. 10(1):49-50.
41. He Y, Zeng Q, Dong S. 2013. Associations between uterine fibroids and lifestyles including diet, physical activity and stress: a case-control study in China. Asia Pacific J. Clinical Nutrition. 22(1):109-17.
42. Hughes LD, Lloyd D, McMurdo [et al.]. 2013. Guidelines for people not for diseases: the challenges of applying UK clinical guidelines to people with multimorbidity. Age and Ageing. 42(1):62-9.
43. Maybin JA, Critchley HO. 2015. Menstrual physiology: implications for endometrial pathology and beyond. Human Reproduction Update. 21(6):748-61.

44. Бабаева НА, Ашрафян ЛА, Антонова ИБ, Алешикова ОИ, Ивашина СВ. 2017. Роль гормональных нарушений в канцерогенезе опухолей женской репродуктивной системы. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 1:76-82.
45. Goldsammler M, Merhi Z, Buyuk E. 2018. Role of hormonal and inflammatory alterations in obesity-related reproductive dysfunction at the level of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis. *Reprod Biol Endocrinol*. 16(1):45-6.
46. Joo JG, Csatlós E, Brubel R. [et al.]. 2014. Epi-genetic background of the most common non-oncologic gynecological diseases. *Orv. Hetil*. 155(13):492-9.
47. Лысяк ДС. 2013. Роль плацентарных факторов ангиогенеза в формировании плацентарной недостаточности у беременных женщин с маточным кровотечением пубертатного периода в анамнезе. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 49:92-6.
48. Макаручук ОМ, Дзьомбак ВБ. 2017. Порушення становлення менструальної функції та його вплив на репродуктивний потенціал жінки. Галицький лікарський вісник. 3:36-8.
49. Штель НН, Лысяк ДС. 2011. Беременность, роды и состояние новорожденных у женщин с нарушением становления системы репродукции. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 41:62-5.
50. Радзинский ВЕ, Симоновская ХЮ. 2015. Фитотерапия в акушерстве и гинекологии. Новый век - новая идеология. Концепция фитониринга как этап развития фитотерапии. Информационный бюллетень, изд. 2-е, испр. и доп. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 16.

Вплив COVID-19 на клінічну симптоматику у жінок з генітальним ендометріозом

С.О. Остафійчук, П.М. Прудніков, Ю.Б. Моцюк

Івано-Франківський національний медичний університет

Мета дослідження: вивчення психоемоційного стану, змін стилю життя, клінічних симптомів та лікувальних заходів у жінок з генітальним ендометріозом, які перехворіли на COVID-19.

Матеріали та методи. Обстежено 120 жінок з генітальним ендометріозом. В основну групу увійшли 62 жінки з генітальним ендометріозом, які перехворіли на COVID-19, до контрольної групи – 58 пацієнток з генітальним ендометріозом без наявності симптомів COVID-19 та негативного ПЛР-тесту на момент обстеження.

Вплив COVID-19 на зміну стилю життя, симптоми та лікувальні заходи ендометріозу аналізували за допомогою опитувальника. Оцінювання болю проводили за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ). Психоемоційний стан жінок аналізували за допомогою опитувальника перитравматичного стресу. Отриманий цифровий матеріал обробляли статистично з використанням пакета статистичного аналізу на базі Microsoft Excel та програми «Statistica 7.0» (StatSoft Inc., USA).

Результати. У статті продемонстровано високий рівень перитравматичного стресу, зміни стилю життя (зниження фізичної активності, підвищення сонливості), погіршення клінічних проявів (підвищена втомлюваність, тяжкі менструальні кровотечі, дисменорея, посилення тазового болю) та зміну лікувальних заходів (збільшення вживання анальгетиків і нестероїдних протизапальних препаратів, припинення гормональної терапії) у жінок з генітальним ендометріозом, які перехворіли на COVID-19, порівняно з особами з генітальним ендометріозом без симптомів коронавірусної інфекції.

Заключення. Отримані результати є необхідними для оптимізації ведення пацієнток з генітальним ендометріозом та COVID-19.

Ключові слова: COVID-19, ендометріоз, перитравматичний стрес.

Нормальне функціонування органів жіночої статевий системи є маніфестацією правильної циклічної взаємодії гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної системи. Підвищений стрес, вірусні інфекції, зміна маси тіла, фізичні навантаження та інші серйозні зміни способу життя можуть вплинути на цей зв'язок. Усі ці зміни виявилися типовими під час пандемії COVID-19 [1].

Результати останніх досліджень доводять, що пандемія COVID-19 спричинила нестерпний психологічний тиск на людей в усьому світі завдяки серйозній загрози

фізичному здоров'ю та життю. Ця непередбачувана інфекційна хвороба, що швидко поширюється, викликала широкий спектр психологічних проблем, включаючи тривогу, депресію та стрес [2]. Крім того, ведуться дослідження з вивчення впливу SARS-CoV-2 на зміну функції гіпоталамо-гіпофізарної системи шляхом порушення ритмічного вироблення гонадотропін-рилізінг-гормонів, зниження ендогенного вироблення жіночих статевих гормонів [3].

Поодинокі наукові роботи та численні дискусії у соціальних мережах продемонстрували, що деякі жінки, які перенесли COVID-19, зазнали змін у тривалості та перебігу менструального циклу [4]. Сучасні результати досліджень свідчать, що ендометрій є захищеним проти прямого впливу коронавірусу, позаяк має низький рівень рецепторів ACE2, тропних до коронавірусу. Однак відомо, що SARS-CoV-2 може спричинювати зміни клітинного рівня, запальні процеси в усіх органах і системах органів [5].

Можна припустити, що наслідком коронавірусної інфекції можуть бути запальні зміни або реакції в ендометрії, що може вплинути на характер менструацій та погіршення симптомів захворювань, пов'язаних з патологією ендометрія.

Ендометріоз – поширене гінекологічне і системне захворювання, що уражає 176 мільйонів жінок і підлітків в усьому світі, характеризується розростанням естрогензалежних епітеліальних та стромальних клітин поза межами ендометрія [6]. У літературі є підтвердження негативного впливу довготривалого стресу на розвиток і перебіг ендометріозу завдяки дисфункції нейроендокринної та імунної систем [7], однак тільки одне дослідження присвячене вивченню впливу саме пандемії COVID-19 на симптоми перебігу ендометріозу [8]. Автори зазначають погіршення симптомів ендометріозу та зміни поведінки (фізичні вправи, харчування, сидячий спосіб життя, сон) під час пандемії порівняно з попередніми місяцями.

Оскільки пандемія COVID-19 продовжує лютувати в усьому світі, дослідження щодо впливу коронавірусної інфекції на перебіг захворювань жіночої репродуктивної системи залишаються актуальними з метою удосконалення менеджменту даних пацієнток.

Мета дослідження: вивчення психоемоційного стану, змін стилю життя, клінічних симптомів та лікувальних заходів у жінок з генітальним ендометріозом, які перехворіли на COVID-19.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дане проспективне дослідження проведено на базі міського клінічного перинатального центру м. Івано-Франківськ з січня 2021 року до січня 2022 року.

Обстежено 120 жінок з генітальним ендометріозом, діагнованим на підставі клінічних симптомів, трансвагінального ультразвукового обстеження у всіх пацієнток та лапароскопії у 89,2±2,8% випадків.

В основну (першу) групу увійшли 62 жінок з генітальним ендометріозом, які перехворіли на COVID-19, підтверджений на підставі клінічної картини і позитивного ПЛР-тесту (інформація отримана від сімейного лікаря/виписки зі стаціонару).

До контрольної (другої групи) включено 58 осіб з генітальним ендометріозом без наявності симптомів COVID-19 та негативного ПЛР-тесту на момент обстеження.

Критерії включення пацієнток у дослідження:

- вік 18–50 років,
- відсутність тяжких екстрагенітальних захворювань,
- період 2–3 міс після перенесеного COVID-19,
- письмова згода пацієнтки.

Критерії виключення з дослідження:

- вагітність,
- наявність тяжких хронічних соматичних захворювань,
- наявність пухлин і гострих запальних захворювань органів малого таза.

Дизайн проведеної роботи схвалений комісією з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету (протокол № 119/21 від 24.02.2021 року). Робота є фрагментом комплексної НДР «Розроблення діагностичної тактики та патогенетичне обґрунтування ефективних методів збереження і відновлення репродуктивного потенціалу та покращення параметрів якості життя жінки при акушерській та гінекологічній патології» № держреєстрації 0121U109269).

Вплив COVID-19 на зміну стилю життя, симптоми та лікувальні заходи ендометріозу аналізували за допомогою опитувальника. Оцінювання болю проводили за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ). Психоемоційний стан жінок аналізували за допомогою опитувальника перитравматичного стресу (Peritraumatic Distress Inventory), призначеного для оцінювання вираженості стресових проявів, що відбувалися під час травматичної події. Висока вираженість перитравматичної дисоціації є одним із найбільш суттєвих прогностичних факторів виникнення посттравматичних стресових розладів. Основою його слугують відповіді на запитання, які оцінюються шкалою Лікерта від 0 до 4. Якщо сума балів виявилася вищою за 15, можна припустити високу ймовірність того, що подія, яку людина згадувала, заповнюючи опитувальник, залишила істотний негативний слід у її психіці. Тести проводилися у формі інтерв'ю та анкетування.

Отриманий цифровий матеріал обробляли статистично з використанням пакета статистичного аналізу на базі Microsoft Excel та програми «Statistica 7.0» (StatSoft Inc., USA). Різницю між величинами, які порівнювались, вважали достовірною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнтки у групах були співставні за соціально-демографічними характеристиками (табл. 1).

Таблиця 1

Соціально-демографічні показники обстежених пацієнток, $M \pm SD$

Показник	Основна група, $n=62$	Контрольна група, $n=58$	p
Вік, роки	$34,5 \pm 8,3$	$33,8 \pm 9,1$	$>0,05$
Індекс маси тіла, kg/m^2	$26,8 \pm 4,4$	$24,1 \pm 5,5$	$>0,05$
Освіта, n (%)			
- середня	33 ($53,2 \pm 6,3$)	27 ($46,6 \pm 6,5$)	$>0,05$
- вища	29 ($46,8 \pm 6,3$)	31 ($53,4 \pm 6,5$)	$>0,05$
Зайнятість, n (%)			
- працюючі	53 ($85,5 \pm 4,5$)	48 ($82,8 \pm 5,0$)	$>0,05$
- домогосподарки	9 ($14,5 \pm 4,5$)	10 ($17,2 \pm 5,0$)	$>0,05$
Сімейний стан, n (%)			
- одружені	50 ($80,6 \pm 5,0$)	46 ($79,3 \pm 5,3$)	$>0,05$
- одиноки	12 ($19,4 \pm 5,0$)	12 ($20,7 \pm 5,3$)	$>0,05$
Вагітності в анамнезі, n (%)	45 ($72,6 \pm 5,7$)	41 ($70,7 \pm 6,0$)	$>0,05$
Пологи в анамнезі, n (%)	43 ($69,4 \pm 5,9$)	37 ($63,8 \pm 6,3$)	$>0,05$

Примітка. p – Порівняння з групою жінок без COVID-19.

Таблиця 2

Перебіг ендометріозу в обстежених пацієнток, n=120 (M±SD)

Показник	n (%)
Нерегулярний менструальний цикл	79 (65,8±4,3)
Тяжкі менструальні кровотечі	34 (28,3±4,1)
Тазовий біль	63 (52,5±4,6)
Дисменорея	70 (58,3±4,5)
Диспареунія	38 (31,7±4,2)
Здуття живота	51 (42,5±4,5)
Ступінь тяжкості ендометріозу - легкий або середньої тяжкості - тяжкий	68 (56,7±4,5) 52 (43,3±4,5)
Поширеність ендометріозу - поверхнево-перитонеальний - ендометріома яєчників - глибокий інфільтративний	49 (40,8±4,5) 25 (20,8±3,7) 46 (38,3±4,4)
Лікування - не отримують - аналгетики - НПЗП - КОК - прогестагени	15 (12,5±3,0) 17 (14,2±3,2) 29 (24,2±3,9) 38 (31,7±4,2) 32 (26,7±4,0)

Примітки: НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати, КОК – комбіновані оральні контрацептиви.

На момент дослідження тривалість клінічних симптомів, встановлення діагнозу та лікування ендометріозу становили у середньому 4,8±2,4 року. Найпоширенішими клінічними симптомами ендометріозу в обстежених жінок до захворювання COVID-19 були тяжкі менструальні кровотечі, тазовий біль, дисменорея, диспареунія, здуття живота (табл. 2).

За результатами дослідження, COVID-19 легкого та середнього ступенів тяжкості було діагностовано у 52 (83,9±4,7%) із 62 жінок, тяжкого – у 10 (16,1±4,7%). Третина пацієнток лікувалися амбулаторно, 13 (21±5,2%) – у терапевтичному стаціонарі і 10 (16,1±4,7%) – у відділенні інтенсивної терапії. На момент цього дослідження середній термін після одужання становив 1,8±0,3 міс.

Встановлено, що 48 (77,4±5,3%) із 62 пацієнток відчували значний перитравматичний стрес (сума балів за опитувальником перитравматичного стресу >15), спричинений перенесеною коронавірусною інфекцією, що в 1,4 раза достовірно перевищувало відсоток жінок, які не хворіли на COVID-19 (53,4±6,5%), однак також знаходилися під впливом пандемії (p<0,05). У жінок основної групи діагностовано в 1,3 раза вище середнє значення суми балів – 24,50±7,68 проти 18,50±2,04 бала у пацієнток контрольної групи (p<0,05).

Отже, доведено, що перенесена коронавірусна інфекція збільшувала шанси перитравматичного стресу в 2,6 раза (OR=2,60; 95% CI: 1,18–5,72; p<0,05).

Більшість осіб відзначали негативний вплив COVID-19 на зміну стилю життя та появу симптомів загального стану здоров'я (табл. 3).

Так, в основній групі виявлено достовірне збільшення відсотку жінок зі зниженням фізичної активності у 2,0 раза, підвищенням сонливості в 1,7 раза, підвищеною

Таблиця 3

Вплив COVID-19 на стиль життя, самопочуття, симптоми ендометріозу, n (%), M $\pm$ SD

Показник	Основна група, n=62	Контрольна група, n=58	p
Знижена фізична активність	36 (58,1 $\pm$ 6,3)	17 (29,3 $\pm$ 6,0)	0,002
Підвищена сонливість	38 (61,3 $\pm$ 6,2)	21 (36,2 $\pm$ 6,3)	0,01
Підвищена втомлюваність	42 (67,7 $\pm$ 5,9)	25 (43,1 $\pm$ 6,5)	0,01
Тяжкі менструальні кровотечі	32 (51,6 $\pm$ 6,3)	15 (25,9 $\pm$ 5,7)	0,006
Тазовий біль	48 (77,4 $\pm$ 5,3)	30 (51,7 $\pm$ 6,6)	0,005
Дисменорея	47 (75,8 $\pm$ 5,4)	29 (50,5 $\pm$ 6,6)	0,006
Диспареунія	25 (40,3 $\pm$ 6,2)	18 (31,0 $\pm$ 6,1)	0,38
Здуття живота	34 (54,8 $\pm$ 6,32)	21 (36,2 $\pm$ 6,3)	0,06

Примітка. p – Порівняно з групою жінок без COVID-19.

втомленістю в 1,6 раза порівняно з групою жінок без COVID-19 (у всіх випадках $p < 0,05$). У пацієнток, які перехворіли на COVID-19 діагностовано погіршення клінічної симптоматики, пов'язаної з ендометріозом. Так, у цій групі встановлено вірогідне збільшення відсотка жінок з тяжкими менструальними кровотечами у 2,0 раза, дисменореєю у 1,5 раза порівняно з контрольною групою (в обох випадках $p < 0,05$).

Виявлено, що найбільш негативний вплив COVID-19 асоційований з тазовим болем. В основній групі достовірно зріс як відсоток пацієнток з тазовим болем в 1,5 раза ($p < 0,05$), так і збільшився ступінь болю за ВАШ – $6,62 \pm 0,94$ проти $4,10 \pm 0,85$ у жінок контрольної групи ($p < 0,05$).

Опитування також продемонструвало, що у групі жінок після COVID-19 у 2,3 раза більший відсоток пацієнток, які приймали аналгетики ($32,3 \pm 5,9\%$) та у 3,1 раза – НПЗП ($43,5 \pm 6,3\%$) порівняно з групою без COVID-19 ($13,8 \pm 4,5\%$ і $24,1 \pm 5,6\%$ відповідно, в обох випадках $p < 0,05$) у зв'язку з посиленням циклічного та нециклічного тазового болю.

Опитування пацієнток основної групи довело, що майже половина жінок припинили вживання гормональної терапії ендометріозу з початком появи симптомів COVID-19 і не відновлювали до початку цього дослідження, а саме: 10 ($45,5 \pm 10,6\%$) із 20 – КОК (не розпочинали нову упаковку) і 8 із 17 ($47,1 \pm 12,1\%$) прогестагени. Серед причин жінки вказували на побоювання поєднання гормональних препаратів з терапією COVID-19, рекомендації сімейних лікарів, перебування у відділенні інтенсивної терапії, відсутність можливості консультативного прийому у гінеколога під час хвороби.

Дослідження є одним із перших, в якому продемонстровано, що у жінок з генітальним ендометріозом, які перехворіли на COVID-19, порівняно з особами з генітальним ендометріозом без симптомів коронавірусної інфекції фіксують:

- високий рівень перитравматичного стресу,
- зміни стилю життя (зниження фізичної активності, підвищення сонливості),
- погіршення клінічних проявів (підвищена втомлюваність, тяжкі менструальні кровотечі, дисменорея, тазовий біль),
- лікувальні заходи (збільшення вживання аналгетиків і НПЗП, припинення гормональної терапії).

Функція репродуктивних органів забезпечується складною регуляцією гормонів, які взаємодіють з імунною, судинною та коагуляційною системами. Порушення взаємодії можуть впливати на менструальний цикл та викликати/посилювати симп-

томи дисфункції жіночих статевих органів. У контексті захворювання COVID-19 цілком ймовірно, що такі наслідки можуть бути спровоковані одним або кількома з наступних факторів. Вплив на гіпоталамо-гіпофізарну систему проявляється порушенням ритмічності вироблення гонадотропін-рилізінг гормонів, а тяжкий перебіг коронавірусної інфекції може викликати гіпоталамічний гіпогонадізм [9, 10].

ACE2, функціональний рецептор SARS-CoV-2, є ключовим компонентом ренін-ангіотензинової системи (RAS), що модулює розщеплення ангіотензину II (Ang II) і Ang (1–7). Після вторгнення в клітини COVID-19 порушує систему RAS, пригнічуючи експресію ACE2 в клітинах-хазяїнах, що призводить до посилення прозапальної відповіді Ang II [11]. Ang II, ACE2 і Ang (1–7) регулюють основні функції жіночої репродуктивної системи: фолікулогенез, стероїдогенез, дозрівання ооцитів, овуляцію та регенерацію ендометрія. Оскільки SARS-CoV-2 проникає в клітину, зв'язуючись з рецептором ACE2, репродуктивні клітини та/або тканини, які його експресують, потенційно вразливі до вірусу та їх функції можуть бути порушені. Так, наявність ACE2 рецепторів в яєчниках [12] ймовірно дозволяє SARS-CoV-2 напряму впливати на продукцію естрогенів і прогестерону, викликаючи оваріальну дисфункцію та аномальні маткові кровотечі.

COVID-19 і його терапія можуть спричинювати активацію місцевої імунної/запальної відповіді в ендометрії та його гетеротопічних вогнищах, що проявляється порушенням менструального циклу, дисменореєю і тазовий боєм. Тяжкі менструальні кровотечі при COVID-19 можуть бути зумовлені зниженою вазоконстрикцією артерійол в ендометрії під час менструації, спричиненою ендометріальною клітинною дисфункцією; стрес-індукованою оваріальною дисфункцією з порушенням циклічного синтезу стероїдних гормонів, COVID-19 асоційованим порушенням коагуляції [13].

ВИСНОВКИ

Перенесення коронавірусної інфекції збільшує ризик та ступінь перитравматичного стресу, негативно впливає на стиль життя (зниження фізичної активності, підвищення сопливості), клінічні прояви (підвищена втомлюваність, тяжкі менструальні кровотечі, дисменорея, тазовий біль) та лікувальні заходи (збільшення прийому анальгетиків і НПЗП, припинення гормональної терапії) у жінок з ендометріозом. Отримані результати є необхідними для оптимізації ведення пацієнток з генітальним ендометріозом та COVID-19.

Влияние COVID-19 на клиническую симптоматику у женщин с генитальным эндометриозом

С.А. Остафийчук, П.М. Прудников, Ю.Б. Моцюк

Цель исследования: изучение психоэмоционального состояния, изменений образа жизни, клинических симптомов и лечебных мероприятий у женщин с генитальным эндометриозом, переболевших COVID-19.

Материалы и методы. Обследованы 120 женщин с генитальным эндометриозом. В основную группу вошли 62 женщины с генитальным эндометриозом, переболевшие COVID-19, в контрольную группу – 58 пациенток с генитальным эндометриозом без наличия симптомов COVID-19 и отрицательного ПЦР-теста на момент обследования.

Влияние COVID-19 на изменение образа жизни, симптомы и лечебные мероприятия эндометриоза анализировали с помощью опросника. Оценку боли проводили по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Психоэмоциональное состояние женщин анализировали с помощью опросника перитравматического стресса. Полученный цифровой материал обрабатывали статистически с использованием пакета статистического анализа на базе Microsoft Excel и программы Statistica 7.0 (StatSoft Inc., USA).

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

Результати. В статтю продемонстровано високий рівень перитравматического стресу, змінення стилю життя (зниження фізическої активності, підвищення сонливості), ухуудшення клініческих проявлєній (півышенна утомляемість, тяжелє мєнструальнє кровотєчєня, дисмєнорєя, усилення тазової боли) и змєненнє лєчєбнєх мєропріяттєй (увєличєннє приєма аналгєтиків и прєкращєннє гормональної тєрапії) у жєнщин с гєнітальнєм ендомєтриозом, прєбєловєвших COVID-19, по сріваннєню с лицами с гєнітальнєм ендомєтриозом бєз сїмптомов корєнавірусної інфекції.

Заклєчєннє. Получєннєє рєзультаттє нєобходїмї для оптимїзації вєдєннєя пацієнтк с гєнітальнєм ендомєтриозом и COVID-19.

Ключєвєє слєва: COVID-19, ендомєтриоз, перитравматичєский стрєсс.

Impact of COVID-19 on clinical symptoms in women with genital endometriosis

S.O. Ostafijchuk, P.M. Prudnikov, Yu.B. Motsyuk

The objective: to evaluate the psycho-emotional state, lifestyle changes, clinical symptoms and treatment measures in women with genital endometriosis after COVID-19 disease.

Materials and methods. The study involved 120 women with genital endometriosis. The main group included 62 women with genital endometriosis after COVID-19 disease, the control group consisted of 58 patients with genital endometriosis, no symptoms of COVID-19 and negative PCR test at the time of examination. Impact of Covid-19 on lifestyle changes, symptoms and treatment of endometriosis was measured with a questionnaire. Pain assessment was performed by a visually analog scale (VAS). The psychoemotional state of women was analyzed by a Peritraumatic Distress Inventory. Statistical analyses based on Microsoft Excel statistical analysis package and "Statistica 7.0" (StatSoft Inc., USA).

Results. The scientific work demonstrated high level of peritraumatic stress, lifestyle changes (decreased physical activity, increased sleepiness), worsening of clinical manifestations (increased fatigue, severe menstrual bleeding, dysmenorrhea, increased pelvic pain) and changes in treatment measures (increased analgesics and non-steroidal anti-inflammatory drugs using, discontinuation of hormonal therapy) in women with genital endometriosis after COVID-19 disease compared with group of women with genital endometriosis and without symptoms of coronavirus infection.

Conclusions. The obtained results are necessary to optimize the management of patients with genital endometriosis and COVID-19.

Keywords: COVID-19, endometriosis, peritraumatic stress.

Відомості про авторів

Остафійчук Світлана Олександрівна – Кафедра акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ; тел.: (050) 950-07-70. E-mail: svitlana.ostafijchuk@gmail.com

ID ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8301-814X>

Прудніков Павло Михайлович – Кафедра акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ,

ID ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1923-7505>

Моцюк Юлія Богданівна – Кафедра акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ

ID ORCID <https://orcid.org/0000-0001-7681-4455>

Сведения об авторах

Остафийчук Светлана Александровна – Кафедра акушерства и гинекологии им. И.Д. Ланового Ивано-Франковского национального медицинского университета, г. Ивано-Франковск; тел.: (050) 950-07-70. E-mail: svitlana.ostafijchuk@gmail.com

ID ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8301-814X>

Прудников Павел Михайлович – Кафедра акушерства и гинекологии им. И.Д. Ланового Ивано-Франковского национального медицинского университета, г. Ивано-Франковск

ID ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1923-7505>

Моцюк Юлія Богдановна – Кафедра акушерства і гінекології ім. І.Д. Ланового
Івано-Франківського національного медичного університету, г. Івано-Франківськ
ID ORCID <https://orcid.org/0000-0001-7681-4455>

Information about the authors

Ostafiichuk Svitlana O. – Department of Obstetrics and Gynecology, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk; tel.: (050) 950-07-70. *E-mail: svitlana.ostafijchuk@gmail.com*
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-8301-814X>

Prudnikov Pavlo M. – Department of Obstetrics and Gynecology, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-1923-7505>

Motsyuk Yuliya B. – Department of Obstetrics and Gynecology, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-7681-4455>

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Turki M. Peritraumatic reactions related to the COVID-19 pandemic among the Tunisian general population / M. Turki, W. Bouattour, S. Elouze, F. Charfeddine, N. Messedi, L. Aribi, N. Halouani, J. Aloulou // *Journal of Asian and African Studies*. – 2021. - Vol. 56(8). – P. 1899–1917.
2. Fiorillo A. (2020). The consequences of the COVID-19 pandemic on mental health and implications for clinical practice / A. Fiorillo, P. Gorwood // *Eur. Psychiatry*. – 2020. - № 63. - e32. doi: 10.1192/j.eurpsy.2020.35
3. Mauvais-Jarvis F. Progesterone, immunomodulation, and COVID-19 outcomes / F. Mauvais-Jarvis, S.L. Klein, E.R. Levin // *Endocrinology*. – 2020. - Vol. 161(9). – P. 127.
4. Edelman A. Association between menstrual cycle length and coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccination / A. Edelman, E.R. Boniface, E. Benhar, L. Han, K.A. Matteson, C. Favaro, J.T. Pearson, B.G. Darney // *Obstetrics and Gynecology*. - 2022. - Jan 5. P. 1-9. doi: 10.1097/AOG.0000000000004695
5. Madjunkov M. A comprehensive review of the impact of COVID-19 on human reproductive biology, assisted reproduction care and pregnancy: a Canadian perspective / M. Madjunkov, M. Dviri C. Librach // *J Ovarian Res*. - 2020. - Vol. 13 (140). – P. 1-18 <https://doi.org/10.1186/s13048-020-00737-1>
6. Foster W.G. Endometriosis – novel approaches and controversies debated / W.G. Foster, M. Leonardi // *Reproduction and Fertility*. – 2021. - № 2. – P. 39–41.
7. Appleyard C.B. The link between stress and endometriosis: from animal models to the clinical scenario / C.B. Appleyard, I. Flores, A. Torres-Reveron // *Reprod Sci*. – 2020. - Vol. 27(9). – P. 1675–1686.
8. Ramos-Echevarria P.M. Impact of the early COVID-19 era on endometriosis patients: symptoms, stress, and access to care / P.M. Ramos-Echevarria, D.M. Soto-Soto, A. Torres-Reverón, C.B. Appleyard, T. Akkawi, B.D. Barros-Cartagena, V. López-Rodríguez // *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*. – 2021. - Vol. 13(2). P. 111–121.
9. Bertone-Johnson E.R. Association of inflammation markers with menstrual symptom severity and premenstrual syndrome in young women / E.R. Bertone-Johnson, A.G. Ronnenberg, S.C. Houghton // *Hum Reprod*. – 2014. - № 29. – P. 1987–1994.
10. Sharp G.C. The COVID-19 pandemic and the menstrual cycle: research gaps and opportunities / G.C. Sharp, A. Fraser, G. Sawyer, G. Kountourides, K.E. Easey, G. Ford, Z. Olszewska, L.D. Howe, D.A. Lawlor // *International Journal of Epidemiology*. – 2021. - Vol. 239. – P. 1-10.
11. Kai H. Interactions of coronaviruses with ACE2, angiotensin II, and RAS inhibitors-lessons from available evidence and insights into COVID-19 / H. Kai, M. Kai // *Hypertens Res*. – 2020. - Vol. 43(7). – P. 648–654.
12. Reis F.M. Angiotensin-(1-7), its receptor mas, and the angiotensin-converting enzyme type 2 are expressed in the human ovary / F.M. Reis, D.R. Bouissou, V.M. Pereira, A.F. Camargos, A.M. dos Reis, R.A. Santos // *Fertil Steril*. – 2011. - Vol. 95(1). P. 176–181.
13. Henarejos-Castillo I. SARS-CoV-2 infection risk assessment in the endometrium: viral infection-related gene expression across the menstrual cycle / I. Henarejos-Castillo, P. Sebastian-Leon, A. Devesa-Peiro, A. Pellicer, P. Diaz-Gimeno // *Fertil Steril*. – 2020. - Vol. 114(2). – P. 223–232.

Сучасні аспекти рецидивуючого вульвовагінального кандидозу (Огляд літератури)

А.А. Суханова, Н.Я. Ратушняк

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

Рецидивуючий вульвовагінальний кандидоз (РВБК) є поширеною проблемою сьогодення. Симптоми захворювання значно погіршують якість життя жінки. Клінічні ознаки вагінального кандидозу неспецифічні. Мікроскопія вагінальних виділень як найпоширеніший метод діагностики не завжди дає достатньо інформації.

Серед збудників кандидозу *Candida albicans* і *Candida non-albicans* мають різну поширеність у різних регіонах світу. Завдяки їх широкому застосуванню підвищується стійкість до протигрибкових препаратів. Факторами ризику РВБК є: антибіотикотерапія, імунodefіцитні стани, захворювання травного тракту, контрацептиви, кортикостероїди, гормональні порушення у жінок, алергійні захворювання. Останні дослідження свідчать про багатофакторну причину кандидозу, особливо на незбалансований склад вагінальної мікрофлори та генетичну схильність. Підвищується стійкість до протигрибкових препаратів, особливо до флуконазолу, який найчастіше використовують у клінічній практиці.

Роль імунорегуляторних механізмів виражається у зниженні активності імунітету в піхві. Повідомлялося про зміни в генах Toll-подібних рецепторів (TLR) у жінок із РВБК. Також інтерлексини можуть призвести до тривалого запального процесу в піхві. На сьогодні поліморфізм гена маннозозв'язуючого лектину у жінок з РВБК актуальна тема для досліджень. Перспективним напрямком досліджень є визначення маннозозв'язуючого лектину в діагностичних та терапевтичних цілях. Зростає науковий інтерес до вивчення цієї патології. У публікації описана діагностика РВБК, видовий склад збудника, фактори ризику, вплив гормонів та генетична схильність.

Ключові слова: рецидивуючий вульвовагінальний кандидоз, *Candida*, маннозозв'язуючий лектин, гриби, вагінальний епітелій.

Сьогодні значно поширеними є інфекції, спричинені умовно-патогенною мікрофлорою, зокрема дріжджоподібними грибами роду *Candida* [1]. Гриби цього роду вважаються представниками нормальної мікробіоти. Зазвичай вони колонізують епітелій систем організму. Серед здорових жінок репродуктивного віку кандидоносійство визначається більше ніж у 60% випадків [2, 3]. Нормальна мікрофлора слизових оболонок статевих шляхів є перешкодою для інфекційних агентів, які можуть призвести до вагініту, цервіциту, циститу та ін. [4]. Представники роду *Candida*, які можуть бути частиною нормальної мікробіоти піхви, стають

патогенними, коли для цього під впливом зовнішніх або внутрішніх факторів у піхві жінки виникають сприятливі умови [5]. При зниженні імунного захисту організму можливе зростання адгезивних властивостей грибів з прикріпленням їх до клітин епітелію піхви, колонізацією слизової оболонки і розвитком запальної реакції [6].

Вульвовагінальний кандидоз (ВВК) є патологічним процесом, що призводить до зниження якості життя жінки. Це захворювання супроводжується ураженням слизової оболонки піхви та вульви внаслідок персистенції грибів роду *Candida* [7]. Найбільш часто із запальним процесом асоціюються наступні види: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* і *C. krusei* [8].

ВВК супроводжується характерними виділеннями зі статевих шляхів. За перебігом ВВК поділяють на гострий та рецидивуючий. Критерієм рецидивуючого вульвовагінального кандидозу (РВВК) є кількість загострень, які трапляються від 4 разів протягом 12 міс [9]. У дослідженнях відзначають зростання кількості захворювань рецидивуючого характеру [10]. Ф. Блостейн [11] та співавтори вказують на те, що РВВК трапляється у 14–28% жінок. Після успішного лікування попереднього епізоду у 50% пацієнток симптоми захворювання можуть повертатися за період від декількох днів до 3 міс. Деяко нижчий показник наводиться в іншій роботі, у якій діагностували рецидив у 28% пацієнток через 3 міс після лікування [12].

Отже, ВВК, а особливо РВВК, є актуальною складною проблемою сьогодення, а різні аспекти цієї проблеми заслуговують на детальний розгляд та врахування сучасних особливостей у клінічній практиці.

Клінічна картина кандидозу варіабельна, характерна симптоматика виникає тоді, коли *Candida* проникає в поверхневий епітелій слизової оболонки піхви і супроводжується запальним процесом.

Згідно з даними, опублікованими Т.Г. Романенко та співавторами [13], симптомами кандидозу були вагінальні виділення, свербіж, гіперемія та набряк. Рідше спостерігали диспаренурію та дизурію. У цьому самому дослідженні повідомляють про виявлення підвищення титрів концентрації кандид та зниження кількості лактобацил. Також у досліджуваних жінок виявляли супутню мікрофлору (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus haemolyticus*, *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli* та ін.). З іншого боку, О.В. Кравченко [10] повідомляла про те, що у 43,3% жінок, хворих на вагінальний кандидоз, не спостерігали патологічних виділень з піхви. У цьому дослідженні стверджували, що формування бактеріально-грибкових асоціацій призводить до менш виражених симптомів. Як наслідок, утруднена діагностика призводить до збільшення тривалості захворювання. Слід зазначити, що дані О.В. Кравченко [6] і Т.Г. Романенко та співавтори [13] узгоджуються в тому, що у жінок, хворих на вагінальний кандидоз, спостерігається підвищення кількості грибів роду *Candida* та зниження кількості лактобактерій.

А.О. Щерба та співавтори [4] приділяли особливу увагу психоемоційному стану жінок. У пацієнток з рецидивуючим вульвовагінітом, спричиненим кандидозно-герпетичними асоціаціями, спостерігали дратівливість, поганий сон, швидку втомлюваність, головний біль та інші симптоми психоемоційного напруження.

Діагностика РВВК

При лікуванні пацієнток з рецидивуючим ВВК важливе швидке і точне встановлення діагнозу, своєчасна ідентифікація різних штамів *Candida spp.* із залученням сучасних методів діагностики. Використання новітніх технологій може сприяти запобіганню нерационального використання протигрибкових препаратів.

Діагностика ВВК повинна бути комплексною. У клінічній практиці часто встановлюють хибний діагноз РВВК у тих випадках, коли це відбувається тільки на підставі клінічних ознак, які є неспецифічними. Тим паче, що РВВК характеризується меншою вираженістю клінічних симптомів, а саме: виділення зі статевих шляхів незначні, гіперемія та набряк спостерігаються не завжди. Здебільшого пацієнтку турбують періодично рецидивуючий свербіж у піхві та зони зовнішніх статевих органів [14].

Золотим діагностичним стандартом є мікроскопія вагінальних виділень у нативних або пофарбованих за Грамом препаратах. Мікроскопічний метод дозволяє визначити спори та псевдоміцелії грибів, який є характерною ознакою патогенності процесу й потребує ідентифікації збудника. При бактеріологічному дослідженні вагінальних виділень можливо визначити кількісну та якісну характеристику грибкової інфекції, її чутливість до антимікотичних препаратів, присутність інших умовно-патогенних бактерій. Окремо зазначають про необхідність визначення рН вагінального секрету. При кандидозі цей показник залишається в межах 4,0–4,5. Якщо рН вищий за 4,7, тоді слід розглядати питання про інші види інфекції.

Сьогодні, коли все частіше зустрічаються види *Candida non-albicans*, для встановлення точного діагнозу застосовують молекулярно-біологічні методи діагностики [15]. Полімеразна ланцюгова реакція в реальному часі дозволяє виявити *Candida spp.* Але цей метод діагностики вважається додатковим, проводиться за показаннями і не є обов'язковим.

Також повідомляють про складність встановлення діагнозу на ВВК та РВВК через низьку чутливість та специфічність запропонованих методів. Мікроскопія та посів не дають остаточної відповіді. Автори вважають, що багато діагнозів на кандидоз були помилковими. Враховуючи, що протигрибкові препарати продаються без рецепта, жінки займаються самолікуванням, а це призводить до ще більших складнощів у встановленні діагнозу і, як наслідок, усвідомленні справжньої поширеності [11].

Видовий склад збудника

Збудників ВВК та РВВК поділяють на два види: *Candida albicans* та *Candida non-albicans*. Переважання *Candida albicans* в етіології ВВК є беззаперечним, але частота визначення представників *Candida non-albicans* – *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*,

Випадки *C. parapsilosis* в останні роки мають тенденцію до збільшення. Повідомляють про значні відмінності у поширенні видів *Candida* залежно від регіону. У близько 90% хворих на кандидоз жінок ідентифікували *Candida albicans* [16]. За іншими даними, поширеність *Candida albicans* була від 75–90%, на *Candida non-albicans* припадало 10–20%. Водночас у країнах Африки, Близького Сходу та Азії поширеність *Candida non-albicans* становить 33–50% [17].

Фактори ризику РВВК

До основних факторів розвитку кандидозу статевих шляхів належать:

- застосування антибіотиків,
- імунodefіцит,
- хронічні захворювання травного тракту,
- ендокринні захворювання,
- застосування цитостатиків,
- променева терапія,
- алергічні захворювання,

- порушення функції яєчників,
- застосування кортикостероїдів та контрацептивів [18].

Д. Розатті та співавтори [17] вважали, що ураження піхви кандидами є багатофакторним процесом, сприятливими чинниками для якого є, зокрема, незбалансований склад мікрофлори піхви та генетична схильність. Етіологічними чинниками РВБК ці самі автори вважають:

- зміну співвідношення лактобактерій, які продукують перекис водню (антимікробна активність якого пригнічує інвазію кандид) та синтезують молочну кислоту із глікогену (молочна кислота сприяє здоровому мікробіому піхви);
- фізіологічну або фармакологічну естрогенізацію організму.

Ключову роль у розвитку РВБК може відіграти етнічна приналежність і, як наслідок, генетична схильність, а також видовий склад збудника.

Повідомляють, що бластоспори *Candida* потрапляють у піхву з нижніх відділів травного тракту [16]. Було вивчено взаємозв'язок між мікробіомом травного тракту та сечостатевих органів – внаслідок реінфікування грибами *Candida* гострий запальний процес переходить у хронічний та зумовлює рецидиви у сечостатевої системі. Автори в таких випадках рекомендують проводити дослідження кишкової мікрофлори [19]. Проте Ф.К. Бейкер та співавтори [20] припускали, що джерелом *C. albicans* при РВБК є вологе середовище епітелію статевих шляхів.

Отже, недостатня гігієна статевих органів у жінок може бути фактором ризику ВБК. Дослідження в Індії продемонструвало, що вищу кількість випадків ВБК спостерігали у жінок з незадовільною гігієною. У дослідженні, що проводили в Ірані, дійшли висновку, що у 63% жінок з ВБК був низький рівень освіти, що пояснює незадовільну гігієну статевих органів [21].

Резистентність збудника до флуконазолу є одним із факторів виникнення РВБК. Після застосування флуконазолу для лікування РВБК протягом перших декількох років було задокументовано лише кілька випадків резистентності *C. albicans* до цього препарату. Сучасніші дослідження повідомляють, що 8 із 25 пацієнток мали низьку чутливість до флуконазолу. Враховуючи зазначене вище, застосовувати флуконазол, особливо для тривалої терапії, потрібно тільки після діагностичного підтвердження збудника. Також слід запобігати загальнодоступності антимікотичних препаратів [22].

Дискусійними на сьогодні визнані наступні фактори:

- вживання оральних контрацептивів (особливо при високій дозі естрогену),
- призначення естрогенів з лікувальною метою,
- використання внутрішньоматкових контрацептивів, сперміцидів та презервативів,
- порушення правил гігієни і сексуальної поведінки,
- особливості одягу [23].

Існує зв'язок між вагінальним кандидозом і використанням сперміцидів та презервативів. Припускають, що це обумовлено їхнім складником ноноксінол-9 (N9). N9 знерухоплює спермії і руйнує їхню мембрану. Водночас ця сполука впливає на інші віруси і бактерії, чим порушує мікробіоценоз піхви. *Lactobacillus*, які є одним з бар'єрів у статевих шляхах, також зазнають такої дії N9. *Candida* можуть метаболізувати N9, посилюючи таким чином адгезію епітелію піхви. Насамкінець, N9 порушує епітелій піхви, що призводить до подразнення статевих органів [21].

Внутрішньоматкові спіралі (ВМС) є поширеним методом контрацепції. Не існує спільної думки щодо впливу ВМС як сприятливого чинника ВБК чи РВБК. Проте

повідомляли про частіше використання ВМС у жінок при ВБК чи РВБК, ніж у здорових жінок. Також деякі дослідження виявили, що колонізація кандидою була вищою у жінок, які використовували ВМС. Опублікована інформація засвідчила, що *C. albicans* можуть утворювати біоплівки на ВМС. Ще більшу концентрацію дріжджів було виявлено на нитках спіралі. Отже, ВМС може слугувати резервуаром для дріжджів. Науковці дійшли висновку, що існує зв'язок між вагінальним кандидозом та терміном використання ВМС. Жінки, які використовували ВМС менше одного року, мали менший ризик розвитку ВБК, пов'язаного з пристроєм [21]. За результатами аналогічного дослідження, колонізація *Candida* була вдвічі вищою після 1–5 років використання ЛНГ-ВМС, що робить її менш рекомендованою для тривалого використання у пацієнок з рецидивуючим вульвовагінальним кандидозом або з ризиком його виникнення [24].

Деякі дослідження пропонують теорію про взаємозв'язок вагінального кандидозу та одягу. До РВБК більш схильні жінки, які були прихильницями тісного одягу та одягу, що погано пропускає повітря. Сприятливим фактором може бути білизна із синтетичних тканин, колготи. Зв'язок між одягом, білизною та кандидозом пояснюють місцевим підвищенням вологості й температури, алергічною реакцією та гіперчутливістю. Проте така інформація потребує уточнень, оскільки не всі автори виявили взаємозв'язок [21].

Вплив статевих гормонів на розвиток РВБК

Особливу увагу при РВБК приділяють гормональному статусу жінки. У хворих на РВБК спостерігали підвищення рівня естрадіолу у секреторну фазу, тоді як у здорових жінок концентрація естрадіолу знижувалась. Також відзначали підвищення концентрації прогестерону у хворих жінок порівняно зі здоровими у фазі проліферації. У середині менструального циклу концентрація прогестерону у хворих пацієнок була нижчою, ніж у здорових. Така тенденція спостерігалася під час секреторної фази. Ці зміни створюють сприятливі умови у піхві внаслідок порушення мікробіоценозу та накопичення вуглеводів, що спричинює розвиток РВБК. Отже, рекомендують співвідношення естрадіолу до прогестерону, що максимально виражене на 21-й день циклу [25]. Відомо, що колонізація мікроорганізмами посилюється після менархе та знижується в період постменопаузи, тобто за активного впливу естрогенів [16].

Естроген має здатність підтримувати вагінальну інфекцію *C. albicans*. Це пов'язано з тим фактом, що естроген сприяє накопиченню глікогену в клітинах слизової оболонки піхви, який є необхідним для грибів роду *Candida*. Цей гормон стимулює перехід із дріжджів до гіфальної форми. Водночас припускають, що прогестерон не має значного впливу на стійкість вагінальної інфекції. Естрогени, які входять до складу оральних контрацептивів, спричиняють розвиток ВБК та РВБК. Застосування цих препаратів збільшує адгезію *Candida* до вагінального епітелію. Це відбувається внаслідок стимуляції рецепторів гормонів збудника. Оральні контрацептиви впливають на імунні реакції і, як наслідок, знижується вагінальна резистентність до *Candida*. Насамперед це відбувається через зниження рівнів лактоферину та IgA та IgG [21]. Проте слід зазначити, що це стосується більшою мірою високодозованих комбінованих оральних контрацептивів. У сучасній гінекологічній практиці найчастіше призначаються низько- або ультранизкодозовані препарати, що значно зменшує ризики.

Генетична схильність до РВБК

Окрім гормонального статусу, причиною розвитку РВБК є порушення імунорегуляторних механізмів. Зокрема, порушення локальної імунної відповіді внаслідок зниження активності IgA, IgM та лізоциму у цервікальному секреті. Водночас спостерігали підвищення рівнів IgG та sIgA. Також при РВБК спостерігали імуносупресію Т-лімфоцитів, NK-клітин, зниження фагоцитозу, рівня циркулюючих імунних комплексів [26].

Бар'єром для інфекції є вроджена імунна система. За розпізнавання збудника відповідають імунні клітини, що зі свого боку посилює синтез прозапальних цитокінів. Toll-подібні рецептори (TLR) і рецептори лектину типу С розпізнають гриби через окремі елементи їхніх стінок [16]. Порушення у генах Toll-подібних рецепторів 2 (TLR2) часто зустрічали у жінок з РВБК [11]. У дослідженнях на мишах дійшли висновку, що вирішальним у захисті організму від кандидозу є вироблення та передача сигналів інтерферону-гамма та інтерлейкінів (IL-23, IL-17 та IL-22), що, ймовірно, відбувається і в людей [16]. Окремі дослідники відзначають важливість взаємодії IL-22, NLRP4 та IL-1Ra. Порушення цього взаємозв'язку, насамперед дефіциту IL-22, вважають фактором розвитку РВБК. На ранніх стадіях кандидозу NLRP6 стимулює синтез IL-18, що призводить до активації IL-22 та NLRP4, які знову-таки посилюють синтез IL-18 на пізніх етапах РВБК. Такий механізм може призводити до встановлення постійного позитивного зв'язку, який спричинює розвиток затяжного запального процесу [17].

А. Блостейн та співавтори [11] також зазначають генетичну схильність до РВБК. Насамперед йдеться про поліморфізм манозозв'язуючого лектину (MBL2), який є частиною вродженого імунітету. Недостатність активності MBL2 збільшує ризик РВБК у чотири рази. Дж. Собель та співавтори [16] також приділили особливу увагу манозозв'язуючому лектину. На думку дослідників, цей білок зв'язується з мікроорганізмами *Candida* і діє як опсонін – посилює фагоцитоз, що зменшує кількість збудника у статевих шляхах. Д. Розатті та співавтори [17] також повідомляли про поліморфізм гена (MBL2), який частіше спостерігали у пацієнток із РВБК, ніж у здорових жінок.

Причиною РВБК може бути гіперактивна імунна відповідь або неефективна імунна відповідь, що проявляється порушенням розпізнавання фрагментів мембрани кандид. Поліморфізм рецепторів поверхні епітеліальних клітин може мати шкідливий вплив на вироблення протигрибкових цитокінів в організмі хазяїна [27]. О. Бабула та співавтори [28] стверджують, що причиною РВБК є нездатність виробити стійку імунну реакцію організму проти кандид. У такому випадку посилення опсонізації до цих збудників відбувається за допомогою зміни рівнів MBL.

Існують суперечливі дані щодо зміни рівнів MBL у крові між РВБК та контролем. Певні дослідження вказують, що кількість MBL збільшується, в той час як інші зазначають, що кількість MBL знижується у жінок, хворих на РВБК [28–30]. З іншого боку, Н.М. Хаммад та співавтори [31] не знайшли статистичної вірогідності між показниками рівнів MBL у здорових та хворих на РВБК жінок. Рекомендують разом з дослідженням MBL у сироватці крові проводити дослідження генотипу гена MBL2. Такий підхід може дати більш детальну інформацію про процеси в організмі пацієнток. Перспективним видається лікування із застосуванням MBL у жінок з дефіцитом цього білка у сироватці крові при РВБК.

Повідомляють про різну концентрацію MBL при РВБК у виділеннях з піхви та у крові. О. Бабула та співавтори [28] досліджували вагінальні виділення і дійшли висновку, що при РВБК кількість MBL знижується порівняно з контролем. Е. Хеніч та співавтори [29] проводили дослідження MBL у крові жінок, хворих на РВБК. У висновках зазначають, що, на відміну від вагінальних виділень, у крові кількість MBL була вищою у жінок, хворих на РВБК, ніж у контрольній групі. Ці самі автори повідомляють, що складно точно визначити та стандартизувати MBL у вагінальному секреті, оскільки його склад змінюється залежно від менструального циклу.

Е. Хеніч та співавтори [29] повідомляли, що середня концентрація MBL у крові жінок за наявності РВБК, що використовували контрацептиви (гормоновмісна внутрішньоматкова спіраль або оральні контрацептиви), була вищою, ніж у жінок з РВБК без застосування гормональних контрацептивів. Це узгоджується з теорією, що інфекції статевих органів можуть посилюватися під дією естрогенів. Автори повідомляли, що після лікування кількість MBL у сироватці крові зменшувалась.

Підсумовуючи інформацію щодо манозозв'язуючого лектину, хочемо зазначити, що зміни концентрації MBL виявляли в основному у жінок із РВБК. У різних дослідженнях зустрічаються здорові жінки з підвищеними показниками цього білка, що не відповідали показникам контрольної групи, та хворі на РВБК, показники яких були нижчі або на рівні здорових жінок. Це пояснювали поліморфізмом гена MBL2, що відповідає за синтез цього білка [29].

Окремо науковці звертають увагу на ген NLRP3. Цей ген кодує запальні цитокіни IL-1, IL-18, поліморфізм цього гена часто зустрічали у пацієток за наявності РВБК [11].

Під час обстеження жінок виявлено, що мутація гена CLEC7A призводить до порушення функції цитокінів і, як наслідок, – розвитку рецидивуючих інфекцій слизових оболонок [32]. В експериментах, що були проведені на мишах, спостерігали посилення грибкового ураження у групі тварин з порушеннями рецепторів β -глюкану та дектину-1 [33, 34].

На підставі дослідження профілю цитокінів (IL-1Ra, IL-1 β , IL-6, IL-17, IL-22, TNF- α ,) та Т-хелперів (Th-1, Th-2, Th-17) у крові жінок з РВБК повідомляють про надмірний синтез цитокінів. Така реакція організму є більш схожою на аутоімунний запальний процес, ніж на порушення функції імунітету, а саме Т-хелперів. На думку авторів, до РВБК призводить зростання активності IL-1 β та невідповідна реакція IL-1Ra. Такі висновки можуть сприяти пошуку нових схем лікування, які будуть спрямовані на зменшення запального процесу [35].

На підставі зазначених вище даних припускають, що схильність організму до РВБК пов'язана з генетичними факторами. Генетична схильність до РВБК також підтверджується даними про сімейний анамнез [35]. Дослідження на мишах та обстеження жінок свідчать про те, що при РВБК рідко спостерігали дефіцит імунної реакції на грибкових агентів, але поширеною була гіперзапальна реакція на колонізацію *Candida*. Ймовірно, причиною були генетичні фактори. У зв'язку з цим інвазію *Candida* не можна вважати основною причиною захворювання. Сучасні науковці, що активно досліджують РВБК, вважають за необхідне провести глибокий аналіз генетичних досліджень у поєднанні з глибоким аналізом імунологічних досліджень у пацієток з РВБК. Це дасть змогу зрозуміти роль вродженого та набутого імунітету у жінок з цією патологією [17].

Біоплівки грибів *Candida*

Характеристики вірулентності *C. albicans*, які сприяють реалізації її патогених властивостей, складаються зі здатності приєднуватися до епітеліальних клітин, переходу дріжджів у гіфи, секреції позаклітинних гідролітичних ферментів (протеїназ і фосфоліпаз), фенотипічної адаптивності й утворення біоплівки [36]. До утворення біоплівки, яка є важливим фактором вірулентності та забезпечує резистентність до терапії, схильна більшість грибів роду *Candida spp.* (90%). Результати досліджень свідчать, що така властивість більш виражена у представника *Candida non-albicans* – *C. tropicalis* порівняно з *C. albicans* [37].

До утворення біоплівки схильна більшість ізольованих мікроорганізмів виду *Candida*. Таку властивість мають біля 90% цих грибів. Важливо зазначити, що ізоляти з сильними адгезійними властивостями були виділені від пацієнтів з ВВК, тоді як від РВВК ізоляти мали слабші адгезійні властивості. Посилення адгезії також відбувається за рахунок синтезу фосфоліпази. Це ферменти, які пов'язані з інфекційними процесами, сприяють адгезії та інвазії при гострих і рецидивуючих вульвовагінітах. Синтез фосфоліпази виявлено у *C. albicans* та *C. guilliermondii*. В окремих ізолятів *C. glabrata* було виявлено такий же фактор вірулентності. Загалом ізоляти РВВК були менш вірулентними, ніж ізоляти ВВК, хоча здавалося, що мало б бути навпаки. Це ще раз доводить, що причина РВВК прихована у генетичній схильності організму хазяїна [38]. У випадках генетичної схильності до РВВК відбувається посилена колонізація піхви, яка супроводжується запаленням через сильну локальну імунну відповідь. Така реакція важко піддається контролю, і все, що залишається лікарів, – це призначення протигрибкових препаратів [16].

А. Свідсінкі та співавтори [39] уперше візуалізували гриби роду *Candida* у біоптатах з піхви. Результати цього дослідження суперечать загальноприйнятим уявленням про взаємодію збудника з вагінальним епітелієм, адже вони не виявили слідів утворення біоплівок у пацієнток з ВВК та РВВК. Автори також заявляють, що гриби *Candida* на поверхні епітелію були поодинокими і не прилягали до слизової оболонки піхви. З іншого боку, при вагінальному кандидозі помітні білі нашарування на епітелії піхви, які мають вигляд біоплівки. Автори стверджують, що ці білі нашарування насправді є глибоким запальним інфільтратом, а кандидозна інфекція зазвичай локалізувалася у вагінальному секреті.

ВИСНОВКИ

Рецидивуючий вульвовагінальний кандидоз (РВВК) залишається актуальним питанням у практиці акушера-гінеколога. На сьогодні є визначення усіх факторів ризику рецидивування процесу. За останні роки внаслідок розвитку методів виявлення та видової ідентифікації збудника спостерігають зацікавленість до вивчення цієї патології науковцями зі всього світу. Але механізм розвитку РВВК потребує більш детального вивчення. Це приведе до розвитку нових підходів у лікуванні, оскільки на сьогодні зростає кількість випадків резистентності грибів *Candida* до азолів. Акцентуємо увагу на тому, що важливу роль у розвитку РВВК відіграє генетична схильність, що проявляється у порушенні імунної відповіді.

Отже, всебічне поглиблене визначення причин виникнення, механізмів вірулентності й резистентності грибкової інфекції, удосконалення діагностичних підходів дозволить по-новому оцінити патогенез рецидивуючого ВВК і визначити оптимальну тактику лікування.

Современные проявления рецидивирующего вульвовагинального кандидоза (Обзор литературы)

А.А. Суханова, Н.Я. Ратушняк

Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз (РВБК) является широко распространенной проблемой на сегодняшний день. Симптомы заболевания существенно снижают качество жизни женщин. Клинические признаки вагинального кандидоза неспецифичны. Микроскопия выделений из влагалища как наиболее распространенный метод диагностики не всегда дает достаточную информацию.

Среди возбудителей кандидоза *Candida albicans* и *Candida non-albicans* имеют разную распространенность в разных регионах мира. Резистентность к противогрибковым препаратам возрастает в связи с их широким применением. Факторами риска РВБК являются: антибиотикотерапия, иммунодефицитные состояния, заболевания пищеварительного тракта, прием контрацептивов, кортикостероидов, гормональные нарушения женщин, аллергические заболевания. Последние исследования указывают на многофакторную причину кандидоза, прежде всего на несбалансированный состав вагинальной микрофлоры и генетическую предрасположенность. Повышается резистентность к противогрибковым препаратам, особенно к наиболее часто применяемому в клинической практике флуконазолу.

Роль иммунорегуляторных механизмов выражается в снижении активности иммунитета во влагалище. Сообщалось об изменениях в генах Toll-подобных рецепторов (TLR) у женщин с РВБК. Также интерлекины могут приводить к затяжному воспалительному процессу во влагалище. В настоящее время полиморфизм гена маннозосвязывающего лектина у женщин с РВБК актуален для исследования. Эти изменения могут быть причиной рецидива. Изучение лектина, связывающего маннозу, для диагностических и терапевтических целей является перспективным направлением исследований. Наблюдается возрастающий научный интерес к изучению этой патологии. В публикации описаны диагностика РВБК, видовой состав возбудителя, факторы риска, влияние гормонов и генетическая предрасположенность.

Ключевые слова: рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз, *Candida*, маннозосвязывающий лектин, грибы, вагинальный эпителий.

Modern aspects of recurrent vulvovaginal candidiasis (Literature review)

A.A. Sukhanova, N.Ya. Ratushnyak

Recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC) is a widespread problem for today. Symptoms of the disease significantly reduce women life quality. Clinical sings of vaginal candidiasis are nonspecific. The most common method of diagnosis – microscopy of vaginal discharge, does not always provide enough information.

Among the causative agents of candidiasis, *Candida albicans* and *Candida non-albicans* have different prevalence in different regions of the world. Resistance to antifungal drugs is increasing due to it widespread applying. Risk factors for RVVC are: antibiotic therapy, immunodeficiency conditions, diseases of the gastrointestinal tract, contraceptives, corticosteroids, hormonal disorders of women, allergic diseases. Recent studies indicate the multifactorial cause of candidiasis, especially the imbalanced composition of the vaginal microflora and genetic predisposition. Resistance to antifungal drugs is increasing, especially to Fluconazole, that is most often applied in clinical practice. The role of immunoregulatory mechanisms is reflected in the reduced activity of immunity in the vagina. Changes in Toll-like receptor (TLR) genes have been reported in women with RVVC. Also, interlexins can lead to a prolonged inflammatory process in the vagina. Currently, polymorphism of the mannose-binding lectin gene in women with RVVC relevant topic for research. Determination of mannose-binding lectin for diagnostic and therapeutic purposes is promising research area. There is increasing scientific interest in the study of this pathology. In publication described diagnosis of RVVC, the species composition of the pathogen, risk factors, impact of hormones and genetic predisposition.

Keywords: recurrent vulvovaginal candidiasis, *Candida*, mannose-binding lectin, fungi, vaginal epithelium.

Відомості про авторів

Суханова Ауріка Альбертівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7387-3994>

Ратушняк Наталія Ярославівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2692-0548>

Сведения об авторах

Суханова Аурика Альбертовна – Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, г. Киев

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7387-3994>

Ратушняк Наталия Ярославовна – Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, г. Киев

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2692-0548>

Information about the authors

Sukhanova Aurika A. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7387-3994>

Ratushnyak Natalia Ya. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2692-0548>

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Коновалова, Т. С., & Степаненко, В. І. Рациональна етіотропна та місцева терапія при сечостатевому кандидозі в жінок. Український журнал дерматології, венерології, косметології, 2007. 62-73.
2. Вринчану, Н. О. (2016). Кандидоз. Проблеми та перспективи антифунгальної терапії (частина І). Фармакологія та лікарська токсикологія, (6), 3-11.
3. Sherrard, J., Wilson, J., Donders, G., Mendling, W., & Jensen, J. S. (2018). 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. International journal of STD & AIDS, 29(13), 1258-1272.
4. Щербя, О., Ластовецька, Л., & Шако, В. (2019). Особливості клінічного перебігу хронічного кандидозно-герпетичного вульвовагініту. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України, 2 (44), 126-131.
5. Miró, M. S., Rodríguez, E., Vigezzi, C., Icely, P. A., Riera, F. O., Vargas, L., ... & Sotomayor, C. E. (2017). Vulvovaginal candidiasis: An old disease with new challenges. Revista iberoamericana de micología, 34(2), 65-71.
6. Zordan, R., & Cormack, B. (2011). Adhesins in opportunistic fungal pathogens. Candida and candidiasis, 243-P2.
7. Суханова, А. А., Савченко, С. Є., & Коломійченко, Т. В. (2015). Можливості корекції місцевого імунітету у жінок з рецидивуючим вульвовагінальним кандидозом. Здоровье женщины, (2), 124-128.
8. Turner S.A., Butler G. The candida pathogenic species complex. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. 2014; 4(Suppl. 9): a019778. DOI:10.1101/cshperspect.a019778.
9. Суханова, А. А., Савченко, С. Є., & Коломійченко, Т. В. (2014). Сучасні підходи до терапії рецидивуючого вульвовагінального кандидозу. Здоровье женщины №7 (93), 146 – 150.
10. Kravchenko, O. V. (2021). Проблемні питання діагностики та лікування вульвовагінітів змішаної бактеріально-кандидозної етіології. Reproductive Endocrinology, (57), 43-46.
11. Blostein, F., Levin-Sparenberg, E., Wagner, J., & Foxman, B. (2017). Recurrent vulvovaginal candidiasis. Annals of Epidemiology, 27(9), 575-582.
12. Rathod, S. D., Klausner, J. D., Krupp, K., Reingold, A. L., & Madhivanan, P. (2012). Epidemiologic features of Vulvovaginal Candidiasis among reproductive-age women in India. Infectious diseases in obstetrics and gynecology, 2012.
13. Романенко, Т. Г., Стаселович, Л. Ю., & Суліменко, О. М. (2020). Рациональна терапія кандидозного вульвовагініту під час вагітності. Reproductive Endocrinology, №3(53), 105-108.
14. Donders, G. G., Bellen, G., & Mendling, W. (2010). Management of recurrent vulvo-vaginal candidosis as a chronic illness. Gynecologic and obstetric investigation, 70(4), 306-321.
15. Van Riel, S. J., Lardenoije, C. M., Oudhuis, G. J., & Cremers, N. A. (2021). Treating (Recurrent) Vulvovaginal Candidiasis with Medical-Grade Honey—Concepts and Practical Considerations. Journal of Fungi, 7(8), 664.

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

16. Sobel, J. D. (2016). Recurrent vulvovaginal candidiasis. *American journal of obstetrics and gynecology*, 214(1), 15-21.
17. Rosati, D., Bruno, M., Jaeger, M., Ten Oever, J., & Netea, M. G. (2020). Recurrent vulvovaginal candidiasis: an immunological perspective. *Microorganisms*, 8(2), 144.
18. Калугина, Л. В., & Татарчук, Т. Ф. (2012). Вульвовагинит в практике семейного врача: выбор терапевтического подхода. *Репродуктивная эндокринология*, (6), 38-42.
19. Коновалова, Т. С., & Степаненко, В. І. (2006). Особливості клінічного перебігу сечостатевого кандидозу у жінок залежно від стану мікроценозу піхви і кишківника. *Мікологія*, 4, 59-70.
20. Beikert, F. C., Le, M. T., Koeninger, A., Technau, K., & Clad, A. (2011). Recurrent vulvovaginal candidosis: focus on the vulva. *Mycoses*, 54(6), e807-e810.
21. Gonçalves, B., Ferreira, C., Alves, C. T., Henriques, M., Azeredo, J., & Silva, S. (2016). Vulvovaginal candidiasis: epidemiology, microbiology and risk factors. *Critical reviews in microbiology*, 42(6), 905-927.
22. Marchaim, D., Lemanek, L., Bheemreddy, S., Kaye, K. S., & Sobel, J. D. (2012). Fluconazole-resistant *Candida albicans* vulvovaginitis. *Obstetrics & Gynecology*, 120(6), 1407-1414.
23. Maraki, S., Mavromanolaki, V. E., Stafylaki, D., Nioti, E., Hamilos, G., & Kasimati, A. (2019). Epidemiology and antifungal susceptibility patterns of *Candida* isolates from Greek women with vulvovaginal candidiasis. *Mycoses*, 62(8), 692-697.
24. Donders, G. G. G., Bellen, G., Ruban, K., & Van Bulck, B. (2018). Short-and long-term influence of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena®) on vaginal microbiota and *Candida*. *Journal of medical microbiology*, 67(3), 308-313.
25. Баркалова, Э. Л. (2013). Гормональный статус больных хроническим рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом. *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология*, 1, 160-162.
26. Доленко, О. В. (2015). Состояние иммунитета у женщин репродуктивного возраста с хроническим рецидивирующим вагинальным кандидозом. *Международный медицинский журнал*.
27. Powell, A. M., & Nyirjesy, P. (2014). Recurrent vulvovaginitis. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 28(7), 967-976.
28. Babula, O., Lazdane, G., Kroica, J., Ledger, W. J., & Witkin, S. S. (2003). Relation between recurrent vulvovaginal candidiasis, vaginal concentrations of mannose-binding lectin, and a mannose-binding lectin gene polymorphism in Latvian women. *Clinical Infectious Diseases*, 37(5), 733-737.
29. Henic, E., Thiel, S., & Märth, P. A. (2010). Mannan-binding lectin in women with a history of recurrent vulvovaginal candidiasis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 148(2), 163-165.
30. Liu, F., Liao, Q., & Liu, Z. (2006). Mannose-binding lectin and vulvovaginal candidiasis. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 92(1), 43-47.
31. Hammad, N. M., El Badawy, N. E., Nasr, A. M., Ghramh, H. A., & Al Kady, L. M. (2018). Mannose- binding lectin gene polymorphism and its association with susceptibility to recurrent vulvovaginal candidiasis. *BioMed research international*, 2018.
32. Sobel, J. D. (1992). Pathogenesis and treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Clinical Infectious Diseases*, 14(Supplement 1), S148-S153.
33. Taylor, P. R., Tsoni, S. V., Willment, J. A., Dennehy, K. M., Rosas, M., Findon, H., ... & Brown, G. D. (2007). Dectin-1 is required for β -glucan recognition and control of fungal infection. *Nature immunology*, 8(1), 31-38.
34. Carvalho, A., Giovannini, G., De Luca, A., D'angelo, C., Casagrande, A., Iannitti, R. G., ... & Romani, L. (2012). Dectin-1 isoforms contribute to distinct Th1/Th17 cell activation in mucosal candidiasis. *Cellular & molecular immunology*, 9(3), 276-286.
35. Sobel, J. D., & Sobel, R. (2018). Current treatment options for vulvovaginal candidiasis caused by azole- resistant *Candida* species. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 19(9), 971-977.
36. De Medeiros, M. A. P., de Melo, A. V., de Sousa, A. M., Silva-Rocha, W. P., Milan, E. P., & Chaves, G. 37. M. (2017). Characterization of virulence factors of vaginal and anal isolates of *Candida albicans* sequentially obtained from patients with vulvovaginal candidiasis in north-east Brazil. *Journal de Mycologie Médicale*, 27(4), 567-572.
37. Sardi, J. C. O., Scorzoni, L., Bernardi, T., Fusco-Almeida, A. M., & Giannini, M. M. (2013). *Candida* species: current epidemiology, pathogenicity, biofilm formation, natural antifungal products and new therapeutic options. *Journal of medical microbiology*, 62(1), 10-24.
38. Faria-Gonçalves, P., Rolo, J., Gaspar, C., Oliveira, A. S., Pestana, P. G., Palmeira-de-Oliveira, R. ... & Palmeira-de-Oliveira, A. (2020). Recurrent vulvovaginal *Candida* spp isolates phenotypically express less virulence traits. *Microbial Pathogenesis*, 148, 104471.
39. Swidsinski, A., Guschin, A., Tang, Q., Dörffel, Y., Verstraelen, H., Tertychnyy, A. ... & Jiang, X. (2019). Vulvovaginal candidiasis: histologic lesions are primarily polymicrobial and invasive and do not contain biofilms. *American journal of obstetrics and gynecology*, 220(1), 91-e1.

DOI: 10.52705/2788-6190-2022-01-7
УДК 618.1-002-072.1-08-036.82

Сучасні аспекти ургентних ендоскопічних гінекологічних операцій

В.А. Терехов

Медичний інститут Сумського державного університету МОН України

Діагностика та лікування гострих хірургічних захворювань в гінекології, незважаючи на сучасні досягнення медичної науки, була і залишається складним і відповідальним завданням. В ургентних ситуаціях завжди існує небезпека прооперувати хвору, коли в цьому не було необхідності, або проглянути гострий хірургічний процес при тривалому нагляді, що сприятиме розвитку ускладнень і навіть загибелі пацієнтки. Нерідко не лише здоров'я, а й життя жінки залежить від того, наскільки швидко і правильно лікар зорієнтується у ситуації і застосує правильні організаційні та лікувальні заходи.

Розвиток ендоскопічної техніки дозволив пройти шлях від простого візуального обстеження черевної порожнини та органів малого таза до виконання складних оперативних втручань на матці та її придатках. Лапароскопічна хірургія – це спосіб виконувати хірургічні маніпуляції та оперативні втручання без розрізу живота, а при невідкладних станах, в разі гострої абдомінальної патології, у багатьох випадках вирішити діагностичні сумніви.

У статті наведено переваги і недоліки ендоскопічного лікування найпоширеніших ургентних гінекологічних патологій, особливості післяопераційного ведення пацієнток, реабілітаційні та профілактичні заходи для відновлення їхнього репродуктивного здоров'я.

Ключові слова: гінекологічні операції, ургентна патологія, ендоскопічні операції.

Політика України в галузі охорони здоров'я орієнтована на загальноєвропейську політику «Здоров'я для всіх у 21-му столітті», в рамках якої головною метою визначено поліпшення можливостей для виживання і підвищення якості життя. Велику увагу у програмі приділяють здоров'ю населення, насамперед репродуктивного, профілактиці та здоровому способу життя [1–3]. За даними статистики, жіноче населення України становить 53,7% [4] від загальної кількості мешканців і вирішення найбільш складних першочергових проблем фізичного здоров'я жінок, насамперед репродуктивного віку, є пріоритетним для збереження трудового потенціалу і створення умов для економічного розвитку країни [5].

Здоров'я жінки – це здоров'я нації, тому перед медичними закладами України, що здійснюють лікувально-профілактичну допомогу гінекологічним хворим, стоїть відповідальне завдання – зниження кількості захворювань статевій сфері жінки та запобігання їх виникненню. Це складне завдання, оскільки за сучасних умов ви-

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

никають все нові й нові фактори ризику розвитку захворювань у жінок, пов'язані з міграцією населення, урбанізацією, зміною статеві поведінки молоді: ранній початок статевого життя, безвідповідальне ставлення окремих молодих жінок до питань шлюбу та подружньої вірності. Усе це ставить під загрозу майбутню репродуктивну функцію таких жінок, а отже відбивається на демографічних показниках і є надзвичайно важливим для держави в цілому [6, 7].

Аналіз якісних і кількісних характеристик населення України за останні роки свідчить про ситуацію глибокої демографічної кризи [4]. Відбуваються процеси депопуляції, старіння населення, щорічний приріст якого становить менше 1% [8]. У таких умовах для покращення показників жіночого репродуктивного здоров'я необхідним є удосконалення та оптимізація надання гінекологічної та акушерської допомоги [2, 3, 5].

У гінекологічній практиці трапляються захворювання, що потребують невідкладної допомоги, характеризуються гострим початком у вигляді болю в животі, симптомами подразнення очеревини і напруженням м'язів передньої черевної стінки – так званий гострий живіт. Це збірне поняття, один із самих узагальнених клінічних синдромів, значно поширений в медичній практиці, який відображає клінічну ситуацію, зумовлену раптово розвинутою внутрішньочеревною катастрофою – гострим хірургічним захворюванням або травмою органів черевної порожнини [9]. Термін «гострий живіт» може бути цілком прийнятний як попередній діагноз, особливо на догоспітальному етапі, оскільки вимагає від лікаря рішучих дій – негайної госпіталізації хворої в хірургічний стаціонар. Нерідко не лише здоров'я, а й життя жінки залежить від того, наскільки швидко і правильно лікар зорієнтується у ситуації і застосує правильні організаційні та лікувальні заходи [10].

Залежно від причини виникнення «гострого живота» гінекологічні захворювання, що потребують хірургічного лікування, об'єднують у три основні групи [11]:

- перша – внутрішньочеревні кровотечі, які зумовлені порушенням позаматкової вагітності, апоплексією яєчників або травматичним ушкодженням матки ятрогенного чи кримінального походження;
- друга – стани, пов'язані з порушенням живлення пухлин внутрішніх статевих органів (перекрут ніжки пухлини яєчника, некроз фіброматозного вузла матки тощо);
- третя – гострі гнійні запальні захворювання внутрішніх статевих органів (гнійний сальпінгіт, піовар, піосальпінкс, гнійні тубооваріальні утворення, абсцеси міхурово-маткового та прямокишково-маткового простору та ін.).

Крім того, симптоми «гострого живота» часто поєднуються із симптомами геморагічного, травматичного та больового шоку, що проявляється зниженням гемодинаміки, порушенням мікроциркуляції, формуванням поліорганної недостатності або «шоків органів» [10].

Діагностика і лікування гострих хірургічних захворювань в гінекології, незважаючи на сучасні досягнення медичної науки, було і залишається складним і відповідальним завданням. В ургентних ситуаціях завжди існує небезпека прооперувати хвору, коли в цьому не було необхідності, або проглянути гострий хірургічний процес при тривалому нагляді, що сприятиме розвитку ускладнень і загибелі пацієнтки [10].

У розпізнаванні причин «гострого живота» широко використовуються ендоскопічні методи дослідження. За останні 20 років використання ендоскопічної техніки в акушерстві і гінекології призвело до революційних змін в діагностиці та лікуванні цілої низки захворювань [12]. Розвиток ендоскопічної техніки дозволив пройти шлях

від простого візуального обстеження черевної порожнини й органів малого таза до виконання складних оперативних втручань на матці та її придатках. Останніми роками набула широкого розвитку фетальна хірургія [13].

В Україні нині відмічається різке зниження рівня народжуваності, фертильності, збільшення кількості екстрагенітальної патології та хронізації захворювань у жінок дітородного віку. На цьому тлі ургентні патологічні гінекологічні стани є одним із чинників репродуктивних втрат, що зумовлює соціальне значення проблеми [3].

З початку 90-х років XX століття почалося стрімке поширення ендохірургії в усьому світі [11]. На сьогодні цим підходом виконують 90% операцій при патології жіночих статевих органів. Стрімко розвивається оперативна торакоскопія, лапароскопічні втручання набули популярності і стали повсякденними не тільки при невідкладних станах, але й з метою проведення діагностики практично всіх гінекологічних захворювань [10, 14].

Лапароскопія – огляд органів черевної порожнини за допомогою ендоскопа, введеного через передню черевну стінку. Незважаючи на те що сучасні способи візуальної діагностики (УЗД, КТ і МРТ) здебільшого можуть замінити лапароскопію, останніми роками спостерігають тенденцію до більш широкого та раннього застосування лапароскопічної діагностики під час обстеження пацієнток гінекологічного профілю. Цей метод дає змогу провести диференційну діагностику захворювань жіночих статевих органів, максимально точно оцінити характер і поширеність патологічного процесу. За допомогою лапароскопії можна виявити патологію, яку неможливо запідозрити, орієнтуючись на скарги хворої, а інколи і на результати інших методів дослідження [15].

Ендоскопічне дослідження органів малого таза має декілька етапів:

- пункція черевної порожнини та створення пневмоперитонеуму;
- введення троакарів і лапароскопа;
- огляд органів черевної порожнини;
- виконання різноманітних маніпуляцій;
- видалення лапароскопа та виведення газу з черевної порожнини.

Сьогодні діагностична цінність лапароскопії не викликає сумнівів, а спектр гінекологічних операцій, які виконують за її допомогою, все більше розширюється. Сучасна лапароскопічна техніка дозволяє проводити дослідження як під час планового обстеження, так і виконувати операції при невідкладних загрозливих станах з приводу позаматкової вагітності, апоплексії яєчника, при запальних захворюваннях органів малого таза, перекруті ніжки пухлини чи пухлиноподібного ураження яєчника, субсерозної міоми, а також з метою диференційної діагностики гострої хірургічної та гінекологічної патології.

Оскільки патологія виникає переважно у жінок репродуктивного віку і має не тільки медичне, але й соціальне значення, це диктує необхідність пошуку таких методів профільного хірургічного лікування, які б дозволили максимально зберегти уражений орган, запобігти розвитку вираженого спайкового процесу в черевній порожнині і, таким чином, зберегти репродуктивну функцію жінки [14].

Для забезпечення максимально ефективної діагностики лікар повинен знати принципи, переваги і обмеження кожного дослідження, щоб обирати метод відповідно до індивідуальних особливостей хворої. Ендоскопічні лікувально-діагностичні методи належать до малоінвазивних напрямків у хірургії і є прикладом того, як досягнення в науці та технічний прогрес привели до кардинальних змін при лікуванні багатьох хвороб [16].

Проблема позаматкової вагітності (ПМВ) залишається однією із серйозних проблем в гінекології. В економічно розвинутих країнах частота ПМВ на 1000 вагітностей становить: в Європі – 18,8, Великобританії – 11,5, США – 20,0, що дорівнює близько 2% від загальної кількості вагітностей [17]. За останні 20 років зареєстровано збільшення частоти цієї патології у 2–4 рази в різних регіонах світу, що пов'язано з поширеністю запальних процесів статевих органів, зростанням кількості хірургічних втручань на маткових трубах, впровадженням у медичну практику індукторів овуляції, а також поліпшенням методів її діагностики [1, 17].

В Україні також реєструють збільшення кількості ПМВ серед усіх вагітностей – близько 1,5–1,6% (на 1000 пологів 15,35 ПМВ). Серед жінок, які народили, вона реєструється в 0,8–2,4%, при цьому в 4–10% є повторною, а співвідношення між позаматковою і нормальною вагітностями становить близько 1:100 [7].

Актуальність проблеми зумовлена тим, що позаматкова вагітність є серйозною небезпекою для здоров'я і життя жінки, оскільки може бути етіологічним чинником значних внутрішньочеревних кровотеч і стати однією з причин материнської смертності. Незважаючи на те, що ризик смерті від ПМВ за останні роки знизився, ця патологія посідає друге місце серед причин материнської смертності у світі [18]. Ризик смерті матері при ПМВ у 10 раз вищий, ніж при спонтанних пологах, і в 50 разів – ніж при індукованому аборті [2, 7]. Число померлих від позаматкової вагітності в Україні є нестабільним і на 1000 жінок з ПМВ коливається від 0,71% до 0,08% [6]. Окрім безпосередньої загрози життю ПМВ небезпечна ускладненнями (масивні внутрішні кровотечі, геморагічний шок), а також своїми віддаленими наслідками (виникненням спайкового процесу органів малого таза, вторинної безплідності, повторної ПМВ та ін.) [19, 20].

Радикальна операція – видалення маткової труби, що донедавна була основним методом лікування трубної вагітності (найбільш частий різновид ПМВ), призводить до розвитку безпліддя у 70–80% хворих, у 20–30% може статись повторна позаматкова вагітність. До того ж ризик ПМВ збільшується з віком і найбільш високий у 35–44-річних жінок [17].

Якщо симптоми ПМВ не характерні, діагноз ПМВ після всіх проведених досліджень не підтверджений, то рекомендується лапароскопія. Це пряме обстеження матки і маткових труб за допомогою лапароскопу, який вводиться в черевну порожнину через невеликий отвір у стінці живота. Процедура проводиться під загальним наркозом і дозволяє з точністю визначити позаматкову вагітність. Через отвори діаметром 0,5–1 см у черевну порожнину закачують вуглекислий газ, вводять робочі інструменти – лапароскопічні трубки і сам лапароскоп з мікрокамерою, який дозволяє відтворити на екрані монітора стан органів репродуктивної системи. Залежно від місця розташування плодового яйця, його розмірів і стану обох фаллопієвих труб, хірург робить туботомію (розсічення маткової труби і видалення з неї плодового яйця) або тубектомію (відсікання труби) [16].

Туботомію проводить пацієнткам, які в майбутньому планують народити дитину. Але можливість методу визначається станом самої фаллопієвої труби: якщо є будь-які структурні зміни, зберігати трубу недоцільно. Після процедури маткова труба піддається обов'язковій коагуляції.

Тубектомію виконують при незворотних змінах у матковій трубі, наявності спайок в малому тазі, а також в тому випадку, якщо раніше на «вагітній» трубі вже проводилася туботомія. При проведенні операції плодове яйце видаляють разом із посіченою фаллопієвою трубою. Проведення лапароскопії дозволяє уникнути післяопераційних рубців і супроводжується незначною втратою крові.

В особливо важких випадках, при значній крововтраті, яка небезпечна для життя, пацієнткам призначається лапаротомія [11]. Під загальним наркозом виконують розтин черевної стінки, і через отвір хірург виводить назовні матку з ураженою трубою та яєчником. На обидва кінці труби накладаються затиски, в цих місцях труба перетинається і перев'язується. Широку ділянку матки, прилеглу до труби, прошивають, а саму трубу видаляють [16].

Як свідчить статистика, порівняно з класичною хірургічною операцією, відсоток ускладнень при лапароскопії значно нижчий [21–23]. Однак можливі поранення внутрішніх органів і пошкодження кровоносних судин із подальшою більш-менш значною кровотечею, виникнення запальних процесів і кишкова непрохідність у післяопераційний період. Ці ускладнення бувають за наявності масивного спайкового процесу в черевній порожнині і малому тазі. Вкрай рідко трапляється таке ускладнення, як підшкірна емфізема – вихід вуглекислого газу в підшкірну клітковину, що зазвичай усувається під час проведення операції.

Якщо точне встановлення діагнозу неможливо за наявності слабких клінічних проявів захворювання і відсутності ясної картини при УЗД, пацієнці рекомендовано стаціонарне спостереження з контролем рівня ХГЧ. При погіршенні стану і невідповідності рівня ХГЧ нормальній вагітності рекомендується проведення лапароскопії для встановлення точного діагнозу і призначення подальшої терапії.

Рання діагностика дозволяє уникнути багатьох ускладнень ПМВ та віддалених наслідків, наприклад, рецидив позаматкової вагітності у фаллопієвій трубі, яка раніше піддавалася туботомії, чи безпліддя. Відсутність інтраопераційних і післяопераційних ускладнень залежить від професіоналізму хірургів і укомплектованості операційної апаратурою та інструментарієм.

Метою реабілітації після позаматкової вагітності є відновлення репродуктивного здоров'я жінки після операції, що передбачає попередження спайок, відновлення гормонального балансу, забезпечення надійної контрацепції, фізіотерапію.

Протягом всього реабілітаційного періоду жінка повинна не забувати про необхідний рівень контрацепції, тривалість якої визначається в кожному конкретному випадку індивідуально, залежно від стану органів репродуктивної системи і віку пацієнтки. Зазвичай прийом гормональних контрацептивів не перевищує 6 міс, за цей час організм встигає відновитися, що дозволяє уникнути повторних рецидивів захворювання.

Щоб оцінити стан фаллопієвих труб і органів малого таза і говорити про можливість наступної вагітності, після курсу реабілітації жінці необхідно провести діагностичну лапароскопію [19]. Якщо в процесі діагностики жодних патологічних змін не виявлено, то пацієнті дозволяється зачаття вже в наступному менструальному циклі.

Запобігти позаматковій вагітності неможливо, але можна зменшити певні фактори ризику. Наприклад, обмежити кількість статевих партнерів і використовувати презервативи при статевому акті, що дозволить уникнути інфекцій, які передаються статевим шляхом, та інфекційно-запальних захворювань репродуктивних органів, що супроводжуються запаленням і є однією з основних причин позаматкової вагітності, оскільки призводять до пошкодження фаллопієвих труб. Тому до планування вагітності необхідно обстежити на наявність патогенних вірусів як жінку, так і її статевого партнера, а при їх виявленні – провести відповідне лікування.

Якщо раніше у жінки була позаматкова вагітність, перед плануванням нової необхідно проконсультуватися з лікарем про можливість зачаття. Аналізи крові й УЗД на ранніх термінах дозволять визначити можливу позаматкову вагітність або отримати підтвердження того, що вагітність розвивається нормально.

Для зниження ризику позаматкової вагітності необхідно відмовитися від абортів. При небажаній вагітності вишкрібання має проводитися не пізніше 6–12 тиж вагітності, виключно в медичному центрі і тільки досвідченим фахівцем. Подальше лікування і реабілітація при цьому – вкрай важливі заходи.

Іншим досить частим із невідкладних станів у гінекологічній практиці, який потребує термінового хірургічного втручання, є апоплексія яєчника – раптовий крововилив у тканину яєчника, що супроводжується порушенням цілісності його тканини, а у деяких випадках, ускладнюється кровотечею в черевну порожнину та гемоперитонеумом [16]. Протягом менструального циклу формуються умови, сприятливі для виникнення апоплексії: запальні процеси органів малого таза, склеротичні зміни в тканинах яєчників і судин, варикозне розширення вен яєчників, застійні процеси в малому тазі, фізичні навантаження в середині менструального циклу. Найбільшу небезпеку в разі виникнення апоплексії яєчників має внутрішньочеревна кровотеча, яка може бути масивною і призвести до розвитку геморагічного шоку [9].

Багато дослідників вказують на те, що морфологічним субстратом апоплексії яєчника у більшості випадків є кісти жовтого тіла (60,0–82,1%) та жовті тіла (14,2–25,6%). Значно рідше інтраабдомінальний крововилив провокується розривом стінки фолікулярної (14,0–17,9%) та ендометріїдної (2,0–4,5%) кісти яєчника [11, 24, 25].

Передменструальна гіперемія яєчника, значна васкуляризація ламких тканин жовтого тіла спричинюють гематоми яєчника, при розриві яких виникає внутрішньочеревна кровотеча. Розрив жовтого тіла може відбуватись як при матковій, так і при позаматковій вагітності [20].

Проблема апоплексії яєчника зберігає свою актуальність і сьогодні у зв'язку зі зниженням вікового цензу захворювання і невпинної тенденції росту частоти цієї патології [26]. Захворювання може мати важкий перебіг і навіть стати загрозою для життя, у 40% хворих потребує екстреного хірургічного втручання [20].

Діагностичні помилки при цій патології пов'язані з тим, що клініка захворювання не має характерної картини і розвивається за типом інших гострих захворювань черевної порожнини, насамперед запальних процесів придатків матки, позаматкової вагітності, апендициту. Така ситуація вимагає ранню і швидку діагностику апоплексії яєчника та вдосконалення методів лікування. Через це найбільшу інформаційну цінність набуває лапароскопія. В сумнівних випадках, при неясному діагнозі або стертій клінічній картині сучасне застосування цього методу безсумнівно скорочує час диференційної діагностики, дозволяє не тільки візуально оцінити «ситуацію» в черевній порожнині, але й обрати адекватний метод лікування. Діагностична лапароскопія є заключним етапом у диференційній діагностиці гострих захворювань черевної порожнини, що дозволяє не тільки проводити остаточну діагностику апоплексії яєчника, а й проводити лікувальні маніпуляції – евакуація крові з черевної порожнини, гемостаз при тривалій кровотечі з яєчника, резекція яєчника або видалення придатків матки [27].

Суттєвим актуальним питанням залишається рецидив апоплексії яєчників і профілактика даного синдрому. Маючи великий арсенал засобів лікування цього захворювання, гінеколог стоїть перед вибором, який з них найбільш раціональний для кожного конкретного випадку. І хоча застосування лапароскопії в гінекологічній практиці збільшує ефективність діагностики і лікування, але загальної точки зору щодо тактики при вираженому крововиливі в черевну порожнину та методів профілактики рецидиву й донині не існує. У 60% хворих спостерігається рецидивуючий

перебіг захворювання, при цьому розвиток больової або геморагічної форми не пов'язаний з характером раніше перенесеної апоплексії яєчника [13, 28, 29].

Проспективне спостереження за хворими після апоплексії яєчника з обстеженням за тестами функціональної гормональної діагностики і динамічним УЗД виявило високу частоту ановуляторних циклів з розвитком фолікулярних кіст (36%) або лютеїнізованих неовульованих фолікулів (47%) і на цьому фоні – рецидивів апоплексії [30].

Профілактика апоплексії яєчників має двобічну спрямованість: з одного боку, доцільне застосування негормональних і гормональних методів лікування для відновлення овуляторних циклів, з іншого – при незацікавленості пацієнтки в настанні вагітності, довготривале до 6–9 міс гальмування овуляції із застосуванням оральних контрацептивів. Вибір методу терапії визначається характером репродуктивної функції і видом контрацепції [31].

За останнє десятиліття зросла частота пухлин і пухлиноподібних утворень яєчників: з 6–11% до 19–25% від кількості усіх новоутворень статевих органів [28]. Більша частина виявленої оваріальної патології (58,8%) припадає на пухлиноподібні процеси, а справжні пухлини становлять 39,1%. За окремими гістотипами пухлиноподібних утворень яєчників найчастіше фіксують фолікулярні кісти яєчників (від 40% до 70% усіх кістозних утворень яєчників), на кісти жовтого тіла припадає 2–20%, на ендометріюми – 5–12% [13, 29].

Отже, в кожній жінки з пухлиноподібними утвореннями яєчників існує ризик виникнення інтраоваріальної кровотечі, пов'язаної з персистенцією доброякісних кістозних утворень, з ускладненням (внутрішньочеревною кровотечею) та розвитком гемоперитонеуму [32].

Розрив кісти яєчника – це грізне ускладнення, що супроводжується сильним болем, нерідко втратою свідомості і лихоманкою. Такий стан вимагає екстреної допомоги в умовах стаціонару, без оперативного втручання воно може призвести до розвитку перитоніту. Чим раніше буде надана допомога, тим вище ймовірність уникнути небажаних наслідків для здоров'я і зберегти фертильність.

Перекрут ніжки пухлини яєчника становить до 20% всіх причин «гострого живота» в гінекології. Частіше він спостерігається при рухомих пухлинах придатків. Для запобігання розвитку розлитого перитоніту хворі з перекрутом ніжки пухлини яєчника потребують негайного оперативного лікування: проводиться аднексектомія [33]. Зволікання з оперативним втручанням може призвести до некрозу пухлини, інфікування, виникнення спайкового процесу і зрощення пухлини із сусідніми органами, що створить додаткові труднощі при проведенні операції. Об'єм операції залежить від виду пухлини яєчника: при доброякісній пухлині проводять видалення пухлини; при підозрі на малігнізацію проводять екстирпацію матки з резекцією сальника.

Лейоміома матки становить 10–20% у структурі всієї гінекологічної патології. Частота захворювання на міому матки серед жінок репродуктивного віку після 30 років становить 20%. Значна варіабельність результатів хірургічного лікування міоми для настання вагітності, за даними різних авторів, коливається від 30% до 75%, що підкреслює важливість вивчення питань раціонального використання різних видів хірургічних втручань [34–36].

Ендоскопічна хірургія посідає домінуючу позицію в лікуванні хворих на міому матки. Порушення кровообігу в міоматозних вузлах при міомі може бути загрозливим для здоров'я і життя жінки, що частіше зумовлено механічними факторами

– перекрут ніжки субсерозно розташованої пухлини, здавлювання пухлини, порушення гемодинаміки в матці (зокрема під час вагітності). Тому некроз фіброма-тозного вузла потребує термінового хірургічного втручання, під час якого проводять надпівову ампутацію (зберігається шийка матки) або екстирпацію матки [22]. Вважається доцільним видалення матки з трубами, які можуть бути в наступному джерелом інфікування. Міомектомія проводиться тільки при субсерозній локалізації вузла [30].

Гістероскопія – це огляд стінок порожнини матки за допомогою ендоскопа з метою діагностики та проведення лікувальних хірургічних втручань при різних видах внутрішньоматкової патології. В ургентному порядку гістероскопія може проводитись при мено- чи метрорагіях, зокрема після вагітності, за наявності субмукозної міоми або її некрози [40].

Лапаротомічний (через розріз черевної порожнини) метод виконання екстирпації матки в сучасній гінекології застосовується все рідше, для нього існують особливі показання, коли неможливо провести малоінвазивну операцію. На сьогодні найбільш високотехнологічним методом є лапароскопічна гістеректомія – операція, для якої характерно забезпечення доступу в черевну порожнину через декілька невеликих проколів. В них вводиться інструментарій й оптична система для контролю операції [41].

На початку операції за допомогою лапароскопа проводиться огляд органів черевної порожнини (шлунок, печінка, петлі кишечника, черевина, сальник), що дозволяє виявити супутні захворювання при їх наявності. Надалі проводять огляд органів малого таза і необхідні маніпуляції. Через розріз у верхній стінці піхви можливо видалення органу цілком або після його попереднього шматування (при великих розмірах) [42].

Серед основних переваг лапароскопічної гістеректомії виділяють мінімальний косметичний дефект, низький рівень крововтрати, короткий період відновлення; додаткові переваги: десятикратне збільшення за допомогою оптичних інструментів, що дозволяє краще візуалізувати анатомію і, найважливіше, патологію органів малого таза і черевної порожнини. Цей метод забезпечує повний гемостаз, що мінімізує обсяг крововтрати і знижує ризик інфекційних ускладнень. Також при виконанні лапароскопічної гістеректомії є можливість отримання відеодокументації. Але висока вартість необхідного обладнання призводить до збільшення вартості самої операції, що, при певних умовах, можна вважати недоліком цього методу [43].

Післяопераційне ведення хворих ґрунтується на моніторингу серцево-судинної, дихальної, сечовивідної систем, лабораторних даних. Частота післяопераційних ускладнень зменшується при повноцінному обстеженні, правильно поставленому діагнозі, обґрунтованому об'ємі оперативного втручання, оцінці загального стану хворої, адекватній передопераційній підготовці [44].

Часто серед запальних захворювань жіночих статевих органів симптоми «гострого живота» виникають внаслідок гнійного запалення придатків. Під час первинного запального процесу триває формування гнійника в придатках. Цьому сприяє особливість мікрофлори – збудник запального процесу, супутня генітальна та екстрагенітальна патологія, наявність в порожнині матки внутрішньоматкового контрацептиву, неповноцінне лікування. Але частіше гнійні ускладнення розвиваються при довготривалому рецидивуючому сальпінгооофориті [16].

Збудниками аднекситу можуть бути аероби: гонококи, стафілококи, протей, кишкова паличка, ентерококи; анаероби: пневмо-, стрептококи, бактеріїди; хламідії, мі-

коплазми, уреоплазми. Основний шлях інфікування – висхідний (статевий). Спочатку розвивається ендосальпінгіт, потім процес поширюється на підслизовий, м'язовий та серозні шари. У просвіті труби накопичується серозний ексудат. У разі адгезії кінцевих відділів виникає гідросальпінгс, при нагноєнні вмісту труби – піосальпінгс.

Яєчник втягується в запальний процес зазвичай вторинно. Після овуляції в жовтому тілі може сформуватись абсцес, при повному розплавленні тканини яєчника виникає піовар. Внаслідок деструкції тканин піовар поєднується з піосальпінгсом і утворюється тубоваріальний абсцес [11].

З діагностичною метою проводять пункцію черевної порожнини через задне склепіння піхви. Отриманий при цьому гній підтверджує наявність перфоративного піосальпінгсу чи піовару і є показанням для хірургічного лікування. Якщо пунктат не отримано – проводять прицільну пункцію тубоваріального утворення. Отримання гною підтверджує діагноз гнійного запалення придатків матки, але у зв'язку з обмеженістю процесу дає змогу у молодих жінок проводити консервативне лікування.

Додатковими методами дослідження, які використовуються для діагностики гнійних запальних захворювань придатків матки, є УЗД і лапароскопія [45]. Обов'язково проводяться ідентифікація і визначення чутливості до антибіотиків мікробного фактора, який став причиною гострого запального процесу. Бактеріологічно вивчаються виділення із піхви, каналу шийки матки, сечівника, пунктат із черевної порожнини, а в разі оперативного втручання – вміст гнійного осередку.

При поширенні запального процесу на всю очеревину розвивається перитоніт – тяжка хірургічна і гінекологічна патологія, яка характеризується ендогенною інтоксикацією внаслідок порушень мікроциркуляції, а при несвоєчасному та неповноцінному лікуванні, поліорганною недостатністю – деструктивними змінами в нирках, печінці, тонкому кишечнику. Летальність від перитоніту становить 20–30%, а при найбільш тяжких формах досягає 45–50% [12, 16].

За статистикою перитоніт діагностують у 15–20% хворих з «гострим животом», а в 12–43% є причиною виконання екстреного хірургічного втручання [46]. Висока летальність при хірургічній патології залежить від причини виникнення перитоніту, стадії процесу, поширення запалення у черевній порожнині, віку хворої та наявності й тяжкості супутньої патології. Передопераційна підготовка проводиться протягом 2 год і включає в себе промивання шлунка, інфузійну терапію з метою дезинтоксикації і стабілізації стану жінки; внутрішньовенне введення антибіотиків. Об'єм оперативного втручання залежить від конкретної ситуації. Обов'язковим є видалення гнійного осередку і санація черевної порожнини.

Лікування хворих із гнійним процесом у черевній порожнині є складною проблемою, яка для успішного вирішення потребує швидких та рішучих дій. Ефективним є лише оперативне лікування з видаленням уражених придатків та наступним дренируванням черевної порожнини. Лапаротомію слід проводити нижньо-серединним розрізом, оскільки цей доступ дає можливість провести ревізію органів черевної порожнини та широке її дренирування, а в разі необхідності – перитонеальний діаліз. Під час операції доцільно оглянути апендикс через часте його залучення до патологічного процесу, а при виявленні патологічних змін провести апендектомію [47]. Видалення гнійного вогнища завжди є технічно важким і вимагає обережності й ретельності, але видаляти гнійне утворення обов'язково треба, тому що дренирування без видалення призводить до утворення гнійних фістул, які довго не загоюються.

Консервативне ведення таких хворих (антибіотики, загальнозміцнювальна терапія, холод на низ живота) може дати тимчасове поліпшення стану, але до оду-

жання не призводить. Захворювання набуває хронічного рецидивного характеру із частими загостреннями [48]. Зрештою все одно доводиться вдаватися до оперативного втручання, проте перед операцією необхідно провести відповідну підготовку хворої з метою стимуляції імунної системи організму, детоксикації.

Промивання черевної порожнини – невід’ємна частина всіх ендоскопічних операцій [16]. Ця маніпуляція забезпечує профілактику виникнення післяопераційних спайок, а також усуває токсичний ефект від крові, що витікає з ушкоджених тканин. Промивання органів малого таза здійснюють стерильним фізіологічним розчином у процесі оперативного втручання для поліпшення умов операції, видалення згустків крові, вмісту кістозних новоутворень. Після закінчення операції ця процедура є обов’язковою і складається з повторних етапів промивання поверхні органів невеликим об’ємом рідини з наступним її відсмоктуванням.

Ведення післяопераційного періоду після лапароскопічного втручання спрямоване на профілактику та своєчасне виявлення можливих ускладнень [12, 14, 16, 44]. Профілактика ускладнень включає [15]:

- ретельний відбір хворих для дослідження;
- відповідну кваліфікацію хірурга-ендоскопіста;
- критичне оцінювання можливостей лапароскопічного доступу;
- повноцінну візуалізацію об’єкта операції;
- наявність повноцінного та належного ендохірургічного інструментарію;
- адекватне анестезіологічне забезпечення;
- диференційований підхід до методів гемостазу;
- лапаротомію – за наявності технічних труднощів та інтраопераційних ускладнень.

Усі лікувальні заходи у післяопераційний період повинні бути спрямовані на боротьбу з інфекцією, корекцію патологічних змін, пов’язаних з основним захворюванням, підтримку функції основних систем організму.

У сучасному світі в умовах стрімкого темпу науково-технічного прогресу лапароскопічні методи в гінекології використовуються дуже широко. Близько 95% гінекологічних операцій виконують за допомогою лапароскопії, адже це більш інформативне дослідження, яке дозволяє вирішити діагностичні сумніви при гострій абдомінальній патології і скоротити частку невиправданих лапаротомій, що важливо у хворих з високим операційним ризиком [48, 49].

Але й донині тривають дебати щодо кращого способу виконання оперативного втручання при більшості гострих хірургічних захворювань в гінекології. При цьому наводяться такі аргументи: час оперативного втручання, косметичний ефект, вартість, післяопераційна реабілітація, час відновлення працездатності тощо [50]. Із впровадженням відеолапароскопічної техніки можливості ендоскопічного лікування значно розширилися, що підтверджується цілою низкою переваг лапароскопічних методів лікування порівняно з класичними:

- гарна візуалізація при кратності збільшення;
- кращий доступ до таза і верхньої черевної порожнини;
- можливість здійснювати прицільний гемостаз;
- невеликий розріз черевної стінки;
- короткий термін госпіталізації;
- швидке одужування;
- низький рівень ускладнень у післяопераційний період.

Але є й певні недоліки: тривале навчання спеціаліста, тривалий час операції, висока вартість, складне видалення великого субстрату; певні протипоказання (при

судинних або легеневих ушкодженнях); можливі ускладнення (пошкодження сечового міхура, сечоводу, великих судин, кишки).

ВИСНОВКИ

Отже, для поліпшення якості хірургічної допомоги пацієнткам з гострими захворюваннями і пошкодженнями внутрішніх органів необхідна чітка організація невідкладної медичної допомоги, що забезпечує своєчасну госпіталізацію, всебічне обстеження у стаціонарі з розумним використанням всіх сучасних методів діагностики, ефективна передопераційна підготовка, раціональна хірургічна тактика та інтенсивна терапія в післяопераційному періоді.

Способи обстеження та об'єм лікувальних заходів залежать від характеру захворювання або травми, можливостей лікувальної установи, у якій надається хірургічна допомога, і найважливіше – від професіоналізму і багатопрофільності лікарів. Адже ургентна хірургія – як передній фронт на полі битви, і кожне врятоване життя – це привід для професійної гордості!

Современные аспекты urgentных эндоскопических гинекологических операций В.А. Терехов

Диагностика и лечение острых хирургических заболеваний в гинекологии, несмотря на современные достижения медицинской науки, была и остается сложной и ответственной задачей. В urgentных ситуациях всегда существует опасность прооперировать больную, когда в этом не было необходимости или просмотреть острый хирургический процесс при длительном наблюдении, что будет способствовать развитию осложнений и даже гибели пациентки. Нередко не только здоровье, но и жизнь женщины зависит от того, насколько быстро и правильно врач ориентируется в ситуации и примет правильные организационные и лечебные мероприятия. Развитие эндоскопической техники позволило пройти путь от простого визуального обследования брюшной полости и органов малого таза до выполнения сложных оперативных вмешательств на матке и ее придатках. Лапароскопическая хирургия – это способ выполнять хирургические манипуляции и оперативные вмешательства без разреза живота, а при неотложных состояниях при острой абдоминальной патологии во многих случаях решить диагностические сомнения.

В статье представлены преимущества и недостатки эндоскопического лечения наиболее распространенных urgentных гинекологических патологий, особенности послеоперационного ведения пациенток, реабилитационные и профилактические меры по восстановлению их репродуктивного здоровья.

Ключевые слова: гинекологические операции, ургентная патология, эндоскопические операции.

Modern aspects of urgent endoscopic gynecological operations V.A. Terehov

Diagnosis and treatment of acute surgical diseases in gynecology, despite the modern achievements of medical science, has been and remains a difficult and responsible task. In urgent situations, there is always a danger of operating the patient when it was not necessary, or viewing the acute surgical process with prolonged observation, which contributes to the development of complications and even death of the patient. Often, not only health, but also the woman's life depends on how quickly and correctly the doctor will orient in the situation and apply the right organizational and medical measures.

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

The development of endoscopic technology has allowed us to go from a simple visual examination of the abdominal cavity and pelvic organs to complex surgical interventions without an abdominal incision, and in emergency conditions, in case of acute abdominal pathology, in most cases, resolve diagnostic doubts.

The article describes the advantages and disadvantages of endoscopic treatment of the most common urgent gynecological pathologies, especially the postoperative management of patients, rehabilitation and preventive measures to restore their reproductive health.

Keywords: *gynecological operations, urgent pathology, endoscopic operations.*

Відомості про автора

Терехов Володимир Андрійович – Кафедра акушерства та гінекології медичного інституту Сумського державного університету МОН України, м. Суми

Сведения об авторе

Терехов Владимир Андреевич – Кафедра акушерства и гинекологии медицинского института Сумского государственного университета МОН Украины, г. Сумы

Information about the author

Terekhov Volodymyr A. – Department of obstetrics and gynaecology of Medical institute of the Sumy state university Departments of education and science Ukraine, Sumy

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Шафранський ВВ, Слабкий ГО, Качала ЛО. 2016. Основи Європейської політики і стратегія для XXI століття: стратегічне керівництво в інтересах здоров'я. Економіка і право охорони здоров'я. 2(4):72-5.
2. Слабкий ГО. 2016. Система громадського здоров'я: бачення Всесвітньої організації охорони здоров'я. Журнал заступника головного лікаря. 5(16):51-61.
3. Веропотвелян ПН. 2017. Репродуктивное здоровье женщины – одна из важнейших проблем государства. Медицинские аспекты здоровья женщины. 3:34-46.
4. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України 2017 рік. 2018. МОЗ України. ДУ УІСД МОЗ України. К.: МВЦ Медінформ, 458.
5. Степурко ТГ, Семігіна ТВ, Барська ЮГ та ін. [укладачі]. 2018. Індекс здоров'я. Україна-2018: Результати загальнонаціонального дослідження. К., 175.
6. Заклади охорони здоров'я та захворюваність населення України у 2017 році. Статистичний збірник. 2018. Державна служба статистики України. К., 109.
7. Рогач ІМ, Керецман АО, Гаджера ІІ. 2019. Огляд динаміки демографічної ситуації в Україні та її регіонах на фоні країн ЄС та світу: проблеми та перспективи. Проблеми клінічної педіатрії. 2(44):49-56.
8. Статистика Населення України за 2018 рік. Демографічний щорічник. 2019. Державна служба статистики України. 188 с. [інтернет] http://database.ukrcensus.gov.ua/PXWEB2007/ukr/publ_new1/2019/zb_ukr_2018.pdf
9. Howard JW, Jones HW, Wentz AC, Burnett LS. 2017. Novak's textbook of gynecology. Baltimore: Williams & Wilkins. 919.
10. Фомін ПД, Усенко ОЮ, Березницький ЯС [редактори]. 2018. Невідкладна хірургія органів черевної порожнини (стандарти організації та професійно орієнтовані алгоритми надання медичної допомоги). К.: Бібліотека Здоров'я України, 354.
11. Краснопольський ВИ, Буянова СН, Щукина НА, Попов АА. 2017. Оперативная гинекология. М.: МЕДпресс-информ, 320.
12. Зозуля ІС. 2012. Медицина невідкладних станів: швидка і невідкладна медична допомога. К.: ВСВ Медицина, 728.
13. Fan SX, Wang FM, Lin LS, Song YF. 2017. Re-treatments of recurrence after pelvic floor repair surgery. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 52(6):374-8.
14. Вдовиченко ЮП, Горбунова ОВ, Волошин АА. Комплексная предоперационная подготовка и послеоперационная профилактика при лапароскопических операциях в гинекологии. 2015. Здоровье женщины. 4(24):157-8.
15. Кондратюк ВК. 2015. Інструментальні методи дослідження в гінекології. Медицинские аспекты здоровья женщины. 4(90):10-19.

16. Паращук ЮС, Грищенко МГ, Паращук ВЮ, Сафонов РА. 2017. Оперативна гінекологія: навч. посібник. Харків: ХНМУ, 132.
17. Frejka T, Gietel-Basten S. 2016. Fertility and Family Policies in Central and Eastern Europe after 1990. *Comparative Population Studies*. 41:3-56.
18. Tracking Universal Health Coverage: 2017 Global Monitoring Report. 2017. WHO and the International Bank for Reconstruction and Development, 88.
19. Данкович НА, Воробей-Виховська ВН. 2013. Причины и формы бесплодия. Современные возможности диагностики и лечения. *Здоровье женщины*. 3:192-7.
20. Rana P, Kazmi I, Singh R et al. 2013. Ectopic pregnancy: a review. *Arch. Gynecol. Obstet*. 288(4):747-57.
21. Ridgeway BM, Cadish L. 2017. Hysteropexy: Evidence and Insights. *Clin Obstet Gynecol*. 60(2):312-23.
22. Bulletti C, De Ziegler D, Polli V. 2017. The role of leiomyomas in infertility. *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc*. 6(4):441-5.
23. Daraiv E, Echaud H, Benifla JL et al. 2015. Fertility after laparoscopic myomectomy: Preliminary results. *Hum. Reprod*. 12:1931-4.
24. Zafarakas M, Grimbizis G, Timologou A, Tarlatzis BC. 2014. Endometriosis and ovarian cancer risk: a systematic review of epidemiological studies. *Front. Surg*. 1:14-20.
25. Іщак ОМ. 2018. Вплив різних варіантів оперативного лікування апоплексії яєчника на стан оваріального резерву. *Здоровье женщины*. 4(130):75-7.
26. Іщак ОМ, Вдовиченко ЮП. 2018. Вплив апоплексії яєчника на репродуктивне здоров'я жінок. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2:48-51. [інтернет] <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2018.2.9215>
27. Маркін ЛБ, Мартин ТЮ. 2014. Лапароскопічні втручання в гінекологічній практиці. Дгробич: Посвіт, 220.
28. Суханова АА, Єгоров МЮ. 2016. Сучасні принципи лікування доброякісних і пограничних пухлин яєчників та можливість профілактики їхніх рецидивів (Огляд літератури). 4(110):56-60.
29. Fortner RT, Ose J, Merritt MA et al. 2015. Reproductive and hormone-related risk factors for epithelial ovarian cancer by histologic pathways, invasiveness and histologic subtypes: Results from the EPIC cohort. *Int J Cancer*. 137(5):1196-208.
30. Darai E, Fauvet R, Uzan C, Gouy S et al. 2013. Fertility and borderline ovarian tumor: a systematic review of conservative management, risk of recurrence and alternative options. *Hum Reprod Update*. 19(2):151-66.
31. Іщак ОМ. 2017. Наукове обґрунтування реабілітаційної терапії після апоплексії яєчника. *Здоровье женщины*. 10(126):119-21.
32. Романова ФА, Пісоцька ЛА, Дзяк ГВ та ін. 2012. Невідкладні стани при анемічному та геморагічному синдромах: Навчальний посібник. Дніпропетровськ, 134.
33. Олаф Истре. 2017. Мини-инвазивная гинекологическая хирургия [пер. с англ. под общ. ред. Радзинского ВЕ, Духина АО]. М.: ГЭОТАР-Медиа, 288 с.
34. Miller CE. 2015. Myomectomy. Comparison of open and laparoscopic techniques. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 27(2):407-20.
35. Доброхотова ЮЭ, Ибрагимова ДМ, Сапрыкина ЛВ. 2018. Миома матки. М.: ГЭОТАР-Медиа, 96 с.
36. Milani R, Frigerio M, Spelzini F, Manodoro S. 2017. Transvaginal uterosacral ligament hysteropexy: a video tutorial. *Int Urogynecol J*. 28(5):789-91.
37. Мініна ОЮ. 2017. Сучасні ендоскопічні технології у діагностиці та лікуванні поєднаної патології матки у жінок старшого віку. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шулика. Київ. 28(2):74-9.
38. Поліщук ТП. 2017. Поєднання міоми матки та аденоміозу: тактика хірургічного лікування. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шулика. Київ. 28(1):173-8.
39. Вдовиченко ЮП, Гнип ІП, Воробій ВД. 2015. Оптимізація діагностики й ендоскопічного лікування аденоміозу і порушень репродуктивної функції. *Здоровье женщины*. 6(102):149-50.
40. Голяновський ОВ, Будченко МА. 2017. Оптимізація техніки виконання консервативної міомектомії у жінок репродуктивного віку. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. Рівне: ПП Естеро. 2(40):75-80.
41. Tatum JM, Samakar K, Bowdish ME, Mack WJ et al. 2018. Videoesophagography versus Endoscopy for Prediction of Intraoperative Hiatal Hernia Size. *Am Surg*. 84(3):387-91.
42. Y Imaz EM, Soyder A, Aksu M, Bozda AD et al. 2017. Contribution of an educational video to surgical education in laparoscopic appendectomy. *Turk J Surg*. 33(4):237-42.
43. Громова АМ, Мартиненко ВБ, Тарасенко КВ., Нестеренко ЛА. 2017. Діагностика та оперативна лапароскопія в гінекології. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. Рівне: ПП Естеро. 2(40):109-12.

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

44. Гаврилюк ГМ, Макачук ОМ. 2016. Постгістеректомічні порушення, їх діагностика та профілактика. Здоров'я жінчини. 7(113):52-4.
45. Гаспаров АС, Хачатрян АК. 2013. Интраоперационная и лапароскопическая эхография в репродуктивной гинекологии: практическое пособие. М.: МИА, 72.
46. Бицадзе ВО, Макацария АД, Стрижакова АН и др. 2019. Жизнеугрожающие состояния в акушерстве и перинатологии. М.: Мединформагентство, 672.
47. Генік НІ, Ласитчук ОМ, Пахаренко ЛВ та ін. 2016. Профілактика післяопераційних гнійно-запальних ускладнень у гінекології. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2:54-6.
48. Jacobsen LJ. 2017. Results of conventional and hysteroscopic surgery. Human Reproduction. 12:1376-81.
49. Юзько ОМ, Юзько ТА. 2015. Лапароскопія в діагностиці та лікування жіночої безплідності. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2:35-6.
50. Зозуля ІС, Боброва ВІ, Рощін ГТ та ін. 2017. Медицина невідкладних станів: Екстрена (швидка) медична допомога: підручник. 3-є вид., перер. і доп. К.: ВСВ Медицина, 960.

Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних пізнього репродуктивного віку після застосування допоміжних репродуктивних технологій

О.В. Голяновський¹, А.М. Рубінштейн^{1,2}

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

²ТОВ «Пологовий будинок «Лелека», м. Київ

Пізнє материнство, особливо серед жінок, які народжують вперше, має загальносвітову тенденцію. З віком спостерігається суттєве зниження фертильності та підвищується потреба у застосуванні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Вагітність та пологи у пізній репродуктивний вік (ПРВ), так само як і вагітність та пологи після застосування ДРТ, асоціюються з вищою частотою акушерських та перинатальних ускладнень. Отже, поєднання цих факторів у пацієнтки дозволяє віднести її до групи високого ризику. Для профілактики ускладнень вагітності та пологів у пацієнток ПРВ після застосування ДРТ на підставі власних ретроспективних досліджень, чинних міжнародних настанов та рекомендацій щодо менеджменту крові пацієнтки було сформовано алгоритм ведення вагітності та розродження у цього контингенту жінок.

Мета дослідження: визначення ефективності запропонованого алгоритму ведення вагітності та розродження вагітних ПРВ після застосування ДРТ.

Матеріали та методи. До проспективного дослідження увійшли 150 пацієнток ПРВ, які народжують вперше в головному передлежанні без тяжкої соматичної патології, аномалій розвитку матки та вроджених вад розвитку плода. Було сформовано три групи. До I (основної) групи увійшли 50 пацієнток після застосування ДРТ, розродження яких проводили згідно із зазначеним вище алгоритмом, до II (порівняння) групи – 50 пацієнток після застосування ДРТ та до III (контрольної) групи – 50 пацієнток зі спонтанною вагітністю. Вагітність та розродження пацієнток II та III груп проводили відповідно до чинних протоколів МОЗ України.

Для проведення статистичного аналізу були розраховані відношення шансів та 95% довірчий інтервал. Значущість різниці визначали за допомогою t-критерію Стюдента для безперервних змінних та критеріїв хі-квадрат і точ-

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

ного критерію Фішера для категоріальних змінних. Рівень статистичної значущості – $p < 0,05$.

Результати. Частота нормальних пологів в основній групі суттєво не відрізнялася від групи порівняння та контрольної групи. Середній об'єм крововтрати під час вагінальних пологів в основній групі становив $263,04 \pm 10,8$ мл, був достовірно меншим, ніж середній об'єм крововтрати у групі порівняння ($328,5 \pm 19,17$ мл; $p_{1,2} < 0,05$) та суттєво не відрізнявся від аналогічного показника в контрольній групі ($273,71 \pm 10,23$ мл; $p_{1,3} > 0,05$).

Частота кесарева розтину (КР) достовірно не відрізнялася у групах дослідження. Проте частка ургентного КР в основній групі становила 52% і була достовірно нижче, ніж у групі порівняння та в контрольній групі ($p_{1,2,3} < 0,05$). Структура показань до ургентних КР достовірно не відрізнялася ($p_{1,2,3} > 0,05$). Середній об'єм крововтрати після КР в основній групі становив $686,67 \pm 17,05$ мл, був достовірно меншим, ніж цей показник у групі порівняння ($813,67 \pm 47,26$ мл; $p_{1,2} < 0,05$), та суттєво не відрізнявся від аналогічного показника в контрольній групі ($695,33 \pm 29,32$ мл; $p_{2,3} > 0,05$).

Анемія була одним із найбільш частих ускладнень вагітності та післяпологового періоду. У терміні 35–37 тиж гестаційна анемія ускладнювала вагітність у 2% пацієнток основної групи порівняно з 30% пацієнток групи порівняння та 18% пацієнток контрольної групи ($p < 0,05$). Анемію через 8 тиж після пологів діагностували у 2% пацієнток основної групи, у 56% пацієнток групи порівняння та у 44% пацієнток контрольної групи ($p_{1,2} < 0,01$; $p_{1,3} < 0,05$). Середній термін перебування у стаціонарі після пологів становив $4,08 \pm 0,19$ днів в основній групі, був достовірно меншим, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$) та суттєво не відрізнявся від контрольної групи.

Заклучення. Додаткове визначення концентрації феритину під час вагітності та вчасна корекція латентного залізодефіциту у пацієнток пізнього репродуктивного віку (ПРВ) після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) значно знижує вірогідність проявів гестаційної та післяпологової анемії і пов'язаних з ними ускладнень та не призводить до надмірного споживання препаратів заліза.

Заміна індукції пологів у терміні 40–41 тиж гестації за відсутності спонтанного початку регулярної пологової діяльності на плановий кесарів розтин (КР) у пацієнток ПРВ після застосування ДРТ не приводить до збільшення загальної частоти оперативних пологів, дозволяє суттєво зменшити кількість ургентних КР та перевести їх у планові.

Профілактичне застосування комбінації карбетоцину та транексамової кислоти одразу після перетину пуповини у даного контингенту пацієнток достовірно зменшує об'єм крововтрати та дозволяє знизити частоту масивних акушерських кровотеч, відповідно зменшуючи частку післяпологових ускладнень, зокрема анемії.

Ключові слова: пізній репродуктивний вік, допоміжні репродуктивні технології, вагінальні пологи, кесарів розтин, гестаційна анемія, післяпологова анемія, менеджмент крові пацієнта, масивна акушерська кровотеча.

Протягом останніх десятиріч все більше жінок розглядають період, що припадає на активний репродуктивний вік, як час максимально продуктивної соціальної активності та кар'єрного росту, і відкладають материнство на потім [1–5]. Функці-

онування жіночої репродуктивної системи має певні вікові особливості, зокрема у віці 30–35 років розпочинається зниження фертильності, яке частково компенсується широким застосуванням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [4, 6, 7]. Враховуючи функціональні особливості та спорідненість можливих ускладнень вагітності і пологів у цього контингенту пацієнок, запроваджено термін «пізній репродуктивний вік» (ПРВ), що характеризується віковими межами від 35 років до клімактерію [3].

За даними літератури, у вагітних ПРВ частіше діагностують ускладнення вагітності та пологів, а саме: прееклампсію, затримку росту плода, гестаційний діабет, передчасні пологи, сумнівний стан плода і, як наслідок, суттєво вищу частоту інструментальних вагінальних пологів, кесарева розтину (КР) та акушерських кровотеч [3, 4]. З іншого боку, вагітні після застосування ДРТ також мають підвищені ризики зазначених вище ускладнень. Отже, поєднання факторів ПРВ та ДРТ вагомо підвищують ризики розвитку важких акушерських та перинатальних ускладнень [8, 9].

За результатами наших ретроспективних досліджень, пацієнтки ПРВ після застосування ДРТ порівняно з пацієнтками ПРВ із спонтанною вагітністю мали майже у 3 рази нижчі шанси мати нормальні вагінальні пологи та у 2 рази вище шанси на ургентний КР. У пацієнок ПРВ після застосування ДРТ порівняно з пацієнтками зі спонтанною вагітністю достовірно частіше діагностували сумнівний стан плода; ризик розвитку масивних акушерських кровотеч у цих жінок був у 5,5 рази вище, ніж у пацієнок зі спонтанною вагітністю; ці вагітні мали у два рази вищі шанси на індукцію пологів порівняно з групою спонтанної вагітності, частка нормальних індукованих пологів у цього контингенту пацієнок становила 23,5%.

У пацієнок віком 40–45 років після застосування ДРТ проведення преіндукції/індукції пологів з метою профілактики переношування вагітності підвищувало ризики КР у 10 разів та ризики сумнівного стану плода під час пологів – у 15 разів [10].

Менеджмент крові пацієнтки (МКП, patient blood management) заснований на даних доказової медицини, алгоритму застосування медичних та хірургічних концепцій, які базуються на даних доказової медицини, призначених для підтримки оптимальної концентрації гемоглобіну, оптимізації гемостазу та мінімізації крововтрати з метою покращення результатів показників жінок [11].

Результати досліджень продемонстрували, що застосування МКП мінімізує періопераційну кровотечу, зменшує потребу в переливанні крові, знижує показники періопераційної захворюваності та смертності, зменшує тривалість госпіталізації та економічні витрати [12–14]. У зв'язку з цим Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) з 2010 року рекомендує запровадити МКП у всіх оперативних галузях медицини, зокрема акушерстві та гінекології [15]. МКП базується на трьох стовпах [11]:

1. Прогнозування, виявлення та корекція передопераційної / передпологової анемії.
2. Мінімізація періопераційної / інтрапартальної крововтрати.
3. Діагностика та оптимізація післяопераційного / післяпологового лікування анемії.

Потреба в залізі під час вагітності та активної лактації оцінюється в 1 г додатково заліза [16]. RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) та Британський комітет зі стандартів в гематології (British Committee for Standards in Haematology) визначають гестаційну анемію як концентрацію гемоглобіну (Hb) <110 г/л у I триместрі; <105 г/л у II та III триместрах та <100 г/л одразу після пологів [17].

Післяпологова анемія (ППА) визначається як $Hb < 100$ г/л протягом 24–48 год після пологів, $Hb < 110$ г/л через 1 тиж після пологів і < 120 г/л через 8 тиж після пологів [18]. Відповідно до ступеня тяжкості анемію поділяють на легку, середнього ступеня та тяжку. Діагноз анемії середнього ступеня встановлюється у разі рівнів гемоглобіну 99–70 г/л, тяжкої анемії – за концентрації гемоглобіну менше 70 г/л [19].

NICE рекомендує проводити повний аналіз крові на початку вагітності та на 28 тиж вагітності, щоб забезпечити оптимальне лікування, якщо діагностовано анемію. Швейцарське товариство гінекології та акушерства (SSGO) рекомендує проводити повний аналіз крові та значення феритину під час постановки на облік по вагітності, а потім рівень гемоглобіну в кожному триместрі [11]. Сироватковий феритин на сьогодні залишається оптимальним маркером запасів заліза. Під час вагітності концентрація феритину в сироватці крові < 30 мкг/л свідчить про недостатність заліза і, отже, підвищений ризик розвитку залізодефіцитної анемії. Значення сироваткового феритину < 12 мкг/л означає встановлений дефіцит заліза з порожнім депо заліза на всіх термінах вагітності. Як білок гострої фази феритин збільшується під час запалення або інфекційних епізодів. Тому рекомендується одночасно вимірювати рівень С-реактивного білка (СРБ) у разі високих рівнів феритину та проявів інфекційно-запальних станів у вагітної. Оскільки дефіцит заліза є дуже поширеним явищем під час вагітності, скринінг сироваткового феритину є доцільним [20].

Згідно з рекомендаціями NATA-консенсусу, усім роділлям має бути визначено рівень гемоглобіну на момент початку пологів та через 48 год після пологів. Також доцільним є проведення загального аналізу крові та визначення рівня феритину в сироватці крові через 8 тиж після пологів у пацієнток з високим ризиком ППА [18]. Відповідно до міжнародних рекомендацій, після підвищення рівнів гемоглобіну до меж норми, слід продовжувати терапію препаратами заліза протягом 3 міс і щонайменше до 6 тиж після пологів, щоб заповнити депо заліза [17].

Враховуючи встановлені ризики розвитку ускладнень під час пологів у пацієнток ПРВ після застосування ДРТ, відповідно до принципів концепції менеджменту крові пацієнта та міжнародних настанов, нами був сформований алгоритм ведення вагітності та розродження для даного контингенту жінок (рис. 1).

Відповідно до основних завдань МКП для діагностики, терапії та профілактики проявів анемії в межах зазначеного вище алгоритму пацієнткам основної групи (ПРВ після застосування ДРТ) під час вагітності у термінах 28–30, 35–37 тиж та через 8 тиж після пологів було додатково визначено рівень феритину. Загальний аналіз крові проводили у ці самі терміни, а також на початку пологів та через 48 год після пологів.

Оцінювання ступеня тяжкості анемії проводили відповідно до даних табл. 1. Діагноз латентного залізодефіциту встановлювали у разі показників феритину менше 30 мкг/л. Для корекції латентного залізодефіциту пацієнткам ПРВ після застосування ДРТ призначали пероральні препарати заліза у дозі 50 мг елементарного заліза на добу; для терапії легкої анемії дозу препарату підвищували до 100 мг елементарного заліза на добу; анемію середнього ступеня лікували пероральними препаратами заліза у добовій дозі 200 мг елементарного заліза, а у разі відсутності ефекту через 2–3 тиж лікування призначали інфузійну терапію препаратами заліза; у разі тяжкої анемії одразу розпочинали інфузійну залізовмісну терапію.

Контроль результатів терапії проводили кожні 2–3 тиж. Терапію препаратами заліза продовжували протягом 3 міс після нормалізації показників гемоглобіну та принаймні до 6 тиж після пологів.

Вагітні ПРВ після ДРТ

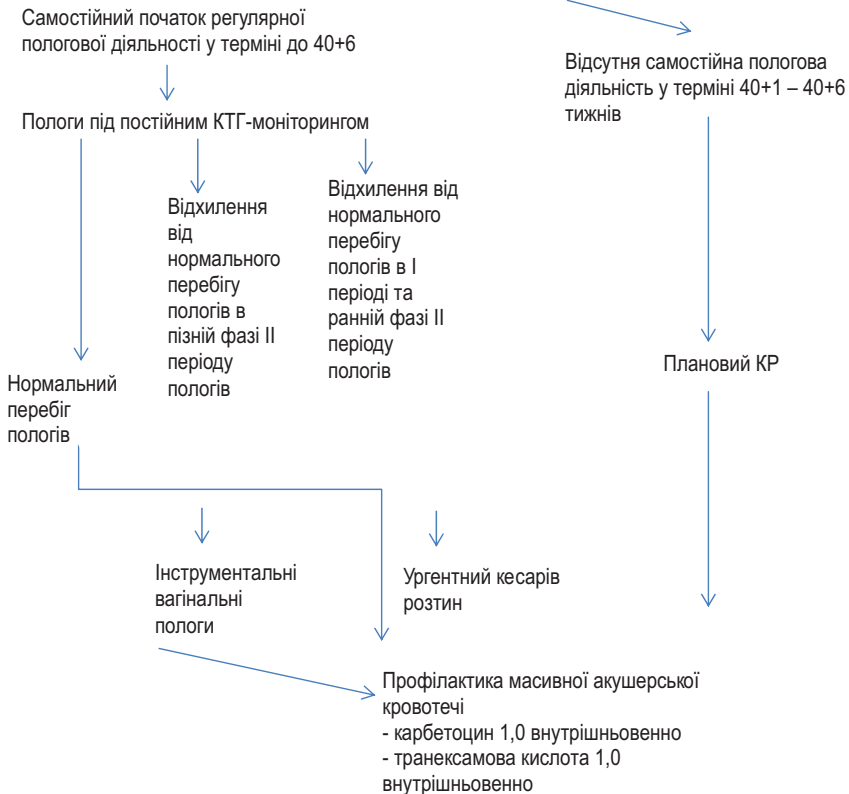


Рис. 1. Алгоритм розродження пацієнток ПРВ, які народжують вперше, з вагітністю у результаті застосування ДРТ

Таблиця 1

Ступінь тяжкості анемії відповідно до терміну вагітності та післяпологового періоду, г/л

Термін вагітності та післяпологового періоду	Норма	Ступінь тяжкості анемії (рівень гемоглобіну)		
		Легкий	Середній	Тяжкий
I триместр	>110	109–100	99–70	<70
II і III триместри	>105	104–100	99–70	<70
Перші 48 год після пологів	>100	<100		<70
Через 1 тиж після пологів	>110	109–100	99–70	<70
Через 8 тиж після пологів	>120	119–100	99–70	<70

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

Мета дослідження: визначення ефективності запропонованого алгоритму ведення вагітності та розродження вагітних ПРВ після застосування ДРТ з точки зору зниження частоти та тяжкості ускладнень пологів та післяпологового періоду.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У проспективне дослідження увійшли 150 пацієнток ПРВ, які народжують вперше. Було сформовано три групи пацієнток:

- I група (основна) – 50 пацієнток після ДРТ, розродження яких проводили згідно із зазначеним вище алгоритмом;
- II група (порівняння) – 50 пацієнток після застосування ДРТ;
- III група (контрольна) – 50 пацієнток зі спонтанною вагітністю.

Вагітність та розродження пацієнток II та III груп вели відповідно до чинних протоколів МОЗ України.

Критерії включення у дослідження:

- письмова інформована згода жінки на участь у дослідженні;
- вік жінки 35–45 років;
- у групах застосування ДРТ – запліднення власної яйцеклітини та криоембріо-трансфер у наступних циклах (цикли ДРТ з донорськими яйцеклітинами у дослідження не включали);
- одноплідна вагітність;
- перші очікувані пологи;
- головне передлежання плода у терміні 37 тиж;
- відсутність вад розвитку плода;
- відсутність тяжкої соматичної патології у вагітної;
- відсутність вад розвитку матки у вагітної.

Критерії виключення з дослідження:

- відмова жінки від участі у дослідженні;
- неправильне положення плода (поперечне та косе положення плода і тазове передлежання плода) в терміні 37 тиж.

Було проведено описовий аналіз безперервних змінних, виражених як середні значення та стандартні відхилення. Категоріальні змінні виражалися у відсотках. Значущість різниці у пропорціях визначали за допомогою t-критерію Стюдента для безперервних змінних та критеріїв хі-квадрат і точного критерію Фішера для категоріальних змінних.

Для проведення статистичного аналізу були розраховані відношення шансів та 95% довірчий інтервал. Рівень статистичної значущості – $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Групи дослідження були репрезентативні за соціальним та економічним статусом, соматичним анамнезом, віком, групою крові та резус-фактором.

Середній вік пацієнток в основній групі становив $37,9 \pm 0,37$ року, у групі порівняння – $37,76 \pm 0,31$ року, у групі контролю – $37,32 \pm 0,26$ року ($p_{1,2,3} > 0,05$). Частка пацієнток віком 40–45 років становила в основній групі 26%, у групі порівняння – 24%, у групі контролю – 12% ($p_{1,2,3} > 0,05$).

За даними соматичного анамнезу, суттєвих відмінностей щодо груп дослідження не спостерігали. Під час аналізу даних гінекологічного анамнезу звертає увагу

достовірна вища частота запальних, гіперпластичних та дисгормональних патологічних станів системи репродукції, а також позаматкових вагітностей. Частота діагностичних лапаро- та гістероскопій, гістерорезектоскопій та тубектомій у пацієнток після застосування ДРТ була достовірно більше, ніж у пацієнток зі спонтанною вагітністю.

Під час аналізу перебігу вагітності виявлено відсутність достовірної різниці частоти проявів гестаційної гіпертензії, прееклампсії та гестаційного діабету у групах дослідження. Частота проявів затримки росту плода (ЗРП) була дещо вища у групі порівняння, проте суттєвої різниці частоти проявів цього ускладнення у групах дослідження не спостерігали. Частота проявів загрози передчасних пологів в основній групі становила 12% та була достовірно нижче, ніж у групі порівняння ($p<0,05$). Передчасний розрив плодових оболонок діагностували у 32% пацієнток основної групи, у 36% жінок групи порівняння та у 30% пацієнток контрольної групи ($p<0,05$).

Залізодефіцит (концентрація феритину менше 30 мкг/л) було діагностовано у 34% пацієнток у терміні 28–30 тиж та у 10% пацієнток у термінах 35–37 тиж та через 8 тиж після пологів. Цим пацієнтками була призначена коригувальна терапія. Середні показники гемоглобіну в терміні 28–30 тиж не мали суттєвої різниці у групах дослідження. Проте в термінах 35–37 тиж гестації, на початку пологів та в післяпологовий період середні значення гемоглобіну були достовірно вищими в основній групі ($p<0,01$), однак ці показники не перевищували референтні значення (табл. 2).

Частота проявів гестаційної анемії в терміні 28–30 тиж не мали суттєвої різниці у групах дослідження (табл. 3). У терміні 35–37 тиж анемія ускладнювала вагітність у 2% пацієнток основної групи, у 30% пацієнток групи порівняння та у 18% пацієнток

Таблиця 2

Середні значення концентрації гемоглобіну у групах дослідження, г/л

Показник	Основна група (ДРТ+алгоритм, $n_1=50$)	Група порівняння (ДРТ, $n_2=50$)	Група контролю (СВ, $n_3=50$)	P
Середні значення гемоглобіну у терміні 28–30 тиж	118,12 $\pm$ 1,63	117,84 $\pm$ 1,9	121,8 $\pm$ 1,63	$p_{1,2}>0,05$ $p_{2,3}>0,05$ $p_{3,1}>0,05$
Середні значення гемоглобіну у терміні 35–37 тиж	129,96 $\pm$ 0,82	114,82 $\pm$ 1,4	120 $\pm$ 1,55	$p_{1,2}<0,01$ $p_{2,3}<0,05$ $p_{3,1}<0,01$
Середні значення гемоглобіну на момент госпіталізації до пологової зали	128,12 $\pm$ 0,74	112,9 $\pm$ 1,02	115,08 $\pm$ 1,22	$p_{1,2}<0,01$ $p_{2,3}>0,05$ $p_{3,1}<0,01$
Середні значення гемоглобіну через 48 год після пологів	110,5 $\pm$ 1,26	100,32 $\pm$ 1,57	102,74 $\pm$ 1,72	$p_{1,2}<0,01$ $p_{2,3}>0,05$ $p_{3,1}<0,01$
Середні значення гемоглобіну через 8 тиж після пологів	127,72 $\pm$ 0,72	115,48 $\pm$ 1,53	119,9 $\pm$ 1,2	$p_{1,2}<0,01$ $p_{2,3}<0,05$ $p_{3,1}<0,01$

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

Частота проявів анемії у групах дослідження

Показник	Основна група (ДРТ+алгоритм, n1=50)		Група порівняння (ДРТ, n2=50)		Група контролю (СВ, n3=50)		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	
Гестаційна анемія в терміні 28–30 тиж (Hb < 105 г/л)	12	24,0	14	28,0	10	20,0	$p_{1,2}>0,05$ $p_{2,3}>0,05$ $p_{1,3}>0,05$
Гестаційна анемія в терміні 35–37 тиж (Hb < 105 г/л)	1	2,0	15	30,0	9	18,0	$p_{1,2}<0,01$ $p_{2,3}>0,05$ $p_{1,3}<0,05$
Гестаційна анемія на момент госпіталізації до пологової зали (Hb < 105 г/л)	1	2,0	11	22,0	10	20,0	$p_{1,2}<0,05$ $p_{2,3}>0,05$ $p_{1,3}<0,05$
Анемія через 48 год після пологів (Hb < 100 г/л)	4	8,0	29	58,0	24	48,0	$p_{1,2}<0,05$ $p_{2,3}>0,05$ $p_{1,3}>0,05$
Анемія через 8 тиж після пологів (Hb < 120 г/л)	1	2,0	28	56,0	22	44,0	$p_{1,2}<0,01$ $p_{2,3}>0,05$ $p_{1,3}<0,05$

контрольної групи. Післяпологову анемію також достовірно рідше діагностували в основній групі порівняно з групою порівняння.

Частота передчасних пологів суттєво не відрізнялася у групах дослідження та становила 8% в основній групі, 10% – у групі спостереження та 4% – в контрольній групі ($p_{1,2,3}>0,05$). Пологи в терміні 37–40 тиж відбулися у 62% пацієнток ПРВ після застосування ДРТ та впровадженого нами алгоритму, у 54% пацієнток групи порівняння та у 70% пацієнток ПРВ із спонтанною вагітністю. Преіндукцію/індукцію пологів було проведено 26% пацієнток групи порівняння та 14% пацієнток контрольної групи. Відповідно до розробленого алгоритму 20% пацієнток основної групи було проведено плановий КР у зв'язку з відсутністю спонтанного початку регулярної пологової діяльності та терміном вагітності 40–41 тиж.

Частка нормальних пологів становила 42% в основній групі, 30% у групі порівняння та 60% у контрольній групі ($p_{1,2}>0,05$; $p_{2,3}<0,05$; $p_{1,3}>0,05$). Асистовані вагінальні пологи (вакуум-екстракція плода) проведені у 2% пацієнток основної групи, у 8% пацієнток групи порівняння та у 4% пацієнток контрольної групи. Значущої різниці частоти епізію/перінеотомії та розривів м'яких тканин у пологах виявлено не було.

Середній об'єм крововтрати під час вагінальних пологів в основній групі становив $263,04 \pm 10,8$ мл, був достовірно меншим, ніж середній об'єм крововтрати у групі порівняння ($328,5 \pm 19,17$ мл; $p_{1,2} < 0,05$) та суттєво не відрізнявся від аналогічного показника в контрольній групі ($273,71 \pm 10,23$ мл; $p_{1,3} > 0,05$).

Частота КР становила 50% в основній групі, 60% у групі порівняння та 30% у контрольній групі ($p_{1,2,3} > 0,05$). За екстенсивною структурою розподіл оперативних втручань на планові та ургентні відповідно до критеріїв включення у дослідження та після впровадження алгоритму розродження в основній групі виглядав наступним чином: частота ургентного КР в основній групі становила 52% та була достовірно нижче ніж 83,3% у групі порівняння та 86,7% в контрольній групі ($p_{1,2,3} < 0,05$). Основними показаннями до ургентного КР були слабкість пологової діяльності, дистрес плода та клінічно вузький таз, проте достовірної різниці частот цих показників не визначали ($p_{1,2,3} > 0,05$). З приводу невдалою індукції пологів провели 10% планових абдомінальних пологів у групі порівняння та 6,7% оперативних втручань в контрольній групі.

Середній об'єм крововтрати після КР в основній групі становив $686,67 \pm 17,05$ мл, був достовірно меншим, ніж середній об'єм крововтрати в групі порівняння ($813,67 \pm 47,26$ мл; $p_{1,2} < 0,05$) та суттєво не відрізнявся від аналогічного показника в контрольній групі ($695,33 \pm 29,32$ мл; $p_{2,3} > 0,05$).

Атонічні маткові кровотечі ускладнювали пологи у 2% пацієток основної групи, 8% пацієток групи порівняння та 4% пацієток контрольної групи ($p_{1,2,3} > 0,05$). Анемію через 48 год після пологів діагностували у 8% породіль основної групи, у 58% породіль групи порівняння та 48% породіль контрольної групи ($p_{1,2}; p_{1,3} < 0,05$); через 8 тиж після пологів анемію діагностували у 2% пацієток основної групи, у 56% пацієток групи порівняння та у 44% пацієток контрольної групи ($p_{1,2} < 0,01$; $p_{1,3} < 0,05$).

Аналіз перинатальних результатів довів відсутність достовірної різниці антропометричних показників у групах дослідження. Кількість новонароджених з масою тіла 4000,0 г та більше була дещо більшою в основній групі та групі порівняння (18% та 22% проти 10% в контрольній групі відповідно), проте достовірної різниці цих показників не виявлено ($p_{1,2,3} > 0,05$). Середні значення оцінки новонароджених за шкалою Апгар на першій хвилині становили в $7,96 \pm 0,83$ бала в основній групі, $7,3 \pm 0,15$ бала у групі порівняння та $7,98 \pm 0,74$ бала в контрольній групі ($p_{1,2,3} > 0,05$); на п'ятій хвилині цей показник становив $8,86 \pm 0,12$ бала в основній групі, $8,36 \pm 0,13$ бала у групі порівняння та $8,84 \pm 0,79$ бала в контрольній групі ($p_{1,2,3} > 0,05$).

Середній термін перебування в стаціонарі після пологів становив $4,08 \pm 0,19$ доби в основній групі, був достовірно меншим за $4,92 \pm 0,3$ доби у групі порівняння ($p < 0,05$) та суттєво не відрізнявся від $4,0 \pm 0,2$ доби в контрольній групі.

ВИСНОВКИ

Додаткове визначення концентрації феритину під час вагітності та вчасна корекція латентного залізодефіциту у пацієток пізнього репродуктивного віку (ПРВ) після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) значно знижує вірогідність проявів гестаційної та післяпологової анемії і відповідно пов'язаних з ними ускладнень, та не призводить до надмірного споживання препаратів заліза.

Заміна індукції пологів у терміні 40–41 тиж гестації за відсутності спонтанного початку регулярної пологової діяльності на плановий кесарів розтин (КР) у пацієток ПРВ після застосування ДРТ не призводить до збільшення загальної частоти оперативних пологів, дозволяє суттєво зменшити кількість ургентного КР та перевести їх у планові.

Профілактичне застосування комбінації карбетоцину та транексамової кислоти одразу після перетину пуповини у даного контингенту пацієнток достовірно зменшує об'єм крововтрати та дозволяє знизити частоту масивних акушерських кровотеч, зменшуючи частку післяпологових ускладнень, зокрема анемії.

Отже, в ході дослідження доведена ефективність запропонованого нами алгоритму ведення вагітності та розродження пацієнток ПРВ після застосування ДРТ щодо зменшення частоти акушерських та перинатальних ускладнень, тривалості стаціонарного лікування та економічних витрат.

Профилактика акушерских и перинатальных осложнений у беременных позднего репродуктивного возраста после применения вспомогательных репродуктивных технологий

О.В. Голяновский, А.М. Рубинштейн

Позднее материнство, особенно среди женщин, рожаящих впервые, имеет общемировую тенденцию. С возрастом наблюдается существенное снижение фертильности и повышается потребность в использовании вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Беременность и роды в поздний репродуктивный возраст (ПРВ), равно как и беременность и роды после применения ВРТ, ассоциируются с более высокой частотой акушерских и перинатальных осложнений. Следовательно, сочетание этих факторов у пациентки позволяет отнести ее к группе высокого риска.

Для профилактики осложнений беременности и родов у пациенток ПРВ после применения ВРТ на основании собственных ретроспективных исследований, действующих международных инструкций и рекомендаций по менеджменту крови пациентки был сформирован алгоритм ведения беременности и родоразрешения у этого контингента женщин.

Цель исследования: определение эффективности предложенного алгоритма ведения беременности и родоразрешения беременных ПРВ после применения ВРТ.

Материалы и методы. В проспективное исследование вошли 150 пациенток ПРВ, рожавшие впервые в главном предлежании без тяжелой соматической патологии, аномалий развития матки и врожденных пороков развития плода. Были сформированы три группы. В I (основную) группу вошли 50 пациенток после применения ВРТ, родоразрешение которых проводили согласно указанному выше алгоритму, во II (сравнения) группу – 50 пациенток после применения ВРТ и в III (контрольную) группу – 50 пациенток со спонтанной беременностью. Беременность и родоразрешение пациенток II и III групп проводили в соответствии с действующими протоколами МЗ Украины.

Для проведения статистического анализа было рассчитано отношение шансов и 95% доверительный интервал. Значительность разницы определяли с помощью t-критерия Стьюдента для непрерывных переменных и критериев хи-квадрата и точного критерия Фишера для категориальных переменных. Уровень статистической значимости – $p < 0,05$.

Результаты. Частота нормальных родов в основной группе не отличалась от группы сравнения и контрольной группы. Средний объем кровопотери во время влагалищных родов в основной группе составлял $263,04 \pm 10,8$ мл, был достоверно меньше, чем средний объем кровопотери в группе сравнения ($328,5 \pm 19,17$ мл; $p_{1,2} < 0,05$) и существенно не отличался от аналогичного показателя в контрольной группе ($273,71 \pm 10,23$ мл; $p_{1,3} > 0,05$).

Частота кесарева сечения (КР) достоверно не отличалась в группах исследования. Однако доля ургентного КР в основной группе составляла 52% и была достоверно ниже, чем в сравнительной группе и в контрольной группе ($p_{1,2,3} < 0,05$). Структура показаний к ургентным КР достоверно не отличалась ($p_{1,2,3} > 0,05$). Средний объем кровопотери после КР в основной группе составлял $686,67 \pm 17,05$ мл, был достоверно меньше, чем этот показатель в группе сравнения ($813,67 \pm 47,26$ мл; $p_{1,2} < 0,05$) и существенно не отличался от аналогичного показателя в контрольной группе ($695,33 \pm 29,32$ мл; $p_{2,3} > 0,05$).

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

Анемия была одним из наиболее частых осложнений беременности и послеродового периода. В сроке 35–37 нед гестационная анемия осложняла беременность у 2% пациенток основной группы по сравнению с 30% пациенток группы сравнения и 18% пациенток контрольной группы ($p < 0,05$). Анемию через 8 нед после родов диагностировали у 2% пациенток основной группы, у 56% пациенток группы сравнения и у 44% пациенток контрольной группы ($p_{1,2} < 0,01$; $p_{1,3} < 0,05$). Средний срок пребывания в стационаре после родов составлял $4,08 \pm 0,19$ дней в основной группе, был достоверно меньше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$) и существенно не отличался от контрольной группы.

Заключение. Дополнительное определение концентрации ферритина во время беременности и своевременная коррекция латентного железодефицита у пациенток позднего репродуктивного возраста (ПРВ) после применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) значительно снижает вероятность проявлений гестационной и послеродовой анемии и связанных с ними осложнений. Кроме того отсутствует необходимость в чрезмерном применении препаратов железа.

Замена индукции родов в сроке 40–41 нед гестации при отсутствии спонтанного начала регулярной родовой деятельности на плановое кесарево сечение (КР) у пациенток ПРВ после применения ВРТ не приводит к увеличению общей частоты оперативных родов, позволяет существенно уменьшить количество urgentных КР и перевести их в плановые. Профилактическое применение комбинации карбетоцина и транексамовой кислоты сразу после перерезания пуповины у данного контингента пациенток достоверно уменьшает объем кровопотери и позволяет снизить частоту массивных акушерских кровотечений, соответственно уменьшая долю послеродовых осложнений, в частности анемий.

Ключевые слова: поздний репродуктивный возраст, вспомогательные репродуктивные технологии, вагинальные роды, кесарево сечение, гестационная анемия.

Prevention of obstetric and perinatal complications in patients of advanced maternal age with pregnancy after ART O.V. Golyanovskiy, A.M. Rubinshtein

The trend towards “aging” of motherhood, especially among women giving birth for the first time, has a worldwide spread. However, with age, there is a significant decrease in fertility and an increase in the need for assisted reproductive technologies (ART). Pregnancy and childbirth in advanced maternal age (AMA), as well as pregnancy and childbirth after ART, are associated with a higher incidence of obstetric and perinatal complications; accordingly, the combination of these factors in one patient makes it possible to classify her as a high-risk group.

To prevent complications of pregnancy and delivery in AMA patients after ART, on the background of our own retrospective studies, current international guidelines and patient's blood management recommendations we have formed an algorithm of pregnancy and delivery management in this contingent of women.

The objective: to determine the effectiveness of the proposed algorithm of pregnancy and delivery management in AMA patients after ART.

Materials and methods. The prospective study included 150 nulliparous AMA patients with a cephalic presentation, without severe somatic pathology, uterine anomalies and fetal congenital malformations. 3 groups were formed: the I (main) group – 50 ART patients, pregnancy and delivery were carried out according to the above algorithm; the II (comparison) group – 50 patients after ART, and the III (control) group – 50 patients with spontaneous pregnancy, pregnancy and delivery in the second and third groups were carried out in accordance with the current protocols of the Ministry of Health of Ukraine.

For the statistical analysis, the odds ratios and the 95% confidence interval were calculated. The significance of the difference was determined using Student's t-test for continuous variables and chi-square tests and Fisher's exact test for categorical variables. The level of statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results. The frequency of normal delivery in the main group did not differ from the comparison

group and the control group. The average blood loss during vaginal delivery in the main group was 263.04 ± 10.8 ml, it was significantly less than the average blood loss in the comparison group (328.5 ± 19.17 ml; $p_{1,2} < 0.05$) and did not significantly differ from the same indicator in the control group (273.71 ± 10.23 ml; $p_{1,3} > 0.05$).

The frequency of caesarian section (CS) did not differ significantly between the study groups. However, the proportion of urgent CS in the main group was 52% and it was significantly lower than in the comparison group and in the control group ($p_{1,2,3} < 0.05$). The structure of indications for urgent CS did not differ significantly ($p_{1,2,3} > 0.05$). The average blood loss after CS in the main group was 686.67 ± 17.05 ml, and was significantly less than this indicator in the comparison group (813.67 ± 47.26 ml; $p_{1,2} < 0.05$) and significantly did not differ from the same indicator in the control group (695.33 ± 29.32 ml; $p_{2,3} > 0.05$).

At terms of 35-37 weeks, gestational anemia complicated pregnancy in 2% of patients from the main group compared with 30% of patients from the comparison group and 18 % of patients from the control group ($p_{1,2}; p_{1,3} < 0.05$). Anemia in 8 weeks after delivery was diagnosed in 2% of patients in the main group, 56% of patients in the comparison group and 44% of patients in the control group ($p_{1,2} < 0.01$; $p_{1,3} < 0.05$). The average length of hospital stay after delivery was 4.08 ± 0.19 days in the main group, it was significantly less than in the comparison group ($p_{1,2} < 0.05$), and did not differ significantly from the control group.

Conclusions. Additional determination of ferritin concentration during pregnancy and timely correction of latent iron deficiency in AMA patients after ART significantly reduced the likelihood of manifestations of gestational and postpartum anemia and, accordingly, associated complications, and did not lead to excessive intake of iron supplements.

Replacing the induction of labor at term of 40–41 weeks of gestation with a planned CS in AMA patients after ART in case of the spontaneous onset of regular labor absence, did not lead to an increase of the overall frequency of pathological deliveries and operations, it can significantly reduce the number of urgent CS and transfer them to the planned one.

The prophylactic use of carbetocin and tranexamic acid a combination immediately after the umbilical cord transection in this patients significantly reduced the volume of blood loss and made it possible to reduce the frequency of massive obstetric hemorrhages, thus reducing the proportion of postpartum complications, including anemia.

Keywords: advanced maternal age, ART, vaginal delivery, cesarean section, gestational anemia, postpartum anemia, patient blood management, massive obstetric hemorrhage.

Відомості про авторів

Голяновський Олег Володимирович – Кафедра акушерства та гінекології №1 Національного університету охорони здоров'я імені України П.Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 489-35-64, (067) 741-77-68. *E-mail:* golyanovskiyoleg@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-5524-4411

Рубінштейн Анна Мойсейвна – Кафедра акушерства та гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, ТОВ «Пологовий будинок «Лелека», м. Київ; тел.: (044) 334-72-08, (066) 005-88-81. *E-mail:* anshantar@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7827-9310

Сведения об авторах

Голяновский Олег Владимирович – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального университета здравоохранения имени Украины П.Л. Шупика, г. Киев; тел.: (044) 489-35-64, (067) 741-77-68. *E-mail:* golyanovskiyoleg@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-5524-4411

Рубинштейн Анна Моисеевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, ООО «Родильный дом «Лелека», г. Киев; тел.: (044) 334-72-08, (066) 005-88-81. *E-mail:* anshantar@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7827-9310

Information about authors

Golyanovskiy Oleg V. – Department of Obstetrics and Gynecology №1 of Shupik National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 489-35-64, (067) 741-77-68. *E-mail: golyanovskiyoleg@yahoo.com*

ORCID: 0000-0002-5524-4411

Rubinshtein Anna M. – Department of Obstetrics and Gynecology №1 of Shupik National Healthcare University of Ukraine, Maternity Hospital «Leleka», Kyiv; tel: (044) 334-72-08, (066) 005-88-81. *E-mail: anshantar@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-7827-9310

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Waldenström U. Postponing parenthood to advanced age. *Upsala Journal of Medical Sciences*. 2016;121(4):235–43. doi:10.1080/03009734.2016.1201553
2. Pinheiro RL, Areia AL, Mota Pinto A, Donato H. Advanced Outcomes of Pregnancy, A Meta-Analysis. *Acta Médica Portuguesa*. 2019;32(3):219. doi:10.20344/amp.11057
3. Laopaiboon M, Lumbiganon P, Intarut N, Mori R, Ganchimeg T, Vogel J. Advanced maternal age and pregnancy outcomes: a multicountry assessment. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2014;121:49–56. doi:10.1111/1471-0528.12659
4. Londero AP, Rossetti E, Pittini C, Cagnacci A, Driul L. Maternal age and the risk of adverse pregnancy outcomes: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2019;19(1). doi:10.1186/s12884-019-2400-x
5. Центр медичної статистики Міністерства охорони здоров'я. Статистичні дані системи МОЗ України <http://medstat.gov.ua/ukr/statdan.html> (Останній доступ: 21.12.2021)
6. Luke B. Pregnancy and birth outcomes in couples with infertility with and without assisted reproductive technology: with an emphasis on US population-based studies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2017; 217(3):270–281. doi:10.1016/j.ajog.2017.03.012
7. Допоміжні репродуктивні технології лікування безпліддя. Навчальний посібник для лікарів-слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти / За заг. ред. проф. Ф.В.Дажно, чл.-кор. НАМН України проф. В.В. Камінського та проф. О.М. Юзюка. – К., 2011. – 338 с
8. Вдовиченко Ю.П., Талько О.В. Шляхи зниження акушерських та перинатальних ускладнень у жінок віком понад 40 років. *Перинатологія та педіатрія*. 2003; 2:12–16
9. Хміль С. В., Корда І. В., Микула Р. П., Хміль М. С. Вік пацієнтки як один із факторів ризику невдалих спроб у циклах екстракорпорального запліднення (аналітичний огляд літератури). *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2017; 4:110–115.
10. Rubinshtein A.M., Golyanovskiy O.V. Obstetric outcomes in women of advanced maternal age after assisted reproduction. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*. 2021;48(4): 893-900. doi: 10.31083/j.ceog4804141
11. Surbek D, Vial Y, Girard T, et al. Patient blood management (PBM) in pregnancy and childbirth: literature review and expert opinion. *Arch Gynecol Obstet*. 2020;301:627–641. doi: 10.1007/s00404-019-05374-8
12. Mehra T, Seifert B, Bravo-Reiter S, Wanner G, Dutkowski P, Holubec T, Moos RM, Volbracht J, Manz MG, Spahn DR. Implementation of a patient blood management monitoring and feedback program significantly reduces transfusions and costs. *Transfusion*. 2015;55(12):2807–2815. [PubMed] [Google Scholar]
13. Meybohm P, Richards T, Isbister J, Hofmann A, Shander A, Goodnough LT, Munoz M, Gombotz H, Weber CF, Choopaikayil S, Spahn DR, Zacharowski K. Patient Blood Management Bundles to Facilitate Implementation. *Transfus Med Rev*. 2017;31(1):62–71.
14. Leahy MF, Hofmann A, Towler S, Trentino KM, Burrows SA, Swain SG, Hamdorf J, Gallagher T, Koay A, Geelhoed GC, Farmer SL. Improved outcomes and reduced costs associated with a health-system-wide patient blood management program: a retrospective observational study in four major adult tertiary-care hospitals. *Transfusion*. 2017;57(6):1347–1358.
15. WHO . WHA63.12 availability, safety and quality of blood products. WHA resolution the sixty-third world health assembly. Geneva: WHO; 2010.
16. Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(1 Suppl):257s–264s.
17. Pavord S, Daru J, Prasannan N, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol*. 2019;188(6):819–830. doi:10.1111/bjh.16221
18. Munoz M, Stensballe J, Ducloy-Bouthors AS, Bonnet MP, De Robertis E, Fornet I, et al. Patient blood management in obstetrics: prevention and treatment of postpartum haemorrhage. A NATA consensus statement. *Blood Transfus*. 2019;17(2):112–136.
19. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги "Залізодефіцитна анемія" затверджений наказом № 709 МОЗ України від 02.11.2015
20. Breyman C, Honegger C, Hosli I, Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia in pregnancy and postpartum. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;236(6):1229–1234.

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

Прогностичні предиктори ризику гіперпластичних процесів ендометрія у жінок зі зниженим репродуктивним потенціалом

І.К. Оріщак

Івано-Франківський національний медичний університет

У структурі жіночого безпліддя матковий чинник посідає одне з провідних місць, його частка формується у межах від 25,20% до 42,30%, а у жінок із повторними невдалими спробами екстракорпорального запліднення внутрішньоматкову патологію виявляють у 45% випадків. Гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ) у структурі гінекологічних захворювань становлять 15–40%, а у жінок репродуктивного віку – 24,0–62,0%.

Мета дослідження: вивчення предикторів ризику розвитку доброякісної гіперпроліферативної патології ендометрія у жінок репродуктивного віку для удосконалення превентивних підходів до тактики ведення даного контингенту пацієнток.

Матеріали та методи. Представлено результати аналітичного опрацювання медичної документації 860 пацієнток з матковим чинником субфертильності (карта вагітної – форма 111/у, амбулаторна карта – форма 025/у-04), які були підібрані методом суцільної вибірки. Це дозволило встановити структуру та частоту ГПЕ у жінок репродуктивного віку, оцінити особливості параметрів репродуктивного здоров'я у даної категорії пацієнток та визначити прогностичні предиктори їх розвитку. Для порівняння провели аналіз 100 форм медичної документації пацієнток, які рутинно профілактично оглядалися у даних лікувальних закладах.

Результати. Домінуючими є наступні клінічні нозології: поліпоз ендометрія та гіперпластичні процеси (44,19%), аденоміоз (22,33%), множинна міома матки (10,47%), у тому числі із субмукозним розміщенням міоматозних вузлів (7,79%), внутрішньоматкові синехії (14,19%), маткові перетинки та аномалії розвитку матки встановлено вкрай рідко (2,09% та 1,28% відповідно).

Матковий чинник був провідним щодо репродуктивних втрат та субфертильності (38,68%), частка первинної форми безпліддя становила 17,63%, вторинної форми – 43,68%, участь у програмах IVF відзначили 119 (31,32%) осіб, у тому числі у кожному п'ятому випадку були невдалі спроби IVF (21,85%). Вік пацієнток коливався від 20 до 45 років, а гіперплазія ендометрія та поліпоз більш вагомо представлені у пізньому репродуктивному віці (60,00%) порівняно з раннім репродуктивним віком (40,00%) відповідно ($p < 0,05$).

Проведені статистичні розрахунки дозволили представити ризики розвитку ГПЕ щодо таких чинників, як хронічні запальні процеси органів малого таза (OR=6,16; 95% CI: 3,52–10,78), аденоміоз і зовнішній генітальний ендометріоз (OR=10,59; 95%: 4,21–26,67), міома матки (OR=3,07; 95%: 1,19–7,92), доброякісні пухлини та ретенційні утворення яєчників (OR=4,98; 95%: 1,96–1,67).

Частка соматичних нозологій та їхня коморбідність зростали з віком в 1,7 раза щодо випадків артеріальної гіпертензії, метаболічних порушень, патології щитоподібної залози та захворювань сечовидільної системи ($p < 0,05$). Оцінюючи репродуктивну функцію жінок з ГПЕ, слід відзначити низький потенціал відтворення у даної категорії пацієнток.

Заключення. Отримані результати демонструють зростання ризику гіперплазії ендометрія та поліпів з віком у 2,3 раза. Відзначено високу частку тривалого застосування внутрішньоматкових систем, а також незначне використання гормональних та бар'єрних методів контрацепції, що, без сумніву, може зумовлювати хронізацію запальних захворювань органів репродуктивної системи.

Під час аналізу структури соматичної захворюваності високою є частка серцево-судинних захворювань, тиреопатії та порушення жирового обміну. У групі пацієнток з ГПЕ зафіксовано низьку долю вагітностей одночасно з високим відсотком мимовільних викиднів, замирання вагітності та звиклого невиношування. Отримані результати дозволяють доповнити патогенетичну концепцію розвитку ГПЕ.

Ключові слова: безпліддя, гіперплазія ендометрія, хронічний запальний процес органів малого таза, метаболічний дисбаланс, фактори ризику.

У структурі жіночого безпліддя матковий чинник посідає одне з провідних місць і частка його формується у межах від 25,20% до 42,30%, а у жінок із повторними невдалими спробами екстракорпорального запліднення внутрішньоматкову патологію виявляють у 45% випадків [1, 5, 7, 13].

Гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ) у структурі гінекологічних захворювань становлять 15–40%, а у жінок репродуктивного віку – 24,0–62,0%, у пацієнток пізнього репродуктивного і пременопаузального періодів – у 50% [13, 14, 20, 25]. Саме в цьому віці різко збільшується кількість ановуляторних циклів, у результаті чого в нейроендокринній системі жінки формується стан хронічної «гіперестрогенії» [2, 12, 23]. Серед патологічних процесів у структурі внутрішньоматкової патології жінок цього віку переважає хронічний ендометрит (ХЕ), більше ніж у 2 рази перевищуючи поширеність інших захворювань [12]. Після гістероскопічного лікування даної патології за наявності попереднього безпліддя вагітність настає у 32–87% випадків [17].

Слід відзначити, що різноманітність маткової патології, зокрема гіперплазія ендометрія, поліпоз ендометрію (ПЕ), субмукозне розміщення лейоміоми, внутрішньоматкові синехії, аденоміоз, вроджена патологія матки та ХЕ, дозволяють формувати різні підходи та превентивні програми корекції репродуктивної функції.

На сьогодні зберігає свою актуальність концепція Я.В. Бохмана щодо двох патогенетичних варіантів ГПЕ, згідно з якою першим варіантом є традиційний гормонозалежний процес, який зустрічається у 60–70% випадків та характеризується розвитком хронічної гіперестрогенемії у поєднанні з ендокринно-обмінними порушеннями [3, 6]. Другий варіант є гормононезалежним та автономним, його частка становить 30–40%, розвивається він на тлі атрофічних змін в ендометрії та яєчниках за відсутності обмінно-ендокринних порушень [3].

Серед дисгормональних станів, що ініціюють ГПЕ, слід відзначити тиреопатії та метаболічні розлади, які є модулюючими факторами у загальному контексті механізмів патологічної проліферації ендометрія [14, 16, 17, 21, 25]. Так, G. Plataniotis et al., N. Burbos et al., вивчаючи епідеміологію ГПЕ, зазначили в анамнестичних даних наявність таких факторів ризику, як цукровий діабет, ожиріння та гіпертонічна хвороба [4, 15]. Н.Н. Скачков та співавтори акцентували увагу на взаємозв'язку ГПЕ із гіперінсулінемією та інсулінорезистентністю [19].

Патогенетичні моменти, які вносять ясність у формування таких наукових положень, базуються на тих наукових фактах, що вказують на можливість стимуляції інсуліном продукції андрогенів під дією інсуліноподібного фактора росту-1 (IGF-1), що викликає гіперплазію тека-клітин яєчників, і, як наслідок, гіперестрогенію [19]. Це зумовило включення у терапевтичні схеми антидіабетичних бігуанідів.

Автори довели, що комплекс ендокринно-обмінних порушень, властивих для ожиріння чи тиреопатії, не компенсований після лікування ГПЕ, створює передумови для рецидивів захворювання [8, 14, 17, 19, 21, 24, 25]. У ході багатьох досліджень сформовано концепцію метаболічного синдрому, згідно з яким ожиріння (насамперед андрогенного типу), артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, порушення толерантності до глюкози та інсулінорезистентність, а також активація системи гемостазу замикають ланки одного ланцюга обмінних порушень [7, 19, 21, 22, 26].

За даними різних авторів, значну роль відіграють запальні процеси органів малого таза, що зумовлює зростання долі ХЕ до 70,0% [8]. Хронізація процесу, неадекватні терапевтичні опції та резистентність до лікувальних заходів зумовлюють зміну архітекtonіки тканини ендометрія, ішемію та порушення його рецептивності, що, без сумніву, впливає на процеси імплантації [6, 8, 17, 21].

Опубліковані в літературних джерелах дані щодо розвитку ГПЕ на фоні відсутності гормонального дисбалансу є підтвердженням існування інших, недостатньо вивчених механізмів формування патології ендометрія та локального порушення регуляції клітинної проліферації і місцевих змін тканинного обміну [6, 3, 17, 21]. Існуючі на сьогодні наукові дані «запальної теорії» ГПЕ базуються на можливості неспецифічних подразників ініціювати формування як вогнищевої, так і дифузної проліферації клітин епітелію та строми [3, 7, 17]. Інфекційно-запальні фактори чинять руйнівний вплив на структуру та функції рецепторного апарату матки, зумовлюючи порушення продукції біологічно активних речовин, що беруть участь у процесах проліферації та апоптозу [3, 17].

Автори зазначають, що факторами активації проліферативної активності ендометрія є так звані маркери проліферативної активності [3, 17, 18]. Враховуючи, що запальні процеси, внутрішньоматковий інструментальний втручання, які без сумніву сприяють депресії місцевих захисних механізмів та дисфункції імунної системи, порушенню тканинного метаболізму в ендометрії, розвитку гіпоксії, активують прозапальні реакції, також формують характеристику анамнестичного портрету пацієнток з ГПЕ, а тому не варто відкидати їхню роль у генезі внутрішньоматкової патології [7, 17, 18].

Спільні риси порушення рецептивності ендометрія у випадку інфертильності, верифіковані при ХЕ та ГПЕ. Зниження кількості розвинувтих піноподій, ділянок відсутності піноподій, мозаїцизм їхніх розмірів, форми та стадії розвитку дозволили припустити єдність патогенетичних механізмів формування даних патологічних станів [5, 7, 17, 18].

ГПЕ як локальна форма проліферативних порушень нерідко пов'язаний з механічними травматичними впливами і запальним процесом порожнини матки [7, 10]. Його частка, за даними різних авторів, коливається від 16,0% до 25,0% у інфертильних пацієнток [7, 10]. Так, результати досліджень, опубліковані у літературних дже-

релах, вказують на безпліддя у 47,0% пацієток репродуктивного віку з наявністю ендометріальних поліпів. При цьому домінуючою була частка атрофічних ендометріальних (46,50%) та функціональних поліпів (31,10%), відсоток гіперпластичних поліпів становив 19,70%, аденоматозних та змішаних – від 2,10% до 0,60% відповідно [2, 5, 10, 21]. Доведено, що у репродуктивному віці основними чинниками ризику розвитку поліпів є екстрагенітальна патологія та супутні гінекологічні захворювання (лейоміома, синдром полікістозних яєчників, аденоміоз тощо) [5–7, 9, 18, 21].

Розглядаючи причини інфертильності, зумовленої матковим фактором, слід вказати на поєднання чинників, зокрема ХЕ з іншими формами маткового безпліддя (лейоміома, синехії, ГПЕ). Водночас слід відзначити найбільш вагому частку ХЕ (83,0%), тоді як ГПЕ та міома матки становили 29,0% та 25,0% відповідно, аденоміоз – 16,0%, інші форми верифіковано зі значно нижчою частотою (не більше 4%) [5, 7, 11, 17, 18].

В опрацьованій літературі недостатньо розкрита роль запальних механізмів у патогенезі доброякісних гіперпластичних процесів матки, що створює труднощі оптимізації системного підходу до лікування та профілактики.

Мета дослідження: вивчення предикторів ризику розвитку доброякісної гіперпроліферативної патології ендометрія у жінок репродуктивного віку для удосконалення превентивних підходів у веденні даного контингенту пацієток.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Представлено результати аналітичного опрацювання медичної документації 860 пацієток з матковим чинником субфертильності (карта вагітної – форма 111/у, амбулаторна карта – форма 025/у-04), підібрані методом суцільної вибірки, які проходили лікування у клінічних базах кафедри акушерства та гінекології післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету у 2019–2021 рр., а саме: КНП «Обласний перинатальний центр Івано-Франківської обласної ради», ДЗ «Прикарпатський центр репродукції людини», клініці репродуктивної медицини «Екстремед». Це дозволило встановити структуру та частоту ГПЕ у жінок репродуктивного віку, оцінити особливості параметрів репродуктивного здоров'я у даній категорії пацієток та визначити прогностичні предиктори їхнього розвитку.

Для порівняння провели аналіз 100 форм медичної документації пацієток, які рутинно профілактично оглядалися у даних лікувальних закладах. Оцінювання анамнестичних даних проведена за спеціально-розробленою картою-опитувальником, що складався зі 126 пунктів.

Дослідження проведене відповідно до основних стандартів GCP (1996), Європейської конвенції з прав людини та біомедицини, Декларації Гельсінської Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи медичних досліджень за участю суб'єктів людини (1964–2008).

Дизайн проведеної роботи схвалений комісією з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету (протокол № 105/18 від 11.12.2018 року). Робота є фрагментом комплексної НДР «Клінічне і медико-соціальне обґрунтування ефективних методів збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінки при акушерській та гінекологічній патології» (Інв. № 02010758 № держреєстрації 0114U005593). Систематизація та корекція вихідної цифрової інформації та графічна візуалізація отриманих даних виконані в електронних таблицях Office Excel 2010.

Статистичне оброблення матеріалу здійснювали за допомогою прикладної програми Microsoft Excel та пакета «STATISTICA – 6,0».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналітичне опрацювання медичної документації дозволило встановити домінуючі клінічні нозології:

- ПЕ та гіперпластичні процеси – 380 (44,19%) спостережень,
- аденоміоз як ізольований фактор, так і в поєднанні з міомою матки та ГПЕ – 192 (22,33%),
- множинна міома матки – 90 (10,47%),
- субмукозне розташування міоматозних вузлів – 67 (7,79%),
- внутрішньоматкові синехії – 122 (14,19%),
- маткові перетинки – 18 (2,09%),
- аномалії розвитку матки – 11 (1,28%).

У даної категорії пацієнток матковий чинник був провідним щодо репродуктивних втрат та субфертильності: репродуктивні втрати в анамнезі (звикле невиношування, завмирання вагітності) встановлено у 147 (38,68%) спостереженнях, частка первинної форми безпліддя – 67 (17,63%), вторинної форми – 166 (43,68%), участь у програмах IVF відзначили 119 (31,32%) осіб, у тому числі в кожному п'ятому випадку були невдалі спроби IVF – 26 (21,85%). Водночас маткова форма безпліддя поєднувалася із трубно-перитонеальним та трубним безпліддям у половині спостережень (274 – 51,89%), з ановуляторним станом – у кожному третьому випадку (183 – 34,66%), із чоловічим фактором – у 89 (16,86%) випадках.

Оцінювання вікового аспекту дозволило зазначити зростання з віком частоти ГПЕ та ПЕ, що пов'язано з гормональною перебудовою у перименопаузальному віці, а також зі збільшенням частки соматичних та метаболічних захворювань та їхньою коморбідністю.

Вік пацієнток коливався від 20 до 45 років, а ГПЕ та ПЕ більш вагомо представлені у пізньому репродуктивному віці – 228 (60,00%) осіб проти 152 (40,00%) у ранньому репродуктивному віці відповідно ($p < 0,05$) (рис. 1).

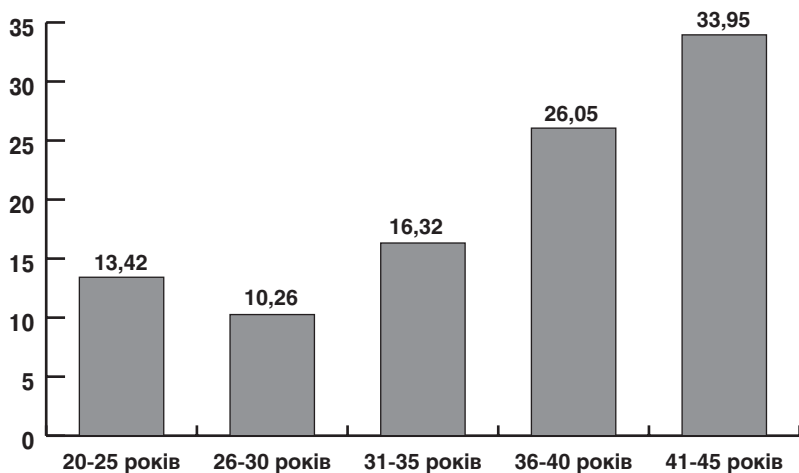


Рис. 1. Розподіл пацієнток з гіперплазією ендометрія та поліпозом за віком, n=380

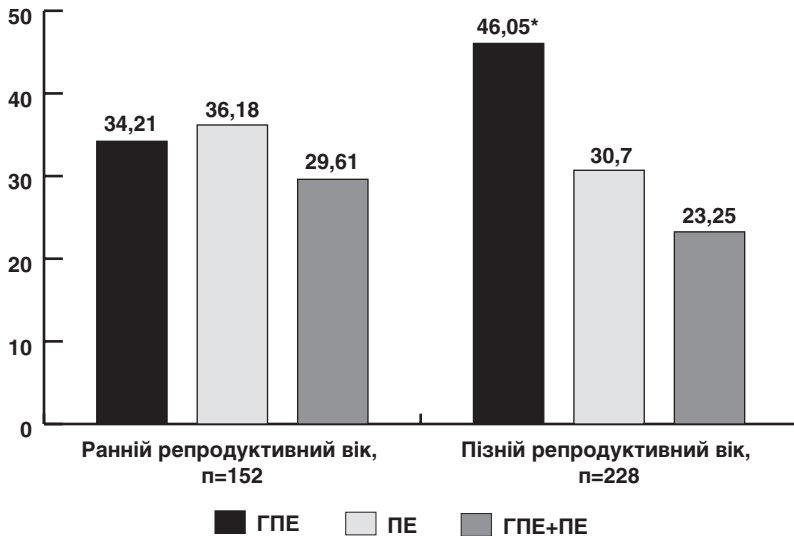


Рис. 2. Структура гіперплазії ендометрія з урахуванням раннього та пізнього репродуктивного віку, n=380

Примітка. * – Різниця достовірна щодо даних у ранньому репродуктивному віці, $p < 0,05$.

Отримані результати демонструють зростання ризику розвитку ГПЕ та ПЕ з віком у 2,3 раза ($OR=2,25$; 95% ДІ: 1,68–3,01; $p < 0,05$). Аналізуючи частку ГПЕ та ПЕ із врахуванням раннього та пізнього репродуктивного вікового фактора, слід зазначити, що частка ГПЕ більш вагомо представлена у пізньому репродуктивному віці (в 1,4 раза; $p < 0,05$), тоді як частка ПЕ є співставною в обох вікових категоріях з переважанням у пацієнток раннього репродуктивного віку як ПЕ, так і поєднання з ГПЕ (в 1,3 раза; $p < 0,05$) (рис. 2).

Оцінювання особливостей менструального циклу (МЦ) дозволило зазначити наступне. Розлади МЦ фіксували у 274 пацієнток з ГПЕ (72,1%), у структурі переважали анормальні маткові кровотечі за типом дисменореї (міжменструальні кровомазання та кровомазання до і після менструальних днів) – 76 (27,7%) випадків, гіперполіменореї – 82 (29,9%), пройоменореї – 38 (13,9%), гіпоменструального синдрому та аменореї – 19 (6,9%) та альгодисменореї – 46 (16,8%), передменструальний синдром – у 79 (28,8%) осіб. Синдром хронічного тазового болю зареєстровано у кожній третій пацієнтки – 117 (30,8%), пізній вік менархе та патологічний перебіг пубертату – у 97 (25,5%) спостереженнях. У групі порівняння розлади МЦ виявлено у 16,0% спостереженнях.

Аналіз особливостей анамнезу продемонстрував вагому коморбідність гінекологічної патології у пацієнток із ГПЕ. Переважали хронічні запальні процеси органів малого таза: порушення мікробіоти слизової оболонки у 182 (47,9%) осіб, цервіцити – у 164 (43,2%), сальпінгоофорити – у 212 (55,8%), гіперпластичні процеси репродуктивних органів: міома матки – у 53 (13,9%), аденоміоз – у 136 (35,8%), кісти яєчників – у 79 (20,8%), СПКЯ – у 87 (22,9%), дисгормональна мастопатія – у 141 (37,1%), генітальний ендометріоз – у 64 (16,8%) жінок тощо.

З особливостей аналізу медичної документації групи порівняння слід вказати на домінування проявів доброякісної патології шийки матки (21,0%), незначний відсоток запальних процесів зовнішніх та внутрішніх статевих органів (17,0%), поодинокі дані щодо кіст яєчників, міоми та аденоміозу (5,0%). Серед контрацептивних засобів, які використовували пацієнтки досліджуваного контингенту, високою була частка тривалого застосування внутрішньоматкових систем – у 102 (26,8%) випадках, іноді застосовували гормональні та бар'єрні методи – 61 (16,1%) випадок, що може зумовити розвиток хронізації запальних захворювань органів репродуктивної системи.

Проведені статистичні розрахунки дозволили представити ризики розвитку ГПЕ щодо таких чинників, як хронічні запальні процеси органів малого таза (OR=6,16; 95% CI: 3,52–10,78), аденоміоз і зовнішній генітальний ендометріоз (OR=10,59; 95%: 4,21–26,67), міома матки (OR=3,07; 95%: 1,19–7,92), доброякісні пухлини та ретенційні утворення яєчників (OR=4,98; 95%: 1,96–1,67).

Практично у половини проаналізованих амбулаторних карт зареєстровано високий індекс штучного переривання вагітності (81 – 21,3%), внутрішньоматкових втручань та діагностичних маніпуляцій (гістероскопія, роздільне діагностичне вишкрібання, гістеросальпінгографія тощо) (102 – 26,8%). Трубно-перитонеальний чинник субфертильності зумовив зростання частки лапароскопічних втручань та роз'єднання спайок у 87 (22,9%) спостереженнях, практично у кожній десятій пацієнтки встановлено перенесені оперативні втручання на яєчниках та маткових трубах (12,6% та 10,3% відповідно), у кожній п'ятій жінки проведено лапаротомічні операції з приводу гострої хірургічної патології.

Слід підкреслити, що у кожному четвертому випадку (96 – 25,3%) спостерігали післяпологові або післяабортні ускладнення (затримка частин плацентарної тканини, субінволюція матки, ендометрит), у третині спостережень було використано деструктивні методи лікування доброякісної патології шийки матки (діатермокоагуляція, криодеструкція або радіохвильова деструкція) (129 – 33,9%). У групі порівняння відсоток гінекологічних операцій та діагностичних внутрішньоматкових втручань був утричі меншим (11,0%).

Результати статистичного аналізу продемонстрували збільшення у 2,2 раза ризик розвитку ГПЕ у випадку високої частки штучного переривання вагітності (OR=2,19; 95%: 1,11–4,29), у 3,3 раза – у випадку внутрішньоматкових діагностичних та лікувальних втручань (OR=3,3; 95%: 1,59–6,81), у випадку лапаротомних чи лапароскопічних втручань – у 4,4 раза (OR=4,4; 95%: 2,28–8,53), післяпологові та післяабортні запальні процеси та деструкція тканини на шийці матки збільшували ризик насамперед локальної гіперплазії ендометрія та поліпів каналу шийки матки і порожнини матки в 11,7 раза (OR=11,74; 95%: 6,07–22,70).

Аналітичне опрацювання медичної документації дозволило відзначити високий індекс соматичних захворювань та їхню коморбідність. Значну частку складали артеріальна гіпертензія – 91 (23,9%), метаболічні порушення (надмірна маса тіла, ожиріння) – 162 (42,6%), різні форми ендокринопатії, в тому числі патології щитоподібної залози (автоімунний тиреоїдит, первинний гіпотиреоз, субклінічний гіпотиреоз, дифузний нетоксичний зоб I-II ступеня) – практично у половині спостережень (186 – 48,9%), запальні процеси органів дихання (ангіни, ГРЗ) – 98 (25,8%, захворювання сечовидільної системи (пієлонефрит, цистит) – 103 (27,1%), у кожній четвертій пацієнтки відзначено захворювання травного тракту та гепатобіліарної системи – 99 (26,1%).

Слід зазначити, що частка соматичних нозологій та їхня коморбідність зростали з віком в 1,7 раза щодо випадків артеріальної гіпертензії, метаболічних порушень,

патології щитоподібної залози та захворювань сечовидільної системи ($p < 0,05$). У контрольній групі артеріальна гіпертензія діагностована у 9,0% спостережень, метаболічні порушення – в 11,0%, тиреопатії – у 6,0%, захворювання травного тракту – у 13,0%, патології сечовидільної системи – у 16,0% випадків.

Також слід підкреслити, що за результатами даного ретроспективного дослідження вагомою була частка метаболічних порушень (ожиріння різного ступеня вираженості – $IMT = 30,0\text{--}34,9 \text{ кг/м}^2$ – 162 (42,6%). Результати оцінювання величини індексу маси тіла констатували нормальний масо-ростовий коефіцієнт у кожній п'ятій пацієнтки (84 – 22,1%), недостатню масу тіла ($IMT < 18,5 \text{ кг/м}^2$) встановлено у 62 (16,3%) спостереженнях, надмірну масу тіла ($IMT = 25,0\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$) – у 72 (18,9%) випадках. У групі порівняння результати оцінки масо-ростового коефіцієнту відповідали нормальним показникам у 92,0% випадків.

Статистичні розрахунки відношення шансів ризику дозволили виділити найбільш вагомі чинники розвитку гіперплазії ендометрія, серед яких артеріальна гіпертензія ($OR = 3,18$; 95%: 1,54–6,57), метаболічні порушення (надмірна маса тіла та ожиріння) ($OR = 6,01$; 95%: 3,11–11,61), тиреопатії ($OR = 15,02$; 95%: 6,42–35,12), дещо в меншій мірі – захворювання ШКТ та гепатобіліарної системи ($OR = 2,36$; 95%: 1,26–4,41), а також запальні процеси сечовидільної системи ($OR = 1,95$; 95%: 1,09–3,48).

Оцінюючи репродуктивну функцію жінок з ГПЕ, слід зазначити низький потенціал відтворення у даній категорії пацієнток. Безпліддя було основною скаргою та причиною звернення до лікаря (як первинне, так і вторинне) – у 112 (29,5%) випадках, причому частка вторинної форми була найбільш вагомою і охоплювала дві третини досліджуваних (78 – 69,6%); згадки про вагітність, що не розвивається, фіксували у 64 (16,8%) пацієнток, ранні та пізні мимовільні викидні – у 69 (18,2%), звикле невиношування – у 36 (9,5%), антенатальна загибель плода – у 14 (3,7%), дострокове розродження – у 72 (18,9%) осіб, інструментальні внутрішньоматкові втручання з приводу штучного переривання вагітності – у 81 (21,3%) жінки.

Опрацювання даних медичної документації 1402 пацієнток з матковим фактором інфертильності та невиношуванням дозволило відзначити серед гестаційних ускладнень ті, які чітко пов'язані з розвитком плацентарної дисфункції та її наслідками – ретрохоріальні гематоми (220 – 15,7%), синдром втрати плода (268 – 19,1%), синдром затримки розвитку плода (СЗРП) (307 – 21,9%) та дистрес плода (369 – 26,3%), у більшій третині випадків – преєклампсія різного ступеня тяжкості (523 – 37,3%), у меншому відсотковому відношенні констатовано післяпологові ускладнення, які супроводжувалися інструментальним втручанням, ручною ревізією порожнини матки та хірургічним гемостазом (170 – 12,1%).

Отримані результати та наступні кроки наукового дослідження дозволили класифікувати фактори ризику зниженого репродуктивного потенціалу у випадку внутрішньоматкового фактора інфертильності, що дозволяє оптимізувати формування групи ризику, виділити основні порушення параметрів репродуктивного здоров'я, створює передумови для розроблення критеріїв прогнозування можливих репродуктивних невдач та удосконалення лікувально-профілактичних програм.

ВИСНОВКИ

Порівняльний аналіз клініко-анамнестичних даних пацієнток з порушеною репродуктивною функцією та гіперпластичними процесами ендометрія (ГПЕ) дозволив встановити певні особливості: отримані результати демонструють зростання ризику гіперплазії ендометрія та ПЕ з віком у 2,3 раза. Відзначено високу частку

тривалого застосування внутрішньоматкових систем, а також незначне використання гормональних та бар'єрних методів контрацепції, що, без сумніву, може сприяти хронізації запальних захворювань органів репродуктивної системи.

Проведені статистичні розрахунки дозволили представити ризики розвитку ГПЕ щодо таких чинників як хронічні запальні процеси органів малого таза (OR=6,16; 95% CI: 3,52–10,78), аденоміоз і зовнішній генітальний ендометріоз (OR=10,59; 95%: 4,21–26,67), міома матки (OR=3,07; 95%: 1,19–7,92), доброякісні пухлини та ретенційні утворення яєчників – (OR=4,98; 95%: 1,96–1,67). Під час аналізу структури соматичної захворюваності визначено, що високою є частка серцево-судинних захворювань, тиреопатії та метаболічні порушення.

У пацієнток з ГПЕ зафіксовано низьку частку вагітностей одночасно зі значним відсотком мимовільних викиднів, замирання вагітності та звиклого невиношування.

Отримані результати дозволяють доповнити патогенетичну концепцію розвитку ГПЕ. Одним із провідних чинників ГПЕ є порушення гормонального фону, що пов'язано з відносною або абсолютною гіперестрогенемією. Власне порушення збалансованого гормонального впливу статевих гормонів зумовлює зміну росту та диференціації клітин ендометрія і розвитку гіперплазії.

Розвиток ГПЕ тісно пов'язаний з наслідками обмінно-ендокринних змін в організмі жінки і цей хиткий баланс поєднаний з діяльністю всіх залоз внутрішньої секреції та такими патологічними станами, як ожиріння, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет. При коморбідності проліферативної патології ендометрія одночасно відбувається ініціація запальних механізмів, що зумовлює розвиток цитокінового стресу, порушення апоптозу та ростових факторів на тлі гормонального та метаболічного дисбалансу.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Прогностические предикторы риска гиперпластических процессов эндометрия у женщин со сниженным репродуктивным потенциалом **И.К. Орищак**

В структуре женского бесплодия маточный фактор занимает одно из ведущих мест, его часть формируется в пределах от 25,20% до 42,30%, а у женщин с повторными неудачными попытками экстракорпорального оплодотворения внутриматочную патологию выявляют в 45% случаев. Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) в структуре гинекологических заболеваний составляют 15–40%, а у женщин репродуктивного возраста – 24,0–62,0%.

Цель исследования: изучение предикторов риска развития доброкачественной гиперпролиферативной патологии эндометрия у женщин репродуктивного возраста для усовершенствования превентивных подходов к тактике ведения данного контингента пациенток.

Материалы и методы. Представлены результаты аналитической обработки медицинской документации 860 пациенток с маточным фактором субфертильности (карта беременной – форма 111/у, амбулаторная карта – форма 025/у-04), которые были подобраны методом сплошной выборки. Это позволило установить структуру и частоту ГПЭ у женщин репродуктивного возраста, оценить особенности параметров репродуктивного здоровья данной категории пациенток и определить прогностические предикторы их развития. Для сравнения провели анализ 100 форм медицинской документации пациенток, рутинно профилактически проходивших осмотр в данных лечебных учреждениях.

Результаты. Доминируют следующие клинические нозологии: полипоз эндометрия и ги-

перпластические процессы (44,19%), аденомиоз (22,33%), множественная миома матки (10,47%), в том числе с субмукозным размещением миоматозных узлов (7,79%), внутриматочные синехии (14,19%), перепонки в области матки и аномалии развития матки установлены крайне редко (2,09% и 1,28% соответственно).

Маточный фактор был ведущим по репродуктивным потерям и субфертильности (38,68%), часть первичной формы бесплодия составила 17,63%, вторичной формы – 43,68%, участие в программах IVF отметили 119 (31,32%) женщин, в том числе в каждом пятом случае были неудачные попытки IVF (21,85%). Возраст пациенток колебался от 20 до 45 лет, а гиперплазия эндометрия и полипоз более весомо представлены в позднем репродуктивном возрасте (60,00%) по сравнению с ранним репродуктивным возрастом (40,00%) соответственно ($p < 0,05$).

Проведенные статистические расчеты позволили представить риски развития ГПЭ в отношении таких факторов, как хронические воспалительные процессы органов малого таза (OR=6,16; 95% CI: 3,52–10,78), аденомиоз и внешний генитальный эндометриоз (OR=10,59 95%: 4,21–26,67), миома матки (OR=3,07; 95%: 1,19–7,92), доброкачественные опухоли и ретенционные образования яичников (OR=4,98; 95%: 1,96–1,67).

Часть соматических нозологий и их коморбидность возрастали с возрастом в 1,7 раза в случае артериальной гипертензии, метаболических нарушений, патологии щитовидной железы и заболеваний мочевыделительной системы ($p < 0,05$). При оценке репродуктивной функции женщин с ГПЭ следует отметить низкий потенциал воспроизведения у данной категории пациенток.

Заключение. Полученные результаты демонстрируют рост риска гиперплазии эндометрия и полипов с возрастом в 2,3 раза. Отмечена высокая часть длительного применения внутриматочных систем, а также незначительное использование гормональных и барьерных методов контрацепции, что, без сомнения, может обуславливать развитие хронизации воспалительных заболеваний органов репродуктивной системы.

При анализе структуры соматической заболеваемости отмечено значительное количество сердечно-сосудистых заболеваний, тиреопатии и нарушения жирового обмена. В группе пациенток с ГПЭ зафиксирована низкая доля беременностей одновременно с высоким процентом самопроизвольных выкидышей, замирания беременности и привычного невынашивания. Полученные результаты позволяют дополнить патогенетическую концепцию развития ГПЭ.

Ключевые слова: бесплодие, гиперплазия эндометрия, хронический воспалительный процесс органов малого таза, метаболический дисбаланс, факторы риска.

Prognostic risk predictors of hyperplastic endometrial processes in women with reduced reproductive potential

I.K. Orishchak

In the structure of female infertility, the uterine factor occupies one of the leading places and ranges from 25.20% to 42.30%, and in women with repeated unsuccessful attempts at in vitro fertilization, intrauterine pathology is detected in 45% of cases. In the structure of gynecological diseases, hyperplastic processes of the endometrium are 15–40%, and in women of reproductive age – 24.0–62.0%.

The objective: to examine the risk predictors of the developing benign hyperproliferative pathology of the endometrium in women of reproductive age to improve preventive approaches of management of this group of patients.

Materials and methods. The results of analytical processing of medical documentation of 860 patients with uterine factor of subfertility (pregnant woman's card (form 111 / y), ambulatory card (form 025 / y-04)), which were selected by the method of continuous sampling, were presented. This allowed to establish the structure and frequency of endometrial hyperplastic processes in women of reproductive age, to assess the features of reproductive health parameters in this category of patients and to determine prognostic predictors of endometrial hyperplastic

processes. For comparison, we analyzed 100 forms of medical records of patients who were routinely preventively examined in these medical institutions.

Results. Dominating influences are such clinical nosologies: endometrial polyposis and hyperplastic processes (44.19%), adenomyosis (22.33%), multiple uterine fibroids (10.47%), including submucous myomas (7.79%), uterine synechia (14.19%), uterine retinas and anomalies in the development of the uterus were rarely inserted (2.09% and 1.28% respectively).

The uterine factor was the main factor in terms of reproductive losses and subfertility (38.68%), the incidence of the primary form of infertility was 17.63%, the secondary form (43.68%), the incidence in IVF programs was 119 cases (31.32%), including one in five failed IVF attempts (21.85%). Patients ranged in age from 20 to 45 years, and endometrial hyperplasia and polyposis were more pronounced in late reproductive age (60.00%) versus (40.00%) in early reproductive age, respectively ($p < 0.05$).

The performed statistical calculations allowed to present the risks of developing hyperplastic processes of the endometrium in relation to such factors as chronic pelvic inflammatory disease (OR = 6.16; 95% CI: 3.52–10.78), adenomyosis and external genital endometriosis (OR=10.59; 95%: 4.21–26.67), uterine fibroids (OR=3.07; 95%: 1.19–7.92), benign tumors and retention of ovaries (OR=4.98; 95%: 1.96–1.67).

It should be noted that the share of somatic disorders and their comorbidity increased with age by 1.7 times in cases of hypertension, metabolic disorders, thyroid pathology and diseases of the urinary system ($p < 0.05$). Assessing the reproductive function in women with endometrial hyperplastic processes, it should be noted the low reproductive potential in this category of patients.

Conclusions. The results show an increase in the risk of endometrial hyperplasia and polyps with age by 2.3 times. There is a high proportion of long-term use of intrauterine systems, as well as a low use of hormonal and barrier methods of contraception, which, no doubt, can contribute to the chronicity of inflammatory diseases of the reproductive system.

The statistical calculations allowed to present the risks of developing hyperplastic endometrial processes for such factors as chronic pelvic inflammatory disease, adenomyosis and external genital endometriosis, uterine fibroids, benign tumors and retention of ovaries. In the analysis of the structure of somatic morbidity, the share of cardiovascular diseases, thyroid disease and disorders of fat metabolism is high. In the group of patients with endometrial hyperplastic processes, a low proportion of pregnancies was noted, along with a high percentage of miscarriages, missed abortions and recurrent miscarriages. The obtained results allow to supplement the pathogenetic concept of the development of endometrial hyperplastic processes.

Keywords: *infertility, endometrial hyperplasia, chronic pelvic inflammatory disease, metabolic imbalance, risk factors.*

Відомості про автора

Оріщак Ірина Костянинівна – Кафедра акушерства та гінекології післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ; тел.: (097) 643-30-00. *E-mail:* Irynahenyk@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-0528-7613>

Сведения об авторе

Орищак Ирина Константиновна – Кафедра акушерства и гинекологии последипломного образования Ивано-Франковского национального медицинского университета, г. Ивано-Франковск; тел.: (097) 643-30-00. *E-mail:* Irynahenyk@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-0528-7613>

Information about author

Orishchak Irina K. – Department of Obstetrics and Gynecology of Postgraduate Education Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk; tel.: (097) 643-30-00. *E-mail:* Irynahenyk@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-0528-7613>

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Armstrong AJ, Hurd WW, Elguero S, Barker NM, Zanotti KM. (2012). Diagnosis and management of endometrial hyperplasia. Review article. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 19(5): 562–71. DOI: 10.1016/j.jmig.2012.05.009
2. Baburin DV, Unanyan AL, Sidorova IS, Kudrina EA, Ischenko AI. (2017). Giperplasticheskiye protsessy endometriya u zhenshchin perimenopauzalnogo vozrasta: klinicheskiye aspekty problemy. *Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegireva.* 4 (4): 201–207. [Бабурин ДВ, Унанян АЛ, Сидорова ИС, Кудрина ЕА, Ищенко АИ. (2017). Гиперпластические процессы эндометрия у женщин перименопаузального возраста: клинические аспекты проблемы. Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 4 (4): 201–207]
3. Bokhman YaV. (2007). Lektsii po onkoginekologii. M: Med. Inform. Agentstvo. 302. [Бохман Я.В. Лекции по онкогинекологии. М: Мед. информ. Агентство: 302.]
4. Burgos MS, Reuter CP, Burgos LT, Pohl HH, Pauli LT, Horta JA. (2010) Comparative analysis of blood pressure, obesity and heart-respiratory shape in schoolchildren. *Arq Bras Cardiol.* 94 (6): 788–93.
5. Chekhoeva AN, Gabarev GM, Baroeva MD. (2019). Clinic-diagnostic aspects and treatment tactics of hyperplastic endometry processes with modern positions. (literature review). *Journal of New Medical Technologies.* eEdition. 4: 41–49. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16483
6. Chernyshova LA, Kolomiets NV, Yunusova EV, Shanshashvili AL. (2015). Osobennosti gormonalno-energeticheskogo obmena u bolnykh s giperplasticheskimi protsessami i rakom endometriya na fone metabolicheskogo sindroma. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal.* 1: 5–12. [Чернышова ЛА, Коломиец НВ, Юнусова ЕВ, Шаншашвили АЛ. (2015). Особенности гормонально-энергетического обмена у больных с гиперпластическими процессами и раком эндометрия на фоне метаболического синдрома. Сибирский онкологический журнал. 1: 5–12].
7. Chistiakova GN, Grishkina AA, Remizova II. (2018). Endometrial hyperplasia: classification, pathogenesis, diagnosis (a review). *Russian Journal of Human Reproduction.* 24(5): 53–57. DOI 10.17116/repro20182405153
8. Gallos ID, Ganesan R, Gupta JK. (2013). Prediction of regression and relapse of endometrial hyperplasia with conservative therapy. *Obstet. Gynecol.*, 121 (6), 1165–1171. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31828cb563
9. Haoula Z, Salman M, Atiomo W. (2012). Evaluating the association between endometrial cancer and polycystic ovary syndrome. *Hum. Reprod.* 27(5): 1327–1331. doi: 10.1093/humrep/des042.
10. Indraccolo U, Di Iorio R, Matteo M, Corona G, Greco P, Indraccolo SR. (2013). The pathogenesis of endometrial polyps: a systematic semi-quantitative review. *Eur. J. of Gynaecol. Oncology.* 34(1): 5–22.
11. Ismet Gün, Öznur Öner, Serkan Bodur, Özkan Özdamar, Vedat Atay. (2012). Is adenomyosis associated with the risk of endometrial cancer? *Med. Glas. (Zenica).* 9(2): 268–72.
12. Kornienko S.M. (2017). Hiperplastichni protsesy endometriu u zhink v piznomu reproduktyvnomu ta premenopauzalnomu periodi: shcho vplyvaie na retsydyvy. *Visnyk sotsialnoi hihieny ta orhanizatsii okhorony zdorovia Ukrainy.* 2 (72): 39–47. [Корнієнко СМ. (2017) Гіперпластичні процеси ендометрію у жінок в пізньому репродуктивному та пременопаузальному періоді: що впливає на рецидиви. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2 (72): 39–47] DOI: <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2017.2.8106>
13. Ozolinyia LA, Patrushev B, Boldina YeB. (2013). Modern ideas about the pathogenesis of hyperplastic processes of the endometrium and the possibility of their treatment. *Lecheniye i profilaktika.* 2(6): 106–112.
14. Pavlovskaya MA. (2015). Giperplaziya endometriya u zhenshchin fertilnogo vozrasta: klinika, diagnostika, patogenez i vozmozhnosti terapii. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta.* 2(50): 123–127. [Павловская МА. (2015). Гиперплазия эндометрия у женщин фертильного возраста: клиника, диагностика, патогенез и возможности терапии. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2(50): 123–127].
15. Plataniotis G, Castiglione M, ESMO Guidelines Working Group. (2010). Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 5: 41–5. DOI: 10.1093/annonc/mdq245
16. Reuter CP, Burgos MS, Bernhard JC. et al. (2016). Association between overweight and obesity in schoolchildren with rs9939609 polymorphism (FTO) and family history for obesity. *J. Pediatr.* 92: 493–498. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.11.005>
17. Shakirova EA, Artyukov NV. (2016). Risk factors of treatment failure and recurrent endometrial hyperplasia in women of reproductive age with obesity. *Fundamental and Clinical Medicine.* 1(1): 20–25.
18. Sharifulin EM, Sharifulin MA, Suturina LV. (2017). Endometrial markers of polycystic ovary syndrome (literature review). *Acta Biomedica Scientifica.* 2(5(2)): 21–27. https://doi.org/10.12737/article_5a3a0d6a897224.40594850

19. Skachkov N.N. (2010). Lecheniye giperplasticheskikh protsessov endometriya u bolnykh s metabolicheskim sindromom gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. Dissertatsiya na soiskaniye uchenoy stepeni kandidata meditsinskikh nauk. Rostov-na-Donu: 159. [Скачков НН. (2010). Лечение гиперпластических процессов эндометрия у больных с метаболическим синдромом. Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. Ростов-на-Дону: 159].
20. Skinner AC, Perrin EM, Moss LA et al. (2015). Cardiometabolic risks and severity of obesity in children and young adults. *The New England Journal of Medicine*. 373(14): 1307-1317. DOI: 10.1056/NEJMoa1502821
21. Tkachenko LV, Sviridova NI. (2013). Prognostic factors for the development of hyper plastic processes in perimenopause. *Volograd journal of medical research*. 4(40): 42-47.
22. Twig G, Yaniv G, Levine H et al. (2016). Body-mass index in 2,3 million adolescents and cardiovascular death in adulthood. *The New England Journal of Medicine*. 374: 2430-2440. DOI: 10.1056/NEJMoa1503840
23. Wise MR, Jordan V, Lagas A, Showell M, Wong N. et al. (2016). Obesity and endometrial hyperplasia and cancer in premenopausal women: A systematic review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 14(6): 689.e1-689.e17. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.01.175
24. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC)*. (2017) *Lancet*. 390: 2627-2642. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3
25. Zavalko AF, Kotelnikova NA. (2016). Giperplaziya endometriya – patogeneticheskiye aspekty. klassifikatsiya i rasprostranennost patologii sredi patsiyentok reproduktivnogo vozrasta (obzor literatury). *Vestnik medicinskogo instituta «REAVIZ»*. Reabilitaciâ, vrâch i zdorov'e. 1:22-27. [Завалко АФ, Котельникова НА. (2016) Гиперплазия эндометрия – патогенетические аспекты, классификация и распространенность патологии среди пациенток репродуктивного возраста (обзор литературы). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, врач и здоровье*. 1: 22–27.
26. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J Am Coll Cardiol.*, 2014, 63(25_PA): 2985-3023. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.004