



ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ: від наукових досліджень до практики

Електронне науково-практичне видання

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY: from research to practice

Online scientific-practical journal

№4 vol. 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 онлайн і
не має друкованої версії / The journal is
published exclusively online and does not
have a printed version

Затверджено до публікації вченою
радою НУОЗУ імені П. Л. Шупика –
Протокол №8 від 16.11.2022 /
Approved for publication by Scientific
Council of Shupyk National Healthcare
University of Ukraine –
Protocol №8 from 16.11.2022.

Підписано до друку/
Passed for printing 23.12.2022.

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
№ 4 vol. 2 • 2022

EDITORIAL BOARD:

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

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

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

АКУШЕРСТВО

Порівняльні аспекти клінічного перебігу вагітності та пологів у жінок із поєднаними формами безпліддя О.О. Берестовий	5
Профілактика невиношування вагітності у жінок з патологією шийки матки в анамнезі Н.В. Машир	14
Оцінка D-статусу у жінок групи ризику передчасних пологів О.В. Лаба, В.І. Пирогова	23
Безмедикаментозне запобігання лежачому гіпотензивному синдрому вагітних під час виконання оперативних втручань з причини первинного хронічного захворювання вен під місцевим знеболенням В.М. Антонюк-Кисіль, І.Я. Дзюбановський, В.М. Єнікеева, С.І. Лічнер, В.М. Липний, В.В. Дрозд	30

ГІНЕКОЛОГІЯ

Стан місцевого імунітету при запальних захворюваннях шийки матки та піхви І.Ю. Костюк	50
Зміни психоемоційного статусу після операцій з приводу новоутворень яєчників С.Ю. Вдовиченко, А.О. Марченко, Р.О. Ткаченко	57
Assessment of immune-hormonal balance in women of reproductive age after urgent surgical interventions Yu.R. Dyakunchak	64
Тактика відновлення репродуктивної функції жінок після ургентних операцій на яєчниках В.А. Терехов	70

БЕЗПЛІДДЯ

Лікування безпліддя при порушеннях менструальної функції у жінок, які багато народжували Махмуд Аль Фанір	77
Порівняльна тактика допоміжних репродуктивних технологій після різних методів лікування патології яєчників У.В. Павлик	82
Порівняльні аспекти вагітності та пологів у жінок із безпліддям різного генезу А.С. Падченко	89
Тактика прогнозування плацентарної дисфункції у жінок з обтяженим репродуктивним анамнезом О.М. Сусідко	97

TABLE OF CONTENTS №4 vol.2 / 2022

OBSTETRICS

Women have comparative aspects of clinical motion of pregnancy and births with the united forms of infertility

O.O. Berestoviy5

Prophylaxis of miscarriage for women with pathology of cervix in anamnesis

N.V. Mashir 14

Assessment of D-status in women at risk for premature birth

O.V. Laba, V.I. Pyrohova23

Non-Drug prevention of supine hypotensive syndrome in pregnant women during surgical interventions due to primary chronic vein disease under local anesthesia

V.M. Antonyuk-Kysil, I.Ya. Dzyubanovsky, V.M. Yenikeeva, S.I. Lichner,
V.M. Lypny, V.V. Drozd30

GYNECOLOGY

The state of local immunity is at inflammatory diseases of cervix and vagina

I.Yu. Kostyuk50

Changes of psycho-emotional status are after operations concerning ovarian neoplasms

S.Yu. Vdovichenko, A.O. Marchenko, R.O. Tkachenko57

Assessment of immune-hormonal balance in women of reproductive age after urgent surgical interventions

Yu.R. Dyakunchak 64

Tactic of proceeding in the genesial function of women is after urgent operations on ovaries

V.A. Terekhov70

INFERTILITY

Treatment of infertility at violations of menstrual function for multiparous women

Makhmud Al' Fanir77

Comparative tactic of auxiliary genesial technologies is after the different methods of treatment of pathology of ovaries

U.V. Pavlik82

Women have comparative aspects of pregnancy and births with infertility of different genesis

A.S. Padchenko89

Women have tactic of prognostication of placenta disfunction with the burdened genesial anamnesis

O.M. Susidko97

DOI: 10.52705/2788-6190-2022-04-1
УДК 618.177-02:618.3/5-036.1

Порівняльні аспекти клінічного перебігу вагітності та пологів у жінок із поєднаними формами безпліддя

О.О. Берестовий

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

Мета дослідження: вивчення клінічного перебігу вагітності та перинатальні наслідки розродження у жінок з безпліддям поєданого генезу.

Матеріали та методи. Проведено обстеження 180 жінок, яких було розподілено на групи. До першої групи увійшли 90 пацієток з різними формами та методами лікування безпліддя із застосуванням загальноприйнятих прогностичних та лікувально-профілактичних заходів. До другої групи включено 90 пацієток з безпліддям в анамнезі, які завагітніли в результаті проведення допоміжних репродуктивних технологій. Залежно від етіологічного фактора безпліддя пацієток було розподілено на підгрупи.

Результати. Встановлено, що репродуктивні втрати як ускладнення вагітності більшою мірою обумовлені причинами безпліддя. Крім того, на перебіг та наслідки I триместру, незалежно від причин безпліддя, несприятливо впливає таке ускладнення стимуляції овуляції, як синдром гіперстимуляції яєчників. Виражені гормональні порушення в ранні терміни (як первинно існуючі, так і ятрогенні) складають передумови для розвитку ускладнень у більш пізні терміни вагітності (загроза переривання, істміко-цервікальна недостатність, пре-еклампсія, затримка росту плода).

Зважаючи на те, що пацієнтки після застосування допоміжних репродуктивних технологій входять до групи високого ризику щодо невиношування вагітності і передчасних пологів, при адекватному індивідуальному підході можливо досягнення значного відсотка сприятливих наслідків – «take home baby». Індивідуальний підхід до вибору методу розродження з урахуванням причини безпліддя в анамнезі слугує вирішенню актуального завдання сучасного акушерства – зниженню частоти кесарева розтину.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать, що жінок з безпліддям різного генезу, які завагітніли завдяки застосуванню допоміжних репродуктивних технологій або без них, входять до групи високого ризику щодо розвитку перинатальних ускладнень, причому в прямій залежності від генезу безпліддя. Отримані дані дозволяють передивитись традиційну тактику ведення вагітності та розродження пацієток з безпліддям різного генезу.

Ключові слова: вагітність, пологи, безпліддя поєданого генезу.

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

Проблема лікування жіночого безпліддя сьогодні набуває величезного не тільки медичного, але і соціально-демографічного значення. Розвиток сучасних технологій діагностики і лікування жіночого безпліддя дозволяє збільшити кількість жінок, у яких настає вагітність. Проте ці пацієнтки входять до групи високого ризику щодо виникнення невиношування і плацентарної дисфункції, які є основними причинами високого рівня перинатальної патології [1–3].

Не менш важливим є той факт, що пацієнтки зазвичай віком старше 30 років, мають обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез, супутні соматичні захворювання, раніше лікувалися з приводу безпліддя, нерідко страждають ендокринними порушеннями або вираженими анатомічними змінами органів малого таза, генетичною патологією.

Перебіг вагітності та пологів у такої групи жінок частіше ускладнюється акушерською та перинатальною патологією, що може спричинити погіршення кінцевих результатів проведеного лікування безпліддя [4–6].

Можна стверджувати, що значна частина факторів дитячої інвалідності діють в ранні періоди життя. Для пояснення цієї закономірності необхідно взяти до уваги незадовільний стан здоров'я жінок репродуктивного віку. Соматичні та нервово-психічні захворювання реєструють у 40–60% вагітних. Погіршення економічної та екологічної ситуації негативно впливає на здоров'я жінок.

За останні роки відзначається висока частота безпліддя, прееклампсії, анемії вагітних, маткових кровотеч, загрози викидня, артеріальної гіпертензії у жінок тощо. Водночас внесок спадковості в патологію репродуктивної функції жінок доволі значний і може становити 83,6% [7–9].

Розвиток сучасних технологій діагностики і лікування жіночого безпліддя дозволяє підвищити кількість жінок, у яких настає вагітність. Проте ці пацієнтки складають входять до групи високого ризику щодо розвитку плацентарної недостатності, невиношування і недоношування вагітності, які є основними причинами високого рівня перинатальної патології [10–12].

На думку провідних неонатологів Є.Є. Шунько і співавторів (2020), діти, народжені від матерів із різними формами безпліддя, є групою високого ризику щодо постнатальної дизадаптації і частіше хворіють протягом першого року життя.

Зважаючи на наукові дослідження, присвячені вивченню вагітності і пологів у жінок з різними формами безпліддя, на сьогодні відсутній чіткий алгоритм ведення цих пацієнток як на предгравідарному етапі, так і під час гестаційного періоду. Крім того, відсутні методики прогнозування перинатальної патології й ефективної профілактики з урахуванням форми і методів лікування жіночого безпліддя. Також визначений алгоритм пренатального ехографічного і клінічного моніторингу пацієнток в різні терміни вагітності і тактика їх розродження. Усе це свідчить про актуальність вибраного наукового напрямку і вирішення сучасної акушерської проблеми.

Усе більше поширюється лікування безпліддя за допомогою допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Однак, не дивлячись на постійну увагу до проблеми ведення та перебіг вагітності після застосування ДРТ, залишаються досі не вирішеними багато питань, а саме: залежність форми та частоти розвитку акушерської патології від етіологічного фактора безпліддя, перинатальні наслідки розродження у пацієнток з безпліддям різного генезу тощо.

Важливим є той факт, що пацієнтки, які включені в програму лікування ДРТ, зазвичай:

- віком старше 30 років,
- мають обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез, супутні соматичні захворювання,

- раніше довго і безуспішно лікувалися з приводу безпліддя,
- нерідко страждають ендокринними порушеннями або вираженими анатомічними змінами органів малого таза.

Перебіг вагітності і пологів у цих жінок може частіше ускладнюватись акушерською та перинатальною патологією і призводити до погіршення кінцевих результатів проведеного лікування безпліддя.

Водночас досвід, отриманий при веденні значного числа вагітностей, що наступили в результаті застосування ДРТ, дозволить провести аналіз і оцінку таких ускладнень, як загроза абортів, багатоплідність, ектопічна і за мерла вагітність. Усе це позитивно відображається на виборі більш адекватних шляхів профілактики і лікування цих станів у майбутньому.

Мета дослідження: вивчення клінічного перебігу вагітності та перинатальних наслідків розродження у жінок з безпліддям різного генезу та різними методами лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було проведене обстеження 180 жінок, які були розподілені на дві групи:

- перша група – 90 пацієнток з різними формами та методами лікування безплідності із застосуванням загальноприйнятих прогностичних та лікувально-профілактичних заходів,
- друга група – 90 пацієнток з безпліддям в анамнезі, вагітність яких наступила в результаті застосування ДРТ.

Усіх пацієнток було розподілено на підгрупи залежно від етіологічного фактора безпліддя.

У першу підгрупу увійшли 30 пацієнток з трубно-перитонеальним безпліддям, які завагітніли самостійно, і 30 пацієнток з трубно-перитонеальним безпліддям, які завагітніли після застосування ДРТ.

Термін інфертильності у жінок, які завагітніли самостійно, коливався у межах від 1,5 до 9,6 року (у середньому – $7,3 \pm 3,4$ року) та в межах від 2 до 8,7 року (у середньому – $5,6 \pm 0,6$ року). Вік усіх пацієнток з трубно-перитонеальним безпліддям в обох підгрупах був від 26 до 38 років.

Жінки, які взяли участь у дослідженні, не мали надмірної маси тіла, індекс маси тіла (ІМТ) у першій підгрупі в середньому становив $24,7 \pm 2,2$, у другій – $23,3 \pm 2,1$, що дещо нижче від норми (25–27). Було зафіксовано незначну частоту загальних соматичних захворювань. У ході аналізу акушерсько-гінекологічного анамнезу встановлено, що частота артифіційних абортів у пацієнток з трубно-перитонеальним безпліддям у першій підгрупі становила 24,8%, у другій підгрупі – 26,7%. Вагітність, що не розвивається в анамнезі, відзначена у 3,9% та 3,3% пацієнток відповідно, а пологи – у 12,7% та 10,0% обстежених відповідно. Сальпінгіт в анамнезі відзначено в анамнезі у 32,8% пацієнток, ендометрит – у 36,7% пацієнток, з яких у 68,7% та 89,2% жінок відповідно причиною запального процесу були захворювання, які передаються статевим шляхом.

У 39,7% та 46,7% обстежених пацієнток відповідно в анамнезі відзначено наявність різних оперативних втручань на органах черевної порожнини, наслідки яких спричинили спайкову непрохідність маткових труб. Для лікування трубно-перитонеального безпліддя застосовували комплекс лікувально-профілактичних заходів для відновлення прохідності маткових труб, в який входило антибіотикотерапія, фізпроце-

дури, курортотолікування, метросальпігографії, лапароскопічні операції по відновленню прохідності маткових труб в першій підгрупі та застосування класичної програми ДРТ. З першої спроби ДРТ вагітність наступила в 33,3%, з 2–5 спроби – в 46,7%, у 20,0% спостережень для настання вагітності необхідно було більше 5 спроб ДРТ.

До другої підгрупи увійшли 30 пацієнток з ендокринним безпліддям в анамнезі, що завагітніли самостійно та 30 жінок з ендокринним безпліддям в анамнезі, що завагітніли за допомогою ДРТ. Статистично-значущої різниці між першою та другою підгрупою пацієнток з ендокринним безпліддям виявлено не було. Відповідно гіперпролактинемія діагностовано у 10,0% жінок, синдром полікістозних яєчників з наявністю гіперандрогенії виявлено у 66,3% пацієнток, гіперандрогенію змішаного генезу – у 23,3% в обох підгрупах. Термін інфертильності становив від 3,3 до 6,2 року (у середньому – $3,7 \pm 0,5$ року).

Вік пацієнток двох підгруп коливався від 20 до 38 років, причому середній вік обстежених з ендокринним безпліддям становив $25,1 \pm 1,2$ року, що в 1,3 раза нижче, ніж у групі з трубно-перитонеальним безпліддям. Більшість пацієнток (76,7%) з ендокринним безпліддям були віком до 28 років.

Дослідження стану соматичного здоров'я дозволило виявити широкий спектр захворювань (порушення жирового обміну, нейроциркуляторна дистонія, фіброзно-кістозна мастопатія, патологія щитоподібної залози) в обох підгрупах.

Акушерський анамнез у пацієнток із вторинним ендокринним безпліддям був обтяжений в обох підгрупах відповідно. Переривання вагітності за типом мимовільного викидня у I і II триместрах відзначено у 38,2% та 40,0% спостережень, вагітність що не розвивається – у 46,7% та 50,0% відповідно.

У 73,5% та 90,0% спостережень виявлено порушення менструального циклу у двох підгрупах. Аналіз гінекологічної захворюваності продемонстрував, що в цих двох підгрупах зафіксовано високу частоту гіперплазії ендометрія – 29,3% та 33,3%, поліпозу ендометрія – 12,4% та 16,7%, каналу шийки матки – 9,2% та 10,0%, фонних захворювань шийки матки – 21,7% та 26,7% спостережень. У хворих з гіперандрогенією змішаного генезу в анамнезі було відзначено наявність фолікулярних кіст та кіст жовтого тіла. Спроби оперативного лікування безпліддя (каутеризація яєчників) проводили в обох підгрупах, у 40,4% пацієнток із синдромом полікістозних яєчників, термін давності проведеної операції у 10,2% хворих становив 1–2 роки, у 30,2% пацієнток – 3 роки і більше.

Класична програма ДРТ у пацієнток з ендокринним безпліддям була доповнена попередньою десинтезацією гіпофізу за допомогою агоністів гонадотропін-рилізінг-гормону (а-ГнРГ). З 1–2 спроби завагітніли 16,7% пацієнток з ендокринною формою безпліддя. У 46,7% хворих для досягнення вагітності необхідно було 2–4 спроби екстракорпорального запліднення, у 26,7% – від 5 до 7 спроб і у 10,0% програма ЕКЗ застосовували більш як у 7 випадках.

У третю підгрупу було включено 30 пацієнток з чоловічим фактором безпліддя. Час перебігу безпліддя коливався від 4,4 до 11,2 року (у середньому – $5,2 \pm 0,5$ року). Вік пацієнток даної групи коливався від 21 до 39 років (у середньому – $26,1 \pm 2,5$ року). Учасниці дослідження були різних вікових категорій, але найбільше пацієнток із чоловічим фактором безпліддя були віком до 34 років.

Аналіз акушерського анамнезу дозволив встановити, що у 46,7% пацієнток причиною безпліддя був чоловічий фактор, у них були відзначені повторні пологи. Частота артифіційних абортів становила 20,0%, вагітність, що не розвивалася в анамнезі – 6,7% випадків. Частота гінекологічних захворювань у підгрупі пацієнток

з чоловічим фактором безпліддя також була невисокою – зафіксовано 3,3% випадків із запальними захворюваннями статевих органів.

У цій підгрупі класична програма ДРТ була доповнена методикою інтрацитоплазматичної ін'єкції єдиного сперматозоїда в яйцеклітину (ІКСІ).

У 73,3% пацієнток настання вагітності відбулося з 1–2 спроби ЕКЗ, від 2 до 4 спроб ЕКЗ необхідно було у 20,0% обстежених і тільки 6,7% завагітніли після застосування понад 5 спроб.

Аналіз наслідків вагітностей проводили залежно від гестаційного терміну, відповідно з яким розрізняли:

- вагітність, що не прогресує та мимовільний викидень у I триместрі,
- пізній мимовільний викидень у II триместрі,
- передчасні пологи від 28 до 34 тиж гестації,
- передчасні пологи в терміні 34–37 тиж,
- своєчасні пологи.

Несприятливими вважали наслідки вагітності за наявності репродуктивних втрат у I та II триместрах, а також передчасні пологи.

Результати дослідження були оброблені методом варіаційної статистики із застосуванням параметричних та непараметричних критеріїв.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Резюмуючи результати клінічного перебігу I триместра вагітності у пацієнток обох груп слід зазначити, що було виявлено фактори, які сприяють репродуктивним втратам у I триместрі вагітності у пацієнток із трубно-перитонеальним безпліддям в анамнезі:

- низький індекс маси тіла,
- первинний характер безпліддя та його перебіг більше 5 років,
- запальний генез непрохідності маткових труб.

Факторів, які доповнюють ризик репродуктивних втрат у I триместрі, при чоловічому безплідді виявлено не було. Встановлено, що у 6,7% пацієнток вагітність перервалася у 5–6 тиж за типом замерлої (анембріонія). Даний факт, ймовірно, пояснюється неповноцінними сперматозоїдами, які були введені в цитоплазму яйцеклітини, формуванням генетично аномальних ембріонів та є проявом натурального відбору.

Характеризуючи загалом I триместр вагітності, яка настала в результаті застосування ДРТ, необхідно відзначити, що ранні терміни вагітності є «критичним» для пацієнток з безпліддям в анамнезі, незалежно від його причини та характеризується більш високою частотою репродуктивних втрат та загрози переривання, особливо виражених у другій підгрупі в I триместрі вагітності. Ризик неблагополучного наслідку підвищується при розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників.

Другий триместр вагітності, яка наступила самостійно та в результаті застосування ДРТ, у пацієнток з безпліддям різного генезу в анамнезі характеризувався більш благополучним перебігом, ніж ранні терміни, та меншою частотою репродуктивних втрат.

Без урахування етіологічного фактора безпліддя частота репродуктивних втрат у II триместрі вагітності становила 4,4% (у 4 з 90) та 3,3% (у 3 з 90) відповідно. Значні відмінності виявлені під час аналізу залежно від причини безпліддя. Так, у групі із трубно-перитонеальним безпліддям у першій підгрупі пізніх мимовільних викиднів не було, а в другій підгрупі пізній мимовільний викидень відбувся в 1 (3,3%) пацієнтки, при ендокринному безплідді – у першій підгрупі відбувся у 1 (3,3%), а в другій – у 2 (6,7%) вагітних. За наявності чоловічого фактора безпліддя у II триместрі вагітності

репродуктивних втрат виявлено не було. Більш низький показник, отриманий в цьому дослідженні, зумовлений відсутністю багатопліддя в обстежених пацієнток.

Причиною мимовільного викидня в терміні 16–22 тиж у всіх 4 пацієнток була істміко-цервікальна недостатність. У пацієнтки з групи з трубно-перитонеальним безпліддям в анамнезі причиною даного ускладнення була неодноразова механічна травма шийки матки. Окрім цього в якості фактора ризику переривання вагітності в II триместрі у цієї пацієнтки правомірно розраховувати на наявність персистоючої урогенітальної інфекції.

Другий триместр вагітності у пацієнток із трубно-перитонеальним безпліддям в анамнезі та при чоловічому безплідді в обох групах характеризувався більш благополучним перебігом, ніж ранні терміни, та меншою частотою репродуктивних втрат. Водночас у пацієнток з ендокринним безпліддям в анамнезі не відзначено вираженої тенденції до покращення перебігу вагітності.

Під час оцінювання перебігу вагітності та пологів у III триместрі вагітності, яка настала в результаті застосування ДРТ, в якості важливого критерію ми брали показник «take home baby». Цей показник був відносно високим при трубно-перитонеальному та чоловічому безплідді (83,3% і 93,3% відповідно). Вдвоє нижчою була частота даного найбільш благополучного наслідку вагітності при ендокринному безплідді в анамнезі (50,0%).

При ендокринному безплідді в анамнезі виявлена найбільша частота передчасних пологів – 26,7%. Водночас при чоловічому безплідді в анамнезі ця частота була найменшою і не відрізнялась від загально-популяційної – 3,3%. При трубно-перитонеальному безплідді в анамнезі частота передчасних пологів займала середнє положення і становила 6,7%. Про більш благополучний наслідок вагітності у III триместрі в групі пацієнток при чоловічому безплідді свідчить той факт, що у пацієнток після застосування ДРТ всі передчасні пологи відбулись в термін 34–37 тиж. Частота передчасних пологів у 34–37 тиж була найбільшою при ендокринному безплідді в анамнезі.

Незалежно від генезу безпліддя у всіх пацієнток з передчасними пологами перебіг вагітності з ранніх термінів був ускладнений загрозою переривання:

- у 3,3% із трубно-перитонеальним безпліддям в анамнезі – на фоні хронічної урогенітальної інфекції,
- у 6,7% з ендокринним безпліддям в анамнезі – на фоні істміко-цервікальної недостатності.

Зазначене вище ще раз підтверджує необхідність обліку генезу безпліддя для ведення вагітності після застосування ДРТ.

Водночас була відзначена тенденція до зниження частоти загрози переривання вагітності у III триместрі у пацієнток з чоловічим безпліддям в анамнезі, тоді як у пацієнток з ендокринним та трубно-перитонеальним безпліддям до кінця вагітності статистично значущого зниження частоти загрози переривання вагітності порівняно з II триместром не виявлено.

Серед других ускладнень III триместра у пацієнток після застосування ДРТ привертає увагу висока частота прееклампсії. Згідно зі світовою літературою, у дослідженнях без урахування етіологічного фактора безпліддя наводиться різноманітна частота прееклампсії у пацієнток після ДРТ (від 32,7% до 63,1%), що, без сумніву, вище частоти в загальній популяції (від 13,2% до 32,1%) (27-th World Congress of Fertility and Sterility, 2019).

У III триместрі відзначена відносно однакова частота прееклампсії у пацієнток з ендокринним та трубно-перитонеальним безпліддям в анамнезі (по 23,3% відпо-

відно). Більш низька частота прееклампсії у цьому дослідженні порівняно з літературними даними, ймовірно, обумовлена виключенням з дослідження пацієнток з багатоплідною вагітністю, яка супроводжується високими показниками частоти прееклампсії. Підвищення частоти прееклампсії у III триместрі порівняно з II триместром при чоловічому безплідді є статистично непоказовим та відповідає загальнопопуляційним значенням.

При диференційованому підході з урахуванням етіології безпліддя було відзначено, що висока частота затримки росту плода характерна тільки для пацієнток з ендокринним безпліддям в анамнезі (23,3%), тоді як частота цього ускладнення при трубно-перитонеальному безплідді в анамнезі становила 6,7%, а при чоловічому безплідді була у рамках загальнопопуляційних значень (3,3%). Водночас ця частота за даними літератури становить від 18% до 29,3%, що у 6–9 разів вище, ніж у популяції (27-th World Congress of Fertility and Sterility, 2019). Отримані нами дані не погоджуються з літературними, що може також пояснюватися відсутністю багатоплідних вагітностей.

Обтяжений акушерсько-гінекологічний та соматичний анамнез, обтяжений перебіг вагітності у пацієнток після застосування ДРТ визначають метод розродження. Результати дослідження свідчать, що незалежно від причини безпліддя частота кесарева розтину становили 32,3%, що у 2–3 рази нижче, ніж за даними літератури (27-th World Congress of Fertility and Sterility, 2019), оскільки в дослідженні брали участь пацієнтки з одноплідною вагітністю.

Виявлено, що найменша частота кесарева розтину зафіксована при безплідді – 26,7%. У пацієнток з ендокринним та трубно-перитонеальним безпліддям в анамнезі частота абдомінального розродження становила 36,7% і 40,0% відповідно.

Зважаючи на подібну частоту кесарева розтину при трубно-перитонеальному та ендокринному безплідді в анамнезі значущі розбіжності були виявлені при аналізі показань до абдомінального розродження. Ведучим показанням до кесарева розтину при ендокринному безплідді була прееклампсія (у 83,3% пацієнток). Водночас це ускладнення вагітності було підставою для проведення кесарева розтину тільки у 26,7% вагітних при трубно-перитонеальному безплідді в анамнезі. При чоловічому безплідді частка гестозу, як основного показу до оперативного розродження, була значно нижчою та становила 13,3%.

Обтяжений акушерський анамнез (безпліддя, ДРТ) було головним показанням до кесарева розтину у 86,7% пацієнток при чоловічому безплідді та у 63,3% – при трубно-перитонеальному безплідді в анамнезі. У решти пацієнток основним показанням до кесарева розтину були інші акушерські ускладнення.

Отже, для визначення оптимального методу розродження у пацієнток після застосування ДРТ насамперед необхідно враховувати етіологічний фактор безпліддя та особливості перебігу вагітності, а не наявність програми ДРТ в анамнезі, як факту. Резервом зниження частоти кесарева розтину після застосування ДРТ безумовно була група пацієнток із чоловічим безпліддям, соматичний анамнез у яких не обтяжений, а вагітність характеризується благополучним перебігом, а також пацієнток віком до 30 років із трубно-перитонеальним безпліддям в анамнезі при неускладненому перебігу вагітності.

Враховуючи високу частоту передчасних пологів та прееклампсії в групі пацієнток після застосування ДРТ, актуальним є вивчення стану здоров'я дітей (тільки у 10,0% дітей виявлені ті чи інші ускладнення раннього неонатального періоду).

Репродуктивні втрати як ускладнення вагітності переважно обумовлені причинами безпліддя. Крім того, на перебіг та наслідок I триместра, незалежно від при-

чин безпліддя, несприятливо впливає таке ускладнення стимуляції овуляції, як синдром гіперстимуляції яєчників. Виразені гормональні порушення в ранні терміни (як первинно існуючі, так і ятрогенні) є передумовою для розвитку ускладнень в більш пізні терміни вагітності (загроза переривання, істміко-цервікальна недостатність, преєклампсія, затримка зростання плода).

Зважаючи на те, що пацієнтки після застосування ДРТ входять до групи високого ризику відносно невиношування вагітності і передчасних пологів, при адекватному індивідуальному підході можливе досягнення високої частоти сприятливих наслідків – «take home baby». Індивідуальний підхід до вибору методу розродження з урахуванням причини безпліддя в анамнезі слугуватиме вирішенню актуального завдання сучасного акушерства – зниженню частоти кесарева розтину.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що жінки із безпліддям різного генезу, вагітність у яких наступила внаслідок застосування допоміжних репродуктивних технологій або без їх застосування, входять до групи високого ризику щодо розвитку перинатальних ускладнень, причому в прямій залежності від генезу безпліддя.

Отримані дані дозволяють переглянути традиційну тактику ведення вагітності та розродження пацієнток з безпліддям різного генезу.

Women have comparative aspects of clinical motion of pregnancy and births with the united forms of infertility

O.O. Berestovi

The objective: to learn clinical motion of pregnancy and perinatal consequences of delivery for women with infertility of the united genesis.

Materials and methods. There was the conducted inspection 180 women which were up-diffused on two sub-groups: in the first sub-group there were 90 patients with different forms and methods of treatment of infertility, conducted on the generally accepted predictive and treatment-and-prophylactic measures, in the second sub-group – 90 patients with infertility in anamnesis, pregnancy of which came as a result of auxiliary genesial technologies. All patients were up-diffused on groups depending on the etiologic factor of infertility.

Results. It is set that genesial losses as complications of pregnancy in a greater measure are conditioned by reasons of infertility. In addition, on motion and investigation to a 1 trimester, regardless of reasons of infertility, such complication of stimulation of ovulation influences unfavorably, as a syndrome of overstimulation of ovaries. Hormonal violations are expressed in early terms (both initially existing and paratherapeutic) make pre-conditions for development of complications in more late terms of pregnancy (threat of breaking, isthmio-cervical insufficiency, pre-eclampsia, delay of growth of fetus).

Because of that patients after auxiliary genesial technologies make the group of high risk in relation to unmaturing of pregnancy and premature births, at adequate individual approach possible achievement of high-purity of favourable consequences – «take home baby». The individual going near the choice of method of delivery taking into account reason of infertility in anamnesis will serve to the decision of actual task of modern obstetrics - decline of frequency caesar to the section.

Conclusions. The results of the conducted researches testify that women with infertility of different genesis, pregnancy in which came as a result of auxiliary genesial technologies or without their application, make the group of high risk in relation to development of perinatal complications, thus in direct dependence on genesis of infertility. Findings allow to revise traditional tactic of conduct of pregnancy and delivery of patients with infertility of different genesis.

Keywords: pregnancy, births, infertility of the united genesis.

Відомості про автора

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

ORCID: 0000-0002-5118-5530

Information about the author

Berestovoy Oleg O. – Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

ORCID: 0000-0002-5118-5530

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Anate M., 2019. Anovulatory infertility: a report of four cases and literature review // Niger. J. Med. :10: 2: 85–90.
2. Aral S. O., 2018. The increasing concern with infertility. Why now? // JAMA.:250:17:2327–2331.
3. Asukai K., 2019. Occult hyperprolactinemia in infertile women // Fertil. Steril.:60: 3: 423–427.
4. Basse M., 2020. Course of pregnancy and labor following treatment of sterility // Zentralbl. Gynakol.: 108: 9: 533–559.
5. Benedetti T. J., 2020. Maternal complications of parenteral-sympathomimetic therapy for premature labor // Amer. J. Gynecol.:148: 1: 1–6.
6. Berkowitz GS., Papiernik E., 2019. Epidemiology of preterm birth // Epidemiol Rev.: 15: 414–43.
7. Cernacek J., 2018. The relation of speech to the right and left cerebral hemispheres // Bratisl Lek Listy.: 94: 4: 183–8.
8. Cernea M., Budeac V., Rica N., 2020. Asocierea sulfatului de magneziu si a gestaheneral in tratamentul a vortului nabital // Obstet. ginecol.: 26: 2: 135–140.
9. Chakravarty B. N., 2018. Unexplained infertility // J. Indian. Med. Assoc.: 99: 8: 414–415.
10. De Onis M., Habicht J., 2020. Anthropometric reference data for international use: Recommendations from a World Health Organization Expert Committee // Amer. J. Clin. Nutr.: 64: 4: 650–658.
11. Dehaan H.H., Gunn A.J., Williams C.E., Magnesium sulfate therapy during asphyxia in near term fetal lambs does not compromise the fetus but does not reduce cerebral injury // Am. J. Obstet. Gynecol.: 176: 18–27.
12. Dennes WJ., Slater DM., 2020. Myometrial nitric oxide synthase messenger ribonucleic acid expression does not change throughout gestation or with the onset of labor // Am. J. Obstet. Gynecol.: 180: 387–92.

Профілактика невиношування вагітності у жінок з патологією шийки матки в анамнезі

Н.В. Машир

Національний університет охорони здоров'я імені П.Л. Шупика

Мета дослідження: зниження частоти невиношування вагітності у жінок з лейоміомою та патологією шийки матки в анамнезі на підставі вивчення клініко-мікробіологічних та ендокринологічних особливостей і розробки комплексу профілактично-лікувальних заходів.

Матеріали та методи. На першому етапі вивчені особливості перебігу вагітності, пологів, післяпологового і неонатального періодів у 50 пацієнток з лейоміомою матки та патологією шийки матки в анамнезі, що отримували загальноприйняті профілактично-лікувальні заходи (I основна група), для порівняльної характеристики були вивчені аналогічні параметри у 50 акушерськи та соматично здорових першородячих (контрольна група). На другому етапі проведена клінічна та інструментально-лабораторна оцінка розробленого нами профілактично-лікувального комплексу, що використовувався до та під час вагітності, у 50 жінок з лейоміомою матки та патологією шийки матки в анамнезі (II основна група).

Результати. У жінок з лейоміомою та патологією шийки матки у I половині вагітності спостерігається значна частота загрози невиношування – 72% порівняно з 8% у контрольній ($p < 0,01$), причому ретрохоріальна гематома виникла при локалізації хоріона в проекції лейоміоматозного вузла 24% випадків. Частіше серед жінок I основної групи фіксували ранні токсикози 28%, проти 12% ($p < 0,05$) у контрольній. Така тенденція зберігалася і в другій половині вагітності: загроза пізнього самовільного абортів 24%, проти 4% у контрольній групі ($p < 0,01$); плацентарна дисфункція 48%, проти 4% у контрольній групі ($p < 0,01$). Наслідком цих патологічних змін є виникнення дистресу плода в пологах – 24%, проти 8% у контрольній групі ($p < 0,05$); передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – 8%, проти 2% у контрольній групі ($p < 0,05$).

Ці ускладнення ведуть до зростання частоти оперативного розродження у жінок з лейоміомою та патологією шийки матки, зокрема частота кесарева розтину зростає до 64% випадків, проти 14% спостережень у контрольній групі ($p < 0,05$).

Висновки. Розроблений нами профілактично-лікувальний комплекс з використанням на прегравідарному етапі рослинного препарату з антипроліферативною, імуномодуючою активністю, а з ранніх термінів вагітності натурального мікронізованого прогестерону, донатору окису азоту та місцевого антисептика, що не впливає на нормальну мікрофлору піхви, дозволяє знизити

ти частоту невиношування вагітності та інших акушерських і перинатальних ускладнень. Усе це сприяє покращенню результатів розродження у жінок з лейоміомою та патологією шийки матки в анамнезі.

Позитивні зміни відбуваються на тлі сповільнення темпів росту лейоміоматозних вузлів, відсутності їх дегенерації, а також низького відсотку патологічних змін шийки матки на тлі підвищення колонізаційної резистентності піхви.

Ключові слова: невиношування вагітності, патологія шийки матки, профілактика.

Невиношування вагітності належить до найбільш актуальних проблем сучасної медицини. Як відомо, передчасні пологи є основною причиною перинатальної захворюваності та смертності. Зважаючи на заходи, які проводяться щодо оздоровлення жіночого населення, частота невиношування вагітності становить 9–15% і немає тенденції до зниження [1, 2].

Лейоміома та патологія шийки матки належать до найбільш поширених захворювань жіночих статевих органів, їх діагностують виявляються у 20–25% випадків [3, 4].

Останнім часом спостерігається тенденція до підвищення частоти виявлення зазначених захворювань під час вагітності у жінок репродуктивного віку. Зростання частоти даної патології зумовлено як складними соціально-економічними умовами, так і змінами екології, раціону харчування, підвищення частоти стресових ситуацій у житті сучасної жінки [5, 6].

Дані літератури, які стосуються дослідження патологічних змін в організмі жінок з лейоміомою та патологією шийки матки, дозволяють вважати, що ці захворювання формуються в умовах порушення мікроциркуляції, тканинної та клітинної гіпоксії [7, 8]. У процесі формування патології матки утворюється особливий вид судин, в якому власне від первинної судини залишається лише ендотеліальна вистелка, навколо якої хаотично розташовуються гладком'язові пучки лейоміоми зі скороченими гладком'язевими волокнами. Усе це створює особливі умови гемодинаміки лейоміоми матки [9, 10].

Відомі численні дані про важливу патологічну роль гормональних змін у виникненні лейоміоми та патології шийки матки. Провідну роль відіграють фактори росту, а також позаклітинний матрикс, що бере участь у розвитку та диференціюванні клітини і може впливати на процеси, що відбуваються всередині них. Саме через вплив ростових факторів відбувається гормональна стимуляція росту міоматозних вузлів. Під час вагітності міоматозні вузли зазвичай мають тенденцію до збільшення, а патологія шийки матки – до рецидиву, тому досить складно прогнозувати їхні наслідки як для матері, так і плода [11, 12].

Мета дослідження: зниження частоти невиношування вагітності у жінок з лейоміомою та патологією шийки матки в анамнезі на підставі вивчення клініко-мікробіологічних і ендокринологічних особливостей та розроблення комплексу профілактично-лікувальних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження було проведено у два етапи. На першому етапі були вивчені особливості перебігу вагітності, пологів, післяпологового і неонатального періодів у 50 пацієнток з лейоміомою матки та патологією шийки матки в анамнезі, що отримували загальноприйняті профілактично-лікувальні заходи (I основна група). Для порівняльної характеристики були вивчені аналогічні параметри у 50 акушерски та соматично здорових першородячих (контрольна група).

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

На другому етапі проведено клінічне та інструментально-лабораторне оцінювання розробленого нами профілактично-лікувального комплексу, що використовувався до та під час вагітності у 50 жінок з лейоміомою матки та патологією шийки матки в анамнезі (II основна група).

Загальноприйняте ведення жінок здійснювали відповідно до наказу МОЗ України № 417 від 15.07.2011 р. «Методичні рекомендації щодо організації надання амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги», і містило в собі комплексне лікування запальних процесів, зокрема шийки матки до вагітності, а під час вагітності вітамінотерапію, препарати йоду з урахуванням ендемічної зони.

Розроблена нами профілактично-лікувальна методика містила в собі обов'язкову підготовку до вагітності шляхом проведення цитологічного, кольпоскопічного, бактеріологічного та вірусологічного дослідження стану шийки матки санацію та нормалізацію гормонального статусу шляхом призначення препарату, що містить індол-три-карбінол і епігаллокатехину-тригалат.

Під час вагітності ми використовували у терміні до 12 тиж препарат мікронізованого натурального прогестерону у дозі 200 мг на добу допіхвово, і у 22–24 тижні проводилась ультразвукова цервікометрія: при довжині шийки матки менше 30 мм та лійкоподібному розширенні каналу шийки макти призначали той самий препарат мікронізованого прогестерону у дозі 200 мг на добу допіхвово до 34 тиж вагітності.

З метою профілактики плацентарної дисфункції призначали також препарат L-аргініну з доведеним уведенням 100 мл 4,2% розчину в кількості 10-ти інфузій у 10–12, 20–22 та 32–34 тиж вагітності.

З метою профілактики дизбіозу піхви та рецидиву на цьому тлі патології шийки матки жінкам призначали у терміні 10–12, 20–22 та 32–34 тиж вагітності свічі з хлоргексидином – по одній свічці на ніч допіхвово протягом 10 днів.

Клінічні методи дослідження включали вивчення, насамперед, анамнестичних даних. Водночас проводили оцінювання менструальної, статевої, дітородної функції, а також даних, що стосувались діагностики і лікування лейоміоми та патології шийки матки до настання даної вагітності. Окрім цього, проводили оцінку наявності в минулому іншої генітальної та екстрагенітальної патології.

Ехографічні та доплерометричні дослідження були виконані на ультразвукових апаратах Toshiba 250 та Simens Sonoline SI-250. У I триместрі вагітності визначали наступні дані:

- місце розташування плідного яйця щодо міоматозного вузла,
 - вимірювання куприко-тім'яного розміру ембріону, носових кісток, шийної складки,
 - наявність ознак життя плода (серцебиття та рухи),
 - кількість, локалізацію та розташування лейоміоматозних вузлів.
- У II та III триместрах звертали увагу на наступні ознаки:
- наявність вроджених вад розвитку плода,
 - положення та передлежання плода,
 - кількість амніотичної рідини,
 - локалізація плаценти,
 - гестаційний вік,
 - маса плода.

Стан матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровообігу оцінювали за допомогою методу доплерометрії, застосовували комбінований датчик з частотою 3,5 МГц, що працює в імпульсному режимі, і частотний фільтр на рівні 100 Гц.

Ендокринологічні методи обстеження включали вивчення гормональних взаємовідношень в системі «маті–плацента–плід». Також досліджували рівень таких гормонів, як: естріол, прогестерон, плацентарний лактоген, хоріонічний гонадотропін. Дослідження гормонів проводили методом імуноферментного аналізу за допомогою тест-системи «Roche Diagnostics» (Швейцарія); DRG (Німеччина).

Цитологічні дослідження шийки матки проводили шляхом взяття мазка з поверхні ектоцервікса за допомогою шпателя, а з ектоцервікса за допомогою щітки – ендобраша.

Просту кольпоскопію виконують шляхом огляду поверхні шийки матки та піхви за допомогою кольпоскопів Skaner MK-200, при стандартному збільшенні 8–40 разів. Потім використовували розчин оцтової кислоти 3%, який наносили на шийку матки тампоном, аплікація тривала 45 с. Оцінювали реакцію судин та появу аномальної кольпоскопічної картини, також використовували розчин йоду – проба Шиллера.

Мікробіологічні методи дослідження включали бактеріоскопію мазків, взятих з піхви, каналу шийки матки, сечівника, з наступним бактеріологічним дослідженням та антибіотикограмою.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок у контрольній групі становив $23,1 \pm 1,1$ року, а в двох основних був достовірно вищий: $30,4 \pm 1,2$ та $30,2 \pm 1,4$ року ($p < 0,05$) у 1-ї і 2-ї групах відповідно. Встановлені вікові відмінності в контрольній та основних групах були обумовлені високою частотою безпліддя, невиношування вагітності у жінок з лейоміомою та патологією шийки матки в анамнезі.

Під час аналізу особливостей менструальної функції привертає увагу значна частота порушень менструального циклу у жінок основних груп. Рясні місячні за типом мено-метрорагії частіше зустрічалися у жінок 1-ї й 2-ї груп – 76% та 84% відповідно. На відміну від цього, у жінок контрольної групи дані порушення фіксували у 16% спостережень ($p < 0,05$).

При дослідженні особливостей репродуктивного анамнезу нами встановлено, що у жінок 1-ї та 2-ї основних груп частіше фіксували артифіційні аборти – 44% та 40% відповідно, у той час як в контрольній групі – 12% ($p < 0,05$), епізоди спонтанних втрат вагітності I та II триместра – відповідно 56% та 60%, що було достовірно вищим ніж у контрольній групі 8% ($p < 0,05$).

Втрату двох та більше вагітностей фіксували у 32% жінок 1-ї основної та 36% 2-ї основної груп на відміну від контрольної, де звичне невиношування не було діагностовано в жодному випадку.

Передчасні пологи в анамнезі також частіше зустрічалися у жінок з лейоміомою та патологією шийки матки в анамнезі, зокрема у 22–26 тиж відповідно 12% та 8% жінок 1-ї і 2-ї основних груп; у 27–32 тиж – у 8% та 4% жінок основних груп відповідно, що достовірно частіше фіксували на відміну від контрольної групи, де передчасні пологи не були діагностовані в жодної жінки.

Безпліддя достовірно частіше спостерігали у жінок основних груп: відповідно 32% та 36% жінок 1-ї та 2-ї основних груп проти 8% жінок в контрольній групі ($p < 0,05$).

Привертає увагу висока частота супутньої генітальної патології у жінок з лейоміомою та патологією шийки матки в анамнезі. Зокрема, у жінок основних груп достовірно частіше, ніж в контрольній мали місце такі захворювання як: хронічний сальпінгоофорит – 76% та 72%, проти 12% спостережень у контрольній групі

($p < 0,05$); фолікулярні кісти яєчників 40% та 44% у першій та другій основних групах, проти 4% у контрольній ($p < 0,01$).

Необхідно також відмітити, що у жінок першої та другої основних груп мала місце висока частота хронічної екстрагенітальної патології: хронічний холецистит та панкреатит – відповідно 28% та 20%, проти 8% випадків в контрольній групі; хронічний пієлонефрит – 16% та 24%, проти 8% в контрольній групі; хронічний бронхіт – 20% та 24% спостережень, проти 8% в контрольній групі; патологія щитовидної залози – 24% та 32%, проти 8% випадків в контрольній групі; серцево-судинна патологія 12% та 16% спостережень, проти 4% в контрольній групі ($p < 0,05$).

З огляду на це, тактика акушерів-гінекологів у жінок з супутньою екстрагенітальною патологією має бути скерована на їх оздоровлення до вагітності.

Частота спонтанних абортів в першій та другій основних групах в анамнезі становила 56% та 60% спостережень, що достовірно вище, ніж в контрольній 8% ($p < 0,05$). Звичне невиношування у жінок з лейоміомою та патологією шийки матки спостерігалось в значній кількості випадків – 32% та 36%, в той час як в контрольній – у жодної пацієнтки.

Як продемонстрували результати вивчення особливостей клінічного перебігу гестації, у жінок з лейоміомою та патологією шийки матки у першій половині вагітності фіксують значну частоту загрози невиношування – 72% порівняно з 8% у контрольній ($p < 0,01$), причому ретрохоріальна гематома виникла при локалізації хоріона в проекції лейоміоматозного вузла 24% випадків. Частіше серед жінок першої основної групи фіксували ранні токсикози 28%, проти 12% ($p < 0,05$) у контрольній.

Така тенденція зберігалася і в другій половині вагітності: загроза пізнього самовільного аборту 24%, проти 4% у контрольній групі ($p < 0,01$); плацентарна дисфункція 48%, проти 4% у контрольній групі ($p < 0,01$).

За результати наших досліджень, серед жінок з лейоміомою та патологією шийки матки в анамнезі відзначається високий рівень прееклампсії легкого та середнього ступеню тяжкості – 32% випадків проти 8% випадків у контрольній групі ($p < 0,01$), а також важкого ступеня – 8% спостережень.

Під час пологів типовим ускладненням є слабкість пологової діяльності – 56% проти 24% у контрольній групі ($p < 0,05$); дискоординувана пологова діяльність 16% проти 4% в контрольній групі ($p < 0,05$).

Наслідком цих патологічних змін є виникнення дистресу плода в пологах – 24%, проти 8% в контрольній групі ($p < 0,05$); передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – 8% проти 2% у контрольній групі ($p < 0,05$). Ці ускладнення ведуть до зростання частоти оперативного розродження у жінок з лейоміомою та патологією шийки матки, зокрема частота кесаревого розтину зростає до 64% випадків проти 14% спостережень в контрольній групі ($p < 0,05$).

Також спостерігається дисфункція фетоплацентарного комплексу. Як продемонстрували результати наших досліджень, у жінок з лейоміомою та патологією шийки матки в анамнезі, зниження рівня прогестерону фіксували, починаючи з 22–24 тиж вагітності. Зберігалася така тенденція до 34–36 тиж – $348,5 \pm 3,6$ нг/мл проти $371,6 \pm 3,2$ нг/мл у контрольній групі ($p < 0,05$).

Така сама динаміка спостерігалася і у випадку визначення плацентарного лактогену у 34–36 тиж – $8,3 \pm 0,3$ мг/л проти $8,9 \pm 0,2$ мг/л у контрольній групі ($p < 0,05$); вільного естріюлу у 34–36 тиж – $22,1 \pm 1,3$ нг/мл проти $2,8 \pm 1,1$ нг/мл у контрольній ($p < 0,05$), а рівень хоріонічного гонадотропіну був нижчий у першій основній групі з 8–9 тиж вагітності – $136574 \pm 0,351$ мМО/мл проти $149388 \pm 0,276$ мМО/мл у контрольній ($p < 0,05$).

Ця патологія також є фактором ризику формування патології функціонування системи мати–плацента–плід». При ультразвуковому дослідженні фетопацентарного комплексу у жінок 1-ї основної групи частіше діагностували гіперехогенні включення в структурі плаценти – 28% проти 4% у контрольній групі ($p < 0,01$), гіпертрофія – 24% проти 2% в контрольній ($p < 0,01$) та гіпоплазія плаценти – 4% у першій 1-й основній групі.

Також відзначалась значна частка аномалій навколоплідних вод: багатоводдя – 16% проти 4% у контрольній групі ($p < 0,05$); маловоддя – 12% проти 2% ($p < 0,01$). Вказані зміни призводять до порушення функціонального стану плода.

При вивченні внутрішньоутробного стану плоду звертає на себе увагу значна частота діагностування затримки внутрішньоутробного росту за асиметричним варіантом у 1-й основній групі 36% випадків спостережень проти 4% в контрольній ($p < 0,01$), а симетрична форма в жодному випадку не була констатована в контрольній групі, в той час як у 1-й основній у 8% випадків.

Післяпологовий період у жінок з лейоміомою та патологією шийки матки в анамнезі характеризується підвищенням частоти таких ускладнень:

- ранова інфекція – 20% у 1-й основній групі проти 8% у контрольній ($p < 0,05$);
- лохіометра та субінволюція матки – 18% проти 2% у контрольній групі ($p < 0,01$);
- ендометрит – 4%;
- пізня післяпологова кровотеча – 6%.

Під час вивчення особливостей перебігу лейоміоми матки у жінок основних груп виявлено, що у переважної більшості жінок обох основних груп (68% і 72% відповідно) фіксували множинні фіброматозні вузли із середнім розміром домінантного вузла $3,4 \pm 0,6$ см та $3,1 \pm 0,4$ см. У 32% 1-ї основної групи та 28% пацієнток 2-ї основної групи був діагностований поодинокий фіброматозний вузол із середнім розміром $3,2 \pm 0,6$ см.

Локалізація вузлів: у 96% пацієнток 1-ї основної групи та 92% пацієнток 2-ї основної групи – субсерозний або інтрамурально – субсерозний. Субмукозні вузли були діагностовані у 4% пацієнток 1-ї основної та у 8% 2-ї основної груп.

При вивченні особливостей структури патології шийки матки було встановлено, що у жінок основних груп в анамнезі зафіксовано велику частоту ендо- та екзоцервіцитів – відповідно 68% та 60% спостережень; ектопій шийки матки – 48% та 56% випадків; субепітеліального ендометріозу шийки матки – 28% та 32% спостережень у 1-й і 2-й основних групах.

Проаналізовано цитологічні мазки за системою Бетесда ЦІН I – 24% спостережень у 1-й основній та 20% випадків у 2-й основній групах; ЦІН II – 12% та 8% випадків; ЦІН III – 4% випадків у кожній групі.

Привертає увагу високий рівень виділення специфічних збудників серед жінок основних груп:

- хламідії – 68% та 72% випадків у 1-й і 2-й основних групах;
- генітальна мікоплазма – 24% та 20% випадків;
- вірус папіломи людини високоонкогенного ризику – 24% та 20% спостережень;
- генітального герпесу – 20% та 16% випадків;
- вагінальна трихомонада – 12% та 12%;
- гонокок – 12% та 8% спостережень.

Особливістю мікробіологічного статусу у жінок з лейоміомою та патологією шийки матки є зниження колонізаційної резистентності піхви, починаючи з I триместра вагітності, а саме: знижується питома вага лактобацил, біфідо- та пропіоно-

вокислих бактерій, починаючи з 10–12 тиж вагітності ($56,0 \pm 1,5\%$ проти $96,1 \pm 1,2\%$ у контрольній групі; $p < 0,05$). Така тенденція зберігається до 34–36 тиж вагітності – $48,3 \pm 1,1\%$ проти $95,7 \pm 1,2\%$ у контрольній групі ($p < 0,05$).

Водночас достовірно вищою була питома вага умовно-патогенних мікроорганізмів як на ранніх термінах вагітності – $42,3 \pm 1,2\%$, проти $1,8 \pm 0,1\%$ у контрольній групі ($p < 0,05$), так і напередодні розродження. Так само і кількісне дослідження мікрофлори піхви жінок із лейоміомою та патологією шийки матки в анамнезі свідчить про достовірно більшу кількість умовно-патогенних мікроорганізмів в 1 мл вагінального секрету порівняно з контрольною групою як у ранні терміни, так і напередодні розродження – $5,01 \pm 0,12$ КУО/мл проти $2,31 \pm 0,11$ КУО/мл ($p < 0,05$).

Виявлені зміни у складі мікрофлори піхвового біотопу закономірно призводили до погіршення результатів цитологічного та кольпоскопічного дослідження серед жінок з лейоміомою та патологією шийки матки.

Отже, результати проведених досліджень засвідчили, що вагітні з лейоміомою та патологією шийки матки в анамнезі входять до групи високого ризику щодо розвитку дисбіотичних, гормональних порушень у системі «мати–плацента–плід», що призводить до розвитку плацентарної дисфункції, невиношування вагітності, погіршення показників материнської та неонатальної захворюваності.

Розроблений нами профілактично-лікувальний комплекс допомагає усунути виявлені порушення у жінок з лейоміомою та патологією шийки матки в анамнезі, що дозволило б знизити частоту таких ускладнень, як:

- загроза раннього та пізнього мимовільних абортів,
- невиношування,
- плацентарна дисфункція,
- покращання перебігу післяпологового та раннього неонатального періоду.

Відмінності в перебігу вагітності на тлі використання запропонованої нами методики діагностовано, починаючи з I триместра вагітності. Так, загроза ранніх та пізніх мимовільних абортів була нижчою в 2-й основній групі порівняно з 1-ю групою – 36% проти 72% ($p < 0,05$); частота загрози передчасних пологів – 16% проти 52% ($p < 0,05$). Також спостерігалось покращення перебігу гестаційного процесу, що привело до покращення фетометричних показників плода, в 2-й основній групі рідше спостерігали ЗВУР 18% проти 44% ($p < 0,05$).

Також фіксували зниження частоти слабкості пологових сил 28% проти 56% ($p < 0,05$); дискоординованої пологової діяльності – 4% проти 16% ($p < 0,05$).

Використання запропонованого лікувально-профілактичного комплексу сприяло відсутності прогресуючого росту лейоміоматозних вузлів та запобігало рецидивам патології шийки матки за результатами кольпоскопічного та цитологічного досліджень – 28% проти 62% ($p < 0,05$).

Не зафіксовано жодного випадку недоношеності чи перинатальної смертності у новонароджених від матерів, яким призначався запропонований нами профілактично-лікувальний комплекс.

Покращення клінічного перебігу вагітності, пологів, післяпологового та неонатального періодів стало наслідком покращення стану фетоплацентарного комплексу. Результати ехографічних досліджень засвідчили зниження патологічних ехографічних ознак у структурі плаценти – 28% проти 80% ($p < 0,05$); аномалій навколоплідних вод – 12% проти 28% ($p < 0,05$) у 2-й та 1-й основних групах відповідно.

Результати вивчення гормонального статусу засвідчили достовірне збільшення середніх концентрацій прогестерону – $148,3 \pm 1,2$ нг/мл проти $42,1 \pm 1,2$ нг/мл у

1-й основній групі ($p<0,05$); вільного естріолу – $15,1\pm1,1$ нг/мл проти $11,7\pm1,2$ нг/мл ($p<0,05$); плацентарного лактогену – $3,7\pm0,1$ мг/л проти $3,1\pm0,2$ мг/л ($p<0,05$) у 1-й основній групі, починаючи з 22–24 тиж вагітності, а хоріонічний гонадотропін – з 8–9 тиж – $146274\pm0,195$ мМО/мл проти $136574\pm0,351$ мМО/мл у 1-й основній групі.

Розроблений нами профілактично-лікувальний комплекс сприяв усуненню дисбіотичних змін та підвищенню колонізаційної резистентності піхви, починаючи з ранніх термінів вагітності. Кількісне дослідження мікробіоценозу статевих шляхів також засвідчило достовірне зниження кількості умовно-патогенних бактерій піхвового біотопу у другій основній групі.

ВИСНОВКИ

Результати досліджень засвідчили, що розроблений нами профілактично-лікувальний комплекс з використанням на прегравідарному етапі рослинного препарату з антипроліферативною, імуномодуючою активністю, а з ранніх термінів вагітності – натурального мікронізованого прогестерону, донатору окису азоту та місцевого антисептика, що не впливає на нормальну мікрофлору піхви, дозволяє знизити частоту невиношування вагітності та інших акушерських і перинатальних ускладнень. Усе це сприяє покращанню результатів розродження у жінок з лейоміомою та патологією шийки матки в анамнезі.

Зазначені позитивні зміни відбуваються на тлі сповільнення темпів росту лейоміоматозних вузлів, відсутності їх дегенерації, а також низького відсотку патологічних змін шийки матки на тлі підвищення колонізаційної резистентності піхви.

Prophylaxis of miscarriage for women with pathology of cervix in anamnesis N. V. Mashir

The objective: a decline of frequency of miscarriage for women with a leiomyoma and pathology of cervix in anamnesis on the basis of study clinical-and-microbiological and endocrinological features and development of complex prophylactic -and-treatment measures.

Materials and methods. On I the stage the studied features of motion of pregnancy, births, post-natal and neonatal periods in 50 patients with the leiomyoma of uterus and pathology of cervix in anamnesis, which got generally accepted complex prophylactic-and-treatment measures (I basic group), for comparative description analogical parameters were studied in 50 obstetric and somatically healthy primiparous (control group). On the II stage the clinical is conducted and instrumental-laboratory estimation developed by us complex prophylactic-and-treatment measures which was used to and during pregnancy, for 50 women with the leiomyoma of uterus and pathology of cervix in anamnesis (II basic group).

Results. For women with a leiomyoma and pathology of cervix in I considerable frequency of threat of miscarriage takes place the half of pregnancy – 72% by comparison to 8% in control ($p<0,01$), thus a retrochorial haematoma arose up at localization of chorion in the projection of leiomyomatous node 24% cases. More frequent among women I basic group took place early toxicosis 28%, against 12% ($p<0,05$) in control. Such tendency was saved in the second half of pregnancy: threat of late spontaneous abortion 24%, against 4% in a control group ($p<0,01$); placenta disfunction 48%, against 4% in a control group ($p<0,01$). Investigation of these pathological changes is an origin of fetal distress in births – 24%, against 8% in a control group ($p<0,05$); premature removing layer by layer of the normally located placenta – 8%, against 2% in a control group ($p<0,05$).

The indicated complications conduce to growth frequencies of operative delivery for women with a leiomyoma and pathology of cervix, in particular, frequency of caesarian section grows to 64% cases, against 14% supervisions in a control group ($p<0,05$).

Conclusions. Developed by us complex prophylactic-and-treatment measures with the use on the pregravid stage of vegetable preparation from antiproliferative, by immunomodulatory activity, and beginning from the early terms of pregnancy of natural micronized progesterone, donor nitric and local antiseptic oxide, that not influences on the normal microflora of vagina, allows to reduce frequency of miscarriage and other obstetric and perinatal complications, but it is instrumental in the improvement of results of delivery for women with a leiomyoma and pathology of cervix in anamnesis.

Indicated positive changes take place on a background deceleration of rates of growth of leiomyomatous nodes, absence of their degeneration, and also low to the percent of pathological changes of cervix on a background the increase of colonization resistance of vagina.

Keywords: miscarriage, pathology of cervix, prophylaxis.

Відомості про автора

Машир Наталія Вікторівна – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології НУО-ЗУ імені П.Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0001-7368-7622

Information about the author

Mashyr Nataliia V. – Department of obstetrics, gynecology and perinatology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
ORCID: 0000-0001-7368-7622

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Origoni M, Salvatore S, Perino A, Cucinella G, Candiani M. 2019. Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) in pregnancy: the state of the art. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 18:851-60.
2. Jain AG, Higgins RV, Boyle MJ. 2020. Management of low-grade squamous intraepithelial lesions during pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 177(2):298-302.
3. Sood AK, Sorosky JL. 2020. Invasive cervical cancer complicating pregnancy. How to manage the dilemma. Obstet. Gynecol. Clin. North Am. 25(2):343-52.
4. Takushi M, Moromizato H, Sakumoto K, Kanazawa K. 2019. Management of invasive carcinoma of the uterine cervix associated with pregnancy: outcome of intentional delay in treatment. Gynecol. Oncol. 87(2):185-9.
5. Siddiqui G, Kurzel RB, Lampley EC et al. 2019. Cervical dysplasia in pregnancy: progression versus regression post-partum. Int. J. Fertil. Womens Med. 46(5):278-80.
6. Wilczynski JR, Szpakowski M, Nowak M. 2019. Cervical carcinoma and pregnancy guidelines for the diagnosis and treatment: a proposal. Ginekolog. Pol. 75(3):235-41.
7. Wang SS, Walker JL, Schiffman M, Solomon D. 2021. Evaluating the risk of cervical precancer with a combination of cytologic, virologic and visual methods. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 15(1):187-8.
8. Behbakht K, Friedman J, Heimler I et al. 2019. Role of the vaginal microbiological ecosystem and cytokine profile in the promotion of cervical dysplasia: a case-control study. Infect. Dis. Obstet. Gynecol. 10(4):181-6.
9. Grce M, Husnjak K, Matovina M et al. 2019. Human papillomavirus, cytomegalovirus, and adeno-associated virus infections in pregnant and nonpregnant women with cervical intraepithelial neoplasia. J. Clin. Microbiol. 42(3):1341-4.
10. Panoskaltis T, Ind TE, Perryman K et al. 2019. Needle versus loop diathermy excision of the transformation zone for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial. BJOG. 111(7):748-53.
11. Stoll P, Dallenbach-Hellweg G. 2019. Cytology in Gynecological Practice. Berlin: Springer-Verlag, 134.
12. Polettni J, Cobo T, Kacerovsky M, Vinturache AE, Laudanski P, Peelen MJ et al. 2017. Biomarkers of spontaneous preterm birth: a systematic review of studies using multiplex analysis. J Perinat Med. 45(1):71-84. 2017.

DOI: 10.52705/2788-6190-2022-04-3
УДК 618.396+577.161.22

Оцінка D-статусу у жінок групи ризику передчасних пологів

О.В. Лаба, В.І. Пирогова

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Дефіцит вітаміну D є одним із найпоширеніших дефіцитів вітамінів у всьому світі. Важливим фактором, який інтенсивно досліджується останнім часом, є поширеність дефіциту вітаміну D у популяції вагітних і вплив нестачі вітаміну D на перебіг вагітності.

Мета дослідження: оцінювання D-статусу вагітних групи ризику передчасних пологів

Матеріали та методи. У дослідження увійшли 170 жінок, з яких 73 вагітні із загрозою передчасних пологів у терміні гестації 23–32 тиж (I група); 77 пацієнток із чинниками ризику передчасних пологів (II група) і 20 умовно здорових вагітних в терміні гестації 37–39 тиж (контрольна група).

Рівень 25(OH)D у сироватці крові визначали імунохімічним методом з хемілюмінесцентною детекцією (СМІА) (тест-системи ABBOT Diagnostics, США). Оцінку D-статусу проводили згідно з рекомендаціями міжнародних експертів, за якими за норму приймали рівень 25(OH)D ≥ 30 нг/мл, субоптимальний рівень – 20–29,9 нг/мл, помірний дефіцит 10–19,9 нг/мл, важкий дефіцит < 10 нг/мл.

Результати. Середній вік пацієнток становив $28,4 \pm 3,5$ року, нестача та дефіцит вітаміну D серед пацієнток обстеженої когорти – 79,4 % випадків. Найвища частота забезпеченості вітаміном D (65,0 %) спостерігалась серед пацієнток контрольної групи при рівні 25(OH)D у сироватці крові в середньому $36,7 \pm 3,5$ нг/мл. Нестачу вітаміну D частіше фіксували пацієнток II групи з чинниками ризику передчасних пологів (41,6 %), тоді як дефіцит вітаміну D був найбільш поширений серед вагітних із загрозою передчасних пологів (53,4 %).

Висновки. Проведене дослідження продемонструвало значну поширеність нестачі і дефіциту вітаміну D серед пацієнток із загрозою і чинниками ризику передчасних пологів.

З огляду на обмеженість вибірки передчасно роботи висновок щодо взаємозв'язку між дефіцитом вітаміну і розвитком передчасних пологів, що обґрунтовує необхідність подальших досліджень.

Ключові слова: передчасні пологи, чинники ризику передчасних пологів, дефіцит вітаміну D, холекальциферол

Дефіцит вітаміну D є одним із найпоширеніших дефіцитів вітамінів у всьому світі [18]. Важливим фактором, який інтенсивно досліджується в останні роки, є поширеність дефіциту вітаміну D у популяції вагітних і вплив нестачі вітаміну D на перебіг вагітності [2]. У деяких дослідженнях було показано, що більш високі кон-

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

центрації вітаміну D пов'язані з більш низьким ризиком спонтанних передчасних пологів, а також передчасних пологів, пов'язаних з існуючим діабетом, гіпертонією у матері та попередніми передчасними пологами [7, 8].

Крім того, зворотний зв'язок між дефіцитом вітаміну D і ризиком передчасних пологів був виявлений у всіх етнічних групах. Це свідчить про можливість того, що адекватні концентрації вітаміну D можуть зменшити різницю в частоті передчасних пологів [9, 17]. Складність вирішення проблеми передчасних пологів ґрунтується на відсутності єдиної думки щодо причин розвитку та формування патології, недосконалості сучасних методів прогнозування, методів лікування та своєчасної профілактики загрози переривання вагітності; неузгодженості тактики ведення вагітних груп ризику [1, 3, 5, 13, 15].

В організм людини вітамін D потрапляє у формі ергокальциферолу (D2) з рослинною їжею та холекальциферолу (D3), що міститься в продуктах тваринного походження та синтезується під дією ультрафіолету в шкірі. Всмоктовуючись у кишечнику та проникаючи зі шкіри в кров, ці форми потрапляють до печінки, де під дією ферментів відбувається їхнє перетворення у 25(OH)D (кальцидіол). У подальшому ренальним шляхом відбувається гідроксилування кальцидіолу в активний гормон – кальцитріол (1,25(OH)₂D), біологічна дія (ендокринна, аутокринна, паракринна) якого реалізується шляхом зв'язування з рецепторами вітаміну D (VDR): клітинним через зв'язування з нуклеарними рецепторами вітаміну D та експресію генів і мембранним – з мембранними рецепторами (негеномний механізм дії, більш швидкий, але маловивчений) [16].

Участь вітаміну D у регуляції репродуктивної функції підтверджується наявністю VDR та вітамін D-гідроксилазних ензимів в яєчниках (особливо у гранульозних клітинах), грудній залозі, ендометрії та плаценті, що підтверджує локальний синтез гормональних метаболітів вітаміну D [16].

На особливу увагу заслуговують дослідження ролі вітаміну D у забезпеченні гестаційного процесу та його дефіциту у виникненні ускладнень вагітності. Вагітність призводить до помітних змін метаболізму вітаміну D [16, 19]. При фізіологічній вагітності концентрація циркулюючого в материнській крові 1,25(OH)₂D підвищується вже з I триместра, у подальшому реєструється прогресуюче зростання його рівня, а у III триместрі рівень 1,25(OH)₂D підвищений більш ніж удвічі порівняно з післяродовим рівнем та рівнем у невагітних жінок [24]. Отже, виникає виняткова акушерська зацікавленість до оцінювання забезпеченості жінок вітаміном D під час гестації [22, 23].

З недавнього часу Американська асоціація педіатрів (2008) та Ендокринне товариство США (2011), заявляючи про виняткову роль вітаміну D для нормального розвитку плода і гестаційного процесу, рекомендували визначення рівня цього маркера всім вагітним для проведення адекватної профілактики або лікування нестачі вітаміну D [14].

Функціональним показником рівня вітаміну D в організмі людини визначена концентрація кальцидіолу 25(OH)D у сироватці крові, рівень якого відображає як утворення вітаміну D в шкірі під дією сонячних променів, так і надходження його з їжею чи лікарськими засобами [18]. Визначення рівня циркулюючого 25(OH)D – важливий для діагностики та моніторингу дефіциту вітаміну D. Хоча до сьогодні немає єдиної думки про оптимальні рівні 25(OH)D, дефіцит вітаміну D був визначений як глобальна проблема зі здоров'ям, від якої страждають понад 1 млрд людей у всьому світі, особливо вагітні [2, 4, 17, 23]. Результати досліджень, проведених у

Україні, свідчать, що нестача та дефіцит вітаміну D реєструються більш ніж у 80 % дорослого населення і лише у 6–7 % жінок різного віку фіксують нормальний рівень вітаміну D [21].

Поширеність дефіциту та недостатності вітаміну D під час вагітності коливається від 27,0 до 91,0 % у США, від 39,0 до 65,0 % – у Канаді, від 45,0 до 100,0 % – в Азії, від 19,0 до 96,0% – в Європі та від 25,0 до 87,0% – в Австралії та Новій Зеландії [8]. Незважаючи на те, що Малайзія є тропічною країною з постійним сонячним світлом, дефіцит вітаміну D у вагітних у Куала-Лумпурі був виявлений у 71,7% жінок на третьому триместрі гестації, а у 21,0% – недостатність вітаміну D [28].

Фізіологічний ефект активних форм вітаміну D залежить від генетичних факторів і насамперед від функціонального поліморфізму генів VDR (рецептор вітаміну D) і VDBP (транспортний білок вітаміну D) [27].

Останнім часом спостерігається виражена тенденція до збільшення норм фізіологічної потреби і, відповідно, рекомендованого добового споживання вітаміну D [12, 20]. Аналіз публікацій щодо впливу додаткового вживання холекальциферолу на концентрацію 25(OH)D у сироватці крові свідчить, що для досягнення в сироватці крові концентрації 25(OH)D 20 нг/мл у 97,5% здорових людей необхідний щоденний прийом по 2909 МО або більше вітаміну D, тоді як для досягнення рівня 34 нг/мл 25(OH)D у сироватці крові для осіб з нормальною масою тіла доза вітаміну D становить 3094 МО, для осіб з надмірною масою тіла – 4450 МО, для осіб з ожирінням – 7248 МО на добу [8].

Низький рівень вітаміну D у матері під час вагітності був пов'язаний з численними несприятливими акушерськими наслідками, такими, як остеомаліяція у матері, гестаційний діабет, преєклампсія, первинний кесарів розтин. Крім того, гестаційний дефіцит вітаміну D пов'язаний із затримкою внутрішньоутробного розвитку плода та різними несприятливими наслідками для здоров'я плода та новонародженого, включаючи підвищений ризик передчасних пологів, низької маси тіла при народженні, неонатальної гіпокальціємії, дитячого ожиріння [4, 10, 11, 25, 26, 29].

Враховуючи високу поширеність дефіциту вітаміну D серед вагітних та його несприятливі наслідки під час вагітності, необхідно не тільки визначити фактори, що спричиняють розвиток дефіциту вітаміну D під час вагітності, але й розробляти ефективні стратегії профілактики.

Мета дослідження: оцінювання D-статусу у вагітних групи ризику передчасних пологів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні взяли участь 170 жінок, яких було розподілено на групи:

- I група – 73 вагітні із загрозою передчасних пологів у терміні гестації 23–32 тиж;
- II група – 77 пацієнток із чинниками ризику передчасних пологів;
- контрольна група – 20 умовно здорових вагітних у терміні гестації 37–39 тиж.

Пацієнтки із чинниками ризику передчасних пологів були включені у дослідження на етапі планування вагітності (II A підгрупа, 38 жінок) або з моменту звернення у жіночу консультацію для спостереження за перебігом вагітності у 8–11 тиж гестації (II B підгрупа, 39 вагітних).

Обстеження і ведення вагітних здійснювали відповідно до наказу МОЗ України №417 від 15.07.2011 р. «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної

Таблиця 1

Поширеність нестачі та дефіциту вітаміну D в обстеженій когорті пацієнток (n,%)

Рівень 25(ОН)D у сироватці крові, нг/мл	Обстежена когорта пацієнток, n=170		
	Контроль, n=20	I група, n=73	II група, n=77
> 30	13 (65,0 %)	6 (8,2 %) *. **	16 (20,8 %) *
29,9–20,0	5 (25,0 %)	28 (38,4 %) *	32 (41,6 %) *
< 19,9	2 (10,0 %)	39 (53,4 %) *. **	29 (37,7 %) *

Примітки: * – $p<0,05$ між показниками I і II груп і контрольної групи; ** * – $p<0,05$ між показниками I і II груп.

допомоги в Україні». Верифікація загрози переривання вагітності у різні терміни гестації проводилась за сукупністю клінічних та ультразвукографічних параметрів. Рівень 25(ОН)D у сироватці крові визначали імунохімічним методом з хемілюмінесцентною детекцією (СМІА) (тест-системи ABBOT Diagnostics, США). Оцінку D-статусу проводили згідно з рекомендаціями міжнародних експертів, за якими за норму приймали рівень 25(ОН)D ≥ 30 нг/мл, субоптимальний рівень – 20–29,9 нг/мл, помірний дефіцит 10–19,9 нг/мл, важкий дефіцит < 10 нг/мл.

Статистичне оброблення отриманих результатів проводили з використанням програм Microsoft Excel 5.0, Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік пацієнток становив $28,4\pm3,5$ року. Вірогідна різниця за віком, анамнезом життя, соціальним статусом, соматичною патологією між сформованими групами була відсутня ($p>0,05$).

Нестача та дефіцит вітаміну D серед пацієнток обстеженої когорти становили 135 (79,4 %) випадків (табл. 1).

Рівні концентрації 25(ОН)D у сироватці крові, яка відповідали дефіциту вітаміну D, коливались від 18,9 до 5,4 нг/мл, нестачі вітаміну D – від 28,1 до 21,0 нг/мл відповідно. Важкий дефіцит вітаміну D – рівень 25(ОН)D у сироватці крові від 5,4 до 12,0 нг/мл фіксували у 35 (25,9 %) пацієнток з нестачею та дефіцитом вітаміну D.

Найвища частота забезпеченості вітаміном D (65,0 %) спостерігалась серед пацієнток контрольної групи при рівні 25(ОН)D у сироватці крові в середньому $36,7\pm3,5$ нг/мл. Нестачу вітаміну D частіше реєстрували у пацієнток II групи з чинниками ризику передчасних пологів (41,6 %), тоді як дефіцит вітаміну D був найбільш поширений серед вагітних із загрозою передчасних пологів (53,4 %).

ВИСНОВКИ

Результати дослідження продемонстрували значну поширеність нестачі і дефіциту вітаміну D серед пацієнток із загрозою і чинниками ризику передчасних пологів.

З огляду на обмеженість вибірки передчасно роботи висновки щодо взаємозв'язку між дефіцитом вітаміну і розвитком передчасних пологів, що обґрунтовує необхідність подальших досліджень.

Assessment of D-status in women at risk for premature birth O.V. Laba, V.I. Pyrohova

Vitamin D deficiency is one of the most common vitamin deficiencies worldwide. An important factor that has been intensively investigated in recent years is the prevalence of vitamin D deficiency in the pregnant population and the effect of vitamin D deficiency on the course of pregnancy.

The objective: work was to assess the D-status of pregnant women at risk of premature birth

Materials and methods. The studied cohort consisted of 170 women, of which 73 were pregnant women with a threat of premature birth at 23–32 weeks of gestation (group I); 77 patients with risk factors for premature birth (II group) and 20 conditionally healthy pregnant women at 37–39 weeks' gestation (control group). The level of 25(OH)D in blood serum was determined by an immunochemical method with chemiluminescence detection (CMIA) (test systems ABBOT Diagnostics, USA). The D-status was assessed according to the recommendations of international experts, according to which the norm was the level of 25(OH)D > 30 ng/ml, the suboptimal level – 20–29.9 ng/ml, the moderate deficiency 10–19.9 ng/ml, severe deficiency < 10 ng/ml.

Results. The average age of the patients was 28.4±3.5 years. Lack and deficiency of vitamin D among patients of the examined cohort accounted for 79.4% of cases. The highest frequency of vitamin D supply (65.0%) was observed among patients of the control group at an average level of 25(OH)D in blood serum of 36.7±3.5 ng/ml. Vitamin D deficiency occurred more often (41.6%) in patients of the II group with risk factors for preterm birth, while vitamin D deficiency was most common (53.4%) among pregnant women at risk of preterm birth.

Conclusion. The conducted study showed a significant prevalence of lack and deficiency of vitamin D among patients with the threat and risk factors of premature birth. Given the limited sample, it is premature to draw a conclusion regarding the relationship between vitamin deficiency and the development of premature birth, which justifies the need for further research.

Keywords: premature birth, risk factors of premature birth, vitamin D deficiency, cholecalciferol

Інформація про авторів

Пирогова Віра Іванівна – д-р мед. наук, проф., завідувачка кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; тел.: (050) 581-94-48. E-mail vira.pyrohova@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1205-6365

Лабa Оксана Володимирівна – асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького Україна; тел.: (097) 306-13-87. E-mail: labaoksnav@ukr.net

ORCID 0000-0002-1237-796X

Information about the authors

Pyrohova Vira Ivanivna – Doctor of Medical Science, Professor, Head of the department of obstetrics, gynecology and perinatology Faculty of postgraduate education Danylo Halytskyi Lviv National Medical University; tel.: (050) 581-94-48. E-mail vira.pyrohova@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1205-6365

Laba Oksana Volodymyrivna

Assistant of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

Faculty of postgraduate education

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University; tel.: (097) 306-13-87. E-mail: labaoksnav@ukr.net

ORCID 0000-0002-1237-796X

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Abrams ET, Milner DA, Kwiek J. Risk factors and mechanism of preterm delivery in Malawi. *Am J Reprod Immunol.* 2019; 52(2):174.
2. Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE, Tough SC, O'Beirne M, Rab DM. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ.* 2013; 346:f1169. <https://doi.org/10.1136/bmj.f1169>
3. Arora CP, Kacerovsky M, Zinner B, Ertl T, Ceausu I, Rusnak I, Shurpyak S, Sandhu M, Hobel CJ, Dumesic DA, Vari SG. Disparities and relative risk ratio of preterm birth in six Central and Eastern European centers. *Croat Med J.* 2015; 56 (2): 119-127.
4. Azami M, Badfar G, Shohani M, Mansouri A, Yekta-Kooshali MH, Sharifi A. [et al.]. A meta-analysis of mean vitamin D concentration among pregnant women and newborns in Iran. *Iran J Obstet Gynecol Infertil.* 2017; 20(4):76-87. DOI:10.22038/IJOGI.2017.8985
5. Berghella V. What's new in preterm birth prediction and prevention? *J Perinat Med.* 2017; 45(1):1-4. doi: 10.1515/jpm-2016-0384.
6. Bhowmik B, Siddique T, Majumder A, Mdala I, Hossain IA, Hassan Z, et al. Maternal BMI and nutritional status in early pregnancy and its impact on neonatal outcomes at birth in Bangladesh. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(1):413. doi:10.1186/s12884-019-2571-5.
7. Bhupornvivat N, Phupong V. Serum 25-hydroxyvitamin D in pregnant women during preterm labor. *Asia Pacific J clinical nutrition* 2017; 26(2):287-90. DOI: 10.6133/apcn.112015.11
8. Bialy L, Fenton T, Shulhan-Kilroy J, Johnson DW, McNeil DA, Hartling L. Vitamin D supplementation to improve pregnancy and perinatal outcomes: an overview of 42 systematic reviews. *BMJ open* 2020; 10(1):e032626. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-032626
9. Bodnar LM, Platt RW, Simhan HN. Early-pregnancy vitamin D deficiency and risk of preterm birth subtypes. *Obstet Gynecol.* 2015; 125(2):439–47. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000621>
10. Cobo T, Kacerovsky M, Jacobsson B. Risk factors for spontaneous preterm birth. *Int J Obstet Gynecol.* 2020; 150, 17–23, <https://doi.org/10.1002/ijgo.13184>.
11. Daraki V, Roumeliotaki T, Chalkiadaki G, Katrinaki M, Karachaliou M, Leventakou V, et al. Low maternal vitamin D status in pregnancy increases the risk of childhood obesity. *Pediatr Obes.* 2018; 13(8):467–75. <https://doi.org/10.1111/jipo.12267>
12. De-Régil LM, Palacios C, Lombardo LK, Pe a-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(1):CD008873. doi:10.1002/14651858.CD008873.pub3.
13. Di Renzo G C, Cabero Roura L, Facchinetti F, Helmer H, Hubinont C. [et al.]. Preterm Labor and Birth Management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine. *J. Maternal-Fetal Neonatal Med.* 2017; 30(17):2011-2030.
14. Food and Drug Administration, HHS, et al. Food Labeling: Revision of the Nutrition and Supplement Facts Labels. Final rule. Federal Register. 2016; 81 (103): 33-741. URL: <https://www.federalregister.gov/documents/2016/05/27/2016-11867/food-labeling-revision-of-the-nutrition-and-supplement-facts-labels#h-127>.
15. Frey HA, Klebanoff MA. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016; 21(2):68–73. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2015.12.011> PMID: 26794420.
16. Ganguly A, Tamblyn JA, Finn-Sell S, Chan SY, Westwood M. [et al.]. Vitamin D, the placenta and early pregnancy: effects on trophoblast function. *J Endocrinol.* 2018 Feb; 236(2): 93-103. DOI: 10.1530/JOE-17-0491
17. Gon alves DR, Braga A, Braga J, Marinho A. Recurrent pregnancy loss and vitamin D: A review of the literature. *Am J Reprod Immunol.* 2018 Nov; 80(5): 3022.
18. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM. et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011; 96 (7): 1911–30.
19. Karras SN, Wagner CL, Castracane VD. Understanding vitamin D metabolism in pregnancy: From physiology to pathophysiology and clinical outcomes. *Metabolism.* 2018 Sep; 86:112-123.
20. Palacios C, Kostiuik LK, Pe a-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;7(7):CD008873. doi:10.1002/14651858.CD008873.pub4.
21. Povoroznyuk W, Pankiv IV. Deficiency and vitamin D insufficiency in the people of Bukovyna and Prykarpattia. *International Endocrinology J.* 2016; 76(4):22-25. (Ukrainian)

22. Pyrohova VI, Oshurkevich OO. Otsinka poshyrenosti defitsytu vitaminu D i mahniyu u zhinok iz zahrozoyu pereryvannya vahitnosti i retrokhorial noyu hematomoyu. Eksperimental'naya i klinicheskaya fiziologiya. 2019; 1(85):82-85 (Ukrainian).
23. Pyrohova VI, Shurpyak SO, Oshurkevych OO, Zhemela NI, Okhabs ka II. Rol vitaminu D u zberezheni zdorov ya zhinok i suchasni pryntsypy korektsiyi D-statusu orhanizmu. Zdorov e zhenshchyny. 2018; 9 (135): 44-49 (Ukrainian).
24. Schoenmakers I, Pettifor JM, Pe a-Rosas JP, Lamberg-Allardt C, Shaw N, Jones KS, et al. Prevention and consequences of vitamin D deficiency in pregnant and lactating women and children: a symposium to prioritise vitamin D on the global agenda. J Steroid Biochem Mol Biol. 2016;164:156–60. doi:10.1016/j.jsbmb.2015.11.004.
25. Scholl TO, Chen X, Stein P. Maternal vitamin D status and delivery by cesarean. Nutr. 2012; 4(4):319–30. <https://doi.org/10.3390/nu4040319>
26. Shibata M, Suzuki A, Sekiya T, Sekiguchi S, Asano S, Udagawa Y, et al. High prevalence of hypovitaminosis D in pregnant Japanese women with threatened premature delivery. J Bone Miner Metab. 2011; 29(5):615–20. <https://doi.org/10.1007/s00774-011-0264-x>
27. Veugelers PJ, Pham T.-M, Ekwaru JP. Optimal vitamin D supplementation doses that minimize the risk for both low and high serum 25 hydroxyvitamin D concentrations in the general population. Nutrients. 2015; 7:10189–10208.
28. Woon FC, Chin YS, Ismail IH, Batterham M, Abdul Latiff AH, Gan WY, et al. Vitamin D deficiency during pregnancy and its associated factors among third trimester Malaysian pregnant women. PLoS ONE. 2019; 14(6): e0216439. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216439>
29. Zhang MX, Pan GT, Guo JF, Li BY, Qin LQ, Zhang ZL. Vitamin D deficiency increases the risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. Nutr. 2015; 7(10):8366–75. <https://doi.org/10.3390/nu7105398>

Безмедикаментозне запобігання лежачому гіпотензивному синдрому вагітних під час виконання оперативних втручань з причини первинного хронічного захворювання вен під місцевим знеболенням

*В.М. Антонюк-Кисіль¹, І.Я. Дзюбановський², В.М. Єнікеєва³, С.І. Лічнер³,
В.М. Липний³, В.В. Дрозд²*

¹ Рівненський державний гуманітарний університет

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

³ КП «Рівненський обласний перинатальний центр» Рівненської обласної ради

Результати проведених досліджень свідчать, що розроблений нами комплекс заходів у запобіганні виникнення лежачого гіпотензивного синдрому у вагітних під час виконання відкритих хірургічних втручань з причини первинного хронічного захворювання вен нижніх кінцівок, промежини, пахового каналу сприяв 100% безпечності для вагітної і дитини в терміни виконання його після 26–28 тиж вагітності. Це дозволяє рекомендувати такий підхід для вибіркового використання в практичній охороні здоров'я.

Ключові слова: лежачий гіпотензивний синдром вагітних, «терапевтичний маневр», типи оперативних втручань.

Лежачий гіпотензивний синдром у вагітних (ЛГСВ) – швидкоплинний, динамічний, індивідуальний у своїх суб'єктивних проявах та багатофакторний процес для кожної вагітної у своєму виникненні і перебігу. Проте при своєчасному виявленні та адекватному запобіганні розвитку він не впливає негативно ні на матір, ні на дитину.

Вагітність – природний, фізіологічний, динамічний та індивідуальний процес на тлі сформованого жіночого організму. У більшості вагітних організм спроможний адекватно забезпечити життєдіяльність жінки і розвиток плода з урахуванням положення (сидячи, стоячи) і рухової активності (статична, динамічна). У деяких вагітних навіть короткотермінове перебування у статичному положенні (найчастіше – лежачи на спині, більш рідше – у сидячому положенні) виявляє недосконалість та нее-

фективність механізмів серцево-судинної системи. Це проявляється раптовим зниженням протягом 2–5 хв систолічного артеріального тиску (САТ) нижче 80 мм рт.ст. з відповідними клінічними і гемодинамічними проявами у вагітної і плода, які виникають і посилюються з 20 тиж вагітності [1–5].

Перші згадки гострої артеріальної гіпотензії у вагітних, що лежать на спині, були описані R. Hansen і співавт. у 1942 р., W.Jr McRoberts і співавт. у 1951 р. під назвою «синдром постуральної гіпотензії» (СПГ) [6, 7].

Термін «лежачий гіпотензивний синдром у вагітних» (ЛГСВ) був уведений у 1953 році B.K. Howard et al., F. Holmes et al. [8, 9]. За даними цих авторів, ЛГСВ зареєстровано у 8,2–11,2% вагітних, що лежать на спині. Протягом декількох хвилин фіксували зниження САТ більше як на 30% та у 3,6% вагітних – на 40% від вихідного, або гіпотензія менше 80 мм рт.ст. [9, 10].

За даними інших авторів, ЛГСВ різного ступеня важкості реєструють у 10–70% вагітних. Найважчі клінічні прояви ЛГСВ спостерігаються в 1–3% протягом III триместра, особливо від 36 до 38 тиж. Виражений синдром ЛГСВ у 70% вагітних може виникнути і напередодні пологів, а в 11% з них він проявляється у формі «поступального шоку» [11–14].

Окрім того, у III триместрі у 17–70% пацієнток фіксують субклінічні прояви ЛГСВ. У більшості випадків ЛГСВ має безсимптомний перебіг [13, 15, 16].

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

Важливим є те, що прояви ЛГСВ можуть проявлятися у скритій формі, без суб'єктивної маніфестації цієї патології, що обмежує можливість своєчасної діагностики дистресу плода за допомогою традиційного спостереження без використання інструментальних методів дослідження [19].

У 8–19% вагітних фіксують різноманіття клінічних симптомів ЛГСВ з боку матері через 2–3 хв після положення на спині, які можуть досягти свого максимуму до 10-ї хвилини у формі головокружіння, відчуття нестачі повітря, утрудненого дихання, раптової слабкості, прискореного серцебиття, шуму і дзвону в вухах, «іскри» перед очима, відчуття страху, випадіння поля зору, прекардіального болю, запаморочення.

З боку плода в 1–3% пацієнток при зниженні АТ до 80 мм рт.ст. і нижче за суб'єктивною оцінкою матері фіксували більш часті і сильні його рухи.

Тривала артеріальна гіпотензія матері негативно впливає як на її організм за рахунок зниження серцевого викиду, так і на стан дитини, зменшуючи плацентарну перфузію, редукції матково-плацентарного кровотоку, що призводить до зменшення постачання кисню і формування несприятливих проявів з боку плода у формі брадикардії та ацидозу [19]. С.В. Жежа та співавт. відзначили, що у вагітних з ЛГСВ у положенні на спині порівняно з положенням на лівому боці на 16,8% були знижені показники серцевої гемодинаміки. Водночас підвищився індекс резистентності в артеріях пуповини на 11,6%, що в 1,15 раза вище, а в маткових артеріях у 0,96 раза менший за вагітних контрольної групи, що віддзеркалює зміни параметрів газового гомеостазу [19–26].

Виникнення цієї патології у вагітних багатofакторне та на сьогодні до кінця не з'ясоване. На думку більшості авторів, це пов'язано з індивідуальною будовою магістральної і колатеральної артеріальної і венозної систем у басейні нижньої порожнистої вени, термінального відділу аорти і клубових артерій, будовою і динамікою змін хребта в поперекового-крижовому відділі протягом вагітності, гормонального впливу, особливо прогестерону, стану сполучної тканини, особливості динаміки розташуван-

ня матки в малому тазі протягом вагітності з багатоводдям, багатоплідною вагітністю, збільшенням маси тіла у вагітної та співвідношенні цих факторів один до одного.

Особливе місце у виникненні цієї патології посідає недиференційована дисплазія сполучної тканини у вагітних [19]. Деякі автори звернули увагу на фактори ризику, що можуть сприяти розвитку ЛГСВ, а саме:

- вегето-судинна дистонія – у 30,2% вагітних,
- артеріальна гіпертонія – у 15,1%,
- надлишкова маса тіла – у 22,6%,
- великий розмір плода – у 5,7%,
- багатовіддя – 3,8% [14, 27–30].

Фізіологічна вагітність в організмі матері викликає значні анатомічні, функціональні і біохімічні зміни включаючи порушення у біомеханіці хребта [31].

Збільшення маси тіла жінки під час вагітності сягає до 11–16 кг, що створює додаткові статичні та динамічні навантаження на осьовий скелет. Деякі автори звертають увагу на те, що матка, яка збільшується за рахунок росту плода, відхиляється від серединної лінії тіла, повторює форму осі попереково-крижового відділу хребта і розташовується більшою частиною до випуклої сторони дуги хребта. Таке положення вагітної матки призводить до порушення кровотоку в маткових артеріях [31–34].

На думку авторів, прояви ЛГСВ можуть бути пов'язані з індивідуальними анатомічними особливостями будови хребта, а саме – відстань між T_{12} та S_1 , ступінь вираженості поперекового лордозу L_4 – L_5 , де стискаються з вагітною матою як аорта, так і нижня порожниста вена. Окрім того, коли вагітні перебувають у положенні на спині, притоки нижньої порожнистої вени можуть бути затиснутими збільшеною маткою, що зумовлює розвиток венозного застою у системі вен, які формують нижню порожнисту вену, сприяючи зменшенню регіонального кисневого насичення. Усе це спричинює розвиток гіпоксії органів, тканин та плода [9, 35, 61–63].

Найбільше занепокоєння викликає стиснення термінального відділу аорти на рівні L_{4-5} (рівень поперекового лордозу), загальних клубових артерій вагітною маткою у жінок, які лежать на спині від 32 тиж вагітності і більше. Різні методи дослідження продемонстрували, що це перешкоджає адекватному матково-плацентарному кровотоку, позаяк маткові артерії відходять нижче стиснення артеріальних судин [36, 37, 61–63, 66, 67].

Важливу роль у розвитку ЛГСВ відіграє як темп, так і величина збільшення індексу маси тіла (ІМТ). Надлишкова маса тіла визначається збільшенням ІМТ понад 25 кг/м². Так, у вагітних з нормальним ІМТ показник ЛГСВ становив 10,2%, за наявності ожиріння – 18,6%, при морбідному ожирінні – 34,4%. Максимальна кількість ускладнень спостерігається у вагітних з патологічним збільшенням маси тіла (для вагітних з початковим ІМТ менше 30 кг/м² – понад 15 кг, а більше 30 кг/м² – понад 7 кг). Авторі зазначили, що поєднання артеріальної гіпотензії у вагітних з підвищеним ІМТ негативно впливає як на саму вагітну, так і на плід за рахунок зменшення плацентарної перфузії [10, 39–41].

Надзвичайно рідко зустрічається у вагітних синдром нижньої порожнистої вени (СНПВ), обумовлений інфраренальною відсутністю нижньої порожнистої вени. Відомо, що ця патологія – ембріональна за своїм походженням (у 0,3% населення). Зазвичай її діагностують випадково, позаяк СНПВ має безсимптомний перебіг. Деякі автори припускають, що деякі УЗД-дослідження допоможуть запідозрити дану патологію:

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

- варикозне розширення вен нижніх кінцівок,
- виражене варикозне розширення вен параметрія [42–44].

Окрім того, на думку деяких авторів під час огляду необхідно звертати увагу на контингент вагітних з гіпокінетичним варіантом кровообігу, первинною артеріальною гіпотензією, яку діагностують у 10% вагітних з гіпохронотропією у стані спокою, надмірною пітливістю та на інші симптоми ваготонії, які в критичні моменти стають одним із факторів відсутності компенсаторного впливу на скомпрометоване венозне повернення в умовах ЛГСВ [27, 31, 46].

На думку авторів, у цього контингенту пацієнток гіпокінетичний варіант кровообігу спричинює розвиток ЛГСВ внаслідок обмеження компенсаторних можливостей серцево-судинної системи [27, 47].

Виділяють три варіанти формування ЛГСВ:

Перший варіант. Стисканню вагітною маткою в деяких жінок у положенні на спині з 20 тиж піддаються переважно черевні артеріальні судини (термінальний відділ аорти і/або загальні клубові артерії). У результаті знижується артеріальний тиск в дистальних відділах аорти і клубових артеріях, зменшується кровопостачання матки з можливим розвитком матково-плацентарної недостатності без клінічних проявів з боку матері та симптомно – з боку плода.

За рахунок стиснення дистального відділу черевного відділу аорти та клубових артерій відбувається зменшення на 30% кровотоку в дистальних відділах аорти і клубових артеріях, тим самим зменшується перфузія плаценти та кровообіг у плода, зменшується оксигенація – формується клініка аортального синдрому вагітних (АСВ).

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

Про компресію нижньої порожнистої вени інформував Н. Runge (1924), відмітивши різницю у венозному тиску на руці і нижній кінцівці, де він був вищим з вирівнюванням у післяпологовий період [49]. Компресія вагітною маткою нижньої порожнистої вени до хребта зменшує на 85% відтік крові з дистальних відділів нижньої порожнистої вени, зумовлює сповільнення венозного кровотоку в нижніх кінцівках, підвищенню венозного тиску в них, депонуванню крові. Це спричинює зміну градієнтів тиску на шляхах венозного притоку до правих відділів серця (внутрішньотаканнинного, внутрішньочеревного, внутрішньогрудного), що суттєво впливає на стан вагітної.

Третій варіант. Вагітною маткою одночасно стискаються термінальний відділ аорти і початковий відділ нижньої порожнистої вени, формується аортокавальний синдром (АКС). Цей варіант зустрічається найчастіше, перебігає важче та проявляється раніше [10, 23, 50–58].

Деякі автори засвідчили, що нижня порожниста вена майже повністю стискається, а аорта частково у вагітних, які лежать на спині, вагітною маткою. Їхній просвіт збільшується у ліво-латеральній позиції вагітної при нахилі на ліво лише при 30° і більше [2, 3, 58–67].

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

Виходячи з розуміння виникнення ЛГСВ, дуже важливим є створення комплексу заходів, зокрема без медикаментозних, запобіганню його, особливо при положенні вагітних на операційному столі в контексті сучасної клінічної практики [69]. Для цього під час проведення клінічних, діагностичних досліджень, оперативних втручань тощо сформувались різні безмедикаментозні методи, які були введені у протоколи. Спільним і основним є вихідне розташування вагітної в лівому бічному положенні, щоб максимізувати серцевий викид та матково-плацентарну перфузію назвавши його «терапевтичним маневром» [14, 72].

Так, під час MPT згідно з протоколом проведення, після 24 тиж вагітності рекомендується лежати на лівому боці у 30° завдяки подушці, підкладеній під правий бік таза, з метою запобігання ЛГСВ, при систолічному артеріальному тиску 111/68 мм рт.ст. і нижче [89].

Також для запобігання ЛГСВ у хірургічній практиці з 1970 року рекомендовано поворот операційного столу на 15° і більше градусів наліво, позаяк положення вагітної на лівому боці в хірургічній практиці некоректне [14, 70, 71].

Американська кардіологічна асоціація для запобігання ЛГСВ рекомендує розміщувати вагітних на спині з нахиленням їх вліво на 27–30° з використанням Кардіфф кліну для підтримки таза і грудної клітки на рівні доказовості 1b [72, 73]. Деякі автори додатково до положення пацієнтки на спині з поворотом деки стола на 15° і більше використовують положення Тренделенбурга [78].

Ще одним із варіантів запобігання венозного арешту для покращення венозного повернення та покращення серцевого викиду деякими авторами рекомендовано ручне зміщення матки вліво замість положення нахилу вліво на 30°, що не знімає повністю компресію нижньої порожнистої вени, але може на їхню думку перешкоджати адекватній екскурсії грудної клітини. Як варіант - ручне зміщення матки, що сприяє венозному поверненню та покращенню серцевого викиду (рекомендація з рівнем доказовості 1C) [73–75, 79–85].

За даними Кокранівського огляду, запропоновані також різні варіанти компресії нижніх кінцівок, направлені на зменшення частоти розвитку гіпотензії для запобігання клінічних проявів ЛГСВ:

- еластичне бинтування нижніх кінцівок,
- пневмокомпресію (механічну компресію) відповідними апаратами,
- підняття нижніх кінцівок з метою повернення об'єму крові депонованої в нижніх кінцівках у системну циркуляцію [55, 64].

Серед авторів немає одностайної думки на рахунок зміни положення тіла вагітної в профілактиці ЛГСВ. Низка авторів не виявили різниці в показниках гемодинаміки і впливу на АТ, середню частоту пульсу, сатурацію кисню від положення вагітної в ліжку на спині чи на лівому боці в 45° [73].

У результаті Кокранівський огляд не виявив підвищення (як і зниження) частоти гіпотензії при нахилі операційного столу вліво, вправо, опускання головного кінця порівняно із строго горизонтальним положенням. Проте ризик гіпотензії був нижче при нахилі операційного столу вліво порівняно з нахилом вправо, а також при ручному зміщенні матки вліво при порівнянні з нахилом столу вліво [75].

Особливістю ЛГСВ є те, що при своєчасному виявленні патології, повороті тіла в ліво-бічне положення більше ніж на 20°, як варіант, ручне зміщення матки вліво, або поклати на повну латеральну позицію ЛГСВ проходять через 60 с без негативних наслідків як для вагітної, так і для плода [14, 42].

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

Зіткнувшись з цією проблемою і судинні хірурги під час проведення відкритого планового хірургічного лікування ПХЗВ тривалістю до 1 год під місцевим знеболенням під час вагітності. Найчастіше у вагітних фіксують скриті форми прояву ЛГСВ (позаяк деякі фізіологічні процеси в організмі вагітної мають особливий перебіг). Кровопостачання матки під час знеболення в жодному випадку не повинно порушуватися, передчасні пологи неприпустимі, оскільки є однією з причин смерті плода, тому оперативні втручання повинні виконуватися в умовах акушерського стаціонару з його діагностичними можливостями, специфічним спостереженням за вагітною і плодом, мультидисциплінарним веденням цих пацієнток, як до, так і в післяопераційний період [89].

У доступних нам літературних джерелах не виявлені дані частоти, важкості, проявів ЛГСВ вагітних у різних термінах з ПХЗВ в сафенових, несафенових і поєднаних венозних басейнах під час виконання оперативного втручання. Не оцінена роль та ефективність безмедикаментозного так званого терапевтичного маневру у запобіганні або мінімізації проявів цієї проблеми у вагітних під час неакушерських оперативних втручаннях.

Мета дослідження: оцінювання ефективності і безпечності немедикаментозного знеболення, а саме за рахунок «терапевтичного маневру» запобіганню або мінімізації проявів ЛГСВ під час виконання хірургічних втручань з причини ПХЗВ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Досліджено 840 вагітних, прооперованих під місцевим знеболенням з ПХЗВ, як ускладнення вагітності, на предмет частоти ЛГСВ. У всіх оперованих пацієнток вихідне положення на операційному столі на спині частково модифіковане нами з катетеризованою веною лівої верхньої кінцівки. На базі комунального закладу «Рівненський обласний перинатальний центр» Рівненської обласної ради виконували оперативні втручання після 26–28 тиж вагітності: у II триместрі 660 (78,52%) пацієнток, у III триместрі – 180 (21,48%).

Вагітних, що народжували вперше було 16 (12,5%), повторно (дві і більше вагітностей) – 824 (87,5%). Вік пацієнток становив від 18 до 42 років.

Проводили неінвазивний гемодинамічний моніторинг у вагітної, згідно з розробленим нами протоколом, аналізували ритм і частоту серцевих скорочень (ЧСС), показники систолічного, діастолічного артеріального тиску на плечових артеріях, насичення капілярної крові киснем (SpO_2) за допомогою кардіомонітору Mindray Datascope Passport V. У плода досліджували частоту, амплітуду серцевих скорочень, наявність децелерацій, акселерації. Тонус матки у вагітної вивчали за допомогою кардіотокографії апаратом Sonicaid team care з автоматичним аналізом результатів дослідження за програмою Доуз-Редмана.

У всіх оперованих виконували дуплексне ангіосканування вен нижніх кінцівок (поверхневих і глибоких), вен пахового каналу та промежини за допомогою апарату екстракласу LandWind Mirror 11 (Італія) з лінійним датчиком із частотою 8-10 MNZ.

У кожної з оперованих вивчали анамнез на наявність явних і/або стертих форм ЛГСВ під час перебігу цієї вагітності або попередніх під час обстеження (ЕКГ, МРТ, КТ, УЗД), відвідування стоматолога, які були пов'язані з положенням тіла (лежачі, сидячи), в які терміни і за якої кількості вагітностей, під час проведення знеболення, зокрема під час проведення кесарева розтину при попередніх вагітностях і якими симптомами проявлялось (раптове зниження артеріального тиску, запаморочення, нудота, блідість, тахікардія, зміни в поведінці плода, підвищена пітливість). У всіх оперованих звертали увагу на наявність супутньої патології.

Статистичне оброблення матеріалу проводили з використанням пакета прикладних програм Statistic A 5.0, MS Excel XP. Отримані результати представлені у формі абсолютних і відносних величин, середніх зі стандартними відхиленнями. Значущість відмінностей кількісних даних оцінювали з використанням t-критеріїв Стьюдента.

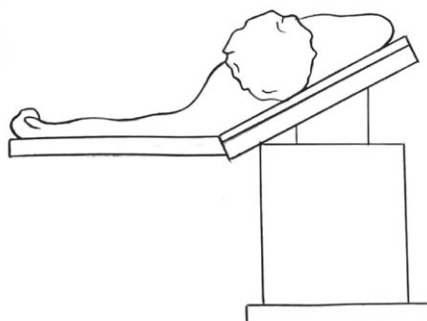
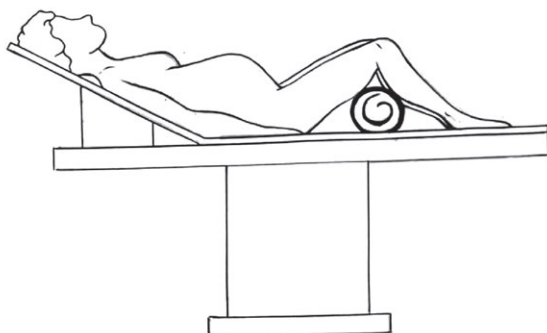
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі 840 вагітних з ПХЗВ були прооперовані під місцевим знеболенням з модифікованим нами вихідним положенням на операційному столі: пацієнтка знаходиться на спині, дека столу повернена на 15–20° вліво, піднятий тільки головний кінець операційного столу на 40–45°, на 10–20° зігнуті нижні кінцівки в колінних суглобах та до 120° – в кульшових суглобах за рахунок підкладання валика в підколінну ділянку. Таке положення вагітної більш природне, направлене на зменшення напруги передньої черевної стінки. У разі такого положення вагітної матка дещо зміщується вперед і вліво, що сприяє зниженню внутрішньочеревного тиску і тиснення вагітної матки на термінальний відділ аорти та клубових артерій і/або дистальний відділ нижньої порожнистої вени і загальні клубові вени. Також забезпечується задовільний доступ для хірурга до пахових ділянок (зовнішніх пахових кілець, як справа так і зліва), промежини та по всій довжині нижніх кінцівок (рисунок).

Згідно з проведеним дуплексним скануванням вен нижніх кінцівок, промежини та пахового каналу, виявлено, що у всіх оперованих глибокі вени нижніх кінцівок, клубові вени прохідні. У 51,7% вагітних варикозний процес локалізувався в басейні сафенових вен, у 33,33% – у басейні несафенових і у 15,2% – у поєднаних басейнах. Згідно з класифікацією CEAP, серед 840 оперованих вагітних у 443 (52,7%) відзначено клінічну форму ПХЗВ – C_{2s}, у 369 (47,14%) – C_{3s}, в 1 (0,12%) – C_{4s}.

ЛГСВ швидкоплинний, динамічний, індивідуальний у своїх суб'єктивних проявах, багатфакторний процес для кожної вагітної у своєму виникненні і перебігу. Особливістю є те, що при своєчасному виявленні, адекватному запобіганні розвитку не впливає негативно ні на матір, ні на дитину.

Для цього нами було розроблено протокол, згідно з яким у оперованих виділили етапи та підетапи і частоту обстежування на кожному із них. Так, у вагітних ритм і частоту серцевих скорочень (ЧСС), показники систолічного та діастолічного артеріального тиску на плечових артеріях, насичення капілярної крові киснем (SpO₂) оцінювали одноразово на етапі до оперативного втручання у пацієнток, що були госпіталізовані (контрольні показники), на післяопераційному етапі, на етапі виписки із стаціонару і безперервне спостереження на етапі оперативного втручання з



Положення вагітної на операційному столі

Таблиця 1

Суб'єктивні прояви ЛГСВ, n=80

Ознаки та симптоми	Абс. число	%
Запаморочення	24	30
Пітливість	12	15
Нудота	14	17,5
Гіпотонія	80	100
Блідість	12	15
Холодна та липка шкіра	10	12,5
Тахікардія	74	92,5
Утруднене дихання	10	12,5

Примітки: $M \pm SD$ – середнє значення $\pm$ стандартне відхилення середнього;
 Min-max – мінімальне-максимальне значення; R – кореляція значуща на рівні $\leq 0,005$

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

Таблиця 2

Динаміка показників: частота пульсу, його характеристика, величина систолічного і діастолічного тиску, насичення крові киснем під час виникнення ЛГСВ

Локалізація варикозного процесу	Тримістр	САТ, мм рт.ст.		ДАТ, мм рт.ст.		Частота пульсу, його характеристика, за 1 хв		Насичення капілярної крові SpO ₂ , %	
		До операції	Під час ЛГСВ	До операції	Під час операції	До операції	Під час операції	До операції	Під час операції
Сафенових 38 (47,5%)	11–17 44,7%	115,2±1,3	79,1±1,2	80,2±2,3	70,3±0,3	Ритм 90,5±1,5	105,3±1,8	98,9±0,6	98,3±0,3
	Величина змін показників, %		31,3±0,2, 21,17		9,3±0,7 11,6,		10,5±0,4, 11,6		0,3±0,20 0,3
	111–21 55,3%	129,3±1,8	78,4±0,9	80,4±0,3	69,3±0,1	95,4±2,5	108,3±0,9	98,3±0,6	98,1±0,1
	Величина змін показників, %		26,3±0,5, 20,3%		10,2±0,2, 12,76		7,2±0,4, 7,57		0,2±0,1, 2,04
Не сафенових, 24 (30%)	11– 11(45,8)	110,2±0,6	78,6±0,4	85,2±0,2	79,3±0,3	99,2±0,6	112,2±0,3	99,1±0,2	98,3±0,3
	Величина змін показників, %		32,1±0,2, 29,12%		5,6±0,3, 6,57		2,9±0,7, 2,92		0,93±0,1, 0,98
	111–13 54,2%	123,2± 0,2,	76,3±0,5	85,3±0,3	79,2±0,3	89,5±0,3	104,2±0,7	98,9±0,8	98,5±0,9
	Величина змін показників, %		34,2, 27,76%		4,1±0,2, 4,8%		15,3±0,8, 17,09		0,9±0,2, 0,9
Посіднанні 18 (22,5%)	11–7 38,89%	119,3±0,3	77,3±0,4	84,2±0,3	70,2±0,5	98,1±0,5	110,3±0,7	98,5±0,3	98,1±0,5
	Величина змін показників, %		33,4±0,4, 27,9		13,8±0,3, 16,4		9,9±0,1, 10,09		0,7±0,9, 1,2
	111–11 61,1%	119,7±0,4	77,3±0,3	82,3±0,4	74,4±0,5	90,1±0,5	110,2±0,4	98,5±0,3	98,1±0,5
	Величина змін показників, %		21,2±0,1, 17,7		8,7±0,8 10,57		10,3		0,4±0,2

інтервалом в 1 хв з автоматичною фіксацією результатів. На цьому етапі оцінювали об'єктивні і суб'єктивні показники вагітної на операційному столі у вихідному положенні протягом 2–5 хв. Отримані дані порівнювали з доопераційними. У разі виникнення симптомів ЛГСВ виділили підетап стабілізації стану протягом 2–5 хв за рахунок «терапевтичного маневру» та підетап виконання оперативного втручання.

У плода одноразово оцінювали стан серцевої діяльності (частоту та амплітуду серцевих скорочень, наявність децелерацій, акселерацій), записуючи КТГ протягом 10 хв на етапі госпіталізації в стаціонар (контроль), на етапі за 15 хв перед втручанням та на 5-й хвилині етапу післяоперативного втручання, а також на етапі виписки із стаціонару. Також на кожному із цих етапів аналізували тонус матки. Поміж 840 оперованих пацієнток у 80 (9,52%) було відзначено прояви ЛГСВ в операційній у вихідному положенні на операційному столі (табл. 1).

Таблиця 3

Динаміка САТ протягом оперативного втручання залежно від вихідного САТ, n=840

Величина вихідного САТ	Динаміка САТ протягом втручання	Кількість пацієнток	САТ під час виконання оперативного втручання	Відсоток від вихідного
Нормотензія 115,5±1,3/ 662/78,91	Без змін	551	115,6±0,7	-
	Підвищення САТ	63	135,2±0,3	На 13,04
	Зниження САТ	48	77,6±0,9	На 33,81
Гіпотензія 90,3±0,5/ 77/9,17	Без змін	44	90,5±0,3	
	Підвищення	12	100,2±0,5	На 11,3
	Зниження	21	77,2±0,4	На 15,3
Керована нормотензія 120,2±0,5/ 101/12,02	Без змін	79	123,1±0,6	
	Підвищення	11	140,3±0,4	На 6,7
	Зниження	11	78,1±0,3	На 34,03

Примітки: М±SD – середнє значення ± стандартне відхилення середнього;

Min-max – мінімальне-максимальне значення; P – кореляція значуща на рівні ≤0,005.

У 80 пацієнток на тлі різкого зниження САТ протягом 2–5 хв фіксували різні за частотою клінічні прояви ЛГСВ і у 95,3% жінок спостерігали поєднання цих проявів. Паралельно швидкості і величини зниження САТ збільшувалися прояви ЛГСВ.

Аналіз частоти пульсу, його характеристика, показники систолічного і діастолічного тиску, насичення крові киснем під час виникнення ЛГСВ засвідчив, що виражені динамічні зміни протягом 2–5 хв відзначені тільки у швидкому зниженні величини САТ від 26,3±0,5 мм рт.ст. до 32,1±0,2 мм рт.ст. від вихідного до 78,4 мм рт.ст. та 78,6±0,2 мм рт.ст. відповідно. Інші показники на короткому проміжку часу зазнавали незначних змін, у межах до 2,5% від контрольних (табл. 2).

Згідно з аналізом показників гемодинаміки було визначено:

- частота пульсу, його характеристика,
- величини систолічного і діастолічного артеріального тиску,
- насичення крові киснем змінювались у межах до 3%, найбільш динамічний показник – зміна САТ, особливо під час виникнення ЛГСВ.

Важливим було виявити величину показників САТ під час прояву ЛГСВ, порівняти з вихідними (контрольними) показниками САТ (табл. 3).

Величина зниження САТ залежала також від вихідного (контрольного) показника САТ. Так, у 77 вагітних з гіпотонією фіксували зниження САТ у 21 пацієнтки проти вихідного на 15,3%, а серед 662 вагітних з нормотензією та у 101 вагітної з керованою нормотензією – на 33,81% у 48 оперованих і на 34,04% в 11 жінок відповідно.

Серед 840 оперованих у 474 (56,89%) вагітних діагностовано виражену супутню патологію:

- недиференційована дисплазія сполучної тканини (НДСТ) – у 52 (10,97%),
- стан після перенесених хірургічних пологів у 68 (14,34%): одноразових – у 18 та багаторазових (два і більше) – у 50 жінок,
- багатоплідна вагітність – у 4 (0,84%),
- багатовіддя – у 9 (1,9%),

Таблиця 4

Частота проявів ЛГСВ залежно від супутньої патології, n=474

Супутня патологія	Кількість пацієнток, %, n=474/ 56,89	Кількість пацієнток без проявів ЛГСВ, % n=415/87,55	Кількість пацієнток з проявами ЛГСВ, % n=59/12,45
Патологія хребта L5–S1	110 (23,21)	94	16 (14,54)
Багатоводдя	9 (1,9)	2	7 (77,8)
Багатоплідна вагітність	4 (0,84)	1	3 (75)
нДСТ	52 (10,97)	40	12 (23,08)
Перенесені хірургічні пологи	68 (14,34)	Одноразово 18 (3,8)	3 (4,41)
		Багаторазові (двоє і більше) 50 (10,55)	5 (7,35)
ІМТ понад 25 кг/м ²	231 (48,73)	113	12 (5,19)

- ІМТ понад 25 кг/м² – у 231 (48,73%),
- проблеми з хребтом у ділянці L₅–S₁ – у 110 (23,21%).

Поєднану супутню патологію зафіксовано у 98,3% пацієнток.

Для аналізу частоти проявів ЛГСВ залежно від наявності супутньої патології серед 840 оперованих виділили дві групи пацієнток:

- перша група – 474 (56,89%) жінки з клінічно значущою супутньою патологією,
- друга група – 356 (42,38%) жінок без вираженої патології.

Частоту виникнення ЛГСВ у першій групі зафіксовано у 59 (12,45%) пацієнток (табл. 4).

Серед вагітних першої групи найчастіше ЛГСВ спостерігали у 77,8% пацієнток з багатовіддям, у 75% – з багатоплідною вагітністю.

Водночас серед 356 (42,38%) вагітних без вираженої супутньої патології частоту ЛГСВ фіксували у 21 (5,9%) пацієнтки.

Для дослідження частоти проявів ЛГСВ від ускладнення вагітності ПХЗВ нижніх кінцівок, промежини та пахового каналу залежно від поширення і локалізації венозної трансформації для цього виділили три групи пацієнток:

- перша група – 432 (51,7%) із ПХЗВ у басейні сафенових вен,
- друга група – 280 (33,3%) пацієнток з варикозною трансформацією в басейні несафенових вен,
- третя група – 128 (15,2%) у поєднанні варикозних басейнів.

Проаналізовано частоту проявів ЛГСВ залежно від басейну ПХЗВ (табл. 5).

Так, згідно з аналізом, ЛГСВ частіше всього виявляли у 14,96% пацієнток з поєднаною венозною патологією, рідше – у 8,57% пацієнток з варикозною трансформацією у басейні несафенових вен. Також відзначено, що анамнестично пацієнтки описували симптоми ЛГСВ частіше, ніж виявлені під час оперативного втручання. Так, згідно з анамнестичними даними, ЛГСВ описано в 11,9% випадків, за об'єктивними і суб'єктивними даними – у 9,52% оперованих.

Таблиця 5

Частота ЛГСВ залежно від басейну ПХЗВ, n=840

Басейн	Кількість пацієнток, %	Наявність ЛГСВ		Відсутність ЛГСВ	
		В анамнезі	В операційній	В анамнезі	В операційній
Сафеновий	432 (51,7)	44 (10,20)	38 (8,8)	289 (66,9)	394 (91,20)
Несафеновий	280 (33,3)	32 (11,43)	24 (8,57)	249 (88,93)	256 (90,43)
Поєднаний	128 (15,2)	24 (18,75)	18 (14,96)	96 (75)	110 (85,93)

Таблиця 6

Частота ЛГСВ в оперованих залежно від терміну вагітності, n=840

Триместр вагітності	Кількість пацієнток (%)	Прояви ЛГСВ, абс. число (%)		Відсутні прояви ЛГСВ, абс. число (%)	
		В анамнезі	В операційній	В анамнезі	В операційній
II триместр	660 (78,57)	60 (12,12)	12 (10,33)	520 (78,78)	592 (89,70)
III триместр	180 (21,43)	94 (52,22)	68 (30)	130 (72,22)	126 (70)

Таблиця 7

Частота проявів ЛГСВ оперованих залежно від кількості вагітностей, n=840

Кількість вагітностей	Абс. число (%)	Прояви ЛГСВ, абс. число (%)
Перша вагітність	16 (12,5)	16 (1,9)
Дві і більше вагітностей	824 (87,5)	64 (4,61)

Таблиця 8

Час прояву ЛГСВ залежно від кількості вагітностей, n=80

Кількість вагітностей	Кількість пацієнток, абс. число (%)	Час прояву ЛГСВ(хв)/кількість оперованих (%)		
		2 хв	5 хв	10 хв
Перша	16 (20)	8 (50)	8 (50)	-
Дві і більше	64 (80)	24 (37,5)	25 (39,07)	15 (23,43)

Важливим є виявлення проявів ЛГСВ залежно від терміну вагітності (табл. 6)

Доведено, що у 30% фіксували у III триместрі. Також відзначили, що на виникнення ЛГСВ впливає і кількість вагітностей (табл. 7).

Під час аналізу частоти проявів ЛГСВ серед оперованих залежно від кількості вагітностей відзначено, що у вагітних, які мали дві і більше вагітностей на 2,71% зафіксовано частіше дану патологію, ніж у першовагітних.

Важливим стало дослідження часу прояву ЛГСВ залежно від кількості вагітностей (табл. 8).

Таблиця 9

**Час прояву ЛГСВ залежно від локалізації венозної трансформації
та триместра вагітності, n=80**

Локалізація ПХЗВ	Триместри вагітності, абс. число (%)	Час прояву ЛГСВ, хв		
		2	5	10
Сафеновий басейн, 38 (47,5%)	II – 17 (44,74)	6	7	4
	III – 21 (55,26)	8	10	3
Несафеновий басейн, 24 (30%)	II – 11 (45,83)	4	6	1
	III – 13 (54,17)	5	4	4
Поеднані басейни (сафеновий і несафеновий, 18 (22,5%))	II – 7 (38,89)	4	2	1
	III – 11 (61,11)	5	4	2

Відзначено, що у 16 (20%) першовагітних ЛГСВ діагностували тільки у перші 2–5 хв. Водночас серед 64 (80%) повторновагітних у 15 (23,43%) ЛГСВ протягом перших 10 хв проявляється під час операції. Це підтверджує значення постійного динамічного спостереження за гемодинамічними показниками протягом оперативного втручання, що потребувало додаткової своєчасної корекції положення тіла вагітної на операційному столі.

Проаналізовано, що час появи ЛГСВ залежить як від триместра вагітності, так і базисної варикозної трансформації (табл. 9).

Серед 840 оперованих жінок у 80 (9,52%) діагностовано ЛГСВ. У 32 (3,81%) пацієнток даний синдром розвинувся протягом перших 2 хв з різною локалізацією варикозного процесу. Найчастіше ЛГСВ зафіксовано у III триместрі – у 18 пацієнток, у II триместрі – у 14 вагітних.

У 33 (3,93%) оперованих патологія проявилась на 5-й хвилині. У II триместрі у 15 пацієнток, а в III триместрі – у 18 жінок відповідно.

Серед 15 (1,79%) вагітних на 10-й хвилині у II триместрі патологію зафіксовано у 6 вагітних, у III триместрі – у 7 пацієнток. Найчастіше у 81,2% оперованих ЛГСВ відзначено у перші 5 хв.

Додаткового повороту деки операційного столу на 20–25° у сумі до 45–50° потребували 68 (85%) пацієнток, а 12 (15%) оперованих потребували додатково повернути деку операційного столу на 20° і поворот тулубу на ліво у сумі до 50°, щоб максимально змінилось положення матки в черевній порожнині (табл. 10).

Було проаналізовано динаміку серцевої діяльності плода (частота та амплітуда серцевих скорочень, наявність децелерацій, акцелерацій) і тону мати у вагітної в день госпіталізації, за 15 хв до оперативного втручання, через 15 хв після закінчення оперативного втручання та при виписці із стаціонару (табл. 11).

Таблиця 10

Додаткові заходи запобігання ЛГСВ, n=80

Додаткові заходи	Абс. число (%)
Додатковий поворот деки операційного столу на 20–250	68(85%)
Додатковий поворот деки операційного столу на 200 і поворот тулубу у сумі до 500	12(15%)

Таблиця 11

Оцінка показників КТГ, n=80

Показник КТГ	Під час госпіталізації в стаціонар	За 15 хв до операції	15 хв після операції	Під час виписки
Базальний ритм, уд/хв	130±9,3	130,1±9,4	140,4±1,5	135,2±1,3
Амплітуда	15,3±3,9	16,8±2,5	15,5±1,5	14,3±0,9
Акцелерації	2 за 10 хв запису КТГ	6 за 10 хв запису КТГ	8 за 10 хв запису КТГ	2 за 10 хв запису КТГ
Децелерації	відсутні	відсутні	відсутні	відсутні
Тонус матки	нормотонус	нормотонус	нормотонус	нормотонус

Примітки: M±SD – середнє значення ± стандартне відхилення середнього;
Min-max – мінімальне-максимальне значення.

Згідно з даними КТГ, записаної протягом 10 хв, серед 840 оперованих вагітних (зокрема і у 80, в яких відзначено епізоди ЛГСВ) порушень у серцевій діяльності дитини та тонусу матки не відзначено. Передчасних пологів, відшарувань плаценти, впливу на перебіг вагітності та на розвиток дитини не відзначено.

За суб'єктивною оцінкою вагітними стану дитини в динаміці режиму фізичної активності дитини і ритм його життєдіяльності до втручання, після втручання і в післяопераційний період у 92,3% оперованих вагітних без змін, тільки 7,3% вагітних під час оперативного втручання відзначили збільшення частоти та інтенсивність рухів дитини, яка у 2,5% стабілізувалась до кінця оперативного втручання і у 4,7% в післяопераційний період.

Після корекції положення тіла вагітної стабілізувався систолічний артеріальний тиск, суб'єктивний стан пацієнтки до операційного (контрольного) протягом до 2 хв. Тільки після повної стабілізації об'єктивних і суб'єктивних показників порівняно з доопераційними (контрольними) проведено оперативне втручання у запланованому об'ємі.

Для безпеки матері і дитини з урахуванням того, що деякі фізіологічні процеси в організмі вагітної перебігають по особливому, а передчасні пологи недопустимі, оскільки є однією із причиною смерті плода, оперативні втручання виконували в акушерському стаціонарі перинатального центру з його діагностичними можливостями, специфічним спостереженням за вагітною і дитиною, мультидисциплінарним веденням цих пацієнток, як до, так і в післяопераційний період [69].

Усіх 840 пацієнток прооперовано під місцевою тумесцентною анестезією низькоконцентрованим анестетиком (розчин новокаїну 0,25%) у положенні на лівому боці з дотриманням того, щоб під час знеболення кровопостачання матки в жодному випадку не повинно порушуватись.

Серед 840 оперованих вагітних виділили три групи оперованих залежно від басейну варикозної трансформації: перша група з варикозною трансформацією у басейні сафенових вен, друга група – у басейні несафенових і третя група – у поєднаних басейнах.

Оперативні втручання у вагітних першої групи виконано у 432 (51,7%) пацієнток:

- однократно – у 401 вагітної,
- двобічно в одну сесію – у 31 жінки.

З 280 (33,3%) вагітних другої групи у 225 з причини варикозу вен пахового каналу виконано однобічно – у 206, двобічно – у 19, а у 39 пацієнток з причини варикозного розширення вен промежини переважно за рахунок внутрішньої соромної вени прооперовано однобічно – 33 пацієнтки; двобічно – 6 та 16 пацієнток з причини варикозного розширення вен пахового каналу та вен промежини (однобічно – у 10, двобічно – у 6).

У третій групі із 128 (15,2%) пацієнток оперативні втручання виконували з причини первинного варикозного розширення сафенових вен і вен пахового каналу – у 98 (однобічно – у 86; двобічно – у 12); сафенових вен, вен пахового каналу та промежини – у 19 вагітних (однобічно – у 15; двобічно – у 4); сафенових вен та промежини – в 11 (однобічно – 8, двобічно – 3).

У 759 (89,88%) пацієнток виконані однобічні оперативні втручання, у 81 (9,64%) – двобічно в одну сесію.

Типи оперативних втручань виконували в кожній пацієнтки індивідуально з урахуванням басейнів варикозної трансформації та їх поєднання, а також з даними ультразвукового дуплексного ангіосканування.

У вагітних першої групи виконано 432 (51,43%) оперативних втручань. Об'єм залежав від поширення варикозної трансформації у басейні сафенових вен та спроби можності перфорантних вен:

- у 120 жінок оперативне втручання варіант CHIVA тип 3, без пересічення стовбуру ВПВ;
- у 201 вагітних поєднували з мініфлебектомією за Мюлером з видаленням варикозних конгломератів;
- у 41 пацієнтки варіант CHIVA тип 3, без пересічення стовбуру ВПВ поєднували з надфасціальною перев'язкою перфорантних вен на стегні і/або гомілці без їхнього пересічення.

У другій групі прооперовано 280 (33,3%) вагітних. У 198 пацієнток (однобічно – у 186, двобічно в одну сесію – у 12) використовували розроблене нами оперативне втручання з перев'язки вен пахового каналу в ділянці зовнішнього пахового кільця, у 43 жінок проведено перев'язку внутрішньої соромної вени в ділянці зовнішнього кільця каналу Алькокка без видалення варикозних конгломератів (у 33 випадках однобічно, у 10 – двобічно), у 39 – перев'язку вен пахового каналу в ділянці зовнішнього пахового кільця та внутрішньої соромної вени в ділянці зовнішнього кільця каналу Алькокка без видалення варикозних конгломератів (у 30 – однобічно, у 9 – двобічно в одну сесію).

У 128 вагітних третьої групи оперативні втручання виконані в басейнах сафенових і несафенових вен. Поєднання варіанту CHIVA типу 3 без пересічення стовбуру ВПВ за потреби поєднували з мініфлебектомією за Мюлером при видаленні варикозних конгломератів і надфасціальну перев'язку перфорантних вен на стегні і/або гомілці без їхнього пересічення з перев'язкою вен пахового каналу в ділянці зовнішнього пахового кільця без пересічення і видалення варикозних конгломератів – 98 випадках (однобічно – у 86, двобічно – у 12).

Поєднання варіанту CHIVA типу 3 без пересічення стовбуру ВПВ за потреби поєднували з мініфлебектомією за Мюлером при видаленні варикозних конгломератів і надфасціальну перев'язку перфорантних вен на стегні і/або гомілці без їхнього пересічення з перев'язкою вен пахового каналу в ділянці зовнішнього пахового кільця без пересічення і видалення варикозних конгломератів з перев'язкою вен у ділянці зовнішнього кільця внутрішньої соромної вени без пересічення і видалення варикозних конгломератів – у 19 (однобічно у 15, у 4 – двобічно).

Поєднання варіанту CHIVA типу 3 без пересічення стовбуру ВПВ за потреби поєднували з мініфлебектомією за Мюлером при видаленні варикозних конгломератів і надфасціальну перев'язку перфорантних вен на стегні і/або гомілки без їхнього пересічення з перев'язкою вен в ділянці зовнішнього кільця внутрішньої соромної вени без пересічення і видалення варикозних конгломератів в 11 пацієнток (однорічно у 8, двобічно – у 3).

Згідно з аналізом об'єктивних показників гемодинаміки неінзивними методами у матері і дитини у 840 оперованих пацієнток виявлено, що у 100% оперованих передчасних пологов, ускладнень перебігу вагітності, дистресу плода не відзначено завдяки сформованому нами комплексу заходів.

Усі оперативні втручання виконували під тумесцентною анестезією, різновид місцевої анестезії з використанням низькоконцентрованого анестетика (розчин новокаїну 0,25%). Застосовували розроблене нами положення вагітної на операційному столі; використання малотравматичних патогенетичних гемодинамічних оперативних втручань; мультидисциплінарне ведення цих вагітних; проведення оперативних втручань в акушерському закладі.

ВИСНОВКИ

1. Частота ЛГСВ серед 840 оперованих зафіксована у 80 (9,52%) пацієнток, які потребували додаткової корекції положення вагітної на операційному столі за рахунок «терапевтичного маневру».

2. На частоту проявів ЛГСВ в оперованих вагітних впливає як локалізація басейна варикозної трансформації, триместр, кількість вагітностей та супутня патологія.

3. Після корекції положення вагітної на операційному столі за даними об'єктивного дослідження та суб'єктивної оцінки оперованих свого стану відзначено стабілізацію об'єктивних і суб'єктивних показників протягом до 1–2 хв без негативних наслідків як для вагітної, так і для дитини.

4. В операційній вагітній із проявами ЛГСВ на етапі стабілізації стану для доведення об'єктивних та суб'єктивних показників до контрольних виконували корекцію положення жінки на операційному столі протягом 1–2 хв. Після цього на етапі виконання оперативного втручання пацієнтки не потребували медикаментозної підтримки, зокрема в післяопераційний період.

5. Завдячуючи використанню «терапевтичного маневру» у запобіганні ЛГСВ, можливо виконати оперативне втручання у запланованому об'ємі під місцевою анестезією з причини ПХЗВ усім 840 вагітним згідно з показаннями без медикаментозного запобігання ЛГСВ.

Non-Drug prevention of supine hypotensive syndrome in pregnant women during surgical interventions due to primary chronic vein disease under local anesthesia

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

The results of the conducted research show that the complex of measures developed by us, including the prevention of the occurrence of supine hypotensive syndrome in pregnant women during open surgical interventions due to primary chronic vein disease of the lower extremities, perineum, inguinal canal, contributed to 100% safety for the pregnant woman and the child in term performing it after 26-28 weeks of pregnancy. This gives us right to recommend such an approach for selective use in practical health care.

Keywords: *supine hypotensive syndrome of pregnant women, «therapeutic maneuver», types of surgical interventions*

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

Відомості про авторів

Антонюк-Кисіль Володимир Миколайович – канд. мед. наук, доцент, Рівненський державний гуманітарний університет, м. Рівне. E-mail: kisil2016@ukr.net

ORCID: 0000-0003-4080-3775

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

ORCID: 0000-0001-8852-3938

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

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

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

Дрозд В'ячеслав Володимирович – канд. матем. наук, доцент

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

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

21. Committee on practice bulletins-obstetrics. Practice bulletin No.177: Obstetric analgesia and anesthesia (2017) Obstetrics and gynecology, 129(4), 73-89.doi:http. //doi.org/10.1097/ aog. 0000000000002018.
22. Heorhiants M.A., Seredenko N.P. Changes in hemodynamic parameters during abdominal delivery under conditions of different methods of anesthesia. Scientific Journal "ScienceRise:Medical Science» No.1(34);2020;57-62 doi: 10.15587/2519-4798.2020.193841.
23. Zaporozhan V.N., Tarabrin O.A.,Basenko I.L.,Tkachenko R.A., Budnyuk A.A.,Butenko O.L.,Nikolayev O.S. Spinal anesthesia during operative delivery. /Under the editorship of V.N. Zaporozhan, O.A. Tarabrina.; Start-98,2013,320p.
24. Morgan D.E.-Jr., Mikhail M.S.Clinical anesthesiology.B 3-kht.Book 1/D.E.Morgan-Jr.,M.S.Mikhail.-M.;Binom,2005.-400p.
25. M.P.Bonnet,M. Bruyere,M. Moufouki et al// Anaesthesia,a cause of fetal distress? Fnn Fr AnesthReanim.2007.-vol.26,№7.-p.694-698.
26. Lee JE, George RB, Habib AS. Spinal-induced hypotension: Incidence,mechanisms,prophylaxis,and management: Summarizing 20 years of research.Best Pract Res Clin Anaesthesiol.2017 Mar;31(1),57-58.doi;10. 1016/j.bpa. 2017.01.001.
27. Roobotton CA.Hunter JD,Weston MJ.Dubbins PA.Hepatic venous Doppler waveforms; changes in pregnancy/J.Clin Ultrasound.-1995.-23(8).-p.477-482.
28. Kozlov A.V. A clinical case of severe hypotension during spinal anesthesia in a pregnant woman with a hypokinetic variant of blood circulation. Regional anesthesia and treatment of acute pain. 2011,v. V. No.2.p.37-41.
29. De Giorgio F,Grassi VM,Vetruigno G,d,Aloja E,Pascali VL,Arena V. Supine hypotensive syndrome as the probable cause of both maternal and fetal death.Journal of Forensic Sciences.2012,57(6).1646-9.
30. Kienzl D,Berger-Kulemann V, Kaspran G, Brugger PC,Weber M,Bettelheim D,Pusch F, Prayer D.Risk of inferior vena cava compression syndrome during fetal MRI in the supine position-a retrospective analysis. Journal of Perinatal Medicine.2013,16.1-6.
31. Solskiy S.Ia., Pechura N.S. Possible complications during cesarean section. Female doctor 2005, No.2,15-17.
32. Pishnamaz M,Sellel R,Pfeifer R,Lichte P,Pape NC,Kobbe P. Low back pain during pregnancy caused by a sacral stress fracture; a case report.J.Med Case Rep.2012;6:98.doi:10.1186/1752-1947-6-98.
33. Bernard M. Tuchin P. Chiropractic management of pregnancy-related lumbopelvic pain; a case study.J.Chiropr Med.2016;15(2):129-133.doi:10.1016/j.jcm. 2016. 04.003.
34. Fedorov D.V. Kirgizova O.Yu. Back pain in pregnant women: causes, features of pathogenesis and biomechanics. Acta biomedical scientifica. Neurology and Neurosurgery 2019.vol.4.No.2.60-64.doi. 10.29413 /ABS.2019-4.2.9.
35. Lasovetskaya L.A.Kovalenko V.S. Osteopathic support of pregnancy. Manual therapy.2003;(2);35-38.
36. Konsergenova Z.A., Shevchenko P.P. Influence of intervertebral hernia during pregnancy. Innovative approaches in modern science. Materials of the international (distance) scientific and practical conference:under the editorship of Vostretsova A.I. Neftekamsk: Scientific Publishing Center «World of Science»;2017:452-455.
37. Goodlin RC Aortocaval compression during cesarean section, A cause of newborn depression.Obstet Gynecol.1971,37,702-705.
38. Goodlin RC. Importance of the lateral position during labor. Obstet Gynecol.1971,37,698-701.
39. Eckstein KL, Marx GF. Aortocaval compression and uterine displacement. Anesthesiology.1974,40,92-96.
40. Shyfman Ye.M.,Salov I.A.,Marshalov D.V.,Petrenko A.P. The role of intra-abdominal hypertension in the development of obstetric and perinatal pathology in pregnant women with obesity. Pain. Pain relief and intensive care 2012.3.15-23.
41. Adhikari A.,Criqui M.Woolf V,Denenberg J,Fronek A,Langer R,Klauber MR. The Epidemiology of Chonic Venous Diseases. Phlebology.The Journal of Venous Disease 2000;15(1):2-18.https://doi.org/ 10.1177/ 026835550001500102.
42. Ropacka-Lesiak M.Kasperczak J.Breborowicz GH.Risk factors for the development of venous insufficiency of the lower limbs during pregnancy.Ginekol Poi.2012;83(12):939-942.
43. Vlainjac HD,Marinkovic JM, Marinkovic MZ. Matic PA, Radak DJ. Body Mass Index and Primary Chonic Venous Disease-A Cross-sectional Study,European Journal of Vascular and Endovascular Surgery ,2013;45(3):293-298. https:// doi.org/ 10.1016 /j.ejvs. 2012.12.011.
44. M.Janicka, D.Filipecka-Tyczka,A.Slabuszezwska-Jozwiak, R.Pietura,G.Jakiel. Ginekologia Polska. 2020.v.91,no.6.331-333. doi:10.5603/gpa 2020.0052.
45. Salgado Ordonez F,Gavilan Crrasco JC,Bermudez Recio FJ. Tt al Adsence of the inferior vena cava causing repreated deep venous thrombosis in an adult –acase report.Angiology. 1998,49(11).961-956. Doi:10.1177 /000331979804901113.
46. Tofigh AM, Coscas R., Koskas F et al. Surgical management of deep venous insufficiency caused by congenital absence

- of the infrarenal inferior vena cava. *Vasc Endovascular Surg.* 2008;42(1):58-61, doi. 10.1177/1538574407306791.
47. L.B.Markin,O.I. Popovych. Peculiarities of the formation of biological readiness for childbirth in pregnant women with primary arterial hypotension. *Neonatology, surgery and perinatal medicine.* 1918 v. U111. No.4(30). p.50-53).
 48. Allison J.Lee,MD,Ruth Landau,MD.Aortocaval Compression Syndrome.Time to Revisit Certain Dogmas.*Anesth Analg.* 2017;125:Ne6:1975-85.
 49. Runge H.Uber den Venendruck in Schwchwangerchaft Geburt und Wochenbett.*Arch Gynak.* 1924;122;142-157
 50. Humphries A,Mirjalili SA,Tarr GP,Thompson JMD,Stone P.The effect of supine positioning on maternal hemodynamics during late pregnancy.*J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32 (23). 3923-30.
 52. Milson I, Forssman L. Factor influencing aortocaval compression in late pregnancy.*Am J Obstet Gynecol.* 1984,148(6).764-71.
 52. Rossi A., Cornette J. Johnson MR, Karamermer Y. Springeling T, Opic P et al. Quantitative cardiovascular magnetic resonance in pregnant women. Cross-sectional analysis of physiological parameters throughout pregnancy and the impact of the supine position. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2011,13.31.
 53. Stone PR, Burgess W,McIntyre J. Gunn AJ, Lear CA, Bennet L.et al. An investigation of fetal behavioural states during maternal sleep in healthy late gestation pregnancy, an observational study. *J Physiol.* 2017 ,595(24).7441-50.
 54. Khatib N. Weiner Z, Beloosesky R, Vitner D, Thaler I. The effect of maternal supine position on umbilical and cerebral blood flow indices. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;175:112-4.
 55. Balkaniya G.S.,Konkov D.G.,Dilyenyani L.R.,Razhyvan A.P.,Pukhalskaya L.G.,Bachurin I.V. and others. A new look at blood circulation in pregnant women - anthropophysiological diagnosis of hemodynamic support of pregnancy. *Modern problems of science and education* 2017, No.5.23-31.
 56. Bohachev V.Yu. Varicose veins during and after pregnancy. *Gynecology* 2002.v.8.,No.5-6,c.34-37.
 57. Zolotukhin I.A. Differential diagnosis of edema of the lower extremities. *Consilium of doctors.* 2004,v.6,No.5p.11-14.
 58. Stoyko Yu.M.Zamyatina A.V. Chronic venous insufficiency in pregnant women: risk factors, diagnosis and treatment. *Gu necology*,2007,v.9.No.5.p.34-37.
 59. Scott DB Inferior vena caval occlusion in late pregnancy and its importance in anaesthesia, *Br J Anaesth.* 1968;40:120-8.
 60. Hirabayashi Y, Shimizu R, Fukuda H, Saitoh K, Igarashi T. Effects of the pregnant uterus on the extradural venous plexus in the supine and lateral positions , as determined by magnetic resonance imaging. *Br J Anaesth* 1997;78:317-9.
 61. Bieniarz J, Maqueda E, Caldeyro-Barcia R: Compression of aorta by the uterus in late human pregnancy. 1. Variations between femoral and brachial artery pressure with changes from hypertension to hypotension. *Am J Obstet Gynecol* 1966;95:795-808.
 62. Bieniarz J, Crottogini JJ, Curuchet E., Romero-Salinas G, Yoshida T, Poseiro JJ, Caldeyro-Barcia. Aorto-caval compression by the uterus in late pregnancy. 1. An arteriographic study. *Am J Obstet Gynecol* 1986;100:203-17.
 63. Bieniarz J, Yoshida T, Romero-Salinas G, Curuchet E, Caldeyro-Barcia R, Crottogini JJ. Aortocaval compression by the uterus in late human pregnancy. 1V. Circulatory homeostasis by preferential perfusion of the placenta. *Am J Obstet Gynecol* 1969;103:19-31.
 64. Higuchi H, Takagi S, Zhang K, Furui I, Ozaki M, Effect of lateral tilt angle on the volume of the abdominal aorta and inferior vena cava in pregnant and nonpregnant women determined by magnetic resonance imaging. *Anesthesiology.* 2015, 122.286-293.
 65. Suonio S, Simpanen AL, Oikkonen H, Haring P. Effect of the left lateral recumbent position compared with the supine and upright positions on placental blood flow in normal late pregnancy. *Ann Clin Res.* 1976;8:22-26.
 66. Witter FR, Besinger RE, The effect of maternal position on uterine artery flow during antepartum fetal heart rate testing. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;160:379-380, 46. Pirhonen JP, Erkkola RU. Uterine and umbilical flow velocity waveforms in the supine hypotensive syndrome. *Obstet Gynecol.* 1990;76:176-179).
 67. Roobotton CA, Hunter JD, Weston MJ, Dubbins PA. Hepatic venous Doppler waveforms; changes in pregnancy. *J Clin Ultrasound.* 1995;23(8).477-482.
 68. Bieniarz J, Branda LA, Maqueda E, Morozovsky J, Caldeyro-Barcia R. Aortocaval compression by the uterus in late pregnancy. 3. Unreliability of the sphygmomanometric method in estimating uterine artery pressure. *Am J Obstet Gynecol.* 1968, 102.1106-1115.
 69. Kinsella SM, Lohmann G. Supine hypotensive syndrome. *Obstetrics and Gynecology* 1994, 83. 774-88.).
 70. Ansari I, Wallace G, Clemetson CA, Mallikarjuneswara VR, Clemetson CD. Tilt caesarean section, *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1970;77: 713-21.
 71. Cyna AM, Andrew M, Emmett RS, Middleton P. Simmons SW. Techniques for preventing hypotension during spinal

- anaesthesia for caesarean section. In: Cochrane Database of Systematic R.eviews. John Wiley& Sons, Ltd; 2006,https://doi.org/10.1002/14651858. CD002251.pub2).
72. Crawford JS, Burton V, Davies P. Time and lateral tilt at Caesarean section. *Br J Anaesth*. 1972, 44. 477-484.).
73. Lipman S, Cohen S, Einav S ,et al Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology consensus statement on the management of cardiac arrest in pregnancy. *Anesth Analg*. 2014;118:1003-1016.
74. Jeejeebhoy FM, Zelop CM, Lipman S, et al; American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee, Council on Cardiopulmonary. Critical Care, Perioperative and Resuscitation, Council on Cardiovascular Diseases in the Young and Council on Clinical Cardiology. Cardiac arrest in pregnancy: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132:1747-1773.
75. Bridgen W., Howarth S, Sharpey-Schfer EP. Postural changes in the peripheral blood-flow of normal subjects with observations on vasovagal fainting reactions as a result of tilting, the lordotic posture, pregnancy and spinal anaesthesia. *Clin Sci* 1950, 9.79-91.
76. Deborah R. Kim R. Prevention of supine hypotensive syndrome in pregnant women treated with transcranial magnetic stimulation. *Psychiatry Res*. 2014 aug 15;218(0)247-248 .doi.10/1016/ j. psychres .2014.04.001.
77. Cyna AM, Andrew M, Emmett RS, Middleton P. Simmons SW. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. In: Cochrane Database of Systematic R.eviews. John Wiley& Sons, Ltd; 2006,https://doi.org/10.1002/14651858. CD002251 .pub2).
78. Saravanakumar K. Hendrie M, Smith F, Danielian P. Influence of reverse Trendelenburg position on aortocaval compression in obese pregnant women .*Int J Obstet Anesth*. 2016.26.15-18.
79. Bridgen B, Kennedy H, Holmes B, Williams B. Collapse from spinal analgesia in pregnancy. *Anesthesia*, 1958, 13.448-453.
80. Holmes F, Lipman S, Cohen S, Eivan S et al , Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology consensus statement on the management of cardiac arrest in pregnancy. *Anesth Analg*. 2014, 118.1003-1016.
81. Kundra P, Khanna S, Habeebullah C, Ravishankar M. Manual Displacement of the uterus during Caesarean section. *Anaesthesia*. 2007, 62.460-465.
82. Shu-Ying Li, Xiao-Jing Chen, Xue-Mei Lin. Refractory hypotension under neuraxial anesthesia for cesarean delivery .*Chinese Medical Journal* 2019, 132(12).1509-1511, doi.10.1097/CM9.0000000000000250.
83. Murphy CJ, McCul CL, Thornton PC. Maternal collapse secondary to aortocaval compression. *Int J Obstet Anesth* 2015, 24.393-394. doi.10. 1016/j.ijoa. 2015. 05. 007.
84. Bouvet L, Lasselin P, Chassard D. Severe compression of the inferior vena cava during cesarean section. *Int Obstet Anesth* 2016, 26.87-88. doi.10, 1016/j. ijoa. 2015. 11.007.
85. Coffman JC, Lrgg RL, Coffman CF, Moran KR. Lateral position for cesarean delivery because of severe aortocaval compression in a patient with Marfan syndrome. A case report. *A Case Rep* 2017, 8.93-95. doi.10.1213 /XAA. 000000 000000 0437.
86. Dewi Yulianti Bisri, Ike Sri Redjeki, Tatang Bisri. Supine Hypotension Syndrome in Pregnancies. *MKB*. 2015, 47(2), 109-14. doi.org/10.15395/mkb.v47n2.461.
87. Cluver C, Novikova N, Hofmeyr GJ, Hall DR. Maternal position during caesarean section for preventing maternal and neonatal complications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Mar 28;(3):CD007623. doi:10.1002/14651858. CD00 7623. pub3.
88. Charles P. Gibbs, MD, Joy L., Hawkina MD. Anesthesia in pregnant women with obstetric pathology. *Medicine of urgent conditions*. 2008, 4(17).

Стан місцевого імунітету при запальних захворюваннях шийки матки та піхви

І.Ю. Костюк

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

Мета дослідження: оцінювання стану місцевого імунітету при запальних захворюваннях шийки матки та піхви.

Матеріали та методи. Було виділено 9 профільних груп: I – умовно здорові (42 жінки), II – кандидозостійство (45 жінок), III – бактеріальний вагіноз (112 жінок), IV – неспецифічний вульвовагініт (107 жінок), V – гострий вульвовагінальний кандидоз (61 жінка), VI – хронічний вульвовагінальний кандидоз (76 жінок), VII – бактеріальний вагіноз + кандидозна інфекція (71 жінка), VIII – неспецифічний вульвовагініт + кандидозна інфекція (84 жінки), IX – бактеріальний вагіноз + неспецифічний вульвовагініт (63 жінки). Після розподілу пацієнток по групах проведено поглиблені імунологічні дослідження.

Результати. Виражені зміни в кількісному і якісному складі фагоцитів виявлені при кандидозній інфекції. На тлі домінування нейтрофільних гранулоцитів у вагінальному відокремлюваному збільшується пул макрофагів, що мають велике значення в поглинанні крупних об'єктів, якими є клітини грибів. Дисфункція і пригнічення фагоцитарних реакцій приводить до розмноження й інвазії грибів, формування хронічних форм.

Кількість і активність нейтрофільних гранулоцитів відрізнялися при різних формах захворювання. Так, гострий вульвовагініт кандидозний характеризувався збереженням їхнього числа і функціональної активності, а при хронічній формі, не дивлячись на підвищення кількості, відзначено значне зниження поглинальної здатності. Слід зазначити, що такі порушення зумовлюють не лише тривалу персистенцію грибів, але і зміни складу мікрофлори піхви. Фагоцитарні реакції при змішаних формах мали деякі схожі параметри: значне підвищення кількості лейкоцитів, їх дисфункція і збільшення частки макрофагів при приєднанні грибкової інфекції. Такі зміни можна пояснити не лише дією великої кількості антифагоцитарних чинників мікробної природи, але і тривалістю інфекційного процесу, що призводить до виснаження локальних захисних механізмів.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать про істотну роль системного і місцевого фагоцитозу при оцінюванні стану чинників захисту у пацієнток з інфекційно-запальними захворюваннями шийки матки та піхви.

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

Ключові слова: запальні захворювання, шийка матки, піхва, місцевий імунітет.

Багаточисельні дослідження останніх років продемонстрували, що інфекційно-запальні процеси, зокрема в піхві, беруть участь у розвитку акушерсько-гінекологічної патології, що визначає не лише здоров'я матері, але і плода [1–3]. У клініці захворювань простежуються дві тенденції: по-перше, невідповідність тяжкості зовнішніх проявів і рівня патологічних змін, по-друге, невисока ефективність лікування, що призводить до фульмінантного перебігу з летальним результатом або до хронізації процесів [4–6].

Етіологічна структура збудників інфекційних процесів в останнє десятиліття істотно змінилася, що пов'язане з постійною еволюцією бактерій і залученням до патологічних процесів умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ) [7, 8]. УПМ як коменсиали присутні у складі нормальної мікрофлори здорових людей, а також реєструються як етіопатогени при різних місцевих і генералізованих процесах. З огляду на це у клініцистів часто виникають складнощі під час оцінювання результатів обстеження, визначенні доцільності лікування, що призначається, і виборі лікарських препаратів [9, 10].

У діагностиці неспецифічних інфекцій до сьогодні вирішальне значення при визначенні етіологічної значущості надавалося чисельності виявлених мікроорганізмів в ураженому органі, а в разі мікст-інфекції – встановленню кількісних співвідношень між асоціантами. Проте багатьма дослідниками [11, 12] в подібних ситуаціях часто найістотнішим визнається визначення у виділених культурах чинників патогенності. Цінність цього критерію підвищується при виявленні не одного, а декількох чинників вірулентності, і особливо в патогенетично значимій дозі і рівні активності. Питання щодо етіологічної ролі УПМ в осередку ураження полегшується при з'ясуванні у відповідь реакції макроорганізму в зоні первинної колонізації, оскільки ступінь реактивності і динамічні зміни показників локальних чинників неспецифічного захисту значною мірою відображають «поведінку» умовного патогену як коменсиала або збудника інфекційного процесу.

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

Незважаючи на значну кількість наукових досліджень з проблеми НІЗШМП не можна вважати всі питання повністю вирішеними, особливо в аспекті змін системного і місцевого фагоцитозу при даній патології.

Мета дослідження: вивчення особливостей системного і місцевого фагоцитозу при НІЗШМП.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

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

Після оформлення згоди на медичне втручання і відповідно до критеріїв включення і виключення пацієнтів було розподілено на групи.

Критерії включення:

- вік обстежуваних від 20 до 45 років;
- скарги на патологічні виділення зі статевих шляхів;

- встановлення діагнозу вульвовагінального кандидозу (ВБК), бактеріального вагінозу (БВ), неспецифічного вульвовагініту (НВВ) або змішаних бактеріально-грибкових або аеробно-анаеробних бактеріальних інфекцій піхви;
- пацієнтки, обстежені особисто автором.

Критерії виключення:

- вживання гормональної або внутрішньоматкової контрацепції;
- наявність ектопії шийки матки, гострого або загострення хронічного екстрагенітального або гінекологічного захворювання;
- позитивний тест на ВІЛ, сифіліс;
- позитивні тести на *M. genitalium*, *C. trachomatis*, вірус папіломи людини (ВПЛ), вірус простого герпесу (ВПГ), цитомегаловірус (ЦМВ), *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*.

Було виділено 9 профільних груп:

I група – умовно здорові (42 жінки),

II група – кандидоносійство (45 жінок),

III група – бактерійний вагіноз (112 жінок),

IV група – неспецифічний вульвовагініт (107 жінок),

V група – гострий вульвовагінальний кандидоз (61 жінка),

VI група – хронічний вульвовагінальний кандидоз (76 жінок),

VII група – бактеріальний вагіноз + кандидозна інфекція (71 жінка),

VIII група – неспецифічний вульвовагініт + кандидозна інфекція (84 жінки),

IX група – бактеріальний вагіноз + неспецифічний вульвовагініт (63 жінок).

Після розподілу пацієнток по групах були проведені поглиблені імунологічні дослідження. Цитологічне дослідження, бактеріоскопію і бактеріологічне дослідження вагінального секрету виконували традиційними методами.

Для дослідження функціональної активності лейкоцитів кров забирали з ліктювої вени в кількості 3,0 мл і приміщували в стерильну пластикову пробірку, виготовлену з антиадгезивної пластмаси. Забір вагінального відокремлюваного здійснювали за допомогою ложки Фолькмана (100 мкл) і поміщали в пробірку з 900 мкл стерильного фізіологічного розчину.

Розраховували наступні показники:

- відсоток фагоцитозу,
- фагоцитарне число,
- фагоцитарний індекс.

Відсоток фагоцитозу (ФП) – кількість клітин, що захопили один або більше об'єктів фагоцитозу (ФЕБ) на 100 потенційних фагоцитів.

Фагоцитарний індекс (ФІ) – кількість об'єктів фагоцитозу, яке доводиться на одну клітину («дійсний» фагоцит), що фагоцитують, характеризує поглинальну активність фагоцитів.

Фагоцитарне число (ФЧ) – кількість об'єктів фагоцитозу, в середньому доводиться на один із 100 фагоцитів, що характеризує загальну поглинальну активність фагоцитів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що характерні клінічні ознаки (сирністі виділення, запах тухлої риби, виражена дифузна гіперемія слизової оболонки) реєструються лише при моноформах захворювання (кандидоз, бактеріальний

вагіноз, неспецифічний вульвовагініт), а утворення різних бактеріальних і бактеріально-грибкових асоціацій мікроорганізмів у вагінальному біотопі призводить до зміни клінічної картини і формування малосимптомних форм захворювання.

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

Оцінка якісного і кількісного складу мікрофлори вагінального біотопу заснована на екологічних принципах, використання оригінальних індексів відносної різноманітності та домінування облігатних і транзитних видів мікроорганізмів забезпечує велику стандартність і об'єктивність обліку результатів бактеріологічного дослідження.

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

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

Клітини, що фагоцитують, утворюють основні, в кількісному відношенні, клітинні популяції в периферичній крові людини. При їх нормальному функціонуванні інфекційні процеси мають бути маловірогідні. Проте вони існують, і однією з можливих причин їх існування можуть стати зміни кількості, функціональної активності фагоцитів і інших «працюючих» з ними в комплексі захисних систем. Фагоцитарний процес також є інтегральним і практично єдиним клітинним механізмом місцевого протимікробного захисту піхви. Проте стан системних і локальних захисних чинників при цій патології залишається недостатньо вивченим. З огляду на це була зроблена спроба порівняльного аналізу вираженості фагоцитарних реакцій у крові і вагінальному секреті умовно здорових жінок і пацієнток з НІЗШМП.

Стан фагоцитарного захисту крові оцінювали за кількістю лейкоцитів, нейтрофільних гранулоцитів, моноцитів/макрофагів, їхньої фагоцитарної активності. Показники фагоцитарної активності в I групі відповідали регіональним нормативам для жінок репродуктивного віку в лютеїнову фазу циклу.

Враховуючи відсутність прямого контакту мікробних антигенів з клітинами крові при НІЗШМП, ми передбачали відсутність змін у кількості і функціональній активності лейкоцитів периферичної крові. Аналіз отриманих даних продемонстрував достовірні міжгрупові відмінності за абсолютною кількістю лейкоцитів ($F=2,76$, при P критич.=1,94), нейтрофільних гранулоцитів ($F=21,10$) і макрофагів ($F=5,88$). Проте всі значення були в діапазоні коливань, характерних для здорових жінок (лейкоцити – 7003–8550, нейтрофільні гранулоцити – 6284–7759, моноцити – 287–677). Крім того, при розгляді участі різних популяцій лейкоцитів у фагоцитозі (частка нейтрофільних гранулоцитів і макрофагів) достовірних міжгрупових відмінностей не отримано ($F=1,42$ і $F=0,01$ відповідно). Групи також не відрізнялися за показниками активності та ефективності фагоцитозу.

При вивченні клітинного складу вагінального відокремлюваного здорових жінок встановлено, що серед загального числа лейкоцитів (5921–6215 клітин у мкл) нейтрофільних гранулоцитів припадає на частку 91–97%, решту становлять макрофаги – 3–9%.

У II групі не виявлено будь-яких змін порівняно із здоровими жінками в кількості або функції фагоцитів, що є додатковим аргументом на користь розгляду кандидозу як варіанту нормоценозу.

При БВ не відзначено відхилень у кількості лейкоцитів, аналогічні дані отримані при цитологічному дослідженні вагінального вмісту. Співвідношення нейтрофільних гранулоцитів / макрофаги не змінилося, але активність і ефективність фагоцитозу була значно понижена ($p1-3<0,05$). Ймовірно, розвиток БВ відбувається на тлі пригнічення локальних фагоцитарних реакцій, а надмірне антигенне навантаження при підвищенні чисельності і розширення спектра БВ-асоційованих мікроорганізмів посилює процес пригнічення функціональної активності фагоцитів.

НБВ характеризувався значним збільшенням числа лейкоцитів у вагінальному секреті ($p1-4<0,05$). При цьому, як і при БВ, частка кожної популяції була збережена: нейтрофільні гранулоцити – 90–98%, макрофаги – 2–10%. На тлі достовірного зниження рівня клітин (нейтрофільні гранулоцити – $p1-4<0,05$, макрофаги – $p1-4<0,05$), що фагоцитують, спостерігали активацію їхньої поглинальної здатності клітин. Така зміна функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів, ймовірно, є компенсаторною реакцією у відповідь на зниження кількості фагоцитів, що вступають у процес фагоцитозу.

Виражена запальна реакція у відповідь на переважання аеробних бактерій у відокремлюваному піхви підтверджується клінічними проявами і результатами дослідження бактеріоскопії.

Абсолютно іншу картину спостерігали при грибковій інфекції. При гострій формі на тлі нормальної кількості лейкоцитів, переважання нейтрофільних гранулоцитів і збереження їхньої активності у вагінальному вмісті виявлено збільшення абсолютного і відносного вмісту макрофагів ($p1-5<0,05$). Показники активності й ефективності фагоцитозу макрофагів були достовірно вище порівняно з групою здорових.

Хронічна форма характеризувалася достовірним підвищенням кількості лейкоцитів (нейтрофільних гранулоцитів і макрофагів) у вагінальному відокремлюваному порівняно з пацієнтками I і IV групами ($p<0,05$). Збільшення частки макрофагів супроводжувалося вираженим зниженням їхньої фагоцитарної активності. Крім того, зміни зафіксовані і в активності нейтрофільної ланки. Відзначено як зниження числа нейтрофільних гранулоцитів, що фагоцитують, так і пригнічення їхньої поглинальної здатності, що, ймовірно, призводить до зростання УПБ.

У пацієнток VII і VIII групи відзначали схожі порушення, які виявлялися підвищенням числа лейкоцитів, макрофагів і нейтрофільних гранулоцитів. При домінуванні нейтрофільних гранулоцитів виявили достовірне підвищення відсотка макрофагів, проте воно було менш значним, ніж у разі «чистої» форми кандидоінфекції. В обох групах фагоцитарна активність клітин знижувалася.

При змішаній анаеробно-аеробній інфекції спостерігали збільшення кількості лейкоцитів, при збереженні складу кожного пулу в клітинний склад. Відзначено депресію фагоцитарних реакцій нейтрофільних гранулоцитів при збереженні (ФП, ФЧ) і навіть активації (ФІ) макрофагів. Виявлені особливості можуть свідчити про тривалість запального процесу і є компенсаторною реакцією, що обмежує поширення інфекції.

Отже, для НІЗШМП характерні порушення фагоцитарних реакцій на локальному рівні, а їхнє спрямованість і ступінь вираженості залежать від етіологічного чинника. Бактеріальні інфекції характеризуються переважанням нейтрофільних гранулоцитів у вагінальному відокремлюваному, проте показники їхньої фагоцитарної активності різко знижені, що, ймовірно, пов'язано із впливом токсичних біопродуктів на лейкоцити. Переважання анаеробних бактерій не супроводжується розвитком запальної реакції. Водночас при поєднанні з аеробними УПМ, як і в разі абсолютного домінування останніх, КЖІ у вагінальному відокремлюваному різко збільшується.

Виражені зміни в кількісному і якісному складі фагоцитів виявлені при кандидозній інфекції. На тлі домінування нейтрофільних гранулоцитів у вагінальному відокремлюваному збільшується пул макрофагів, які мають велике значення в поглинанні крупних об'єктів, якими є клітини грибів. Дисфункція і пригнічення фагоцитарних реакцій веде до розмноження та інвазії грибів, формування хронічних форм.

Кількість і активність нейтрофільних гранулоцитів відрізнялися при різних формах захворювання. Так, гострий ВБК характеризувався збереженням їх числа і функціональної активності, а при хронічній формі, не дивлячись на підвищення кількості, відзначено значне зниження поглинальної здатності. Слід зазначити, що такі порушення призводять не лише до тривалої персистенції грибів, але і до зміни складу мікрофлори піхви.

Фагоцитарні реакції при змішаних формах НІЗШМП мали деякі схожі параметри: значне підвищення кількості лейкоцитів, їх дисфункція і збільшення частки макрофагів при приєднанні грибової інфекції.

Такі зміни можна пояснити не лише дією великої кількості антифагоцитарних чинників мікробної природи, але і тривалістю інфекційного процесу, що призводить до виснаження локальних захисних механізмів.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать про істотну роль системного і місцевого фагоцитозу при оцінюванні стану чинників захисту у пацієнток з інфекційно-запальними захворюваннями шийки матки та піхви.

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

The state of local immunity is at inflammatory diseases of cervix and vagina I. Yu. Kostyuk

The objective: to estimate the state of local immunity at the inflammatory diseases of cervix and vagina.

Materials and methods. 9 type groups were selected: I –generally healthy (42 women), II – carriage of candida (45 women), III – bacterial vaginosis (112 women), IV is a heterospecific vulvovaginitis (107 women), V – acute vulvovaginal candidiasis (61 women), VI – chronic vulvovaginal candidiasis (76 women), VII – bacterial vaginosis + candida infection (71 woman), VIII – heterospecific vulvovaginitis + candida infection (84 women), IX – bacterial vaginosis + heterospecific vulvovaginitis (63 women). After distributing of patients on groups the conducted is deep immunological researches.

Results. The expressed changes in quantitative and high-quality composition of phagocytes found out at a candida infection. On a background prevailing of neutrophils the pool of macrophages,

which matter very much in absorption of large objects which cages of fungus are, is increased in vaginal separated. Disfunction and inhibition of phagocytic reactions conduces to reproduction and invasion of fungus, forming of chronic forms.

An amount and activity of neutrophils differed at the different forms of disease. Acute candidal vulvovaginitis was characterized by the preservation of their number and functional activity, and at a chronic form, in spite of increase of amount, the considerable decline of absorptive power is marked. It should be noted that such violations conduce not only to long-term persistence of mushrooms but also to the change of composition of microflora of vagina. Phagocytic reactions at the mixed forms had some similar parameters: a considerable increase of amount of leucocytes, their disfunction and increase of fate of macrophages, is at joining of mycotic infection. Such changes can be explained by not only the action of plenty of antiphagocytic factors of microbial nature but also duration of infectious process which results in exhaustion of local defense mechanisms.

Conclusions. The results of the conducted researches testify to the substantial role of system and local phagocytosis at the estimation of the state of factors of defence for patients from infectiously inflammatory by the diseases of cervix and vagina. The got results must be taken into account at development of algorithm of diagnostic and treatment-and- prophylactic measures.

Keywords: *inflammatory diseases, cervix, vagina, local immunity.*

Відомості про автора

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

ORCID: 0000-0002-3689-3379

Information about the author

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

ORCID: 0000-0002-3689-3379

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Anderson M.R., 2018. Evaluation of vaginal complaints // JAMA.: 291: 1368–1379.
2. Arrese J.E., 2021. Why should we treat onychomycosis with patience and perseverance? How can we overcome therapeutic failure // Rev. Med. Liege.: 55 (5): 438–442.
3. Baeten J.M., 2020. Hormonal contraception and risk of sexually transmitted disease acquisition: results from a perspective study // Obstet. Gynecol.: 8: 2: 380–385.
4. Cauci S., 2019. Modulation of vaginal immune response among pregnant women with bacterial vaginosis by *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and yeast // Am. J. Obstet. Gynecol.: 196 (2): 133.
5. Curtler J.E., 2022. Immunoprotection against candidiasis // *Candida and Candidiasis*: 1st Washington: ASM Press: 243–256.
6. Curzik D., 2021. Nonspecific aerobic vaginitis and pregnancy // Fetal diagnosis and therapy: 16: 3: 187–192.
7. Dahn A., 2018. Effect of bacterial vaginosis, *Lactobacillus* and Premarin estrogen replacement therapy on vaginal gene expression changes // Microbes and Infections: 10: 620–627.
8. Delves P.J., 2021. The immune system – first of two parts // N. Engl. J. Med.: 343: 379–385.
9. Delves P.J., 2020. Do we need treat vulvovaginitis in prepubertal girls // BMJ: 330: 186–188.
10. Donders G.G., 2019. Aerobic vaginitis is an entity with abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis // Jnt. J. STD. AIDS.: 2: 68–78.
11. Dongari-Bagtzoglou A., 2019. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor response oral epithelial cell to *Candida albicans* // Oral. Mikrobiol. Immunol. : 18: 165–170.
12. Dongari-Bagtzoglou A., 2019. *Candida albicans* oral epithelial cells augment the antifungal activity of human neutrophils in vitro // J. Medical. Mycology.: 43: 545–551.

DOI: 10.52705/2788-6190-2022-04-6
УДК 618.711-006.03-089.883:616.89-008.19-055.2

Зміни психоемоційного статусу після операцій з приводу новоутворень яєчників

С.Ю. Вдовиченко, А.О. Марченко, Р.О. Ткаченко

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

Мета дослідження: встановити вплив органозберігаючих операцій з приводу доброякісних новоутворень яєчників на психоемоційний стан жінок.

Матеріали та методи. Аналіз обстеження 100 пацієнток репродуктивного віку, зацікавлених у збереженні фертильності, після органозберігаючих операцій у жінок із доброякісними новоутвореннями яєчників. Вік хворих коливався від 22 до 44 років (середній вік – $33,1 \pm 0,8$ року).

Критерієм включення були жінки репродуктивного віку, що перенесли органозберігаючі операції з приводу доброякісних новоутворень яєчників. Критеріями виключення були наявність інфекційної, генетичної і хромосомної патології, захворювань маткових труб у жінок репродуктивного віку, що вимагають радикального оперативного втручання, злоякісних утворень органів малого таза. Проводили загальне клініко-ехографічне обстеження хворих з вивченням спадковості, перенесених соматичних і гінекологічних захворювань, особливостей менструальної і репродуктивної функції, а також оцінювання гормонального статусу. Оцінку психоемоційного стану хворих проводили до і після оперативного лікування за опитувальниками: шкала реактивної і особистої тривожності Спілберга-Ханіна, шкала Гамільтона, опитувальник Сердюка, тест Міні-мульти (MMPI).

Результати. Зниження депресії, тривожності, нервозності через місяць після оперативного лікування вказує на позитивні зрушення в психологічному стані хворих і відображає поліпшення стану внутрішнього комфорту в результаті відновлення соматичного благополуччя, підвищення оптимістичності і впевненості в собі. Крім того, зростає активність і товариськість, сприяючи відновленню звичного соціально-психологічного стереотипу поведінки, зокрема і в сексуальній сфері.

Після оперативного лікування $33,9 \pm 3,2\%$ пацієнток оцінили свій настрій як хороший, а $37,6 \pm 3,3\%$ – як задовільний. Останні хворі мали постійно пригнічений настрій. Своє відношення до майбутнього жінки після операції виражали таким чином: прагнення здолати свій стан і повернутися до нормального життя – $28,4 \pm 2,1\%$ хворих, майбутнє цілком пов'язують з успіхами на роботі $15,1 \pm 1,4\%$ хворих. Вважають, що перенесена хвороба ніяк не може відбитися на майбутньому – $18,8 \pm 2,1\%$ хворих, сподіваються на краще майбутнє – $13,1 \pm 1,3\%$ хво-

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

рих. Не мають інтересу до своєї подальшої долі $13,3 \pm 1,3\%$ хворих, при думках про майбутнє виникає відчуття роздратування у $13,3 \pm 1,3\%$ хворих.

Висновки. З метою зниження проявів рис дисгармонійної особи і створення сприятливого настрою на майбутнє і профілактики соціальної дезадаптації в до- і післяопераційному періодах хворим, які поступають на оперативне лікування в стаціонар, слід проводити раціональну психотерапію, направлену на створення сприятливого настрою на успішний результат операції і повернення до нормального повноцінного життя.

Ключові слова: психоемоційний стан, новоутворення яєчників, оперативне лікування.

На сьогодні органозберігаючі операції на органах малого таза широко застосовують у жінок репродуктивного віку. У сучасних умовах 65% жінок віком після 30–35 років звертаються до питання реалізації репродуктивної функції [1–6]. До сьогодні 45% із них вже мають в анамнезі вказівки на органозберігаючі операції на органах малого таза.

У сучасній літературі [7–12] є значна кількість наукових публікацій, присвячених проблемі репродуктивного здоров'я жінок з доброякісними новоутвореннями яєчників, які перенесли органозберігаючі операції на яєчниках. Однак не всі питання цього наукового напрямку можна вважати вирішеними, особливо в аспекті особливостей психоемоційного стану.

Мета дослідження: встановити вплив органозберігаючих операцій з приводу доброякісних новоутворень яєчників на психоемоційний стан жінок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В основу роботи покладений аналіз обстеження 100 пацієнток репродуктивного віку, зацікавлених в збереженні фертильності, після органозберігаючих операцій у жінок із доброякісними новоутвореннями яєчників. Вік хворих коливався від 22 до 44 років, середній вік становив $33,1 \pm 0,8$ року.

Критерій включення: жінки репродуктивного віку, що перенесли органозберігаючі операції з приводу доброякісних новоутворень яєчників.

Критерії виключення: наявність інфекційної, генетичної і хромосомної патології, злоякісних утворень органів малого таза, захворювань маткових труб у жінок репродуктивного віку, що вимагають радикального оперативного втручання.

Відповідно до поставленої мети проводили загальне клініко-ехографічне обстеження хворих з вивченням спадковості, перенесених соматичних і гінекологічних захворювань, особливостей менструальної і репродуктивної функції, а також оцінку гормонального статусу.

Оцінювання психоемоційного стану хворих проводили до і після оперативного лікування за опитувальниками: шкала реактивної і особистої тривожності Спілберга–Ханіна, шкала Гамільтона, опитувальник Сердюка, тест Міні-мульти (MMPI).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У дослідження були включені жінки репродуктивного віку, зацікавлених у збереженні фертильності, після органозберігаючих оперативних втручань з приводу доброякісних новоутворень яєчників.

Встановлено, що захворювання яєчників і трубно-перитонеальний чинник безпліддя переважали у віковій групі 29–34 роки, захворювання матки – у 35–44 роки. Середній вік пацієнток із захворюваннями яєчників становив $29,1 \pm 2,8$ року; із за-

хворюваннями матки – $36,1 \pm 3,5$ року; при ізольованому трубно-перитонеальному чиннику безпліддя – $31,2 \pm 2,9$ року.

При вивченні менструальної функції було виявлено, що незалежно від нозології середній вік настання менархе становив $13,1 \pm 1,3$ року, тривалість менструального циклу мала нормопонічний характер, а менструальна кровотеча тривала в межах 5 днів.

Під час оцінювання генеративної функції було встановлено, що в 69% жінок в анамнезі були пологи, у 39% абортів, а 61% з них використовували різні методи контрацепції. Отже, до проведення органозберігаючих оперативних втручань з приводу доброякісних новоутворень яєчників генеративна функція була збережена у 69% пацієнток.

Аналіз генеративної функції у післяопераційний період виявив, що вагітність настала в 17 із 100 пацієнток, що перенесли органозберігаючі операції з приводу доброякісних новоутворень яєчників, а саме:

- 8 жінок були оперовані з приводу доброякісних утворень яєчників,
- 3 жінки – з приводу доброякісних захворювань матки,
- 6 жінок – з приводу ізольованого трубно-перитонеального чинника безпліддя.

У 6 пацієнток вагітність настала після лапаротомії, в 11 – після лапароскопії.

У 2 жінок була використана монополярна, в 9 – біполярна електрохірургія.

Троє пацієнток були віком від 20 до 28 років, 13 – від 29 до 34 років, лише 1 пацієнтка – від 35 до 44 років.

Усі 17 пацієнток, що завагітніли, були оперовані первинно. Слід зазначити, що у всіх 17 пацієнток вагітність настала протягом 6 міс післяопераційного періоду.

Отже, відношення до органозберігаючих операцій з приводу доброякісних новоутворень яєчників, як до малоінвазивних втручань, що не впливають негативно на систему репродукції, повинно бути переглянуто.

Під час оцінювання психоемоційного статусу за результатами анкетування було встановлено відношення хворих до майбутнього оперативного лікування:

- думки про необхідність операції – $32,1 \pm 3,2\%$,
- позитивний настрій на сприятливий результат – $28,4 \pm 3,1\%$,
- побоювання щодо тяжких наслідків – $15,1 \pm 1,4\%$,
- невіра в успішний результат операції – $9,7 \pm 0,9\%$,
- страх смерті під час операції – $7,3 \pm 0,7\%$,
- байдужість – $7,3 \pm 0,8\%$.

Повною мірою уявляли об'єм операції лише $73,4 \pm 2,9\%$. Психологічно не були готові до можливих наслідків $26,6 \pm 3,0\%$.

Свій настрій після операцій оцінювали як хороший $35,8 \pm 3,3\%$ жінок, як задовільний – $39,5 \pm 3,3\%$. Постійно пригнічувальний настрій був у $24,3 \pm 2,4\%$ жінок.

Після операції своє відношення до майбутнього пацієнтки виражали таким чином:

- мали прагнення здолати свій стан і повернутися до нормального життя – $37,6 \pm 3,3\%$,
- сприятливе майбутнє цілком пов'язують з успіхами на роботі – $15,1 \pm 1,4\%$;
- вважають, що перенесена хвороба ніяк не може відбитися на майбутньому – $18,8 \pm 1,7\%$,
- сподіваються на краще майбутнє – $13,3 \pm 1,3\%$,
- подальша доля не цікавить – $11,5 \pm 1,2\%$;
- хвороба робить майбутнє сумним і смутним, від думок про майбутнє виникає відчуття роздратування – $3,7 \pm 0,3\%$.

Шкала Гамільтона – одна з тест-систем, яка була використана у дослідженні. Після оперативного лікування та аналізу результатів анкетування було виявлено, що у хворих після оперативного лікування достовірно відзначається зниження частоти і тяжкості депресії (на $31,6 \pm 3,2\%$). Зменшення кількості хворих із середнім і важким ступенем депресії через місяць після оперативного лікування свідчить про позитивну динаміку в психоемоційному стані хворих, про зняття напруження, пов'язаної з оперативним лікуванням. Проте збереження легкого ступеня депресії після оперативного лікування серед усіх опитаних свідчить про необхідність подальшої роботи з цими хворими в плані відновлення психоемоційної сфери.

Під час оцінювання результатів тестування за шкалою Спілберга-Ханіна до оперативного лікування у хворих фіксували різні рівні реактивної тривожності з перевагою низького рівня реактивної тривожності ($64,1 \pm 3,9\%$).

Показник особової тривожності, що характеризує наявність невротичного конфлікту з емоційними і невротичними зривами, у хворих до операції переважно визначався помірною мірою ($75,2 \pm 3,5\%$). Після оперативного лікування показники особової тривожності помітно змістилися у бік переважання низької і помірної тривожності ($57,6 \pm 5,3\%$ і $41,3 \pm 4,1\%$ відповідно).

Під час аналізу залежно від операційного доступу реактивна і особова тривожність до і після операції достовірно відрізнялась. Серед опитаних хворих до операції було виявлено достовірно ($p < 0,0001$) більше число хворих з високою мірою особової тривожності ($66,7 \pm 7,6\%$) оперованих лапаротомним доступом, і збільшення числа хворих із середньою мірою особової тривожності ($33,3 \pm 3,2\%$) серед оперованих лапароскопічним доступом, що можна пояснити менш травматичним способом проведення оперативного лікування і наявністю косметичного ефекту.

Після оперативного лікування відзначено позитивну тенденцію до зменшення кількості пацієнток з реактивною і особовою тривожністю незалежно від операційного доступу ($p < 0,05$).

Аналіз впливу хвороби на різні сфери соціального статусу хворих був проведений за опитувальником Сердюка. Захворювання і майбутнє оперативне лікування завдає пацієнткам матеріального збитку. Крім того, до операції жінки достовірно частіше відзначали погіршення стосунків на роботі ($14,4 \pm 1,4\%$), відчуття втрати сили і енергії ($40,0 \pm 3,0\%$).

Після перенесеної операції серед хворих достовірно знизилася відчуття неповноцінності ($14,4 \pm 1,4\%$) і збільшилася ($24,8 \pm 2,5\%$) частка хворих, що тимчасово відмовилися від різних задовольень. Хворі відзначали обмеження вільного часу через хворобу ($27,7 \pm 2,6\%$), обмеження у спілкування ($12,3 \pm 1,1\%$), неможливість зробити кар'єру ($27,7 \pm 2,6\%$). Про об'єм проведеного втручання повідомили свого чоловіка лише $26,4 \pm 2,1\%$ хворих.

Найчастіше до операції у жінок відбувається зміна особового профілю. Згідно з результатами тесту Міні-мульт, у хворих до операції наголошується досить високий рівень прихованої депресії, іпохондрії, тривожності:

- 1-а іпохондрія – $95,4 \pm 2,6\%$,
- 2-а депресія – $72,3 \pm 5,6\%$,
- 7-а психастенія – $85,6 \pm 2,8\%$,
- 8-а шизоїдність – $87,7 \pm 4,1\%$.

Подібна конфігурація свідчить про те, що для значної частини хворих властиві:

- підвищена увага до себе і своїм відчуттям,
- заклопотаність станом свого здоров'я,

- відсутність відчуття безпеки,
- невпевненість у собі;
- знижена стресостійкість, особливо в ситуаціях з непередбачуваним результатом при зовнішній відсутності прояву тривоги.

Ситуація, що суб'єктивно сприймається хворими як стрес, викликає стан розгубленості.

Отже, проведене до операції тестування виявило у $41,3 \pm 3,3\%$ хворих три-ажно-депресивні невротичні розлади, а також виражені психопатологічні явища ($33,9 \pm 3,2\%$).

Аналіз показників післяопераційного психодіагностичного тестування (значення профілів у Т-балах), у хворих відзначено абсолютне зниження профілів за більшістю клінічних шкал, що свідчить про поліпшення психологічного стану після проведеного оперативного лікування.

Так, до оперативного лікування невротична тріада зустрічалась у $49,7 \pm 4,0\%$ хворих, після операції достовірно рівень невротичної тріади знизився удвічі – до $24,8 \pm 2,5\%$ ($p < 0,0001$).

Отже, зниження депресії, тривожності, знервованості через місяць після оперативного лікування свідчить про позитивні зрушення в психологічному стані хворих і відображає поліпшення стану внутрішнього комфорту в результаті відновлення соматичного благополуччя, підвищення оптимістичності й упевненості в собі. Крім того, зростає активність і товариськість, сприяючи відновленню звичного соціально-психологічного стереотипу поведінки, зокрема і в сексуальній сфері.

Після оперативного лікування $33,9 \pm 3,2\%$ хворих оцінили свій настрій як хороший, а $37,6 \pm 3,3\%$ – як задовільний (останні пацієнтки мали постійно пригнічений настрій). Своє відношення до майбутнього жінки після операції виражали таким чином:

- прагнення здолати свій стан і повернутися до нормального життя – $28,4 \pm 2,1\%$,
- майбутнє цілком пов'язують з успіхами на роботі – $15,1 \pm 1,4\%$ хворих,
- вважають, що перенесена хвороба ніяк не може відбитися на майбутньому – $18,8 \pm 2,1\%$ хворих,
- сподіваються на краще майбутнє – $13,1 \pm 1,3\%$ хворих,
- не мають інтересу до своєї подальшої долі – $13,3 \pm 1,3\%$ хворих,
- під час роздумів про майбутнє виникає відчуття роздратування – у $13,3 \pm 1,3\%$ хворих.

ВИСНОВКИ

Отже, до операції у $86,7 \pm 7,8\%$ хворих з доброякісними пухлинами яєчників відзначають зниження якості життя, що пояснюється проявами основного захворювання.

Високі рівні тривожності щодо оперативного лікування свідчать про виражене психоемоційне напруження хворих, що викликає порушення уваги, підвищення внутрішньої напруги, погіршення емоційного самопочуття. У всіх хворих із доброякісними пухлинами і кістами яєчників до оперативного лікування фіксували тривожно-депресивні невротичні розлади, а також виражені психопатологічні явища, що свідчить про відсутність психологічного настрою у хворих перед операцією, оскільки частина хворих не представляють об'єм операції і не готові до можливих наслідків.

Жінкам із доброякісними пухлинами і кістами яєчників властиві підвищена увага до себе і своїм відчуттям, заклопотаність станом свого здоров'я, відсутність відчуття безпеки, невпевненість у собі; знижена стресостійкість, особливо в ситуаціях з непередбачуваним результатом, при зовнішній відсутності прояву тривоги.

З метою зниження проявів рис дисгармонійної особи і створення сприятливого настрою на майбутнє і профілактики соціальної дезадаптації в до- і післяопераційному періодах жінкам, яких госпіталізують на оперативне лікування в стаціонар, слід проводити раціональну психотерапію, направлену на створення сприятливого настрою на успішний результат операції і повернення до нормального повноцінного життя.

Changes of psycho-emotional status are after operations concerning ovarian neoplasms

S.Yu. Vdovichenko, A.O. Marchenko, R.O. Tkachenko

The objective: to set influence of organ-preserving operations concerning of high quality ovarian neoplasms on the psycho-emotional state of women.

Materials and methods. An analysis of the examination of 100 patients of genesial age, interested in the fertility preservation, after organ-preserving for women with of high quality ovarian neoplasms. The age of the patients from 22 to 44 years, making, on the average, $33,1 \pm 0,8$ years. The criterion of including were women of genesial age, which carried organ-preserving operations concerning of high quality ovarian neoplasms. The criteria of exception were presence of infectious, genetic and chromosomal pathology, diseases of salpinxs for the women of genesial age, which require radical operative interference, malignant formations of organs of small pelvis. Conducted the general clinical-and-echographic inspection of patients with the study of heredity, carried somatic and gynaecological diseases, features of menstrual and genesial function, and also estimation of hormonal status. The estimation of the psycho-emotional state of patients was conducted to and after operative treatment after questionnaires: scale of reactive and personal anxiety of Spilberga-Khanina, scale of Gamil'tona, questionnaire of Serdyuka, test of Mini-mul't (MMRI).

Results. The decline of depression, anxiety, nervousness through a month after operative treatment specifies on positive changes in the psychological state of patients and represents the improvement of the state of internal comfort as a result of proceeding in somatic prosperity, increase of optimist and confidence in itself. Activity and sociability, contributory infringement to proceeding in the usual social-psychological stereotype of conduct, including in a sexual sphere. After operative treatment of $33,9 \pm 3,2\%$ of patients estimated the mood as good, and $37,6 \pm 3,3\%$ – as satisfactory. The last patients were in the constantly low-spirited mood. The attitude toward the future patients after an operation expressed thus: aspiration to overcome the state and go back to normal life – $28,4 \pm 2,1\%$ of patients, the future is fully bound to successes at work of $15,1 \pm 1,4\%$ of patients. Consider that the carried illness in any way can not affect the future – $18,8 \pm 2,1\%$ of patients, hope on the best future – $13,1 \pm 1,3\%$ of patients. Does not have interest to the subsequent fate of $13,3 \pm 1,3\%$ of patients, at ideas about the future there is feeling of irritation in $13,3 \pm 1,3\%$ of patients.

Conclusions. With the purpose of decline of displays of lines of disharmonious person creation of favourable mood on the future and prophylaxis of social disadaptation in pre- and postoperative periods it follows a patient which acts on operative treatment in permanent establishment to conduct rational psychotherapy, directed on creation of favourable mood on the successful result of operation and returning to normal valuable life.

Keywords: psycho-emotional state, ovarian neoplasms, operative treatment.

Відомості про авторів

Вдовиченко Сергій Юрійович – Кафедра акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0002-9205-510X

Марченко Андрій Олександрович – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0002-8831-9731

Information about the authors

Vdovychenko S.Yu. – Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0000-0002-9205-510X

Marchenko Andrey A. – Department of obstetrics, gynecology and perinatology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0000-0002-8831-9731

Tkachenko R. O. – Department of obstetrics, gynecology and perinatology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0000-0002-4715-6630

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Abduljabbar HS, Bukhari YA, Al Hachim EG, Alshour GS, Amer AA. 2019. Review of 244 cases of ovarian cysts // Saudi Med J.: 36(7):834-8. doi: 10.15537/smj.2015.7.11690.
2. Afors K, Murtada R, Centini G., 2019. Employing laparoscopic surgery for endometriosis // Women's Health: 10(4):431-43.
3. Aggarwal P, Kehoe S., 2021. Ovarian tumors in pregnancy: a literature review // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.: 155: 119-24.
4. Akira I, Tomoko N, Tatsuo N., 2019. Assessment of ovarian reserve using anti-Mullerian hormone levels in benign gynecologic conditions and surgical interventions: a systematic narrative review // Reproductive Biol Endocrinol.: 12: 125-132.
5. Bakri YN, Ezzat A, Akhtar M., 2020. Malignant germ cell tumours of the ovary, pregnancy considerations // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.: 90: 87–91.
6. Balci O, Gezgin K, Karatayli R., 2019. Management and outcomes of adnexal masses during pregnancy: a 6-year experience // J. Obstet. Gynaecol. Res.: 34(4): 524–8.
7. Baradwan S, Sendy F, Sendy S., 2019. Complete Laparoscopic Extirpation of a Giant Ovarian Cyst in an Adolescent // Complete Case Rep Obstet Gynecol.: 7632: 989-995. doi: 10.1155/2017/7632989.
8. Baris A, Bulent U., 2019. Endometrioma excision and ovarian reserve; do assessments by antral follicle count and anti-Mullerian hormone yield contradictor results? // Human reproduction.: 29(12): 2852-4.
9. Behtash N, Zarchi MK, Gilani MM, 2018. Ovarian carcinoma associated with pregnancy: a clinicopathologic analysis of 23 cases and review of the literature // BMC Pregnancy Childbirth: 8: 3–7.
10. Bernhard LM, Klebba PK, Gray DL., 2020. Predictors of persistence of adnexal mass in pregnancy // Obstet. Gynecol.: 1. (3): 585–9.
11. Casadei L, Dominici F, Scaldaferrì D, Vicomandi V, Ciacci S, Piccione E., 2018. Anti-Müllerian hormone levels and spontaneous pregnancy in women undergoing surgery for benign ovarian cysts // Gynecol Endocrinol.: 34(10): 909-12. doi: 10.1080/09513590.2018.1465548.
12. Cayrol M, Ouldamer L, Marret H., 2019. Ovarian tumors // La Revue Praticien: 63(2): 259-65.

Assessment of immune-hormonal balance in women of reproductive age after urgent surgical interventions

Yu.R. Dyakunchak

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

The majority of urgent gynecological operations are performed on patients of childbearing age, which requires the development of individualized rehabilitation therapy in view of the heterogeneity of the «acute abdomen» symptom complex

The objective: work was to evaluate the immuno-hormonal homeostasis in women of reproductive age who underwent urgent gynecological operations in the dynamics of the six-month postoperative period.

Materials and methods. The studied cohort included 90 women aged 19 to 40 years. The main group consisted of 60 women who were urgently operated on for ectopic pregnancy, ovarian apoplexy, complicated ovarian neoplasm. The control group consisted of 30 women of reproductive age without somatic and gynecological pathology. The comprehensive examination included the determination of the level of 25(OH)D, estradiol, free testosterone index, follicle-stimulating and luteinizing hormone, prolactin, progesterone in blood, serum concentrations of TNF, IL10, IL8 and IL4. Examinations were carried out one and six months after surgery.

Results. Before this surgical intervention, premenstrual syndrome (15.0%), dysmenorrhea (28.3%), abnormal uterine bleeding (23.3%), pelvic inflammatory diseases (23.3%) were experienced by were observed in the patients of the main group. In the postoperative period, the predominant violation of the menstrual cycle was an increase in its duration in 56.7% patients. 63.3% patients after urgent gynecological operations, normogonadotropic dysfunction of the ovaries was observed, which was characterized by anovulation, insufficiency of the luteal phase against the background of ovarian blood flow disorders. Transient hyperprolactinemia (31.6 ± 1.2 ng/m) was detected in 15.0% patients, which persisted up to 3 months after surgery. An unfavorable prognostic factor was the detection of an imbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines in blood serum in 27.8% operated patients one month after surgery, which correlated ($r=0.876$) with the development of pain syndrome in half (56.0%) of this layer of women.

Conclusions. In the postoperative period, 56.7% of patients experience an increase in the duration of the menstrual cycle, and 13.3% of women experience a delay in menstruation of up to 3.4 ± 1.5 months. An unfavorable prognostic factor was the detection of an imbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines in blood serum in 25 (27.8%) operated patients one month after surgery, which correlated with the development of pain syndrome in 56.0%.

Keywords: immune-hormonal balance, women, reproductive age, urgent surgical.

In the genesis of women's reproductive health disorders, the growing role of "acute gynecological diseases" is attracting attention, which, as a rule, are characterized by the presence of the "acute abdomen" symptom complex and require urgent surgical treatment [1, 6, 9, 12, 14]. The majority of urgent gynecological operations are performed on patients of childbearing age, which requires the development of individualized rehabilitation therapy in view of the heterogeneity of the "acute abdomen" symptom complex [12, 17, 18].

Three groups of gynecological diseases are conditionally distinguished: those associated with intra-abdominal bleeding (ectopic pregnancy, ovarian apoplexy, ovarian cyst rupture); associated with impaired blood supply in the organ and its necrosis (twisting of the leg of the ovarian neoplasm); pelvic inflammatory diseases [13, 21, 25, 26].

When developing rehabilitation measures after urgent surgical interventions, it should be taken into account that the majority of patients have a history of gynecological pathology (early menarche, abnormal uterine bleeding, pelvic inflammatory diseases, ovarian retention formations, previous cavity surgeries), artificial abortions, rejection from contraception, and insufficient outpatient dispensary treatment and observation [4, 5, 10, 24]. Numerous clinical studies testify to the negative impact of acute gynecological pathology on reproductive health and the implementation of reproductive function [2, 15, 16, 20].

The objective: work was to evaluate the immuno-hormonal homeostasis in women of reproductive age who underwent urgent gynecological operations in the dynamics of the six-month postoperative period.

MATERIALS AND METHODS

The studied cohort included 90 women aged 19 to 40 years. The main group consisted of 60 women who were urgently operated on for ectopic pregnancy (23), ovarian apoplexy (18), complicated ovarian neoplasm (19). The control group consisted of 30 women of reproductive age without somatic and gynecological pathology.

Ultrasound (transvaginal) examination (ultrasound) of the pelvic organs, thyroid gland, and mammary glands was performed using an ultrasound diagnostic system HDI 5000 Sono CT (Philips Ultrasound, USA) according to a standard technique in real time on days 5–6 and 18–20 of the MC [19]. The levels of estradiol (E), free testosterone index (T), follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH), prolactin (PI), and progesterone (P) were studied on days 3–5 of MC in blood serum by an immunochemical method with electrochemiluminescence detection (ECLIA) (Cobas 6000 analyzer, Roche Diagnostics test systems, Switzerland). Serum concentrations of TNF α , IL10, IL8 and IL4 were determined by solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay.

The evaluation of the ovarian reserve was carried out by determining the anti-Müllerian hormone (AMH) in the blood serum by the ELISA method (ELISA, IBL) (Germany) and counting the number of antral follicles (CAF) [3, 7, 8, 11, 22]. The level of 25(OH)D in blood serum was determined by an immunochemical method with chemiluminescence detection (CMIA) on an Architect i2000 analyzer (ABBOT Diagnostics test systems, USA). Examinations were carried out one and six months after surgery.

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

RESULTS AND THEIR DISCUSSION

The average age of the patients was 26.4 ± 3.5 years. There was no significant difference between the formed groups in life history, social status, somatic pathology, and age (27.2 ± 2.5 and 26.7 ± 1.6 years, respectively, $p > 0.05$).

Before this surgical intervention, premenstrual syndrome (9; 15.0%), dysmenorrhea (17; 28.3%), and abnormal uterine bleeding (14; 23.3%) were observed in the patients of the main group. Pelvic inflammatory diseases were experienced by 14 (23.3%) women of the main group. An ovarian neoplasm was diagnosed before surgery in 9 (15.0%) patients of the main group.

In the postoperative period, the predominant violation of the menstrual cycle was an increase in its duration (41.4 ± 4.5 days) in 34 (56.7%) patients, in 8 (13.3%) women, the delay in menstruation after surgery was 3.4 ± 1.5 months. The data obtained by us show that in 38 (63.3%) patients after urgent gynecological operations, normogonadotropic dysfunction of the ovaries was observed, which was characterized by anovulation, insufficiency of the luteal phase against the background of ovarian blood flow disorders. In the absence of hormonal correction, restoration of a normal biphasic menstrual cycle after 6 months was observed only in 13 (34.2%) of the examined patients.

In 11 (18.3%) patients with ovulatory MC, the insufficiency of the luteal phase was characterized by a decrease in the concentration of progesterone in blood serum (4.14 ± 0.95 ng/ml versus 18.6 ± 2.12 ng/ml) on day 18–20 MC and inconsistency of the structure of the endometrium. Transient hyperprolactinemia (31.6 ± 1.2 ng/ml) was detected in 9 (15.0%) patients of the main group, which persisted up to 3 months after surgery.

Surgical injury of the ovary leads to the development of disorders of innervation and blood supply to the organ, which in some patients, regardless of the type of surgical intervention, leads to a decrease in the ovarian reserve [24]. Thus, AMH indicators in 11 (61.1%) patients with the effect of surgical energies on the affected ovary were probably reduced (0.67 ± 0.4 ng/ml) compared to controls (2.1 ± 0.3 ng/ml) ($p < 0.01$) up to the 6th month after surgery. Similar dynamics were absent in patients operated on for a broken tubal pregnancy.

Restoration of the normal menstrual cycle and reproductive function is an important factor in the postoperative rehabilitation of patients with torsion of the tumor pedicle or tumor-like neoplasm of the ovary. However, during the six-month follow-up, we established the restoration of the biphasic menstrual cycle in only 9 (47.4%) of this group of patients.

The increasingly widespread use of modern organ-preserving surgical techniques in urgent gynecological surgical interventions does not reduce the relevance of determining the scope, duration and feasibility of hormonal rehabilitation of reproductive function after surgery and prevention of relapses of acute gynecological diseases [3, 5, 7, 8, 24].

The absence of comprehensive rehabilitation therapy leads to repeated operations for broken tubal pregnancy in almost 13.5% of patients, recurrence of apoplexy and/or ovarian neoplasms occurs in 25.8% of women. An unfavorable prognostic factor was the detection of an imbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines in blood serum in 25 (27.8%) operated patients 1 month after surgery, which correlated ($r = 0.876$) with the development of pain syndrome in half (14; 56.0%) of this layer of women.

Thus, despite numerous studies, the question of applying effective rehabilitation measures to women who have undergone emergency surgery for acute gynecological diseases in real clinical practice remains open. This confirms the need for an in-depth analysis of the specifics of providing medical care to patients with acute gynecological diseases at the postoperative stage.

Given the heterogeneity of the symptom complex of acute gynecological pathology, the presence of common pathogenetic determinants of impaired reproductive health should be taken into account when developing rehabilitation measures, since failures in the restoration of reproductive function are based on both general patterns and those specific to each disease.

CONCLUSIONS

Acute gynecological pathology that requires immediate surgical intervention occurs in 21% of patients due to existing disorders of the reproductive system.

In the postoperative period, 56.7% of patients experience an increase in the duration of the menstrual cycle, and 13.3% of women experience a delay in menstruation of up to 3.4 ± 1.5 months.

After urgent gynecological operations in 63.3% of patients, normogonadotropic ovarian dysfunction was observed, which was characterized by anovulation, insufficiency of the luteal phase against the background of ovarian blood flow disorders.

An unfavorable prognostic factor was the detection of an imbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines in blood serum in 25 (27.8%) operated patients 1 month after surgery, which correlated ($r=0.876$) with the development of pain syndrome in half (14; 56.0 %) of this layer of women.

Оцінка імунно-гормонального балансу у жінок репродуктивного віку після невідкладних оперативних втручань Ю.Р. Дякунчак

Більшість невідкладних гінекологічних операцій виконують пацієнткам дітородного віку. Це потребує розроблення індивідуальної реабілітаційної терапії з огляду на неоднорідність симптомокомплексів «гострий живіт».

Мета дослідження: оцінювання імунно-гормонального гомеостазу у жінок репродуктивного віку, які перенесли термінові гінекологічні операції, в динаміці шестимісячного післяопераційного періоду.

Матеріали та методи. До досліджуваної когорти увійшли 90 жінок віком від 19 до 40 років. До основної групи увійшли 60 жінок, терміново прооперованих з приводу позаматкової вагітності, апоплексії яєчника, ускладненого новоутворення яєчника. У контрольну групу включено 30 жінок репродуктивного віку без соматичної та гінекологічної патології. Комплексне обстеження включало визначення рівня 25(OH)D, естрадіолу, індексу вільного тестостерону, фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів, пролактину, прогестерону в крові, сироваткових концентрацій TNF α , IL10, IL8 та IL4. Обстеження проводили через 1 та 6 міс після операції.

Результати. До цього оперативного втручання у пацієнток основної групи спостерігався передменструальний синдром (15,0%), дисменорея (28,3%), патологічні маткові кровотечі (23,3%), запальні захворювання органів малого таза (23,3%). У післяопераційний період переважаним порушенням менструального циклу було збільшення його тривалості у 56,7% пацієнток. У 63,3% пацієнток після невідкладних гінекологічних операцій фіксували нормогонадотропну дисфункцію яєчників, яка характеризувалася ановуляцією, недостатністю лютеїнової фази на тлі порушення яєчникового кровотоку. У 15,0% пацієнток виявлена транзиторна гіперпролактинемія, яка зберігалася до 3 міс після операції. Неприятливим прогностичним фактором було виявлення дисбалансу про- та протизапальних цитокінів у сироватці крові у 27,8% оперованих через місяць після операції, що корелювало ($r=0,876$) з розвитком больового синдрому у половини (56,0%) жінок.

Висновки. У післяопераційний період у 56,7% пацієнток спостерігається збільшення тривалості менструального циклу, у 13,3% жінок – затримка менструації до $3,4 \pm 1,5$ міс. Неприятливим прогностичним фактором є виявлення дисбалансу про- та протизапальних цитокінів у сироватці крові у 25 (27,8%) оперованих пацієнток через місяць після операції.

Ключові слова: імунно-гормональний баланс, жінки, репродуктивний вік, невідкладна хірургія.

Information about the author

Dyakunchak Yulia R. – MD, Assistant of Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytskyi Lviv National Medical University; tel.: (063) 250-47-07. E-mail: yuliyady82@gmail.com
ORCID: 0000-0001-8474-4696

Відомості про автора

Дякунчак Юлія Романівна – асистент, кафедра акушерства, гінекології та перинатології, факультет післядипломної освіти, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; тел.: (063) 250-47-07. E-mail: yuliyady82@gmail.com
ORCID: 0000-0001-8474-4696

REFERENCES

- Acharya I, Thapa S. Surgical Emergencies among Gynecological Surgeries in a Tertiary Care Center: A Descriptive Cross-sectional Study. *J Nepal Med Assoc.* 2020 Dec; (232):1052-1055. doi: 10.31729/jnma.5888.
- Alammari R, Lightfoot M, Hur HC. Impact of Cystectomy on Ovarian Reserve: Review of the Literature. *J Minim Invasive Gynecol.* 2017; 24 (2): 247-257.
- Amanvermez R, Tosun M. An Update on Ovarian Aging and Ovarian Reserve Tests. *Int J Fertil Steril.* 2016; 9 (4): 411-415.
- Atef M. Darwish, Mahmoud Zhakera, A Alaa. Youssef. Fertility after Laparoscopic management of gynecologic emergencies: The experiences of a developing country. *Gynecol Surg.* 2007; June;4(2): 20.
- Atri M. Ectopic pregnancy versus corpus luteum cyst revisited: best Doppler predictors. *J. Ultrasound. Med.* 2006; 22 (11): 1181-1184.
- Aulestia SN, Cantele H, Leyba JL. [et al.]. Laparoscopic diagnosis and treatment in gynecologic emergencies. *JSLs.* 2003; 7 (3): 239-242.
- Barut MU, Agacayak E, Bozkurt M. [et al.] There is a Positive Correlation Between Socioeconomic Status and Ovarian Reserve in Women of Reproductive Age. *Med Sci Monit.* 2016; 22: 4386-4392.
- Bentzen JG, Forman JL, Pinborg A. [at al.]. Ovarian reserve parameters: a comparison between users and non-users of hormonal contraception. *Reprod. Biomed. Online.* 2012; 25 (6): 612-619.
- Biggs WS, Marks ST. Diagnosis and Management of Adnexal Masses. *Am Fam Physician.* 2016; 93:676-81.
- Diallo MH, Diallo FB, Keita M, Balde DB. [et al.]. Gynecological and Obstetrical Emergencies at the University Clinic of Gynecology-Obstetrics of the National Hospital Donka Guinea. *Open J Obstet. Gynecology.* 2021; 11: 1862-1874. <https://doi.org/10.4236/ojog.2021.1112173>
- Findlay J, Hutt KJ, Hickey M. [et al.] What is the «ovarian reserve»? *Fertil Steril.* 2015; 103 (3): 628-630.
- Gans SL, Pols MA, Stoker J, Boormeester MA. [et al.]. Guideline for the diagnostic pathway in patients with acute abdominal pain. *Dig. Surg.* 2015; 32 (1): 23-31.
- Habek D, Premuzić M, Cerkez Habek J. Syndrome of acute abdomen in gynaecology and obstetrics. *Acta Med Croatica.* 2006; 60(3):227-35.PMID: 16933835.
- Hanoon PP, Dahal P, Rai R, Budhathoki SS. Surgical emergencies in obstetrics and gynaecology in a tertiary care hospital JNMA *J Nepal Med Assoc.* 2013; Jan-Mar 52(189):213-6
- Huang YH, Liou J D, Hsieh CL. [et al.]. Long-term follow-up of patients surgically treated for ruptured ovarian cysts. *J. Obstet. Gynecol.* 2011; 50(3): 306-11.
- Huang YH, Liou JD, Hsieh CL, Shiau CS, Lo LM, Chang MY. Long-term follow-up of patients surgically treated for ruptured ovarian endometriotic cysts. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2011; 50: 3:306-311. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2010.05.002>
- Jearwattananak K, Yamada S, Suntornlimsiri W, Smuthtai W, Patumanond J. Clinical Indicators for Differential Diagnosis of Acute Lower Abdominal Pain in Women of Reproductive Age. *J Current Surgery.* 2013; 3 (1): 13-18. doi: <https://doi.org/10.4021/jcs179w>
- Liu JH, Zanotti KM. Management of the adnexal mass. *Obstet Gynaecol.* 2011; 117(6): 1413-28.
- Mashiach R, Melamed N, Gilad N. [et al.]. al. Sonographic diagnosis of ovarian torsion: accuracy and predictive factors. *J Ultrasound Medicine.* 2011; 30: 1205-1210.

20. Mohamed ML, Nouh AA, El-Behery MM. [et al.]. Effect on ovarian reserve of laparoscopic bipolar electrocoagulation versus laparotomic hemostatic sutures during unilateral ovarian cystectomy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011; 114 (1): 69-72.
21. Panelli DM, Phillips CH, Brady PC. Incidence, diagnosis and management of tubal and nontubal ectopic pregnancies: a review. *Fertil Res Pract.* 2015; 1:15. doi:10.1186/s40738-015-0008-z.
22. Rustamov O, Smith A, Roberts S. The measurement of Anti-Müllerian hormone: a critical appraisal. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99: 723–732.
23. Sahin C, Akdemir A, Ergenoglu AM. [et al.]. Which Should Be the Preferred Technique During Laparoscopic Ovarian Cystectomy. *Reprod Sci.* 2017; 24 (3): 393 - 399.
24. Seehusen DA, Earwood S. Oral contraceptives are not an effective treatment for ovarian cysts. *American Family Physician.* 2014; Nov 90 (9): 623.
25. Shrestha J, Saha R. Comparison of laparoscopy and laparotomy in the surgical management of ectopic pregnancy. *J. Coll. Physicians. Surg. Pak.* 2012; 22 (12): 760–764.
26. Stickland AEJ, Phillips C. Gynaecological causes of acute abdominal pain. *Obstetr. Gynecol. Reprod. Medicine.* 2021; 31 (2):48-52 <https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2020.12.005>

Тактика відновлення репродуктивної функції жінок після ургентних операцій на яєчниках

В.А. Терехов

Медичний інститут Сумського державного університету МОН України

Мета дослідження: вивчити особливості відновлення репродуктивної функції жінок після ургентних операцій на яєчниках.

Матеріали та методи. Досліджували морфофункціональний стан яєчників у 100 пацієнток із простою серозною цистаденомою (50) і зрілою тератомою до і після органозберігаючих операцій (кістектомія, резекція). Паралельно оцінювали менструальну і репродуктивну функцію. Оперативне втручання усім пацієнткам виконувалося лапароскопічним доступом по загальноприйнятій методиці. З урахуванням об'єму проведеного оперативного втручання обстежених було розподілено на три групи. У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, ендокринологічні, біохімічні, морфологічні та статичні методи.

Результати. Через один рік після операції число вагітностей, що закінчилися своєчасними пологами, переважало у пацієнток з незмінним оваріальним резервом (підгрупа А). У хворих з підгрупи помірно зниженого оваріального резерву передчасні пологи зафіксовані у кожної другої, з підгрупи з низьким оваріальним резервом своєчасні пологи не зафіксовані в жодній спостережуваній. У підгрупі з помірно зниженим оваріальним резервом у 2 рази частіше, ніж у підгрупі з незмінним оваріальним резервом зустрічалися такі ускладнення, як преєклампсія, загроза переривання вагітності і розвиток плацентарної дисфункції. При вивченні репродуктивної функції через 2 роки після оперативного втручання, було виявлено, що кількість вагітностей, що настали, була в 1,3 раза менше порівняно з дослідженням через 1 рік.

У хворих після кістектомії з приводу доброякісних пухлин яєчника кількість вагітностей становила 18,0%, у спостережуваних після резекції – в 1,5 раза менше (14,0%). Слід зазначити, що 34,0% пацієнтки у 1 групі і 40,0% у 2 групі запобігали настанню вагітності. Отже, зі всіх спостережуваних, таких, що перенесли органозберігаючі операції на яєчниках і плануючих реалізацію репродуктивної функції, вагітність настала через 2 роки лише в кожній другій жінки (50,0%). Водночас відсоток своєчасних пологів у підгрупі з незмінним оваріальним резервом був в 2 рази вище, ніж у підгрупі з помірно зниженим оваріальним резервом.

Найгірші показники реалізації дітородної функції зафіксовані в обстежених з низьким оваріальним резервом, що характеризуються наявністю ускладнень: мимовільні викидні – 4,0%, вагітність, що не розвивається, – 2,0%.

Висновки. Пацієнтки з нормальним оваріальним резервом у більшості спостережень мають незмінені показники фертильності. Ускладнення вагітності частіше виявляли у пацієнток з помірним зниженням і низьким оваріальним резервом, що необхідно враховувати при веденні вагітності у таких жінок.

Отримані нами дані підтверджують думку про те, що у зв'язку з високою частотою безпліддя у пацієнток з пониженим оваріальним резервом після оперативного втручання в пізньому репродуктивному періоді показано використання допоміжних репродуктивних технологій для реалізації репродуктивної функції. Отримані дані необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів.

Ключові слова: патологія яєчників, ургентні операції, репродуктивна функція, відновлення.

Одне з перших місць серед новоутворень жіночих статевих органів посідають кісти і доброякісні пухлини яєчників (ДПЯ) [1–3]. Частота кіст і ДПЯ, за даними різних авторів, за останні 10–15 років підвищилася з 6% до 25% [4–6].

Різноманітність клінічних проявів, труднощі диференціальної діагностики призводять до збільшення числа оперативних втручань на яєчниках, втрати працездатності і порушенню репродуктивного здоров'я у жінок, що підкреслює не лише медичний, але і соціальний та економічний аспект цієї патології [7–9]. До сьогодні не систематизовані дані щодо впливу органозберігаючих операцій на яєчниках на особливості відновлення репродуктивної функції жінок.

Незважаючи на проведені дослідження, присвячені вивченню репродуктивного здоров'я жінок з кістами і ДПЯ [10–12], на сьогодні не вирішена проблема ефективного відновлювання репродуктивної жінок із доброякісною патологією яєчників.

Мета дослідження: вивчити особливості відновлення репродуктивної функції жінок після органозберігаючих операцій на яєчниках.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

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

З урахуванням об'єму виконаного оперативного втручання, обстежених було розподілено на три групи. До 1-ї групи увійшли 50 пацієнток, у яких вилучення пухлини не супроводжувалося видаленням яєчничової тканини, що надалі було підтверджене гістологічно і розцінене нами, як кістектомія. До 2-ї групи увійшли 50 обстежених, в яких, за відсутності упевненості в повноцінному видаленні капсули утворення, була проведена економна резекція яєчника. Водночас резекцію частіше виконували у пацієнток з простою СЦА 56,0%, ніж із ЗТ яєчника (44,0%). До 3-ї (контрольної) групи включено 30 здорових жінок зіставний за віком, з регулярним менструальним циклом, що мають спонтанну овуляцію і які не отримували гормональну терапію протягом 1,5 року.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час аналізу даних анамнезу було визнали доцільним розглядати пацієнток до оперативного втручання залежно від морфологічної структури утворення.

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

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

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

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

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

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

Згідно з отриманими результатами, більшість вагітностей в анамнезі зафіксовано у пацієнток із СЦА – 68,0%, серед них у кожній третій зареєстровані артіфіційні аборти – 33,8%. Число мимовільних абортів в 1,7 разу вище в обстежених із СЦА проти пацієнток із ЗТ. Збільшення частоти абортів у співвідношенні до частоти пологів вище у пацієнток із ЗТ – 28,0% і 20,0% відповідно.

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

Привертає увагу значний відсоток пацієнток, що запобігають настанню вагітності, як у спостережуваних із СЦА – 36,0%, так і у хворих із ЗТ – 26,0% відповідно.

Вивчення гінекологічного анамнезу у хворих з пухлинами яєчника виявило наявність гінекологічних захворювань у більшості обстежених (60,0%). Найчастішою гінекологічною патологією вважають запальні захворювання матки і придатків матки, які зустрічалися у 36,0% пацієнток. Кожна третя хвора (32,0%) тривалий час (від 2 міс до 1,2 року) отримувала антибактеріальну терапію і фізілікування в амбулаторних умовах. Утворення яєчників в анамнезі фіксували у кожній шостій хворої (16,0%).

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

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

Найчастішою соматичною патологією були захворювання травного тракту (хронічний гастродуоденіт, виразкова хвороба, хронічний коліт), які діагностували у 62,0% пацієнток. Захворювання гепато-біліарної системи зареєстровані у кожній четвертій хворій (24,0%) і не розрізнялися по групах. Гіпертонічна хвороба виявлена у 30,0% обстежених, варикозне розширення вен нижніх кінцівок – у 16,0% пацієнток. Порушення жирового обміну найчастіше зустрічалася у пацієнток із СЦА (10,0%) порівняно із ЗТ (6,0%).

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

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

Спираючись на виділені нами варіанти стану оваріального резерву (ОР), на підставі УЗ критеріїв і біохімічних параметрів було проведено аналіз показників репродуктивної функції залежно від ступеня зниження ОР і від об'єму операції.

Аналізуючи показники репродуктивної функції до оперативного втручання, не було виявлено достовірних відмінностей у реалізації репродуктивного потенціалу по групах ($p > 0,05$). Водночас при виявленні безпліддя було виявлено залежність від рівня зниження ОР. З огляду на це ми спробували виявити патологічні причини, які були причиною інфертильності. Так, безпліддя у 1-й групі фіксували у 22,0% пацієнток, у 2-й групі – у 24,0%. У більшості пацієнток виявлено поєднання декількох чинників порушення репродуктивної системи. Привертає увагу відсутність явних причин безпліддя у пацієнток з низьким ОР у підгрупі В, що, можливо, обумовлено пізнім репродуктивним віком цього контингенту хворих.

Вивчення репродуктивної функції через 12 міс після операції виявило, що настання вагітності зареєстровано у 26,0% пацієнток у 1-й групі, які перенесли кістектомію, і у 18,0% у 2-й групі після резекції яєчника. Запобігали настанню вагітності у 1-й групі 30,0% спостережуваних, у 2-й групі – 28,0%. Слід зазначити, що артифіційні аборти були проведені у 4,0% обстежених у 1-й групі і у 2,0% – у 2-й групі. Кількість вагітностей, які закінчилися своєчасними пологами, переважала у пацієнток із незмінним ОР – 34,0% в обох групах. У спостережуваних з помірним зниженням ОР (підгрупа Б) пологами закінчилися 12,0% гестацій. При аналізі перебігу вагітності, встановлено, що серед пацієнток із незмінним ОР у підгрупі А, ускладнень не зафіксовано. Водночас у всіх 8,0% пацієнток підгрупи Б, в яких вагітність закінчилася пологами, її перебіг ускладнювався: загрозою переривання вагітності – в 4,0%, плацентарною дисфункцією – в 4,0%.

Ретроспективне вивчення особливостей перебігу I і II триместрів за результатами медичної документації виявило прогестерондефіцитний стан у 4,0% обстежених і порушення системи гемостазу (гіперкоагуляція) у 2,0% спостережуваних. Такі

несприятливі результати, як вагітність, що не розвивається, і мимовільний аборт, фіксували у 6,0% обстежених у підгрупі А і в 10,0% – у підгрупі Б. У пацієток з низьким ОР (підгрупа В) настання вагітності реєстрували лише в 8,0%, які закінчилися: мимовільними абортами – у 4,0%, вагітностями, що не розвиваються, – у 4,0%.

Через рік після операції число вагітностей, що закінчилися своєчасними пологами, переважало у пацієток із незмінним ОР (підгрупа А). У хворих із підгрупи Б передчасні пологи реєстрували в кожній другій, з підгрупи В своєчасні пологи не зафіксовані в жодній спостережуваній. Слід зазначити, що в підгрупі Б у 2 рази частіше за підгрупу А зустрічалися такі ускладнення, як прееклампсія, загроза переривання вагітності і розвиток плацентарної дисфункції.

При вивченні репродуктивної функції через 2 роки після оперативного втручання нами виявлено, що кількість вагітностей, що настали, була в 1,3 раза менше порівняно з дослідженням через 1 рік. У хворих після кістектомії з приводу доброякісних пухлин яєчника кількість вагітностей становила 18,0%, а у спостережуваних після резекції – в 1,5 раза менше (14,0%). Слід зазначити, що 34,0% пацієнтки 1-ї групи і 40,0% 2-ї групи запобігали настанню вагітності. Отже, зі всіх спостережуваних, таких, що перенесли органозберігаючі операції на яєчниках і плануючих реалізацію репродуктивної функції, вагітність настала через 2 роки лише в кожній другій (50,0%). При цьому відсоток своєчасних пологів у підгрупі А був у 2 рази вищим, ніж у підгрупі Б. Найгірші показники реалізації дітородної функції зафіксовані в обстежених з низьким оваріальним резервом (підгрупа В), що характеризуються наявністю таких ускладнень, як мимовільні викидні – 4,0%, вагітність, що не розвивається, – 2,0%.

Аналіз перебігу вагітностей, що настали через 2 роки після операції, свідчив про те, що її перебіг у більшості жінок мала низку особливостей. Зокрема, серед 4 вагітних жінок з помірно зниженим ОР (підгрупа Б) гестація ускладнилася низкою патологічних станів: загроза переривання вагітності (2), прееклампсія середнього ступеня тяжкості (1), плацентарна дисфункція (1). При цьому у 2 пацієток відбулися передчасні пологи.

Слід зазначити, що пацієнтки обстежуваних груп спостерігалися у лікаря з ранніх термінів вагітності, через що були всі можливості для проведення відповідної корекції.

Результати аналізу безпліддя у пацієток після оперативного лікування продемонстрували, що кількість інфертильних пацієток збільшилася в 1,2–1,3 раза як у 1-й, так і в 2-й групах.

При зіставленні отриманих результатів з варіантами ОР, ми встановили, що більшість пацієток із безпліддям відносилися до підгрупи В. При цьому кількість спостережуваних зі зниженим ОР, що входять до підгрупи В, після операції збільшилося більшою мірою після резекції яєчника.

Як свідчать отримані нами дані, кількість спостережуваних з безпліддям вище у 2-й групі у пацієток, що перенесли резекцію яєчника.

Аналізуючи дітородну функцію залежно від об'єму оперативного втручання, ми встановили, що найбільша частота настання вагітності і найменші показники ускладнень відзначені у спостережуваних, які перенесли кістектомію.

ВИСНОВКИ

Усе зазначене вище свідчить про те, що у жінок, які перенесли органозберігаючі операції з приводу доброякісних пухлин яєчників, найуразливішим залишається репродуктивне здоров'я. Результати проведеного дослідження продемонстрували, що пацієнтки з нормальним ОР у більшості спостережень мають незмінні показники фертильності.

Ускладнення вагітності частіше виявляли у пацієток з помірним зниженням і низьким ОР, що необхідно враховувати при веденні вагітності у таких хворих.

Отримані нами дані підтверджують думку про те, що через високу частоту безпліддя у пацієток зі зниженим ОР після оперативного втручання у лізньому репродуктивному періоді показано використання допоміжних репродуктивних технологій для реалізації репродуктивної функції. Отримані дані необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів.

Tactic of proceeding in the genesial function of women is after urgent operations on ovaries

V.A. Terekhov

The objective: to learn the features of proceeding in the genesial function of women after urgent operations on ovaries.

Materials and methods. Investigated the morpho-functional state of ovaries in 100 patients from an simple serous cystadenoma (50) and mature teratoma and after organ-preserving operations (cystectomy, resection). Parallel estimated a menstrual and genesial function. Operative interference to all patients was executed by laparoscopic access on the generally accepted method. Taking into account the volume of the executed operative interference, the inspected were up-diffused on 3 groups. Clinical, endocrinology, biochemical, morphological and static methods were plugged in the complex of the conducted researches.

Results. In 1 year after an operation the number of pregnancies which made off timely births prevailed for patients with the unchanged ovarian reserve. For patients from the sub-group of moderate reduction ovarian reserve premature births took place at every second, from a sub-group with low ovarian reserve timely births are not fixed not at any looked after.

It should be noted that in a sub-group with moderate reduction ovarian reserve in 2 times more frequent what in a sub-group such complications met with the unchanged ovarian reserve, as preeclampsia, threat of terminating pregnancy development of placenta disfunction. At the study of genesial function in 2 years after operative interference, it is discovered by us, that 1,3 time had an amount of pregnancies which came less than, by comparison to research in 1 year.

For patients after cystectomy concerning the of high quality tumours of ovary an amount of pregnancies was 18,0%, and in looked after a resection at 1,5 time less than – 14,0%. It should be noted that a 34,0% patient in a 1 group and 40,0% in 2 groups was guarded from pregnancy. Consequently, from all looked after, such which carried organ-preserving operations on ovaries and designings realization of genesial function, pregnancy came in 2 years only at every second (50,0%). Thus a percent of timely births in a sub-group with the unchanged ovarian reserve was in 2 times higher than in a sub-group with moderate reduction ovarian reserve.

The worst indexes of realization of genital function are fixed in inspected with low ovarian reserve, that characterized by the presence of such complications: involuntary abortions – 4,0%, non-developing pregnancy– 2,0%.

Conclusions. Patients with normal ovarian reserve in most supervisions have the unchanged indexes of fecundity. Complications of pregnancy more frequent appeared for patients with a moderate reduction and low ovarian reserve, that it is necessary to take into account at a conduct to pregnancy in information sick.

Information is got by us confirm an idea that in connection with high-frequency of infertility for patients with moderate reduction ovarian reserve after operative interference with late genesial period the use of auxiliary genesial technologies is rotined for realization of genesial function. Findings must be taken into account at development of algorithm of diagnostic, treatment-and-prophylactic and rehabilitation measures.

Keywords: *pathology of ovaries, urgent operations, genesial function, renewal.*

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

Відомості про автора

Терехов Володимир Андрійович – Кафедра акушерства та гінекології Медичного інституту Сумського державного університету МОУ України, м. Суми. *E-mail: prorre-first@nmapo.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-9837-5374

Information about the author

Terekhov Vladimir A. – Department of obstetrics and gynecology of the Medical Institute of the Sumy State University MES of Ukraine, Sumy. *E-mail: prorre-first@nmapo.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-9837-5374

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Abduljabbar HS, Bukhari YA, Al Hachim EG, Alshour GS, Amer AA. 2019. Review of 244 cases of ovarian cysts // Saudi Med J.: 36(7):834-8. doi: 10.15537/smj.2015.7.11690.
2. Afors K, Murtada R, Centini G., 2019. Employing laparoscopic surgery for endometriosis // Women's Health: 10(4):431-43.
3. Aggarwal P, Kehoe S., 2021. Ovarian tumors in pregnancy: a literature review // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.: 155: 119-24.
4. Akira I, Tomoko N, Tatsuo N., 2019. Assessment of ovarian reserve using anti-Mullerian hormone levels in benign gynecologic conditions and surgical interventions: a systematic narrative review // Reproductive Biol Endocrinol.: 12: 125-132.
5. Bakri YN, Ezzat A, Akhtar M., 2020. Malignant germ cell tumours of the ovary, pregnancy considerations // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.: 90: 87–91.
6. Balci O, Gezginc K, Karatayli R., 2019. Management and outcomes of adnexal masses during pregnancy: a 6-year experience // J. Obstet. Gynaecol. Res.: 34(4): 524–8.
7. Baradwan S, Sendy F, Sendy S., 2019. Complete Laparoscopic Extirpation of a Giant Ovarian Cyst in an Adolescent // Complete Case Rep Obstet Gynecol.: 7632: 989-995. doi: 10.1155/2017/7632989.
8. Baris A, Bulent U., 2019. Endometrioma excision and ovarian reserve; do assessments by antral follicle count and anti-Mullerian hormone yield contradictor results? // Human reproduction.: 29(12): 2852-4.
9. Behtash N, Zarchi MK, Gilani MM, 2018. Ovarian carcinoma associated with pregnancy: a clinicopathologic analysis of 23 cases and review of the literature // BMC Pregnancy Childbirth: 8: 3–7.
10. Bernhard LM, Klebba PK, Gray DL., 2020. Predictors of persistence of adnexal mass in pregnancy // Obstet. Gynecol.: 1. (3): 585–9.
11. Casadei L, Dominici F, Scaldaferrì D, Vicomandi V, Ciacci S, Piccione E., 2018. Anti-Müllerian hormone levels and spontaneous pregnancy in women undergoing surgery for benign ovarian cysts // Gynecol Endocrinol.: 34(10): 909-12. doi: 10.1080/09513590.2018.1465548.
12. Cayrol M, Ouldamer L, Marret H., 2019. Ovarian tumors // La Revue Praticien: 63(2): 259-65.

Лікування безпліддя при порушеннях менструальної функції у жінок, які багато народжували

Махмуд Аль Фанір

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

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування порушень менструальної функції на тлі хронічних запальних процесів репродуктивної системи у жінок, які багато народжували, на підставі вивчення клініко-ендокринологічних, імунологічних та мікробіологічних змін, а також удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи. Було обстежено 100 пацієнток, які багато народжували, з різними порушеннями менструальної функції на тлі хронічного запального процесу репродуктивної системи. Жінок було розподілено на дві групи: 1-а група – 50 жінок, які багато народжували і які одержували загальноприйнятні лікувально-профілактичні заходи; 2-а група – 50 жінок, які багато народжували, проведених поетапно за розробленою нами методикою. До контрольної групи увійшли 50 гінекологічно і соматично здорових жінок репродуктивного віку з 1–2 пологами в анамнезі.

Результати. Основними варіантами порушень менструальної функції у жінок, які багато народжують, є мено- і метроррагії – 61,0%; альгодисменорея – 39,9%; нерегулярний цикл – 37,0% і передменструальний синдром – 13,0%. При цьому частота поєднаних варіантів становить 50,0%. Порушення менструальної функції у жінок, які багато народжують, виникають на тлі високої частоти хронічного сальпінгоофориту (73,0%) та ендометриту (27,0%) поєднано з бактеріальним вагінозом (73,0%) і хронічним цервіцитом (61,0%).

Висновки. Використання удосконаленого нами алгоритму лікувально-профілактичних заходів у жінок, які багато народжували, дозволяє набагато підвищити ефективність лікування порушень менструальної функції та відновлення репродуктивної функції за рахунок ефективної корекції мікробіологічних і дисгормональних порушень.

Отримані результати дозволяють нам рекомендувати такий підхід у практичній охороні здоров'я для збереження репродуктивної функції жінок.

Ключові слова: жінки, які багато народжували, безпліддя, порушення менструальної функції, лікування.

На сьогодні порушення менструальної функції (ПМФ) є однією з основних проблем сучасної гінекології і репродуктології [1–3]. Це зумовлено високою частотою патологічного становлення пубертатного періоду, наявністю хронічних запальних процесів репродуктивної системи, значним рівнем екстрагенітальної патології дисгормонального генезу, неефективністю загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів тощо [4–6].

ПМФ, здебільшого, відбувається на тлі хронічних запальних процесів репродуктивної системи, для яких характерні виражені імунологічні й ендокринологічні порушення, а також зміни мікробіоценозу статевих шляхів [7–9]. Широке і не завжди обгрунтоване використання гормональних та антибактеріальних препаратів призводить до виражених змін гормонального статусу, порушень мікробіоценозу статевих шляхів і травного тракту та пригніченню місцевого імунітету [10].

Особливу групу ризику щодо розвитку ПМФ становлять жінки, які багато народжують (3 і більше пологів в анамнезі). Водночас тактика ведення таких пацієнток відрізняється від жінок з 1–2 пологами в анамнезі внаслідок більш високого рівня екстрагенітальної патології, більш вираженими дисгормональними змінами тощо [11, 12].

Усе зазначене вище є обгрунтуванням для проведення справжнього наукового дослідження.

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування порушень менструальної функції на тлі хронічних запальних процесів репродуктивної системи у жінок, які багато народжували, на підставі вивчення клініко-ендокринологічних, імунологічних та мікробіологічних змін, а також удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети і завдань було обстежено 100 пацієнток, які багато народжують, з різними порушеннями менструальної функції на тлі хронічного запального процесу репродуктивної системи. Пацієнток було розподілено на дві групи:

- 1-а група – 50 жінок, які багато народжували, та які одержували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи;
- 2-а група – 50 жінок, які багато народжували, проведених поетапно за розробленою нами методикою.

До контрольної групи увійшли 50 гінекологічно і соматично здорових жінок репродуктивного віку з 1–2 пологами в анамнезі.

Ведення пацієнток 1-ї групи проводили за загальноприйнятими методиками [3, 4]:

- гормональна корекція;
- специфічна антимікробна терапія;
- протівірусна терапія;
- імуномодуляція;
- дегельмінтизація;
- санація хронічних вогнищ інфекції;
- корекція мікрофлори кишечника і піхви.

Ведення пацієнток 2-ї групи проводили з додатковим виростанням таких лікарських засобів:

- протизапальні препарати: Naproxen або Mefenamic Acid;
- направлена гормональна корекція (КОК або гестагени);
- гемостатична терапія: Tranexamic Acid.

У комплекс клініко-лабораторного і функціонального обстеження було включено:

- клінічний анамнез;
- загальний і гінекологічний огляд;
- лабораторне обстеження: загальний аналіз крові, сечі, коагулограма, печінкові проби; цукор крові; креатинін; сечовина; сечова кислота; загальний білок та білкові фракції; агрегація тромбоцитів; лейкоцитарний індекс інтоксикації;
- загальний аналіз сечі; аналіз сечі за Нечипоренком та Зимницьким; визначення кетонів у сечі;
- консультації суміжних спеціалістів: уролога, ендокринолога, невропатолога, кардіолога тощо;
- ультразвукове дослідження органів малого таза і фетоплацентарного комплексу;
- вивчення ендокринологічного статусу: естрадіол, прогестерон, ФСГ, ЛГ, пролактин, кортизол, альдостерон, тиротропний гормон, трийодтиронін і тироксин імунферментним способом за загальноприйнятою методикою;
- вивчення показників системного імунітету: CD3+; CD4+; CD8+; CD19+; CD22+; вміст лізоциму: активність β-лізину, показники фагоцитозу (ФП – відсоток клітин, що вступили у фагоцитоз від 100 клітин), фагоцитарного числа (ФЧ – середнє число об'єктів фагоцитозу, поглинутих одним фагоцитом; ФІ – фагоцитарний індекс, який обчислювали за формулою $\text{ФЧ/ФП} \times 100\%$), вміст імуноглобулінів класу А, М, G.
- проведення мікробіологічних та вірусологічних досліджень.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що основними варіантами порушень менструальної функції у жінок, які багато народжують, є мено- і метроррагії – 61,0%; альгодисменорея – 39,9%; нерегулярний цикл – 37,0% і передменструальний синдром – 13,0%. При цьому частота поєднаних варіантів становить 50,0%.

Порушення менструальної функції у жінок, які багато народжують, виникають на тлі високої частоти хронічного сальпінгоофориту (73,0%) і ендометриту (27,0%) поєднано з бактеріальним вагінозом (73,0%) і хронічним цервіцитом (61,0%).

Зміни ендокринологічного статусу при порушеннях менструальної функції на тлі хронічних запальних процесів репродуктивної системи достовірними змінами:

- у I фазу менструального циклу – зниження вмісту естрадіолу і ФСГ при одночасному збільшенні рівня ЛГ, альдостерону, кортизолу і тиреотропного гормону;
- у II фазу менструального циклу – зниження вмісту прогестерону і збільшення рівня ЛГ, кортизолу і тиреотропного гормону.

Етіологія хронічних запальних процесів репродуктивної системи при порушеннях менструальної функції у жінок, які багато народжують, характеризується переважанням поєднаних форм:

- вірусної, хламідійної, кандидозної інфекції з штамами стафілокока (26,0%);
- вірусної, кандидозної, міко- і уреоплазмової інфекції з штамами стафілокока (22,0%);
- хламідійної, міко- і уреоплазмової інфекції з штамами стафілокока (20,0%);
- хламідійно-кандидозної інфекції (16,0%);
- вірусно-кандидозної інфекції (16,0%).

Зміни системного імунітету при порушеннях менструальної функції на тлі хронічних запальних процесів репродуктивної системи у жінок, які багато народжують, носять недостовірний характер, а порушення місцевого імунітету (вагінальне

відокремлюване) характеризуються достовірним підвищенням ($p < 0,05$) вмісту IgM і β -лізину при одночасному зниженні ($p < 0,05$) рівня IgA; основних параметрів фагоцитозу (ФП, ФЧ і ФІ) і лізоциму.

Використання вдосконалених діагностичних і лікувально-профілактичних заходів сприяє підвищенню ефективності лікування порушень менструальної функції на 18,0% і відновленню репродуктивної функції на 24,0%.

ВИСНОВКИ

Отже, за результатами досліджень, використання удосконаленого нами алгоритму лікувально-профілактичних заходів у жінок, які багато народжували, дозволяє набагато підвищити ефективність лікування порушень менструальної функції та відновити репродуктивну функцію за рахунок ефективної корекції мікробіологічних і імунологічних і дисгормональних порушень.

Отримані результати дозволяють рекомендувати такий підхід у практичній охороні здоров'я для збереження репродуктивної функції жінок.

Treatment of infertility at violations of menstrual function for multiparous women Makhmud Al' Fanir

The objective: an increase of efficiency of treatment of violations of menstrual function on a background the chronic inflammatory processes of the genesial system for multiparous women on the basis of study clinical-and-endocrinological, immunological and microbiological changes, and also improvement of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Materials and methods. 100 multiparous patients were inspected, with different violations of menstrual function on a background the chronic inflammatory process of the genesial system, which were up-diffused on two groups: 1 group – 50 multiparous women and which got the generally accepted treatment-and-prophylactic measures; 2 groups are 50 multiparous women, conducted stage-by-stage after the method developed by us. A control group was made 50 gynaecological and somatically healthy women of genesial age with 1-2 births in anamnesis.

Results. Multiparous women have the basic variants of violations of menstrual function menorrhagias and metrorrhagias – 61,0%; algodysmenorrhea – 39,9%; irregular cycle – 37,0% and premenstrual syndrome – 13,0%%, here frequency of the united variants is 50,0%. Violations of menstrual function for multiparous women arise up on a background high-purity of chronic salpingo-oophoritis (73,0%) and endometritis (27,0%) it is united with bacterial vaginosis (73,0%) and chronic cervicitis (61,0%).

Conclusions. the use of the algorithm of treatment-and-prophylactic measures for multiparous women, improved by us, allows far to promote efficiency of treatment of violations of menstrual function and proceeding in a genesial function due to the effective correction of microbiological immunological and dishormonal violations.

The got results allow to us to recommend such approach in a practical guard healthy for the maintainance of genesial function of women.

Keywords: multiparous women, infertility, violation of menstrual function, treatment.

Відомості про автора

Махмуд Аль Фанір – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Information about the autor

Makhmud Al Fanir – Department of obstetrics, gynecology and perinatology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Arias F., 2021. Practical guide to high-risk pregnancy and delivery // Ed.5. St. Louis, Missouri.: 385-412.
2. Blackburn S., 2020. Maternal, fetal and neonatal physiology: a clinical perspective // Philadelphia: Saunders: 868.
3. Roberge S., 2019. Early administration of low-dose aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: a systematic review and meta-analysis // Fetal Diagn Ther.: 31: 141-146.
4. Wamsteker, K., 2020. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension // Obstet Gynecol.: 82: 736-740.
5. Ferquhar C.M., 2019. An evaluation of risk factors for endometrial hyperplasia in premenopausal women with abnormal menstrual bleeding // Am. J. Obstet. Gynecol.: 181: 3: 525-529.
6. Cowan B. D., 2020. Management of abnormal genital bleeding in girls and women // The New England Journal of Medicine: 324: 1710–1715.
7. Deligeoroglou E., 2018. Dysfunctional uterine bleeding // Ann N Y Acad Sci.: 816: 158–164.
8. Crosignani P. G., 2020. Management of hyperprolactinemia in infertility // J. Reprod. Med.: 44 (12): 1116–1120.
9. Scrabanec P., 2018. Clinical course and outcome of 35 pregnancies in infertile hyperprolactinemic women // Fertil. Steril.: 33: 3: 391–395.
10. Coussons R., 2019. Psychosocial stress increases inflammatory markers and alters cytokine production across pregnancy // Brain, Behavior and Immunity.: 21: 343–350.
11. Critchley H.O., 2020. The Regulation of Vascular Endothelial Growth Factor by Hypoxia and Prostaglandin F₂ during Human Endometrial Repair // J Clin Endocrinol Metab.: 96: 2475-2483.
12. Djursing H., 2019. Hypothalamic-pituitary-gonadal function in insulin treated diabetic women with and without amenorrhea // Dan Med Bull.: 34: 139–147.

Порівняльна тактика допоміжних репродуктивних технологій після різних методів лікування патології яєчників

У.В. Павлик

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

Мета дослідження: підвищити ефективність лікування безпліддя у жінок після різних методів лікування патології яєчників та маткових труб на підставі удосконалення та впровадження алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи. Було проведено ретроспективне групове дослідження 300 пацієнток з безпліддям, які пройшли 543 цикли допоміжних репродуктивних технологій. Із 300 пацієнток з безпліддям у 150 (50,0%) жінок, які пройшли 298 циклів, в анамнезі зафіксовані реконструктивно-пластичні оперативні втручання на придатках матки (1-а основна група). У всіх пацієнток були виконані різні оперативні втручання: у 86 (57,3%) пацієнток в анамнезі були операції на яєчниках; у 64 (42,7%) пацієнток – операції на маткових трубах.

Результати. У жінок, які перенесли консервативно-пластичні та радикальні операції на маткових трубах кількість аспірованих фолікулів та ідентифікованих зрілих ооцитів достовірно не відрізняється ($p > 0,05$). За наявності гідросальпінксу після консервативно-пластичних операцій на маткових трубах порівняно з тубектомією спостерігається зниження кількості вагітностей (16,7% та 42,0% відповідно) та збільшення репродуктивних втрат (25,0% та 9,5% відповідно).

Ефективність допоміжних репродуктивних технологій у жінок з різною патологією яєчників та маткових труб залежить від своєчасності діагностики, якості проведення оперативного втручання із збереженням функціонального стану яєчників, своєчасності використання допоміжних репродуктивних технологій та адекватної профілактики репродуктивних втрат на ранніх термінах вагітності.

Висновки. Проведення допоміжних репродуктивних технологій після різних методів лікування патології яєчників та маткових труб має свої особливості, які треба враховувати на всіх етапах ведення жінок.

Використання удосконаленого нами алгоритму дозволяє підвищити ефективність лікування жіночого безпліддя у жінок груп високого ризику. Отримані дані дозволяють рекомендувати удосконалений нами алгоритм для широкого використання у клініках репродуктології.

Ключові слова: патологія яєчників, лікування, допоміжні репродуктивні технології.

Протягом останніх років допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) все частіше використовуються у пацієнок з різними варіантами гінекологічної захворюваності, ефективність яких постійно підвищується [1–3]. Серед різних причин жіночого безпліддя збільшився рівень перенесених оперативних втручань на придатках матки [4–6]. Водночас тактика ведення цих пацієнок остаточно не відпрацьована, що є однією з причин недостатньої ефективності ДРТ.

В умовах сьогодення існують різні методи лікування патології яєчників і маткових труб, а також неоднозначне відношення до обсягу оперативних втручань та використання сучасних ендоскопічних технологій [7–9]. Особливо це стосується пацієнок із різними варіантами патології яєчників, включаючи їх полікістозні зміни, а також маткових труб, особливо за наявності гідросальпінксів [10–12].

Зважаючи на значне число наукових публікацій з проблем ДРТ, не можна вважати її повністю вирішеною, особливо в плані вивчення порівняльних аспектів ДРТ у жінок після різних методів лікування патології яєчників та маткових труб.

Усе зазначене вище було підставою до проведення даного наукового дослідження, яке б дозволило вирішити важливе наукове завдання сучасної репродуктології.

Мета дослідження: підвищити ефективність лікування безпліддя у жінок після різних методів лікування патології яєчників та маткових труб на основі удосконалення та впровадження алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для виконання поставленої мети було проведено ретроспективне групове дослідження 300 пацієнок з безпліддям, які пройшли 543 цикли допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Із 300 пацієнок з безпліддям у 150 (50,0%) жінок зафіксовані в анамнезі реконструктивно-пластичні оперативні втручання на придатках матки (1-а основна група). Ці жінки пройшли 298 циклів ДРТ.

У всіх пацієнок були виконані наступні оперативні втручання:

- у 86 (57,3%) пацієнтки в анамнезі були операції на яєчниках;
- у 64 (42,7%) пацієнок – операції на маткових трубах.

Основну групу (група 1-а – 150 жінок) було розподілено таким чином:

- 1.1 підгрупа – 86 пацієнок, що мали в анамнезі операції на яєчниках з приводу різної патології яєчників. На підставі вивчення гінекологічного анамнезу дана підгрупа була поділена на три підгрупи:
 - підгрупа 1.1.1 – 46 (53,4%) пацієнок, яким було проведено видалення ендометріодних кіст;
 - підгрупа 1.1.2 – 20 (23,3%) пацієнок, в яких оперативні втручання були проведені з приводу фолікулярних кіст і кіст жовтого тіла;
 - підгрупа 1.1.3 – 20 (23,3%) пацієнок після хірургічного лікування синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ).
- 1.2 підгрупа – 64 пацієнтки, що мають в анамнезі реконструктивно-пластичні операції на маткових трубах. На підставі даних обстеження гістеросальпінгографії і ультразвукового дослідження (ГСГ і УЗД) цю групу було розподілено на дві підгрупи:
 - 1.2.1 підгрупа – 30 (46,9%) пацієнок, в яких під час обстеження і підготовки до програми ДРТ виявлено одно- або двосторонній гідросальпінкс;
 - 1.2.2 підгрупа – 34 (53,1%) пацієнтки, в яких під час обстеження і підготовки до ДРТ жодної патології маткових труб виявлено не було.

До контрольної групи (2-а група) увійшли 150 пацієнток, які не були прооперовані з приводу новоутворень яєчників або перенесли тубектомію. Цим жінкам було проведено 245 циклів ДРТ. Критерії розподілу на підгрупи були наступними:

- 2.1 підгрупа – 100 пацієнток, у яких на момент проведення ДРТ в одному або обох яєчниках зафіксовані пухлиноподібні утворення. Цю підгрупу надалі так само було розподілено на три підгрупи:
 - 2.1.1 підгрупа – 50 (50,0%) пацієнток з ендометріодними кістами (середній розмір кіст становив $2,8 \pm 1,3$ см);
 - 2.1.2 підгрупа – 30 (30,0%) пацієнток з функціональними кістами (фолікулярні, кісти жовтого тіла діаметром до 5 см, середній розмір яких становив $4,3 \pm 1,1$ см);
 - 2.1.3 підгрупа – 20 (20,0%) пацієнток з мультифолікулярними кістами яєчників.
- 2.2 підгрупа – 50 пацієнток, які мають в анамнезі дво- або однобічні тубектомії (табл. 1).

Пацієнтки основної і контрольної груп за віком, тривалістю безпліддя, тривалістю менструального циклу, масо-ростовими показниками між собою достовірно не розрізнялися. Вік усієї когорти пацієнток з безпліддям коливався від 22 до 35 років (у середньому – $29,3 \pm 3,4$ року). Тривалість безпліддя всіх пацієнток становила $7,1 \pm 3,4$ року (табл. 2–4).

У підгрупі 1.1 86 пацієнткам з патологією яєчників проводили оперативні втручання:

- однобічна резекція яєчника – 33 (38,4%) випадки;
- двобічна резекція яєчників – 41 (47,7%) випадок;
- діатермокаутеризація яєчників – 12 (13,9%) випадків.

При вивченні гінекологічного анамнезу в 1.2 підгрупі було встановлено, що провідною причиною, що призводить до виконання реконструктивно-пластичних операцій на маткових трубах, є позаматкова вагітність – 43,7%, гідро-, сактосальпінкс – 41,8%, порушена прохідність маткових труб за даними ГСГ – 14,5%.

Таблиця 1

Розподіл пацієнток на групи

1-а – основна група	2-а – контрольна група
1.1 підгрупа – в анамнезі операції на яєчниках з приводу пухлиноподібних утворень	2.1 підгрупа – пацієнтки, які мають на момент проведення ДРТ в одному або обох яєчниках пухлиноподібні утворення та не були прооперовані
1.1.1 підгрупа – видалення ендометріодних кіст в анамнезі	2.1.1 підгрупа – ендометріодні кісти
1.1.2 підгрупа – видалення функціональних кіст в анамнезі	2.1.2 підгрупа – функціональні кісти
1.1.3 підгрупа – хірургічне лікування СПКЯ в анамнезі	2.1.3 підгрупа – мультифолікулярні кісти (СПКЯ)
1.2 підгрупа – в анамнезі реконструктивно-пластичні операції на маткових трубах	2.2 підгрупа – в анамнезі дво- або однобічна тубектомія
1.2.1 підгрупа – пацієнтки з рецидивом гідросальпінксу на момент ДРТ	
1.2.2 підгрупа – пацієнтки без патології маткових труб на момент ДРТ	

Таблиця 2

Порівняльна характеристика пацієнток

Показники	1.1 підгрупа, n=86	1.2 підгрупа, n=64	2.1 підгрупа, n=100	2.2 підгрупа, n=50
Вік	32,8±4,7	29,4±3,2	32,9±5,0	28,7±3,4
Тривалість безпліддя	7,1±2,9	6,9±3,7	6,8±4,1	7,1±3,5
Тривалість менструального циклу	29,1±3,4	28,7±3,2	28,5±3,4	28,7±3,6
Первинне безпліддя, %	52,1%	47,3%	62,0%	-
Вторинне безпліддя, %	47,9%	52,7%	38,0%	100%

Таблиця 3

Перенесені гінекологічні захворювання

Показники	1.1 підгрупа, n=86	1.2 підгрупа, n=64	2.1 підгрупа, n=100	2.2 підгрупа, n=50
Запальні захворювання органів малого таза (сальпінгоофорит, ендометрит, пельвіоперитоніт)	57,5%	74,5%	72,0%	36,0%
Фонові захворювання шийки матки (ектопія, ектропіон, поліп каналу шийки матки)	63,0%	45,5%	22,0%	51,0%
ІПСШ (гонорея, трихомоніаз, хламідіоз, сифіліс)	43,8%	32,7%	41,0%	33,0%
Кандидозний вульвовагініт, бактеріальний вагіноз	90,4%	70,9%	74,0%	35,0%

Таблиця 4

Причини безпліддя

Фактори безпліддя	1.1 підгрупа, n=86	1.2 підгрупа, n=64	2.1 підгрупа, n=100	2.2 підгрупа, n=50
Трубний фактор	12,3%	65,5%	8,0%	100,0%
Генітальний ендометріоз	46,6%		53,0%	
Ендокринний фактор	28,8%	9,1%	13,0%	
Чоловічий фактор	1,4%	3,6%	2,0%	
Ідіопатичне безпліддя	13,7%	21,8%	24,0%	

Причинами гідросальпінксу в 1.2.1 підгрупі були попередні оперативні втручання на маткових трубах, запальні захворювання органів малого таза, хронічний сальпінгіт.

У 1.2 підгрупі пацієнткам з патологією маткових труб проводили органозберігаючі операції:

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

- фімбріолізіс – 14,5%;
- фімбріопластика – 34,5%;
- сальпінгостомія – 51%.

При ретроспективному аналізі 300 історій хвороби було встановлено, що пацієнтки перенесли 245 операцій, з яких 200 були генітальною локалізації (86 – органозберігаючі операції на яєчниках; 64 – консервативно-пластичні операції на маткових трубах та 50 – видалення одної або двох маткових труб), з їх числа лапароскопія – 88,2% і шляхом лапаротомії – 11,8%. Інші 45 операцій були екстрагенітальною локалізації (апендектомія, тонзилектомія тощо).

Дослідження є ретроспективним і проводилося відповідно до дизайну випадок-контроль. Як основну групу (випадок) розглядали пацієнток з вагітністю, що настала після застосування ДРТ. Як контроль розглядали пацієнток, в яких всі спроби ДРТ були невдалими.

Дані про раніше виконані хірургічні втручання збирали на підставі анамнезу і виписок з історій хвороби пацієнток.

Проводили порівняння ймовірності настання вагітності після застосування ДРТ в основній і контрольних групах по засобах розрахунку відносного ризику і статистичне порівняння пропорцій.

Удосконалений нами алгоритм підготовки та проведення ДРТ включав наступні моменти:

- не оперувати функціональні кісти яєчників, зокрема і при зниженні оваріального резерву;
- при проведенні операцій на яєчниках змінити резекції на енуклеації з мінімальним використанням електрокоагуляції;
- видаляти гідро/сактосальпінкси;
- використовувати лапароскопічну діатермопунктуру яєчників при функціонуючих маткових трубах.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що основними варіантами патології яєчників у жінок з безпліддям є:

- ендометріодні кісти (53,4%),
- функціональні кісти (23,3%),
- полікістозно змінені яєчники (23,3%).

Провідними показаннями до реконструктивно-пластичних операцій на маткових трубах є позаматкова вагітність (43,7%), гідро-, сактосальпінкс (41,8%), а також порушена прохідність маткових труб за даними гістеросальпінгографії (14,5%). У структурі операцій на яєчниках частіше зустрічались резекції: однобічна (38,4%) та двобічна (47,7%), а також діатермокаутеризація яєчників (13,9%).

Основними варіантами органозберігаючих операцій при патології маткових труб є: фімбріолізіс (14,5%), фімбріопластика (34,5%) та сальпінгостомія (51,0%). Встановлено чітку залежність показників настання вагітності від якості перенесених в порожнину матки ембріонів і відповідності інтенсивності їх дроблення дню культивування. У всіх оперованих жінок спостерігаються достовірні відмінності в показниках настання вагітності на цикл, що стимулюється, порівняно з неоперованими, а показники настання вагітності були у два рази меншими:

- 19,8% і 34,0% відповідно – загальна частота настання вагітності на цикл ($p < 0,05$);

- 17,2% і 30,3% відповідно – для жінок з оперованими і неоперованими ендометріомами яєчників ($p < 0,05$);
- 20,0% і 36,7% відповідно – для пацієнток з оперованими та неоперованими з приводу функціональних кіст яєчників ($p < 0,05$);
- у жінок з полікістозними яєчниками достовірна різниця відсутня ($p > 0,05$).

У жінок, які перенесли консервативно-пластичні та радикальні операції на маткових трубах, кількість аспірованих фолікулів та ідентифікованих зрілих ооцитів достовірно не відрізняється ($p > 0,05$). За наявності гідросальпінксу після консервативно-пластичних операцій на маткових трубах порівняно з тубектомією спостерігається зниження кількості вагітностей (16,7% та 42,0%) та збільшення репродуктивних втрат (25,0% та 9,5%).

Ефективність застосування ДРТ у жінок з різною патологією яєчників та маткових труб залежить від своєчасності діагностики, якості проведення оперативного втручання зі збереженням функціонального стану яєчників, своєчасності використання ДРТ та адекватної профілактики репродуктивних втрат на ранніх термінах вагітності.

Для підвищення ефективності ДРТ у жінок з безпліддям і операціями на яєчниках в анамнезі необхідно враховувати якість попереднього оперативного втручання, а чинниками, що підвищують вірогідність настання вагітності, є адекватний об'єм, дбайлива техніка оперативного лікування, відмова від вибіркової тактики і проведення циклів не пізніше як через 2–3 міс після завершення хірургічного лікування.

Органозберігаючі операції на маткових трубах у пацієнток із безпліддям і позаматковими вагітностями або гідросальпінксом є мало перспективними, тому що призводять до зменшення настання вагітності та збільшення репродуктивних втрат при використанні у них ДРТ, порівняно з тубектомією. У пацієнток із безпліддям наявність гідросальпінксу або позаматкової вагітності є показанням для виконання тубектомії з подальшою підготовкою пацієнток до програм ДРТ протягом 2–3 міс.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що проведення допоміжних репродуктивних технологій після різних методів лікування патології яєчників та маткових труб має свої особливості, які треба враховувати на усіх етапах ведення жінок.

Використання удосконаленого нами алгоритму дозволяє підвищити ефективність лікування жіночого безпліддя у жінок груп високого ризику. Отримані дані дозволяють рекомендувати удосконалений нами алгоритм для широкого використання у клініках репродуктології.

Comparative tactic of auxiliary genesal technologies is after the different methods of treatment of pathology of ovaries

U.V. Pavlik

The objective: to promote efficiency of treatment of infertility for women after the different methods of treatment of pathology of ovaries and salpinx on the basis of improvement and introduction of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Materials and methods. Retrospective group research was conducted 300 patients with infertility, which have been 543 cycles of auxiliary genesal technologies. From 300 patients with infertility 150 (50,0%) women had in anamnesis reconstructive plastic operative interferences on the uterine appendages 1 basic group), have been 298 cycles. For all patients the followings operative interferences were executed: 86 (57,3%) patients in anamnesis took place to the operation on ovaries; 64 (42,7%) patients in anamnesis were had place to the operation on salpinx.

Results. For women which carried conservatively plastic and radical operations on salpinx

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

amount of aspirated follicles and identified of mature oocytes does not differ for certain ($p>0,05$). At presence of hydrosalpinx after conservatively plastic operations on salpinx in comparison from tubectomy there is a decline of amount of pregnancies (16,7% and 42,0%) and increase of genesial losses (25,0% and 9,5%).

Efficiency of auxiliary genesial technologies for women with different pathology of ovaries and salpinx depends on the timeliness of diagnostics, quality of leadthrough of operative interference with the preservation of the functional state of ovaries, timeliness of the use of auxiliary genesial technologies and adequate prophylaxis of genesial losses on the early terms of pregnancy.

Conclusions. The leadthrough of auxiliary genesial technologies after the different methods of treatment of pathology of ovaries and salpinx has the features which need to be taken into account on all stages of conduct of women.

The use of the algorithm improved by us allows to promote efficiency of treatment of womanish infertility for the women of groups of high risk. Findings allow to us to recommend the algorithm improved by us for the wide use in the clinics of reproduction.

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

Відомості про автора

Павлик Ульяна Василівна – Кафедри акушерства, гінекології та перинатології НУОЗУ імені ПЛ Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0002-0598-8797

Information about the author

Pavlyk Uliana V. – Department of obstetrics, gynecology and perinatology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
ORCID: 0000-0002-0598-8797

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Deepa J., 2020. Factors that determine patient satisfaction after surgical treatment of ectopic pregnancy: improving the patient journey! // European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology: 178: 60–65.
2. Dimitrijevic D., 2019. Recurrence rate of ovarian endometriosis in patients treated with laparoscopic surgery and postoperative suppressive therapy // Clin. Experim. Obstetr. Gynecol.: 42: 3: 339–343.
3. Duffy J., 2019. M. Laparoscopic surgery for endometriosis // Cochrane Database Syst Rev: 4: CD011031.
4. Eckert L.O., 2020. Infections of the lower and upper genital tracts. Vulva, vagina, cervix, toxic shock syndrome, endometritis and salpingitis // Comprehen-sive gynecology. Mosby Elsevier.: 6: 519–59.
5. Farghaly S. A., 2019. Current diagnosis and management of ovarian cysts // Clin. Experim. Obstetr. Gynecol.: 41: 6: 609–612.
6. Findlay J. K., 2021. Ovarian reserve screening: a scientific and ethical analysis // Human reproduction: 30: 4: 1000–1002.
7. Fleming R., 2019. Assessing ovarian response: antral follicle count versus anti-Müllerian hormone // Reprod. Biomed. Online.: 31: 4: 486–496.
8. Gizzo S., 2021. Recombinant LH supplementation during IVF cycles with a GnRH antagonist in estimated poor responders: A cross-matched pilot investigation of the optimal daily dose and timing // Molecular Medicine Reports: 12: 3: 4219–4229.
9. Hamdine O., 2020. Antimüllerian hormone: prediction of cumulative live birth in gonadotropin-releasing hormone antagonist treatment for in vitro fertilization // Fertil. Steril.: 104: 4: 891–898.
10. Hong G., 2019. Peritoneal adhesion formation // Chirurg. – 2015: 2: 175–180.
11. Hoo W. L., 2021. Does ovarian suspension following laparoscopic surgery for endometriosis reduce postoperative adhesions? An RCT // Human Reproduction: 29: 4: 670–676.
12. Jang W. K., 2019. Surgical impact on serum anti-Müllerian hormone in women with benign ovarian cyst: a prospective study // Obstet Gynecol Sci.: 57: 121–127.

Порівняльні аспекти вагітності та пологів у жінок із безпліддям різного генезу

А.С. Падченко

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

Мета дослідження: вивчення порівняльних аспектів клінічного перебігу вагітності та перинатальних наслідків розродження у жінок із безпліддям різного генезу.

Матеріали та методи. Було обстежено 90 пацієнток із безпліддям в анамнезі, вагітність у яких настала в результаті екстракорпорального запліднення. У 1 групу увійшли 30 пацієнток із трубно-перитонеальним безпліддям, зокрема 13,3% – з абсолютним трубним безпліддям (відсутність обох маткових труб). До 2 групи включено 30 пацієнток з ендокринним безпліддям в анамнезі. У 3 групу увійшли 30 пацієнток із чоловічим фактором безпліддя.

Аналіз наслідків вагітності проводили залежно від гестаційного терміну, у співставленні з яким розрізняли: вагітність, що не розвивається, та мимовільний викидень у I триместрі, пізній мимовільний викидень у II триместрі, передчасні пологи від 28 до 34 тиж гестації, передчасні пологи в терміні 34–37 тиж, своєчасні пологи. Неприятливими вважали наслідки вагітності за наявності репродуктивних втрат у I та II триместрах, а також передчасні пологи. Результати досліджень опрацьовували методом варіаційної статистики з використанням параметричних та непараметричних методів.

Результати. При диференційному підході з урахуванням етіології безпліддя було встановлено, що висока частота затримки росту плода характерна тільки для пацієнток з ендокринним безпліддям в анамнезі (23,3%), тоді як частота цього ускладнення при трубно-перитонеальному безплідді в анамнезі становила 6,7%, а при чоловічому безплідді була в рамках загально-популяційних значень (3,3%). За даними літератури, така частота становить від 18% до 29,3%, що в 6–9 разів вище, ніж у популяції (27-th World Congress of Fertility and Sterility, 2019).

Отримані нами дані відрізняються від літературних, що можна пояснити відсутністю багатоплідних вагітностей. Обтяжений акушерсько-гінекологічний та соматичний анамнез, ускладнення перебігу вагітності у пацієнток після екстракорпорального запліднення визначають метод розродження.

Незалежно від причини безпліддя у дослідженні частота кесарева розтину становила 32,3%, що у 2–3 рази нижче того, що наводилось у літературі (27-th World Congress of Fertility and Sterility, 2019 – 71,9%), позаяк у дослідженні брали участь пацієнтки з одноплідною вагітністю.

Заключення. Репродуктивні втрати та ускладнення вагітності більшою мірою обумовлені генезом безпліддя. Крім того, на перебіг та наслідок I триместра

вагітності, незалежно від причини безпліддя, несприятливо впливає таке ускладнення стимуляції овуляції, як синдром гіперстимуляції яєчників. Виражені гормональні порушення в ранні терміни (як першочергово існуючі, так і ятрогенні) створюють передумови для розвитку ускладнень у більш пізні терміни вагітності (загроза переривання, істміко-цервікальна недостатність, пре-еклампсія, затримка росту плода).

Незважаючи на те, що пацієнтки після екстракорпорального запліднення входять до групи високого ризику щодо невиношування вагітності і передчасних пологів, при адекватному індивідуальному підході можливе досягнення високої частоти благополучних наслідків – «take home baby». Індивідуальний підхід до вибору методу розродження з урахуванням причини безпліддя в анамнезі слугує вирішенню актуального завдання сучасного акушерства – зниженню частоти кесарева розтину.

Ключові слова: безпліддя, вагітність, пологи, ускладнення.

Проблема лікування безпліддя на сьогодні набуває велике не тільки медичне, але і соціально-демографічне значення [1–3].

Усе більше поширення у світі отримує метод лікування безпліддя шляхом екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) преовуляторних ооцитів та переносу ембріонів на стадії подрібнення в порожнину матки. Використання методу екстракорпорального запліднення надає можливість реалізувати функцію дітонародження при таких формах жіночої безпліддя, які раніше вважались абсолютно безперспективними для лікування, наприклад, при відсутності або повній непрохідності маткових труб на фоні їх анатомічних змін [4–6].

Водночас поява вагітності в програмах ЕКЗ є тільки першим етапом, після якого не менш важливим є завдання виносити дану вагітність та народження здорової дитини («take home baby»). Цілком закономірним є збільшення кількості робіт, які досліджують особливості перебігу та наслідки вагітності після ЕКЗ [7–9]. Проте, не дивлячись на постійну увагу до проблеми ведення та перебігу вагітності після ЕКЗ, залишаються невирішеними багато питань, а саме: залежність форми та частоти розвитку акушерської патології від етіологічного фактора безпліддя та перинатальні наслідки розродження пацієнток з безпліддям різного генезу.

Слід зазначити, що пацієнтки, які беруть участь у програмі застосування ДРТ, зазвичай віком понад 30 років, мають обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез, супутні соматичні захворювання, раніше довго і безуспішно лікувалися з приводу безпліддя, нерідко страждають ендокринними порушеннями або вираженими анатомічними змінами органів малого тазу. Перебіг вагітності і пологів у такої обтяженої групи хворих природно може частіше, ніж звично ускладнюватись акушерською та перинатальною патологією і, як наслідок, спричинювати погіршення кінцевих результатів проведеного лікування безпліддя [10–12].

Водночас досвід, отриманий при веденні значного числа вагітностей, що настали після застосування ДРТ, дозволить провести аналіз і оцінювання ускладнень, які часто зустрічаються, таких, як загроза абортів, багатоплідність, ектопічна і заворнена вагітність. Це позитивно відображається на виборі більш адекватних шляхів профілактики і лікування цих станів у майбутньому, і, таким чином, поліпшують наслідки вагітностей, що настали, а, отже, і результати лікування безпліддя в цілому.

Мета дослідження: вивчення клінічного перебігу вагітності та перинатальних наслідків розродження у жінок із безпліддям різного генезу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 90 пацієнток із безпліддям в анамнезі, вагітність в яких настала у результаті ЕКЗ. У 20 (22,2%) з них після переносу ембріонів відзначали розвиток СГЯ різної ступені важкості. Усі пацієнтки були розподілені на три групи залежно від етіологічного фактора безпліддя:

- перша група – 30 пацієнток із трубно-перитонеальним безпліддям;
- друга група – 30 пацієнток з ендокринним безпліддям в анамнезі;
- третя група – 30 пацієнток із чоловічим фактором безпліддя.

До *першої групи* увійшли, зокрема 13,3% із абсолютним трубним безпліддям (відсутність обох маткових труб). Термін інфертильності коливався у межах від 2 до 8,7 року, у середньому становив $5,6 \pm 0,6$ року. Вік пацієнток перевищував 30 років, причому найбільша кількість пацієнток була у віці від 31 до 35 років (53,3%).

Жодна з пацієнток першої групи не мала надмірної маси тіла, індекс маси тіла (ІМТ) у середньому становив $23,3 \pm 2,1$, що дещо нижче від норми (25–27). У цій групі зафіксовано малу частоту загальних соматичних захворювань. Під час розгляду акушерсько-гінекологічного анамнезу встановлено, що частота артифіційних абортів у пацієнток із трубно-перитонеальним безпліддям становила 26,7%. Вагітність, що не розвивається, в анамнезі зафіксована у 3,3% пацієнток, пологи – у 10,0% обстежених. Сальпіngoофорит та ендометрит в анамнезі відзначений у 36,7% пацієнток, з яких у 89,2% хворих причиною запального процесу були захворювання, що передаються статевим шляхом.

У 46,7% обстежених пацієнток в анамнезі відзначено наявність різних оперативних втручань на органах черевної порожнини, наслідки яких призвели до спайкової непрохідності маткових труб.

Для лікування трубно-перитонеального безпліддя застосовували класичну програму ЕКЗ (стимуляція суперовуляції, отримання яйцеклітини, запліднення *in vitro*, переніс ембріонів у порожнину матки).

З першої спроби ЕКЗ вагітність настала у 33,3% пацієнток з трубно-перитонеальною формою безпліддя, з 2–5 спроби – у 46,7%. У 20% спостережень для настання вагітності необхідно було більш ніж 5 спроб ЕКЗ.

До *другої групи* увійшли 30 пацієнток з ендокринним безпліддям в анамнезі. Гіперпролактинемію діагностовано у 10,0% жінок, синдром полікістозних яєчників з наявністю гіперандрогенії – у 66,3% пацієнток, гіперандрогенію змішаного генезу – у 23,3%. Термін інфертильності становив від 3,3 до 6,2 року, у середньому $3,7 \pm 0,5$ року. Вік пацієнток коливався від 20 до 38 років, причому середній вік обстежених з ендокринним безпліддям становив $25,1 \pm 1,2$ року, що в 1,3 раза нижче, ніж у групі з трубно-перитонеальним безпліддям. Найбільша кількість пацієнток (76,7%) з ендокринним безпліддям була віком до 28 років.

Дослідження стану соматичного здоров'я дозволило виявити широкий спектр захворювань (порушення жирового обміну, нейроциркуляторна дистонія, фіброзно-кістозна мастопатія, патології щитоподібної залози).

Акушерський анамнез у пацієнток з вторинним ендокринним безпліддям був обтяжений. Переривання вагітності по типу мимовільного викидня в 1-2 триместрах відзначено у 40,0%, вагітність що не розвивається – у 50,0%.

У 90,0% спостережень виявлено порушення менструальної функції. Аналіз гінекологічної захворюваності продемонстрував, що другій групі відзначено високу частоту гіперплазії ендометрія (33,3%), поліпозу ендометрія (16,7%) та каналу шийки матки (10,0%), фонових захворювань шийки матки (26,7%) спостережень.

У хворих з гіперандрогенією змішаного генезу в анамнезі зафіксовано наявність фолікулярних кіст та кіст жовтого тіла.

Спроби оперативного лікування безпліддя (каутеризація яєчників) проводили у 40,4% пацієнток із синдромом полікістозних яєчників, термін давності проведеної операції у 10,2% хворих становив 1-2 роки, у 30,2% пацієнток – 3 і більше роки.

Класична програма ЕКЗ у пацієнток з ендокринним безпліддям була доповнена попередньою десинтезацією гіпофізу з допомогою агоністів гонадотропін-рилізінг-гормону (а-ГнРГ). З 1–2 спроби настання вагітності зафіксовано у 16,7% пацієнток з ендокринною формою безпліддя. У 46,7% хворих для настання вагітності необхідно було 2–4 спроби ЕКЗ, у 26,7% – від 5 до 7 спроб і у 10,0% програму ЕКЗ застосовували більше 7 спроб.

У *третьої групи* включено 30 пацієнток із чоловічим фактором безпліддя. Час безплідного періоду коливався від 4,4 до 11,2 року, у середньому – $5,2 \pm 0,5$ року. Вік пацієнток цієї групи коливався від 21 до 39 років, у середньому становив $26,1 \pm 2,5$ року. Жінки були різних вікових категорій, але найбільша кількість з них були віком до 34 років.

Аналіз акушерського анамнезу дозволив встановити, що 46,7% пацієнток, причиною безпліддя в яких був чоловічий фактор, передбачали повторні пологи. Частота артифіційних абортів становила 20,0%, вагітність, що не розвивалась, в анамнезі була у 6,7% хворих. Частота гінекологічних захворювань пацієнток третьої групи також була невисокою – 3,3% з них відзначали запальні захворювання статевих органів.

У пацієнток третьої групи класична програма ЕКЗ була доповнена методикою інтрацитоплазматичної ін'єкції єдиного сперматозоїда в яйцеклітину (ІКІ).

У 73,3% пацієнток настання вагітності зафіксовано після 1–2 спроби ЕКЗ, у 20,0% обстежених – після 2–4 спроб ЕКЗ, у 6,7% жінок – після не більше 5 спроб ЕКЗ.

Аналіз наслідків вагітності проводили залежно від гестаційного терміну, у співставленні з яким розрізняли:

- вагітність що не розвивається та мимовільний викидень у I триместрі,
- пізній мимовільний викидень у II триместрі,
- передчасні пологи від 28 до 34 тиж гестації,
- передчасні пологи в терміні 34–37 тиж,
- своєчасні пологи.

Несприятливими вважали наслідки вагітності за наявності репродуктивних втрат у I та II триместрах, а також передчасні пологи.

Результати досліджень опрацьовували методом варіаційної статистики з використанням параметричних та непараметричних критеріїв.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Підсумовуючи результати клінічного перебігу I триместра вагітності, слід відзначити, що окрім СГЯ, було виявлено фактори, які сприяли репродуктивним втратам у I триместрі вагітності у пацієнток з трубно-перитонеальним безпліддям в анамнезі:

- низький індекс маси тіла,
- первинний характер безпліддя та його перебіг більше 5 років,
- запальний генез непрохідності маткових труб.

Додаткових факторів ризику репродуктивних втрат у I триместрі при чоловічій формі безпліддя виявлено не було. Встановлено, що у 6,7% пацієнток вагітність перервалася у 5–6 тиж по типу замерлої (анембріонія). Цей факт, ймовірно, має пояснення в неповноцінності сперматозоїдів, які вводили в цитоплазму яйцеклітини, формуванням генетично аномальних ембріонів і є відображенням природного відбору.

З метою виявлення причин несприятливих наслідків вагітності ми провели моніторинг гормональних параметрів у I триместрі. Встановлено, що при вагітності після ЕКЗ співвідношення концентрації прогестерону та естрадіолу в ранні терміни перевищує як такі при самостійному настанні вагітності, причому в 1,7 раза при чоловічій формі безпліддя, в 2,4 раза при трубно-перитонеальному безплідді, в 4,2 раза – при ендокринній формі безпліддя в анамнезі. Слід зазначити, що концентрація прогестерону вища на фоні відносної гіпоестрогенії при чоловічому та трубно-перитонеальному безплідді в анамнезі (в 2,2 та 2,0 раза відповідно) і подібні концентрації даних стероїдних гормонів у пацієнок з ендокринною формою безпліддя в анамнезі. В основі відносної гіперестрогенії у всіх пацієнок з ендокринною у деяких пацієнок з трубно-перитонеальною формою безпліддя лежить стимуляція суперовуляції за допомогою а-ГнРГ та людських менопаузальних гонадотропінів.

Характеризуючи загалом I триместр вагітності, яка наступила в результаті ЕКЗ або ІКСІ, необхідно відзначити, що ранні терміни вагітності є «критичними» для пацієнок з безпліддям в анамнезі, незалежно від причини та характеризується більш високою частотою репродуктивних втрат та загрози переривання в I триместрі вагітності. Ризик несприятливого наслідку підвищується при розвитку СГЯ.

У пацієнок з безпліддям різного генезу в анамнезі II триместр вагітності, яка наступила в результаті застосування ДРТ, характеризується більш сприятливим перебігом, ніж ранні терміни та меншою кількістю репродуктивних втрат.

Не враховуючи етіологічний фактор безпліддя частота репродуктивних втрат у II триместрі вагітності становила 3,3% (у 3 із 90). У групі жінок із трубно-перитонеальною формою пізній мимовільний викидень відбувся в 1 (3,3%) пацієнтки, при ендокринній формі – у 2 (6,7%) вагітних. За наявності чоловічого фактора у II триместрі вагітності репродуктивних втрат не відзначено. Більш низький показник обумовлений відсутністю багатоплідності в обстежених пацієнок. Причиною мимовільного викидня в терміні 16–22 тиж у всіх 3 пацієнок була істміко-цервікальна недостатність. У пацієнтки з групи з трубно-перитонеальної форми безпліддя в анамнезі причиною даного ускладнення була неодноразова механічна травма шийки матки. Окрім того, як фактор ризику переривання вагітності у II триместрі у цієї пацієнтки правомірно передбачити наявність персистуючої урогенітальної інфекції.

При трубно-перитонеальному та чоловічому безплідді відзначено більш значуще зниження частоти загрози викидня порівняно з I триместром (в 2,7 і в 2,3 раза відповідно; $p < 0,05$), що пояснюється нівелюванням ятрогенного гормонального впливу. Водночас при ендокринному безплідді в анамнезі II триместр характеризувався не настільки вираженим сприятливим перебігом, позаяк частота загрози переривання знизилась тільки в 1,5 раза порівняно з I триместром.

Несприятливий перебіг вагітності у II триместрі у пацієнок з ендокринним безпліддям в анамнезі обумовлено не тільки високою частотою загрози переривання, але і ранньою маніфестацією прееклампсії (в 24–28 тиж) – у 10,0% вагітних. Розвиток даного ускладнення в терміні 26–28 тиж відзначено у жінок з трубно-перитонеальним та чоловічим фактором безпліддя. Ранній початок і більша важкість прееклампсії у пацієнок з ендокринною формою може бути пояснена високою частотою соматичної патології в цій групі.

Під час оцінювання перебігу вагітності та пологів у III триместрі вагітності, що настала внаслідок ЕКЗ, як важливий критерій аналізувався показник «take home baby». Цей показник був відносно високим при трубно-перитонеальному та чоловічому факторі безпліддя (83,3% та 93,3% відповідно). У два рази нижчою була частота даного найбільш благополучного наслідку вагітності при ендокринній формі (50,0%).

При ендокринній формі виявлена найбільша частота передчасних пологів – 26,7%. Водночас при чоловічій формі безпліддя дана частота була найменшою і не відрізнялася від загально-популяційної – 3,3%. При трубно-перитонеальній формі частота передчасних пологів посідала середнє положення і становила 6,7%. Про більш благополучний наслідок вагітності у III триместрі у групі пацієнток при чоловічій формі свідчить той факт, що у пацієнток після ЕКЗ, ІКСІ всі передчасні пологи відбувалися в терміни 34–37 тиж, ранніх передчасних пологів не було. Частота як ранніх передчасних пологів, так і пологів у 34–37 тиж була найбільшою при ендокринній формі.

Водночас спостерігалась тенденція до зниження частоти загрози переривання вагітності у III триместрі у пацієнток із чоловічим безпліддям в анамнезі, тоді як у пацієнток з ендокринним та трубно-перитонеальним безпліддям до кінця вагітності статистично значущого зниження частоти загрози переривання вагітності порівняно із II триместром не виявлено.

Серед інших ускладнень III триместра у пацієнток після ЕКЗ привертає увагу висока частота прееклампсії. У світовій літературі досліджувалась, без урахування етіологічного фактора безпліддя, різна частота прееклампсії у пацієнток після ЕКЗ (від 32,7% до 63,1%), що, без сумніву, вище частоти прееклампсії в популяції (від 13,2% до 32,1%) (27-th World Congress of Fertility and Sterility, 2019).

У III триместрі фіксували приблизно однакову частоту прееклампсії у пацієнток з ендокринним та трубно-перитонеальним безпліддям в анамнезі (по 23,3% відповідно). Більш низька частота прееклампсії у цьому дослідженні порівняно з літературними даними, ймовірно, обумовлена виключенням з дослідження пацієнток із багатоплідною вагітністю, яка супроводжується високими показниками частоти прееклампсії. Підвищення частоти прееклампсії у III триместрі порівняно з другим при чоловічому безплідді представлена статистично незначними і відповідає загально-популяційним значенням.

При диференційному підході з урахуванням етіології безпліддя було встановлено, що висока частота затримки росту плода характерна тільки для пацієнток з ендокринним безпліддям в анамнезі (23,3%), тоді як частота даного ускладнення при трубно-перитонеальному безплідді в анамнезі становила 6,7%, а при чоловічому безплідді була в рамках загально-популяційних значень (3,3%). Водночас ця частота, за даними літератури, становить від 18% до 29,3%, що в 6–9 разів вище, ніж у популяції (27-th World Congress of Fertility and Sterility, 2019). Отримані нами дані відрізняються від літературних, що можна пояснити відсутністю багатоплідних вагітностей.

Обтяжений акушерсько-гінекологічний та соматичний анамнез, ускладнення перебігу вагітності у пацієнток після ЕКЗ визначають метод розродження. Незалежно від причини безпліддя у дослідженні частота кесарева розтину становила 32,3%, що у 2–3 рази нижче того, що наводиться в літературі (27-th World Congress of Fertility and Sterility, 2019 – 71,9%), оскільки в дослідженні брали участь пацієнтки з одноплідною вагітністю.

Було визначено, що найменша частота кесарева розтину була зафіксована при чоловічому безплідді (26,7%). У пацієнток з ендокринним та трубно-перитонеальним безпліддям в анамнезі частота абдомінального розродження становила 36,7% і 40,0% відповідно.

Не дивлячись на подібну частоту кесарева розтину при трубно-перитонеальному та ендокринному безплідді в анамнезі вагомі розбіжності були виявлені нами під час аналізу показань до абдомінального розродження. Головним показанням до кесарева розтину при ендокринному безплідді була прееклампсія (у 83,3% пацієнток,

розроджених оперативно). Водночас ці ускладнення вагітності були основою для проведення кесарева розтину тільки у 26,7% вагітних при трубно-перитонеальному безплідді в анамнезі. При чоловічому безплідді частка прееклампсії, як основного показання до оперативного розродження, була значно нижчою і становила 13,3%.

Обтяжений акушерський анамнез (безпліддя, проведення програми ЕКЗ) були головними показаннями до кесарева розтину у 86,7% пацієнток при чоловічому безплідді і в 63,3% – при трубно-перитонеальному. У решті пацієнток основними показаннями до кесарева розтину були інші акушерські ускладнення.

На нашу думку, для визначення оптимального методу розродження у пацієнток внаслідок ЕКЗ насамперед необхідно враховувати етіологічний фактор безпліддя та особливості перебігу вагітності, а не наявність програми ЕКЗ в анамнезі як факту. Резервом зниження частоти кесарева розтину після ЕКЗ є група пацієнток з чоловічим фактором, соматичний анамнез у яких не обтяжений, а вагітність характеризувався благополучним перебігом, а також пацієнтки віком до 30 років з трубно-перитонеальним безпліддям в анамнезі при неускладненому перебігу вагітності.

Ураховуючи високу частоту передчасних пологів та прееклампсії в групі пацієнток після ЕКЗ, актуальним буде вивчення стану здоров'я дітей (тільки у 10,0% дітей виявлені ті або інші ускладнення раннього неонатального періоду).

ВИСНОВКИ

Репродуктивні втрати та ускладнення вагітності більшою мірою обумовлені генезом безпліддя. Незалежно від причини безпліддя на перебіг та наслідок I триместра несприятливо впливає таке ускладнення стимуляції овуляції, як СГЯ. Виражені гормональні порушення в ранні терміни (як першочергово існуючі, так і ятрогенні) створюють передумови для розвитку ускладнень в більш пізні терміни вагітності (загроза переривання, істміко-цервікальна недостатність, прееклампсія, затримка росту плода).

Не дивлячись на те, що пацієнтки після застосування ЕКЗ входять до групи високого ризику щодо невиношування вагітності і передчасних пологів, при адекватному індивідуальному підході можливе досягнення високої частоти сприятливих наслідків – «take home baby». Індивідуальний підхід до вибору методу розродження з урахуванням причини безпліддя в анамнезі слугує вирішенню актуального завдання сучасного акушерства – зниженню частоти кесарева розтину.

Women have comparative aspects of pregnancy and births with infertility of different genesis

A.S. Padchenko

The objective: of comparative aspects of clinical motion of pregnancy and perinatal consequences of delivery for women with infertility of different genesis.

Materials and methods. 90 patients with infertility in anamnesis, pregnancy were inspected in which came as a result in vitro fertilization. In a 1 group 30 patients entered from tubal peritoneal infertility, in a that number 13,3% with absolute tubal infertility (absence of both salpinx). 2 groups were made by 30 patients with endocrine infertility in anamnesis. In 3 groups 30 patients are plugged with the masculine factor of infertility.

The analysis of consequences of pregnancy was conducted depending on a gestational term in comparison with which distinguished: pregnancy that does not develop and spontaneous abortion in I trimester, late spontaneous abortion in II trimesters, premature births from 28 to 34 weeks gestation, premature births in a term 34–37 weeks, births at term. Considered the consequences of pregnancy unhappy at presence of genesial losses in I and II trimesters, and also premature

births. The results of researches worked over the method of variation statistics with the use of self-reactance and non-parametric methods.

Results. At differential approach taking into account etiology of infertility, it is set by us, that high-frequency of delay of growth of fetus is characteristic only for the patients of endocrine infertility in anamnesis (23,3%), while frequency of this complication at tubal peritoneal infertility in anamnesis was 6,7%, and at masculine infertility was within the framework widely popular general population (3,3%). At the same time this frequency from data of literature makes from 18% to 29,3%, that in 6–9 times higher than in population (27-th World Congress of Fertility and Sterility, 2019).

Information is got by us disagree with literary, that can be also to explain absence of multifetations. Burdened obstetric and gynaecological and somatic anamnesis, complications of motion of pregnancy for patients after in vitro fertilization determine the method of delivery.

In this research, regardless of reason of infertility, frequency is C-section was 32,3%, that in 2–3 times below that pointed in literature (27-th World Congress of Fertility and Sterility, 2019 – 71,9%), so as in research the patients of took part by singleton pregnancies.

Conclusions. Genesial losses and complications of pregnancy in a greater measure are conditioned by genesis of infertility. In addition, on motion and investigation to a I trimester, regardless of reason of infertility, such complication of stimulation of ovulation creates unhappy influence, as a syndrome of overstimulation of ovaries. Hormonal violations are expressed in early terms (both near-term existing and iatrogenic) create pre-conditions for development of complications in more late terms of pregnancy (threat of breaking, isthmio-cervical insufficiency, preeclampsia, fetal growth retardation).

In spite of the fact that patients after in vitro fertilization make the group of high risk in relation to miscarriage and premature births, at adequate individual approach possible achievement of high-purity of happy consequences – «take home baby». The individual going near the choice of method of delivery taking into account reason of infertility in anamnesis will serve to the decision of actual task of modern obstetrics – decline of frequency C-section.

Keywords: *infertility, pregnancy, births, complications.*

Відомості про автора

Падченко Анастасія Сергіївна – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Information about the author

Padchenko Anastasiia S. – Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Anate M., 2019. Anovulatory infertility: a report of four cases and literature review // Niger. J. Med.: 10: 2: 85–90.
2. Aral S. O., 2018. The increasing concern with infertility. Why now? // JAMA: 250: 2327–2331.
3. Asukai K., 2019. Occult hyperprolactinemia in infertile women // Fertil. Steril.: 60: 423–427.
4. Benedetti T. J., 2020. Maternal complications of parenteral-sympathomimetic therapy for premature labor // Amer. J. Gynecol.: 148: 1: 1–6.
5. Bennett P., Edwards D., 2020. Use of magnesium sulphate in obstetrics [comment] / Lancet.: 350: 1517–8.
6. Berkowitz GS., Papiernik E., 2021. Epidemiology of preterm birth // Epidemiol Rev.: 15: 414–43.
7. Branigan E. F., 2020. Advanced semen analysis: a simple screening test to predict intrauterine insemination success // Fertil. Steril.: 71: 3: 547–551.
8. Bresnick E., 2019. The role of counseling in infertility // Fertil. Steril.: 32: 2: 154–156.
9. Buckett W., 2020. The epidemiology of infertility in a rural population // Acta Obstet. Gynecol. Scand.: 76: 3: 233–237.
10. Chakravarty B. N., 2019. Unexplained infertility // J. Indian. Med. Assoc.: 99: 8: 414–415.
11. Cohen J., 2018. Experience with diagnosis and treatment of sterility due to abnormality of the infundibulum of the Fallopian tube // Hum. Reprod.: 3: 2: 179–183.
12. Dennes WJ., Slater DM., Poston L., 2020. Myometrial nitric oxide synthase messenger ribonucleic acid expression does not change throughout gestation or with the onset of labor / Am. J. Obstet. Gynecol.: 180: 387–92.

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

Тактика прогнозування плацентарної дисфункції у жінок з обтяженим репродуктивним анамнезом

О.М. Сусідко

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

Мета дослідження: розроблення тактики прогнозування плацентарної дисфункції у жінок з обтяженим репродуктивним анамнезом після допоміжних репродуктивних технологій.

Матеріали та методи. Проведено комплексне обстеження 100 вагітних після допоміжних репродуктивних технологій і їх новонароджених (основна група). До групи порівнянню увійшли 50 жінок аналогічного віку, в яких вагітність на-стала природним чином.

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

Результати. Жінки були розподілені на три 3 профілі активності за силою експресії прогестеронових і естрогенових рецепторів в ендометрії і локального імунітету – вискоекспресивний, середньоекспресивний і низькоекспресивний. Ми проаналізували особливості анамнезу пацієнток кожного профілю.

До вискоекспресивного профілю (I група) увійшли жінки, які мали схильність до гіперпластичного синдрому у формі доброякісних пухлин матки та яєчників, залізистої гіперплазії ендометрія з дисменореєю. За результатами імуногістохімії була відзначена висока експресія і прогестеронових, і естрогенових рецепторів як у стромі, так і в залозах +7, +8.

До середньоекспресивного профілю (II група) включено молодших жінок з не-обтяженим соматичним анамнезом, з нормальним менструальним циклом. За результатами імуногістохімії експресія прогестеронових рецепторів у стромі становила 5+, 6+, у залозах 6+, 7+; естрогенових від 4+ до 6+ і в стромі, і в залозах, тобто експресія прогестеронових рецепторів дещо вище, ніж естрогенових.

Пацієнток низькоекспресивного профілю (III група) характеризувала висока частота цивільних шлюбів, ранній початок статевого життя, часта зміна стате-вих партнерів, хворобливі, нерегулярні менструації, високий рівень запальних захворювань органів малого таза, хронічна внутрішньоматкова інфекція. Для них було характерне частіше первинне безпліддя тривалістю від 2 до 10 років. У даному профілі експресія рецепторів була найбільш низька (менше 4+), при-чому в двох випадках рецептори були відсутні зовсім.

Висновки. Встановлено, що найбільш діагностично значущими у формуванні первинної плацентарної недостатності є показники резервного запасу яєчни-

ків антимюллерова гормону, інгібіну-В і підвищені значення маркера плацентарної дисфункції TGF- α . Провідним патогенетичним механізмом розвитку плацентарної дисфункції після допоміжних репродуктивних технологій було виявлення трьох профілів активності ендометрія: вискоекспресивного, середньоекспресивного і низькоекспресивного.

Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення алгоритму прогностичних і діагностичних заходів після застосування допоміжних репродуктивних технологій.

Ключові слова: плацентарна дисфункція, обтяжений репродуктивний анамнез, прогнозування.

Частота безплідних шлюбів у третьому тисячолітті збільшилася до 20% і має тенденцію до подальшого зростання [1, 2]. З огляду на це, сучасні репродуктивні технології дозволяють сьогодні вирішити проблему безпліддя родинним парам із низькими показниками репродуктивного здоров'я [3, 4]. Проте невдалі спроби допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), збільшення частоти втрат бажаної вагітності призводять до вимушеної зміни гормонального фону і зниження імунітету [5, 6]. До того ж, більшість жінок, маючи спочатку виражені порушення в репродуктивній сфері, не здатна без кваліфікованої медичної допомоги виносити вагітність і до 40% маткових вагітностей не вдається врятувати [7, 8].

Вагітності, що настали в результаті ДРТ, мають вищу частоту невиношування, багатороддя, ризик формування вад розвитку плода, підвищений інфекційний індекс [9, 10]. Формування плацентарної дисфункції впливає на перинатальне благополуччя, а переходячи в гостру клінічну форму – загрожує життю матері і дитини [11, 12].

Не дивлячись на значну кількість наукових публікацій, присвячених проблемі вагітності і пологів після застосування ДРТ, не можна вважати всі питання повністю вирішеними. На наш погляд, насамперед це стосується можливостей прогнозування плацентарної дисфункції на прегравідарному етапі після застосування ДРТ.

Мета дослідження: розроблення тактики прогнозування плацентарної дисфункції у жінок з обтяженим репродуктивним анамнезом після застосування ДРТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В основу роботи покладено комплексне обстеження 100 вагітних після ДРТ і їх новонароджених (основна група). До групи порівняння увійшли 50 жінок аналогічного віку, в яких вагітність настала природним чином.

Середній вік вагітних у групах після ДРТ становив $29,0 \pm 4,1$ року, для чоловіків – $33,1 \pm 3,3$ року. Тривалий безплідний період призводить до того, що упускається найсприятливіший вік для настання вагітності, і вона настає в пізньому репродуктивному періоді на тлі перенесених соматичних і гінекологічних захворювань.

У комплекс проведених досліджень були включені:

- клінічні,
- ехографічні,
- доплерометричні,
- кардіотокографічні,
- ендокринологічні,
- морфологічні,
- статистичні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз перебігу вагітності, пологів і стану ранньої адаптації новонароджених у жінок після ДРТ встановив, що основна проблема несприятливих перинатальних результатів обумовлена формуванням плацентарної дисфункції. Для обґрунтування патогенезу цього ускладнення гестації ми провели додатковий етап дослідження, до якого увійшли 30 жінок з невдалими спробами ДРТ (основна підгрупа). Критерієм виключення для них з'явився чоловічий чинник безпліддя.

На етапі прегравідарної підготовки в цій підгрупі оцінювали вихідний рівень оваріального резерву, маркер плацентарної дисфункції – трансформуючий чинник зростання (TGF- α), причому паралельно був досліджений ендометрій, оцінена сила рецептивності і локальний імунітет. Для оцінювання оваріального резерву ми використовували два показники: інгібін-В (ІВ) і антимюллерів гормон (АМГ), які дають інформацію про якісний стан фолікулярного апарату в яєчниках. Концентрацію ІВ вимірювали на 3-й день циклу.

У підгрупі жінок рівень ІВ був значно знижений (від 10 до 35 пг/мл, при нормі 40–100 пг/мл). Під час оцінювання рівня АМГ, як непрямого маркера оваріальної відповіді, оваріальної дисфункції і оваріального старіння, було відзначено його зниження (від 2,3 до 1 нг/мл при нормі 2,1–7,3 нг/мл). За літературними джерелами, щодо зниження функціонального резерву яєчників можна говорити при АМГ < 1,1; а при АМГ < 0,8 вірогідність настання вагітності укрив низька [5].

Окрім визначення яєчникового резерву нами була проведена оцінка рівня TGF- α у сироватці крові досліджуваних жінок. Включення у дослідження цього показника було необхідне для доказу ролі TGF- α , як маркера плацентарної дисфункції і діагностичного критерію акушерських проблем після ДРТ. Референсне значення для TGF- α становило 0–3,6 нг/мл. Діапазон набутих значень значно перевищує норму і варіює в межах 20–90 нг/мл. Настільки високий рівень може свідчити про розвиток плацентарної дисфункції як у результаті репродуктивної обтяженої даних жінок, так і на тлі стимуляції яєчників.

Крім того, в досліджуваній підгрупі було проведено кореляційний аналіз між показниками ІВ, АМГ і TGF- α . Так, на тлі високих значень TGF- α спостерігалось зниження ІВ і АМГ. Виявлені закономірності дозволяють передбачати роль маркерів оваріального резерву і трансформуючого чинника росту у формуванні анатомічно і функціонально неповноцінного хоріону і, як наслідок, розвитку плацентарної дисфункції, що призводить порушення матково-плодової перфузії і явищ внутрішньоматочної гіпоксії плода. З'ясувавши роль ІВ, АМГ і TGF- α , як маркерів плацентарної дисфункції, залишилася необхідність визначення початкового стану ендометрія, його рецепторного апарату і локального імунітету.

Відомо, що порушення в рецепторному апараті можуть призвести до недостатньої сприйнятливості ендометрія до екзогенної гормональної дії. Проте немає чітких даних про рівні експресії стероїдних рецепторів, необхідних для нормальної імплантації і розвитку хоріону. Для з'ясування цього усім 30 жінкам з невдалими спробами ДРТ проводили гістологічне і імуногістохімічне дослідження біоптатів ендометрія, які отримували шляхом біопсії під контролем гістероскопії на 15–17-й день менструального циклу під внутрішньовенним знеболенням. Для інтерпретації результатів експресії прогестеронових і естрогенових рецепторів використовували 8-бальну систему класифікації, що узагальнювала як кількісні характеристики, так і інтенсивність розподілу рецепторів в ендометрії. Експресію білка KI-67 оцінювали за відсотком маркованих клітин. Нормальна кількість

HLA-DR (клон TAL.1B5) у досліджуваній лабораторії становила до 10 в полі зору. Також визначали деякі кластери диференціації антигенів.

У результаті проведених досліджень жінок було розподілено на три профілі активності по силі експресії прогестеронових і естрогенових рецепторів в ендометрії і локального імунітету – високоекспресивний, середньоекспресивний і низькокоекспресивний. Було проаналізовано особливості анамнезу пацієнток кожного профілю.

До високоекспресивного профілю (I група) увійшли жінки зі схильністю до гіперпластичного синдрому у формі доброякісних пухлин матки та яєчників, залозистої гіперплазії ендометрія з дисменореєю. За результатами імуногістохімії була відмічена висока експресія і прогестеронових і естрогенових рецепторів як у стромі, так і в залозах +7, +8.

До середньоекспресивного профілю (II група) увійшли молодші жінки з необтяженим соматичним анамнезом, з нормальним менструальним циклом. За результатами імуногістохімії експресія прогестеронових рецепторів у стромі становила 5+, 6+, в залозах 6+, 7+; естрогенових – від 4+ до 6+ і в стромі і в залозах, тобто експресія прогестеронових рецепторів дещо вище, ніж естрогенових.

Пацієнток низькокоекспресивного профілю (III група) характеризувала висока частота цивільних шлюбів, ранній початок статевого життя, часта зміна статевих партнерів, хворобливі, нерегулярні менструації, високий рівень запальних захворювань органів малого тазу, хронічна внутрішньоматкова інфекція. Для них було характерне частіше первинне безпліддя тривалістю від 2 до 10 років. У цьому профілі експресія рецепторів була найбільш низька (менше 4+), причому у двох випадках рецептори були відсутні зовсім.

Окрім експресії стероїдних рецепторів оцінювали локальний імунітет ендометрія. Найбільш доступними для дослідження були кластери диференціації антигенів CD16, CD20, CD56, що відповідають за фагоцитоз, продукцію цитокінів, клітинну цитотоксичність; антигени тканинної сумісності (human leucocyte antigens – HLA) найбільш важливого II класу (сублокус DR) і маркер швидкої проліферації Ki-67. При підвищенні наведених вище показників можна судити про активність запального процесу в ендометрії. Значні відхилення від референсних показників виявлені в середньоекспресивному профілі, був також відмічений високий рівень CD16 і CD 56 і HLA-DR.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що найбільш діагностично значущими у формуванні первинної плацентарної недостатності є показники резервного запасу яєчників АМГ, інгібіну-В і підвищені значення маркера плацентарної дисфункції TGF- α . Провідним патогенетичним механізмом розвитку плацентарної дисфункції після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) було виявлення трьох профілів активності ендометрія: високоекспресивного, середньоекспресивного і низькокоекспресивного.

Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення алгоритму прогностичних і діагностичних заходів після ДРТ.

Women have tactic of prognostication of placenta disfunction with the burdened genesial anamnesis *O.M. Susidko*

The objective: to develop tactic of prognostication of placenta disfunction for women with the burdened genesial anamnesis – after auxiliary genesial technologies.

Materials and methods. A complex inspection is conducted 100 pregnant after auxiliary genesial technologies and them new-born (basic group). Group to comparison made 50 women of analogical age, in which pregnancy came in natural way.

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

Results. Discovered by us interesting feature, women were divided into 3 types of activity on force of expression of progesterone and estrogen receptors in endometrium and local immunity – high expressive, medium expressive and low expressive. We analysed the features of anamnesis of patients of every type.

Women, which fed a weakness to the hyperplastic syndrome as of high quality tumours of uterus and ovaries, ferrous hyperplasia of endometrium with dysmenorrhea, entered in a high expressive type (I group). As a result of immunohistochemistry high expression was marked and progesterone and estrogen receptors, both in stroma and in glands +7, +8.

Medium expressive type (II group): junior women with non burden somatic anamnesis, with a normal menstrual cycle. As a result of immunohistochemistry expression of progesterone receptors in stroma made 5+, 6+, in the glands of 6+, 7+; estrogen from 4+ to 6+ and in stroma and in glands, that expression of progesterone receptors some higher than естрогенових.

The patients of low expressive type (III group) were characterized by high-frequency of civil marriages, early beginning of sexual life, frequent change of sexual partners, sickly, irregular menstruations, high level of inflammatory diseases of organs of small pelvis, chronic endometrial infection. For them there was characteristic more frequent primary infertility by duration from 2 to 10 years. In this type expression of receptors was most low (less than 4+), thus in two cases receptors absented quite.

Conclusions. It is set that most diagnostically meaningful in forming of primary placenta insufficiency are indexes of reserve stock of ovaries of anti-mullerian hormone, ingibin-B and enhanceable values of marker of placenta disfunction of TGF-pl. After auxiliary genesial technologies the exposure of 3 types of activity of endometrium appeared the leading nosotropic mechanism of development of placenta disfunction: high expressive, medium expressive and low expressive.

The got results must be taken into account at development of algorithm of predictive and diagnostic measures after auxiliary genesial technologies.

Keywords: *placenta disfunction, genesial anamnesis, prognostication, is burdened.*

Відомості про автора

Сусідко Олена Миколаївна – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0002-4840-0033

Information about the author

Susidko Olena M. – Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
ORCID: 0000-0002-4840-0033

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Alasmari NM, Son WY, Dahan MH. The effect on pregnancy and multiples of transferring 1-3 embryos in women at least 40 years old. *J Assist Reprod Genet.* 2019 Sep;33(9):1195-202. doi: 10.1007/s10815-016-0749-6.
2. Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. Ischemic placental disease: maternal versus fetal clinical presentations by gestational age. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Aug;23(8):887-93. doi: 10.3109/14767050903334885.
3. Ananth CV, Vintzileos AM. Ischemic placental disease: epidemiology and risk factors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021 Nov;159(1):77-82. doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.07.025.
4. Aoki S, Hashimoto K, Ogawa K, Horikawa R, Sago H. Developmental outcomes of Japanese children born through Assisted Reproductive Technology (ART) in toddlerhood. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019 May;44(5):929-35. doi: 10.1111/jog.13613.
5. Ballesta-Castillejos A, Gomez-Salgado J, Rodriguez-Almagro J, Ortiz-Esquinas I, Hernandez-Martinez A. Obstetric and perinatal complications associated with assisted reproductive treatment in Spain. *J Assist Reprod Genet.* 2019 Dec;36(12):2435-45. doi: 10.1007/s10815-019-01631-6.
6. Bnard J, Calvo J, Comtet M, Benoit A, Sifer C, Grynberg M. Fertility preservation in women of the childbearing age: Indications and strategies. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2019 May;45(5):424-44. doi: 10.1016/j.jgyn.2016.02.005.
7. Bergh C, Wennerholm UB. Obstetric outcome and long-term follow up of children conceived through assisted reproduction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2021 Dec;26(6):841-52. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2012.05.001.
8. Bertoncelli Tanaka M, Agarwal A, Esteves SC. Paternal age and assisted reproductive technology: problem solver or trouble maker? *Panminerva Med.* 2019 Jun;61(2):138-151. doi: 10.23736/S0031-0808.18.03512-7.
9. Calhaz-Jorge C, De Geyter C, Kupka MS, De Mouzon J, Erb K, Mocanu E, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2019: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod.* 2021 Aug;31(8):1638-52. doi: 10.1093/humrep/dew151.
10. Carusi DA. The placenta accreta spectrum: epidemiology and risk factors. *Clin Obstet Gynecol.* 2021 Dec;61(4):733-42. doi: 10.1097/GRF.0000000000000391.
11. Cavoretto PI, Giorgione V, Sotiriadis A, Viganò P, Papaleo E, Galdini A, et al. IVF/ICSI treatment and the risk of iatrogenic preterm birth in singleton pregnancies: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Jun 4:1-10. doi: 10.1080/14767058.2020.1771690.
12. Chambers GM, Hoang VP, Sullivan EA, Chapman MG, Ishihara O, Zegers-Hochschild F, et al. The impact of consumer affordability on access to assisted reproductive technologies and embryo transfer practices: an international analysis. *Fertil Steril.* 2019 Jan;101(1):191-198. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.09.005.