



ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ:

ВІД НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДО ПРАКТИКИ

Електронне науково-практичне видання

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY:

from research to practice

Online scientific-practical journal

№4-2 vol. 4 • 2024

www.par.org.ua

ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ: ВІД НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДО ПРАКТИКИ

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY: FROM RESEARCH TO PRACTICE

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

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

ISSN 2788-6190

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

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

EDITOR-IN-CHIEF:
Serhiy Vdovychenko
MD, professor

HONORABLE EDITOR:
Revaz Botchorishvili
MD, professor

Рік реєстрації видання: 2021 /
Established on 2021

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

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

Затверджено до публікації:
Наказ від 19.12.2024 № 6624 "Про
введення в дію рішень вченої ради
НУОЗ України імені П. Л. Шупика від
18.12.2024" /

Approved for publication:
Order dated December 19, 2024 No. 6624
«On the implementation of the decisions
of the Academic Council Shupyk National
Healthcare University of Ukraine from
December 18, 2024»

Підписано до друку/
Passed for printing 30.12.2024.

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, 2024

ISSN 2788-6190

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY:
FROM RESEARCH TO PRACTICE
№ 4-2 vol. 4 • 2024

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

Психологічні особливості вагітних з гестаційним цукровим діабетом на тлі ожиріння

О. Ю. Желєзняков7

Особливості клінічної характеристики жінок із різним ступенем ожиріння

О. О. Притуляк15

Вплив внутрішньоутробного інфікування на розвиток плацентарної дисфункції

А. П. Прищепа20

Актуальні питання перебігу вагітності в жінок, які народжують уперше у різному віці

А. О. Семенюк26

Вплив аномально розташованої плаценти на перинатальні наслідки розродження

О. В. Талько34

ГІНЕКОЛОГІЯ

Особливості стану репродуктивної системи жінок при хворобі Грейвса

Д. Ю. Берая, В. В. Козлов, Є. В. Чепурко41

Актуальні питання якості життя у жінок після гістеректомії

С. Ю. Вдовиченко, О. В. Забудський46

Актуальні питання патології ендометрія у жінок у постменопаузі

Ю. В. Страховецька53

Особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок із гіперандрогенією в анамнезі

Ю. М. Лахно60

Особливості репродуктивної функції жінок після консервативної міомектомії

О. Д. Лещова66

Особливості гормональної контрацепції у пацієнток з тиреоїдною дисфункцією

І. П. Нецкар, А. А. Суханова72

Адаптована лікувальна стратегія у жінок із доброякісними неуточненими пухлинами яєчників	
О. Б. Гринчук.....	80
Порівняльний аналіз різних підходів в хірургічному менеджменті лейоміоми матки у жінок з нереалізованою репродуктивною функцією	
Я. В. Степанець	87
Актуальні питання ведення жінок з гіперпластичними процесами ендометрія на фоні фіброзно-кістозної мастопатії	
Н. П. Сухоставець.....	94

БЕЗПЛІДДЯ

Особливості формування і функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок з обтяженим репродуктивним анамнезом	
О. М. Сусідко.....	99
Особливості кореляційних взаємозв'язків при поєднаних формах безпліддя	
О. А. Щедров, В. О. Заболотнов	105

TABLE OF CONTENTS №4-2 vol.4 / 2024

OBSTETRICS

Psychological features of pregnant women with gestational diabetes mellitus on the setting of obesity	
O. Yu. Zhelezniakov	7
Peculiities of clinical characteristic at woman with different degree of obesity	
O. O. Pritulyak.....	15
Influence of the intrauterine infection is on development of placenta disfunction	
A. P. Prishchepa	20
Pressing questions of motion are pregnancies for primiparous in different age	
A. O. Semenyuk	26
Influence of the abnormal location placenta is on the perinatal consequences of delivery	
O. V. Tal'ko	34

GYNECOLOGY

Features of the reproductive system of women with Graves' disease	
D. Yu. Beraya. V. V. Kozlov. Ye. V. Chepurko.....	41
Women have pressing questions of quality of life after hysterectomy	
S. Yu. Vdovichenko, O. V. Zabudskyi	46
Women have pressing questions of pathology of endometrium in postmenopause	
Yu. V. Strakhovetska	53
Features of the functional state of fetoplacental complex for women from hyperandrogenism in anamnesis	
Yu. M. Lakhno	60
Features of reproductive function of women are after a conservative myomectomy	
O. D. Leshchova	66
Patients have features of hormonal contraception with thyroid disfunction	
I. P. Netskar, A. A. Sukhanova	72

Adapted treatment strategy in women with benign unspecified ovarian tumours

O. B. Hrynchuk 80

Comparative analysis of different approaches in the surgical management of uterine leiomyoma in women with unrealised reproductive function

Ya. V. Stepanets 87

Pressing questions of conduct of women with the hyperplastic processes of endometrium on a background fibrocystic mastopathy

N. P. Sukhostavets' 94

INFERTILITY

Women have features of forming and functional state of fetoplacental complex with the complicated reproductive anamnesis

O. M. Susidko 99

Features of cross-correlation intercommunications are at the combined forms of infertility

O. A. Shchedrov, V. O. Zabolotnov 105

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-04.2-01
УДК 618.3-06:616.379-008.64]-056.257:616.891.6

Психологічні особливості вагітних з гестаційним цукровим діабетом на тлі ожиріння

О. Ю. Желєзняков

Харківський національний медичний університет

Мета дослідження: визначення психологічних особливостей жінок із гестаційним цукровим діабетом (ГЦД) на тлі ожиріння під час вагітності, пологів та в післяпологовий період.

Матеріали та методи. Для досягнення мети були обстежені 134 вагітні, яких було розподілено на 4 групи: до першої групи увійшли 37 (27,6%) вагітних з ГЦД на тлі ожиріння, до другої групи – 40 (29,8%) вагітних з ГЦД та нормальним індексом маси тіла (ІМТ), до третьої групи – 32 (23,9%) вагітні з ожирінням, до контрольної групи включено 25 (18,7%) вагітних без екстрагенітальної та акушерської патології.

Усім жінкам проведено загальноклінічне та інструментальне обстеження. Психологічний стан жінок визначали за допомогою удосконаленого нами та адаптованого до стану вагітних опитувальника GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder-7).

Результати. За результатами опитування вагітних з ГЦД та ожирінням 94,6% жінок було легко роздратувати, 86,5% жінок перебували в постійному хвилюванні, 81,1% – не вдавалось розслабитися, 89,2% – мали порушення сну у вигляді безсоння, а 91,9% мали підвищений апетит та тягу до солодкого. Аналогічні зміни психологічного стану відзначали жінки з ожирінням – 78,1% хвилювалися через різні речі, переважно безпеку та мали порушення сну, 81,3% швидко втомлювалися, а у 87,5% спостерігали підвищення апетиту.

Вагітні з ГЦД також мали порушення психоемоційного стану але меншою мірою – кожна друга відчувала, що станеться щось жахливе, 52,5% жінок скаржились на порушення сну (переривчастий сон), 45% не могли вгамувати своє хвилювання.

Особливості результатів опитування породіль характеризуються покращенням психоемоційного стану за рахунок народження дитини, знизилась і майже зникла апатія, з'явилась впевненість у собі, ентузіазм, зникло відчуття самотності, нормалізувався апетит. Проте симптоми тривожності майже не змінилися, залишилися втома, розлади сну, роздратування, хвилювання, напруженість, неможливість розслабитися, що було обумовлено хвилюванням за стан дитини і відповідальністю за нього, особливо під час військових дій в прифронтовій області.

Висновки. Оцінювання тривожних та психоемоційних розладів у вагітних та породіль за допомогою удосконаленої шкали GAD-7 дозволяє своєчасно виявляти порушення і вживати заходів для їх усунення. У вагітних з гестаційним цукровим діабетом на тлі ожиріння в умовах військового стану визначається значний рівень тривоги та психоемоційного напруження.

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

Через 1 міс після пологів у породіль знижується рівень психоемоційного напруження, а тривожність залишається на високому рівні, що може бути обумовлено перебуванням на прифронтових територіях в умовах військового стану.

Ключові слова: вагітність, ожиріння, гестаційний цукровий діабет, військовий стан.

Відомо, що запорукою сприятливого перебігу вагітності та пологів, стану плода та новонародженого є гармонійний психоемоційний стан жінки, який в багатьох випадках залежить від навколишнього оточення: в сім'ї, родині, місті проживання, країні [1, 2].

Особливу увагу привертає до себе стан вагітних, які перебувають в зоні військової агресії. На сьогодні в Україні практично кожна жінка належить до групи високого ризику щодо стресів під час вагітності [3, 4]. Негативний вплив стресу матері на стан плода проявляється в його низькій масі при народженні та меншою оцінкою за шкалою Апгар, з подальшими поведінковими проблемами.

Негативні емоції та психічне напруження вагітної підвищують частоту акушерських ускладнень (пreekлампсія, плацентарна дисфункція, недоношування, дистрес плода, асфіксія новонародженого). Відомо, що навіть при фізіологічній вагітності зростає ризик порушень гемостазу, системного запалення, гестаційного цукрового діабету (ГЦД), метаболічного синдрому [5].

Щодо вивчення психоемоційного стану вагітних під час війни, то за даними літератури, в Австралії у жінок-біженок перинатальні ускладнення обумовлені змінами життя та порушенням ментального здоров'я, що проявлялося в антенатальному (52%) та постнатальному (93%) періодах [6]. Аналогічні перинатальні депресивні симптоми відчували вагітні курди з Іраку, сірійські вагітні, які опинилися в Лівані та мали психологічний дистрес [7–9].

В Україні було проведено опитування вагітних для вимірювання рівня депресії (EPDS), тривожності (GAD-7), досвіду пологів (City Birth Questionnaire), симптомів посттравматичного стресового розладу (ПТСР) [Impact of events scale-revised (PTSD-R)], особистості (10-Item Personality Inventory-TIP), соціально-демографічних даних з метою визначення впливу війни на перинатальний період та ментальне здоров'я у внутрішньо та зовнішньо переміщених осіб – жінок ВПО [10, 11].

Результатом хронічного стресу є гормональний дисбаланс, особливо це проявляється часто у жінок. Виникає низка реакцій:

- підвищується частота серцевих скорочень (ЧСС),
- уповільнюється метаболізм,
- здійснюється викид адреналіну в кров;
- хронічний стрес порушує гомеостаз,
- підвищується цукор у крові,
- підвищується артеріальний тиск (АТ), рівень холестерину, тригліцеридів.

Іншими словами, гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова (ГГН) система при ПТСР працює наступним чином: мозок розпізнає стрес – гіпоталамус активує автономну нервову систему (АНС) та ГГН; АНС вивільняє адреналін та норадреналін, а ГГН вивільняє повільніше глюкокортикоїди – порушується координація вісі ГГН, що асоціюється з психічними розладами. Наднирники виробляють більше кортизолу. У нормі кортизол вивільняє глікоген із білків, перетворює його на енергію та протидіє запаленню. Постійний надлишок кортизолу призводить до зниження прогестерону і підвищенню естрогенів, що може привести до недоношування вагітності, передчасним пологам. Гормон стресу у великій кількості руйнує здорові м'язи та кістки,

уповільнює загоєння та нормальну регенерацію клітин, погіршує травлення, обмін речовин, розумову функцію, послаблює імунну систему [5, 12].

Отже, визначення психологічних особливостей жінок із ГЦД на тлі ожиріння під час вагітності, пологів та в післяпологовому періоді, особливо на прифронтових територіях, є важливим завданням сучасного акушерства.

Мета дослідження: визначення психологічних особливостей жінок із ГЦД на тлі ожиріння під час вагітності, пологів та в післяпологовий період.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення мети були обстежені 134 вагітні, розподілених на чотири групи:

- I група – 37 (27,6%) вагітних із ГЦД на тлі ожиріння,
- II друга група – 40 (29,8%) вагітних із ГЦД та нормальним індексом маси тіла (ІМТ),
- III група – 32 (23,9%) вагітні з ожирінням,
- контрольна групу – 25 (18,7%) вагітних без екстрагенітальної та акушерської патології.

Усім жінкам проведено загальноклінічне та інструментальне обстеження згідно з Клінічним протоколом, затвердженим Наказами МОЗ України. Психологічний стан жінок визначали за допомогою удосконаленого нами та адаптованого до стану вагітних опитувальника GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder-7).

До складу GAD-7 входило сім запитань, до яких нами було додано ще сім, з чотирма варіантами відповіді на кожне запитання. Усі відповіді оцінювалися від 0 до 3 балів (0 – ніколи, 1 – декілька днів, 2 – більше половини часу, 3 – майже щодня).

Результати опитування оцінювалися наступним чином:

- сумарна кількість балів 0–4 балів вказувала на відсутність тривоги;
- 5–14 балів – на легку тривогу;
- 15–28 – на помірну тривогу,
- 29–42 – на тяжку тривогу.

Статистичне оброблення отриманих результатів проведено з використанням програми Statistica 8.0. Результати порівнянь вважали достовірними при значенні похибки ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік обстежених вагітних коливався від 21 до 42 років, середній вік жінок I групи становив $33,8 \pm 4,2$ року, II групи – $31,4 \pm 3,7$ року, III – $30,3 \pm 2,9$ року, контрольної групи – $27,7 \pm 2,5$ року.

Першовіагітними були 19 (51,4%) жінок I групи, 25 (62,5%) жінок II групи, 21 (65,6%) жінок III групи, 19 (76%) жінок контрольної групи. Жительками міста були 22 (59,5%) вагітні I групи, 8 (20%) – II групи, 11 (34,4%) – III групи, 8 (32%) – контрольної групи. Усі вагітні проживали в м. Харкові або Харківській області, яка вважається прифронтовою зоною.

Ожиріння у жінок I групи за ступенями було визначено у 8 (21,6%) – як I ступінь, II ступінь – у 18 (48,7%), III ступінь – в 11 (29,7%). У III групі I ступінь ожиріння спостерігався у 7 (21,9%) вагітних, II ступінь – у 10 (31,3%), III ступінь – у 15 (46,8%) вагітних. У жінок II групи та контрольної групи ожиріння не виявлено ($\text{ІМТ} < 30$).

Вагітні майже всіх груп, навіть контрольної, скаржилися на зниження настрою, втомлюваність, безсоння, що за їхньою думкою було обумовлено загрозою їх життя через військовий стан та життя в прифронтовій області.

Результати опитування за шкалою тривоги GAD-7, оптимізованої за рахунок додавання ще 7 запитань щодо психоемоційного стану жінок, представлені в табл. 1.

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

Таблиця 1

Результати опитування обстежених вагітних, n = 134

Запитання	I група, n = 37	II група, n = 40	III група, n = 32	Контрольна група, n = 25	P
1. Ви нервували, відчували тривогу, були дуже напружені?	19 (51,4%)	16 (40%)	14 (43,8%)	4 (16%)	< 0,05
2. Ви не могли контролювати або зупинити своє хвилювання?	32 (86,5%)	18 (45%)	20 (62,5%)	4 (16%)	< 0,05
3. Ви занадто хвилювалися через деякі речі?	28 (75,7%)	15 (37,5%)	25 (78,1%)	5 (20%)	< 0,05
4. Вам було тяжко розслабитися?	30 (81,1%)	14 (35%)	21 (65,6%)	7 (28%)	< 0,05
5. Ви були настільки неспокійні, що не могли всидіти на місці?	18 (48,7%)	5 (12,5%)	12 (37,5%)	3 (12%)	< 0,05
6. Вас було легко роздратувати або дошкулити Вам?	35 (94,6%)	13 (32,5%)	18 (56,3%)	6 (24%)	< 0,05
7. Ви відчували страх, наче може статися щось жахливе?	20 (54,1%)	20 (50%)	19 (59,4%)	3 (12%)	< 0,05
8. Ви мали порушення сну?	33 (89,2%)	22 (55%)	25 (78,1%)	6 (24%)	< 0,05
9. Ви швидко втомлювались?	27 (72,9%)	21 (52,5%)	26 (81,3%)	8 (26,7%)	< 0,05
10. Ви мали зміни апетиту?	34 (91,9%)	13 (32,5%)	28 (87,5%)	1 (4%)	< 0,05
11. Ви відчували відсутність ентузіазму?	31 (83,8%)	16 (40%)	22 (68,8%)	3 (12%)	< 0,05
12. Ви мали відчуття самотності?	28 (75,7%)	7 (17,5%)	10 (31,3%)	1 (4%)	< 0,05
13. У вас знизилася впевненість в собі?	24 (64,9%)	9 (22,5%)	12 (37,5%)	2 (8%)	< 0,05
14. Ви відчуваєте апатію?	18 (48,7%)	8 (20%)	11 (34,4%)	1 (4%)	< 0,05

Примітка. P – результати контрольної групи порівняно з результатами інших груп.

Як видно з табл. 1, за результатами опитування вагітних з ГЦД та ожирінням 94,6% жінок було легко роздратувати, 86,5% жінок перебували в постійному хвилюванні, 81,1% – не вдавалось розслабитися, 89,2% – мали порушення сну у вигляді безсоння, а 91,9% – мали підвищений апетит та потяг до солодкого. Аналогічні зміни психологічного стану відмічали жінки з ожирінням – 78,1% хвилювалися через різні речі, переважно безпеку та мали порушення сну, 81,3% жінок швидко втомлювалися, у 87,5% пацієнток відзначалося підвищення апетиту.

Вагітні з ГЦД також мали порушення психоемоційного стану але меншою мірою, а саме: кожна друга відчувала, що станеться щось жахливе, 52,5% скаржилися на порушення сну (переривчастий сон), 45% не могли вгамувати своє хвилювання.

У контрольній групі було тяжко розслабитися 28% жінок, а швидко втомлювалися 26,7%, інші вагітні мали порушення психоемоційного та тривожного стану меншого ступеня.

Майже всі обстежені вагітні переймалися очікуванням пологів, хвилювалися за свою безпеку та безпеку новонародженого. На жаль, партнерські пологи не завжди можливі під час військового стану (чоловік на фронті, мати не може залишити старшу дитину та інші), також не всі вагітні могли відвідувати «Школу відповідального батьківства» – 6–8 семінарів, консультації психолога, виконання дихальних вправ, яким навчав лікар-реабілітолог, занять з медитації, йоги, запропоновані поради дієтолога, вживання MgB6 за необхідності. Саме тому в КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня» крім «Школи відповідального батьківства» співробітниками перинатальної служби для вагітних були організовані консультації online, підтримка в соцмережах (Instagram, Facebook) тощо.

Таблиця 2

Результати опитування породіль через 1 міс після пологів, n = 134

Запитання	I група, n = 37	II група, n = 40	III група, n = 32	Контрольна група, n = 25
1. Ви нервували, відчували тривогу, були дуже напружені?	16 (43,2%)	8 (20%)	8 (25%)	4 (16%)
2. Ви не могли контролювати або зупинити своє хвилювання?	14 (37,8%)	7 (17,5%)	7 (21,9%)	4 (16%)
3. Ви занадто хвилювалися через деякі речі?	12 (32,4%)	9 (22,5%)	10 (31,3%)	5 (20%)
4. Вам було тяжко розслабитися?	15 (40,5%)	11 (27,5%)	12 (37,5%)	7 (28%)
5. Ви були настільки неспокійні, що не могли всидіти на місці?	10 (27,1%)	2 (5%)	6 (18,8%)	3 (12%)
6. Вас було легко роздратувати або дошкулити Вам?	23 (62,2%)	5 (12,5%)	9 (28,1%)	4 (13,4%)
7. Ви відчували страх, наче може статися щось жахливе?	12 (37,5%)	9 (22,5%)	11 (34,4%)	3 (12%)
8. Ви мали порушення сну?	19 (51,4%)	12 (40%)	17 (53,1%)	3 (12%)
9. Ви швидко втомлювались?	15 (40,5%)	11 (27,5%)	13 (40,6%)	4 (13,4%)
10. Ви мали зміни апетиту?	5 (13,5%)	4 (10%)	5 (15,6%)	
11. Ви відчували відсутність ентузіазму?	2 (5,4%)	1 (2,5%)	1 (3,1%)	
12. Ви мали відчуття самотності?	4 (10,8%)	3 (7,5%)	4 (12,5%)	
13. У вас знизилася впевненість в собі?	2 (5,4%)	1 (2,5%)	1 (3,1%)	
14. Ви відчуваєте апатію?	3 (8,1%)	1 (2,5%)	2 (6,25%)	-

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

Через 1 міс після пологів було проведено повторне опитування породіль, отримані результати представлені в табл. 2.

Особливості результатів опитування породіль характеризуються покращенням психоемоційного стану за рахунок народження дитини, знизилась і майже зникла апатія, з'явилась впевненість у собі, ентузіазм, зникло відчуття самотності, нормалізувався апетит. Проте симптоми тривожності майже не змінилися, залишилися втома, розлади сну, роздратування, хвилювання, напруженість, неможливість розслабитися, що було обумовлено хвилюванням за стан дитини і відповідальність за нього (особливо під час військових дій у прифронтовій області).

Отже, під час вагітності жінки мають тривожні розлади через очікування наступних пологів, які не завжди бувають партнерськими, та можуть мати небезпеку через військові дії. Крім того, психоемоційний стан вагітних також можна вважати незадовільним через порушення сну, апатію, зміни апетиту, відчуття самотності, втомлюваності, зниження впевненості в собі. У післяпологовий період у породіль залишається відчуття вираженої тривоги за свою дитину в умовах війни, але психоемоційний стан покращується за рахунок активної діяльності, пов'язаної з народженням дитини, підвищення самооцінки, нормалізується апетит, немає вже відчуття самотності, апатії тощо.

А. Є. Гусєва (2023) провела психометричне тестування у 100 вагітних для визначення зв'язку між психоемоційними (стресовими) реакціями та вагітністю за допомогою трьох різних шкал: шкала Спілберґера–Ханіна, шкала психологічного стресу (PSM-25), шкала оцінювання впливу травматичної події (ES-R). Було виявлено, що за шкалою Спілберґера–Ханіна 34% жінок мали високий рівень реактивної тривожності, 52% – помірний, 14% – низький. За шкалою психологічного стресу (PSM-25) високий рівень стресу мали 1% вагітних, середній – 22%, низький – 77%. За шкалою оцінювання впливу травматичної події (ES-R) високий рівень мали 46%, підвищений – 15%, середній – 23%, низький – 16%. А. Є. Гусєва робить висновок, що більшість жінок мали високий рівень тривожності під час вагітності (їх ставлення до вагітності, пологів, материнства), що найчастіше спостерігалось у жінок віком 31–40 років [13]. Привертають увагу значні відмінності результатів опитування за різними шкалами оцінювання, що потребує удосконалення опитувальників для вагітних.

Необхідно відзначити, що обраний нами тест GAD-7 можна вважати ефективним засобом для оцінки тривожних розладів, а доповнення до нього у вигляді запропонованої нами короткої форми опитувальника (7 запитань) з оцінювання психоемоційного стану (PES-7) допоможе оптимально визначити стан вагітної або породіллі. Він може бути проведений у вигляді телефонної розмови (у дистанційному режимі), отримані результати швидко обробляються, і за необхідності вагітна або породілля може бути скерована до психолога або психіатра для надання кваліфікованої допомоги.

ВИСНОВКИ

1. Оцінювання тривожних та психоемоційних розладів у вагітних та породіль за допомогою удосконаленої шкали GAD-7 дозволяє своєчасно виявляти порушення і вживати заходів для їх усунення.

2. У вагітних з гестаційним цукровим діабетом на тлі ожиріння в умовах військового стану визначається значний рівень тривоги та психоемоційного напруження.

3. Через 1 міс після пологів у породіль знижується рівень психоемоційного напруження, а тривожність залишається на високому рівні, що може бути обумовлено знаходженням на прифронтових територіях в умовах військового стану.

Psychological features of pregnant women with gestational diabetes mellitus on the setting of obesity

O. Yu. Zhelezniakov

The objective: of the study is to determine the psychological characteristics of women with gestational diabetes mellitus (GDM) in the setting of obesity during pregnancy, delivery and postpartum period.

Materials and methods. 134 pregnant women were examined and divided into 4 groups: the first group consisted of 37 (27.6%) pregnant women with GDM in the setting of obesity, the second group consisted of 40 (29.8%) pregnant women with GDM and normal body mass index (BMI), the third group consisted of 32 (23.9%) obese pregnant women, and the control group consisted of 25 (18.7%) pregnant women without extragenital and obstetric pathology.

All women underwent a general clinical and instrumental examination. The psychological state of women was determined using the GAD-7 (Generalised Anxiety Disorder-7) questionnaire, which we improved and adapted to the state of pregnant women.

Results. According to the results of the interview of pregnant women with GDM and obesity, 94.6% of women were easily irritated, 86.5% of women were in constant anxiety, 81.1% could not relax, 89.2% had sleep disorders in the form of insomnia, and 91.9% had increased appetite and cravings for sweets. Similar changes in the psychological state were noted in obese women – 78.1% worried about various things, mainly safety, and had sleep disturbances, 81.3% of women got tired quickly, and 87.5% had increased appetite.

Pregnant women with GDM also had psycho-emotional disturbances, but to a lesser extent – every second woman felt that something terrible would happen, 52.5% had sleep disturbances (intermittent sleep), and 45% could not calm their anxiety.

The results of the survey of women in labour are characterised by an improvement in the psycho-emotional state due to the birth of a child, apathy has decreased and almost disappeared, self-confidence and enthusiasm have appeared, the feeling of loneliness has disappeared, and appetite has normalised. However, the symptoms of anxiety remained almost unchanged, fatigue, sleep disorders, irritation, anxiety, tension, inability to relax, which was due to the concern for the child's condition and responsibility for him, especially during military operations in the frontline area.

Conclusions. Assessment of anxiety and psychoemotional disorders in pregnant women and women in labour using the improved GAD-7 scale allows timely detection of disorders and taking measures to eliminate them. In pregnant women with gestational diabetes on the background of obesity under martial law, a significant level of anxiety and psychoemotional stress is determined. After 1 month after childbirth, the level of psychoemotional stress decreases in women in labour, and anxiety remains at a high level, which may be due to being in the frontline areas under martial law.

Keywords: pregnancy, obesity, gestational diabetes mellitus, military status.

Відомості про автора

Железняков Олександр Юрійович – Харківський національний медичний університет

ORCID: 0009-0004-4667-9191; e-mail: oy.zhelezniakov@knu.edu.ua

Information about the author

Zhelezniakov Oleksandr Yu. – Kharkiv National Medical University

ORCID: 0009-0004-4667-9191; e-mail: oy.zhelezniakov@knu.edu.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Zhabchenko IA, Tertychna-Telyuk SV, Korniets NG, Kovalenko TM. Perinatal aspects of preservation of pregnancy with chronic stress. *Reproduktyvna endokrynolohiia*. 2019;45:29-33. doi: 10.18370/2309-4117.2019.45.29-33.
2. Beregulyak SO, Yakumchuk YuB, Beregulyak OO. Impact of stress on pregnancy and childbirth in today's conditions. *Aktual'ni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekologhii*. 2022;2:97-101. doi: 10.11603/24116-4944.2022.2.13458.
3. Zhabchenko IA, Korniets NG, Tertychnaya-Telyuk SV, Kovalenko TN. Peculiarities of psychoemotional condition of pregnant women-displaced persons. *Visnyk Vinnyts'koho natsional'noho medychnoho universytetu*. 2018;22(1):99-103. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(1)-19.
4. Zhabchenko IA, Korniets NG, Kovalenko TM, Tertychna-Telyuk SV, Lishchenko IS, Bondarenko OM. War, stress, pregnancy: how to reconcile problematic issues? *Reproductive Health of Woman*. 2023;2023(1):21-8.
5. Kaminskiy AV, Kharun IL. Substantiation for the relationship and «closed loop effect» between post-traumatic stress disorder and recurrent pregnancy loss. *Reproductive health of woman*. 2023;3:18-23. doi: 10.30841/2708-8731.3.2023.283319.
6. Snow G, Melvin GA, Boyle JA, Gibson-Helm M, East CE, McBride J. Perinatal psychosocial assessment of women of refugee background. *Women Birth*. 2021 May;34(3):e302-8. doi: 10.1016/j.wombi.2020.05.009.
7. Roumieh M, Bashour H, Kharouf M, Chaikha S. Prevalence and risk factors for postpartum depression among women seen at Primary Health Care Centres in Damascus. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019 Dec 23;19(1):519. doi: 10.1186/s12884-019-2685-9
8. Saab BR, Stevenson K, Chahroui M, Rukbi G, Usta J, Reynolds RM, et al. Psychological Distress among Syrian Refugee Women and a Control Group in an Urban Settlement in Beirut- a Pilot Study. *Psychiatr Q*. 2020 Sep;91(3):915-9. doi: 10.1007/s11126-020-09749-y.
9. Seidi PA, Abbas NQ, Jaff D, Dunstan R, Soltan L, Brumwell A, et al. Assessment of Perinatal Depression Risk among internally displaced Yazidi Women in Iraq: a descriptive cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022 Apr 25;22(1):359. doi: 10.1186/s12884-022-04658-3.
10. Rodríguez-Muñoz MF, Chrzan-Dętkoś M, Uka A, García-López HS, Krupelnyska L, Morozova-Larina O, et al. The impact of the war in Ukraine on the perinatal period: Perinatal mental health for refugee women (pmh-rw) protocol. *Front Psychol*. 2023 Mar 13;14:1152478. doi: 10.3389/fpsyg.2023.1152478.
11. Nenko I, Baranowska B, Szlendak B, Sahraoui N, Węgrzynowska M. «We were left to our own devices»: Midwives' experiences of providing maternity care to Ukrainian women in Poland after the outbreak of the full-scale war in Ukraine. *Women Birth*. 2024 Jul;37(4):101629. doi: 10.1016/j.wombi.2024.101629.
12. Zhuk SI, Schurevs'ka OD. Neuroimunolohiia stresovoi vahitnosti. *Zdorov'ia zhinky*. 2020;5-6:58-62. doi: 10.15574/HW.2020.151-152.58.
13. Husieva AYe. Investigating indicators of anxiety, psychoemotional tension and stress in pregnant women during martial law. *Aktual'ni problemy suchasnoi medytyny: Visnyk Ukrain's'koi medychnoi stomatolohichnoi akademii*. 2023;23(4):24-9. doi: 10.31718/2077-1096.23.4.24.

Особливості клінічної характеристики жінок із різним ступенем ожиріння

О. О. Притуляк

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

Мета дослідження: вивчити особливості клінічної характеристики жінок із різним ступенем ожиріння на перебіг ранніх термінів гестації.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 120 вагітних з ожирінням, що поступили у відділення патології вагітних з різними ускладненнями гестації. Причому раніше з огляду на ожиріння жінки не обстежувалися і не лікувалися. Критеріями включення в дослідження були вагітні з аліментарно-конституціональним ожирінням, індекс маси тіла у них становив $> 30 \text{ кг/м}^2$.

Усі вагітні були розподілені на три групи залежно від ступеня ожиріння: до I групи увійшли 49 вагітних з 1 ступенем ожиріння; до II групи – 41 вагітна з 2 ступенем ожиріння; до III групи – 30 вагітних із 3 ступенем ожиріння.

У комплекс проведених досліджень були включені антропометричні дані, клініко-лабораторні методи і критерії виявлення компонентів метаболічного синдрому.

Результати. Результати проведених досліджень свідчать, що частота метаболічного синдрому у жінок з ожирінням ще до вагітності становила 89,2%, а число компонентів метаболічного синдрому корелює зі ступенем ожиріння. Частота інсулінорезистентності у пацієнток з 1 ступенем ожиріння становить 18,4%; з 2 ступенем – 29,3% і з 3 ступенем – 70,0%. Повний метаболічний синдром – поєднання чотирьох основних компонентів метаболічного синдрому в 70,0% спостережень виявляється у жінок з 3 ступенем ожиріння; із 2 ступенем – в 48,8% і з 1 ступенем – лише в 18,4% обстежених.

Висновки. Отримані результати необхідно враховувати при розробці тактики ведення пацієнток на прегравідарному етапі, а також під час гестаційного періоду і розродження.

Ключові слова: ожиріння, різний ступінь, вагітність, ранні терміни.

В останнє десятиліття значно зріс інтерес учених всього світу до взаємозв'язку метаболічних порушень з ожирінням і зростанням серцево-судинних захворювань (ССЗ). Так, ожиріння і цукровий діабет (ЦД) 2-го типу визнані ВООЗ неінфекційними епідеміями сьогодення у зв'язку зі значною поширеністю серед населення, високим ризиком розвитку ССЗ, ранньою інвалідизацією і передчасною смертністю [1–5].

Відомо, що ожиріння – надлишкове відкладення жиру в організмі – може бути або самостійним захворюванням, або синдромом. Актуальність проблеми ожиріння

полягає ще в тому, що кількість осіб з надмірною масою тіла прогресивно збільшується, а приріст за останніх 10 років становить 10%. В економічно розвинених країнах, включаючи Україну, 30% населення мають надмірну масу тіла [6–10].

У дослідженнях акушерів [11–16] є значне число робіт, присвячених впливу ожиріння на перебіг вагітності і пологів, а вивчення основних метаболічних показників проводиться не так часто. У доступній нам літературі ми не знайшли робіт, які б зв'язували ожиріння у вагітних з наявністю у них метаболічного синдрому.

Враховуючи, що ожиріння, особливо вісцелярна форма, відіграє значну роль у патогенезі метаболічного синдрому, **метою дослідження** було вивчити особливості клінічної характеристики жінок із різним ступенем ожиріння.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням перебували 120 вагітних з ожирінням, що поступили у відділення патології вагітних з різними ускладненнями гестації. Причому раніше у зв'язку з ожирінням жінки не обстежувалися і не лікувалися.

З приводу вагітності всі жінки перебували на обліку в жіночій консультації з моменту постановки на облік: до 12 тиж вагітності стали на облік 89 (74,2%) пацієнток, в більш пізні терміни – 31 (25,8%) жінка.

З метою проведення порівняльного аналізу до контрольної групи увійшли 45 вагітних без порушення жирового обміну.

Критерії включення у дослідження:

- вагітні з аліментарно-конституціональним ожирінням, індекс маси тіла у яких становив $> 30 \text{ кг/м}^2$.

Критерії виключення:

- ендокринний генез ожиріння (консультація та обстеження ендокринологом);
- хронічна серцева недостатність;
- ЦД;
- захворювання щитоподібної залози;
- використання препаратів, що впливають на вуглеводний і жировий обмін.

Усі 120 вагітних були розподілені на три групи залежно від ступеня ожиріння:

I група – 49 вагітних із 1 ступенем ожиріння;

II група – 41 вагітна з 2 ступенем ожиріння;

III група – 30 вагітних із 3 ступенем ожиріння.

У комплекс проведених досліджень були включені антропометричні дані, клініко-лабораторні методи і критерії виявлення компонентів метаболічного синдрому:

- ожиріння – $\text{IMT} > 30 \text{ кг/м}^2$;
- артеріальна гіпертензія – систолічний тиск $> 140 \text{ мм рт.ст.}$, діастолічний тиск $> 90 \text{ мм рт.ст.}$
- гіпердисліпідемія – рівень у сироватці крові: тригліцериди (ТГ) – більше 2 ммоль/л ; загальний холестерин (ОХ) – більше 5 ммоль/л ; ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ) – більше 55 ОД/л і ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ) – нижче 1 ммоль/л .
- інсулінорезистентність – показник індексу $\text{Caro} < 0,33$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як свідчать результати клінічної характеристики обстежених жінок, найбільше їх число в основних і контрольній групах були віком 21–30 років. У діапазоні старше 30 років було дещо більше в групі вагітних з ожирінням 3 ступеня.

При вивченні соціального статусу було встановлено, що кожна друга жінка пов'язана з харчовою промисловістю, сюди ж увійшли жінки, які працюють у сфері харчових підприємств (кафе, ресторани, продовольчі магазини). Далі за частотою були державні службовці і домогосподарки. Це пояснюється можливо тим, що причиною ожиріння жінок з одного боку є доступність їжі і переїдання, а з іншого – неправильною організацією харчування.

Маса тіла жінок з ожирінням коливалась від 76 до 137 кг. Слід зазначити, що при індивідуальному аналізі виявилось, що маса тіла збільшувалася залежно від тривалості ожиріння, що особливо було помітне при зіставленні з мірою ожиріння. Так, при 1 ступені тривалість ожиріння становила $8,0 \pm 0,6$ року; при 2 ступені – $10,6 \pm 1,0$ року і при 3 ступені – $13,6 \pm 1,2$ року.

Під час аналізу анамнестичних даних виявлено, що у 46 (38,3%) жінок, тобто більш ніж у кожної третьої ожирінням страждали один або обоє батьків.

Були виявлені так само особливості харчування у жінок з ожирінням. Так, найбільше число жінок – 93 (77,5%) не дотримувалися режиму харчування, причому приймали їжу двічі в день, а останній прийом був рясним і після 20:00 годин, а при частішій їді – це були бутерброди. Також 76 (69,3%) жінок мали пристрасть до жирної їжі, вживали масло, вуглеводи – головним чином картоплю, а 93% виявилися любителями солодкого і різного виду випічок.

З анамнестичних даних привертає увагу той факт, що кожна друга жінка (48,3%) пов'язана по роботі або з виробництвом продуктів харчування, або з їх продажем. Під час опитування 76 (63,3%) жінок вказували на малорухливий спосіб життя.

Це підтверджують і дані анамнезу жінок контрольної групи, серед яких було значне число домогосподарок, з організованим режимом харчування, але малорухливим способом життя.

Аналізуючи структуру екстрагенітальних захворювань, привертати увагу значна частота захворювань дихальної системи (до 10,0%); травного тракту (14,3%), частота яких була майже однакова у всіх трьох групах жінок з ожирінням. Захворювання травного тракту були представлені переважно гастритами і гастродуоденітами, а серцево-судинної системи – недостатністю мітрального клапана. Висока частота варикозної хвороби і синдрому обструктивного апное можливо були пов'язані з надмірною масою тіла в обстежених пацієнток.

З анамнезу було з'ясовано, що майже кожна п'ята жінка (23,3%) перехворіла хронічним сальпінгоофоритом; 27,1% лікувалися з приводу ерозії шийки матки; у 15,8% були дисфункціональні маткові кровотечі; первинне безпліддя було в 5,0%, а 2,5% оперовані з приводу доброякісних утворень яєчників.

Вік менархе коливався від 11 до 16 років і не мав відмінності у жінок з ожирінням залежно від ступеня ожиріння. Регулярний менструальний цикл був у 101 (84,2%) жінки; у 5 (4,2%) виявлено олігоменорею із затримками до 3 міс; у 15 (12,6%) в анамнезі були дисфункціональні маткові кровотечі, у 5 (4,2%) з них проведено діагностичне вишкрібання з подальшою гормональною корекцією порушень менструальної функції.

Аналізуючи генеративну функцію можна дійти висновку, що більшість жінок були повторнонагітними і повторнородящими. Крім того, у жінок з ожирінням 3 ступеня в 4 рази частіше, ніж у жінок без ожиріння і в 2,5 рази частіше, ніж у жінок із 2 і 1 ступенем ожиріння фіксували мимовільні аборти. Вагітність, що не розвивається, у жінок із 3 ступенем ожиріння була в 3 рази частіше, ніж у жінок з ожирінням 1 ступеня і в 2,5 рази частіше, ніж у пацієнток без ожиріння.

Частота ускладнень протягом попередніх вагітностей значно вище була у жінок з ожирінням 3 ступеня. Також зафіксовано високий відсоток прееклампсії і гіпотрофії плода, яка може пояснюватися значною частотою загрози переривання вагітності, що в результаті призводило до порушення матково-плацентарного і плодового кровообігу. На 3,3% більше у жінок основної групи пологи відбувалися раніше терміну, ніж у породіль контрольної групи; на 20,2% частіше були пологи оперативними (кесарів розтин і акушерські щипці), крім того, у 2,5% породіль основної групи був розрив промежини 3 ступеня; у 19,6% – слабкість пологової діяльності проти 6,5% в контрольній групі.

ВИСНОВКИ

Отже, як свідчать результати проведених досліджень, частота метаболічного синдрому у жінок з ожирінням ще до вагітності становила 89,2%, а число компонентів метаболічного синдрому корелює зі ступенем ожиріння. Частота інсулінорезистентності у пацієнток з 1 ступенем ожиріння становить 18,4%; із 2 ступенем – 29,3% і з 3 ступенем – 70,0%.

Повний метаболічний синдром – поєднання чотирьох основних компонентів метаболічного синдрому у 70,0% спостережень виявляли у жінок із 3 ступенем ожиріння; з 2 ступенем – у 48,8% і з 1 ступенем – лише у 18,4% обстежених.

Отримані результати необхідно враховувати при розробці тактики ведення пацієнток на прегравідарному етапі, а також під час гестаційного періоду і розродження.

Peculiarities of clinical characteristic at woman with different degree of obesity

O. O. Pritulyak

The objective: to learn influence of different degree of obesity on motion of early terms of gestation.

Materials and methods. Under a supervision there were 120 pregnant women with obesity, which entered separation of pathology of pregnant with different complications of pregnancy. Thus before in connection with obesity of woman did not inspect and did not treat oneself. Plugging criteria in research were pregnant from alimentary-constitutional obesity, the body mass index made for them $> 30 \text{ kg/m}^2$.

120 pregnant parted on three groups depending on the degree of obesity: I group was made 49 pregnant with a 1 degree of obesity; II group – 41 pregnant with 2 degrees of obesity; III group – 30 pregnant with 3 degrees of obesity.

In the complex of the conducted researches were included anthropometric data, clinical-and-laboratory methods and criteria of exposure of components of metabolic syndrome.

Results. Results of the conducted researches, that frequency of metabolic syndrome for women with obesity yet to pregnancy is 89,2%, and the number of components of metabolic syndrome correlates obesity with a degree. Frequency of insulin resistance for patients from a 1 degree of obesity is 18,4%; from 2 degree – 29,3% and from 3 degrees – 70,0%. Complete metabolic syndrome – combination of four basic components of metabolic syndrome in 70,0% supervisions appears for women from 3 degrees of obesity; from 2 degrees – in 48,8% and from a 1 degree – only in 18,4% inspected.

Conclusions. The got results must be taken into account at development of tactic of conduct of patients on the pregravid stage, and also during a gestational period and delivery.

Keywords: obesity, different degree, pregnancy, early terms.

Відомості про автора

Притуляк Ольга Олегівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ
 ORCID: 0009-0003-7917-1231; e-mail: olgapritulyak0@gmail.com

Information is about an author

Pritulyak Olha O. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
 ORCID: 0009-0003-7917-1231; e-mail: olgapritulyak0@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Bahmani M, Sarrafchi A, Shirzad H, Rafieian-Kopaei M. Autism: pathophysiology and promising herbal remedies. *Curr Pharm Des.* 2016;22(3):277–85.
2. Baldauff NH, Witchel SF. Polycystic ovary syndrome in adolescent girls. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2017;24(1):56–66.
3. Barry JA, Qu F, Hardiman PJ. An exploration of the hypothesis that testosterone is implicated in the psychological functioning of women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Med Hypotheses.* 2018;110:42–5.
4. Bhude P, Homburg R. Anti-Mullerian hormone and polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016;37:38–45.
5. Bozdag G, Mumusoglu S, Zengin D, Karabulut E, Yildiz BO. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2019;31(12):2841–55.
6. Brichant G, Potorac I, Petignot S, Tebache L, Pintiaux A, Nisolle M, et al. Polycystic ovary syndrome: the advantages of multidisciplinary management. *Rev Med Liege.* 2020;75(9):604–12.
7. Bruni V, Capozzi A, Lello S. The role of genetics, epigenetics and lifestyle in polycystic ovary syndrome development: the state of the art [internet]. *Reprod Sci.* 2021. DOI:10.1007/s43032-021-00515-4.
8. Burghard AC, Tao RH, Oberfield SE et al. The diagnosis and treatment of PCOS in adolescents: an update. *Curr Opin Pediatr.* 2019 Aug;31(4):562-569. doi: 10.1097/MOP.0000000000000778.
9. Burt Solorzano CM, McCartney CR. Polycystic Ovary Syndrome: ontogeny in adolescence. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2021;50(1):25–42.
10. Cambodia MC, Bonnie AE. Polycystic ovary syndrome in adolescence: diagnostic and therapeutic strategies. *Pediatrician.* 2017;6(4):248–55.
11. Chiara Sabbadin, Luciana Bordin, Gabriella Donà, et al. Licorice: From Pseudohyperaldosteronism to Therapeutic Uses. MINI REVIEWpublished. *Frontiers in Endocrinology.* 18 July 2019doi: 10.3389/fendo.2019.00484
12. Cui L, Li G, Zhong W et al. Polycystic ovary syndrome susceptibility single nucleotide polymorphisms in women with a single PCOS clinical feature. *Hum Reprod.* 2019; 30 (3): 732–6.
13. Dadachanji R, Shaikh N, Mukherjee S. Genetic variants associated with hyperandrogenemia in PCOS pathophysiology. *Genet Res Int.* 2018;2018:7624932.
14. Dapas M, Lin FTJ, Nadkarni GN, Sisk R, Legro RS, Urbanek M, et al. Distinct subtypes of polycystic ovary syndrome with novel genetic associations: An unsupervised, phenotypic clustering analysis. *PLoS Med.* 2020;17(6):e1003132.
15. de Zegher F, López-Bermejo A, Ibáñez L. Central obesity, faster maturation, and «PCOS» in Girls. *Trends Endocrinol Metab.* 2018;29(12):815–8.
16. Dou L, Zheng Y, Li L, Gui X, Chen Y, Yu M, et al. The effect of cinnamon on polycystic ovary syndrome in a mouse model. *Reprod Biol Endocrinol.* 2018;16(1):99.

Вплив внутрішньоутробного інфікування на розвиток плацентарної дисфункції

А. П. Прищепа^{1,2}

¹Київський клінічний пологовий будинок № 3

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

Мета дослідження: зниження частоти акушерської та перинатальної патології при внутрішньоутробному інфікуванні плода на підставі вивчення особливостей функціонального стану фетоплацентарного комплексу, системного імунітету і мікробіоценозу статевих шляхів та кишечника, а також розробка і впровадження комплексу лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи. Нами було обстежено 150 пацієнток, серед яких 100 вагітних із внутрішньоутробною інфекцією, яких було розподілено на такі групи: I група – 50 вагітних, які одержували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи; II група – 50 вагітних, які одержували запропоновану нами методику. До контрольної групи увійшли 50 вагітних, які народжували вперше, без акушерської і соматичної патології, розроджених через природні пологові шляхи.

До комплексу обстеження були включені клінічні, лабораторні, інструментальні, морфологічні та статистичні методи.

Результати. Використання запропонованих нами лікувально-профілактичних заходів, направлених на корекцію гормоносинтезуючої функції плаценти, стану системного та місцевого імунітету і покращення матково-плацентарного кровообігу у вагітних при внутрішньоутробній інфекції, сприяло активації структурних механізмів адаптації плаценти, збереженню морфометричних та дифузійних показників ворсинчастого дерева на рівні стійкої компенсації, що є найважливішим пристосувальним засобом для підтримки життєздатності плода та запобіганню його інфікуванню. Це дозволило знизити частоту кесарева розтину в 2,3 раза, передчасного розриву плодових оболонок в 3,6 раза, плацентарної дисфункції в 1,9 раза, затримки росту плода в 1,7 раза, дистресу плода в 4,5 раза, реалізації інтраамніального інфікування в 3,7 раза.

Висновки. Використання удосконаленого нами алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів дозволяє покращити результати розродження жінок групи високого ризику

Ключові слова: внутрішньоутробне інфікування, плацентарна дисфункція, ускладнення.

Внутрішньоутробна інфекція (ВУІ) є однією з провідних причин перинатальної захворюваності і смертності, що пов'язано із стійкою тенденцією до погіршення здоров'я населення, зростанням чисельності інфекційних захворювань [1, 2]. Наявність у вагітної осередку інфекції завжди є фактором ризику для розвитку патологічних станів плода, інфекційних захворювань, плацентарної дисфункції (ПД), мертвонароджень, невиношування, природжених вад тощо [3, 4].

Відомо, що наявність вогнищ персистуючої інфекції в організмі матері є одним із факторів ризику розвитку ВУІ плода, але це не означає, що в його організмі обов'язково має виникнути інфекційно-запальний процес [5, 6]. Останнє обумовлює той факт, що загальноприйняті методи скринінгу, оцінки стану матері і плода з метою прогнозування ВУІ плода далеко не завжди можуть бути використані в якості об'єктивних критеріїв діагностики зазначеної патології.

У сучасній медицині поширені різноманітні методи клініко-лабораторної та інструментальної діагностики ВУІ плода, які включають ідентифікацію збудників за допомогою мікроскопії і культурального виділення, детекції антигенів інфекційних патогенних агентів з використанням методів прямої і непрямой імунофлуоресценції, ПЦР, а також різних серологічних методів дослідження [7, 8]. В якості лабораторних методів дослідження додатково визначаються маркери запалення.

Водночас у клінічній практиці широко використовується оцінка стану плода і фетоплацентарного комплексу із застосуванням кардіомоніторного спостереження за плодом, ультразвукової фетометрії, доплерометрії, макро- і мікродослідження плаценти у вагітних групи ризику по ВУІ [9, 10].

З огляду на неспецифічність клінічних проявів інтраамніальної інфекції і ВУІ плода під час вагітності, діагностика цієї патології в більшості випадків утруднена і можлива лише в результаті поєднання клініко-лабораторних і функціональних методів дослідження. Крім інфекційного фактора основними патогенетичними механізмами порушення стану плода при ВУІ є дисфункція фетоплацентарного комплексу і порушення імунної системи матері і плода, а також зміни мікробіоценозу статевих шляхів та кишечника [11–13].

Щодо питань патогенезу розвитку ВУІ плода, то необхідно відзначити, що останніми роками важлива роль відводиться так званому синдрому системної запальної відповіді, що викликає стереотипний комплекс системних метаболічних розладів в організмі матері, недостатності антиоксидантних систем крові в патогенезі аутоітоксикації матері та плода, підвищенні проникнення гістогематичних бар'єрів, зокрема і судин фетоплацентарного комплексу для інфекційних патогенних агентів, і в індукції розвитку ВУІ плода. Недостатня ясність в етіології та патогенезі ВУІ плода визначає відсутність в низці випадків ефективності комплексної терапії [1, 2].

Наведене вище підтверджує необхідність подальшої деталізації уявлень про етіологію і патогенез розвитку ВУІ плода, зокрема характеру системних метаболічних розладів у матері як проявів преімунної відповіді і продромального синдрому. Останнє дозволить розробити нові принципи ранньої діагностики ВУІ плода і, відповідно, визначити тактику ведення вагітних і розродження за наявності цієї патології.

Мета дослідження: зниження частоти акушерської та перинатальної патології при внутрішньоутробному інфікуванні плода на підставі вивчення особливостей функціонального стану фетоплацентарного комплексу, системного імунітету і мікробіоценозу статевих шляхів та кишечника, а також розроблення і впровадження комплексу лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети нами були обстежені 150 пацієнток, серед яких 100 вагітних із ВУІ, яких було розподілено на такі групи:

I група – 50 вагітних, які одержували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи;

II група – 50 вагітних, які одержували запропоновану нами методику.

Контрольна група – 50 вагітних, які народжували вперше, без акушерської і соматичної патології, розроджених через природні пологові шляхи.

До основних факторів ризику ВУІ ще до вагітності відповідно до рекомендацій літератури [3, 4] належать:

- наявність уrogenітальної інфекції;
- хронічні запальні процеси нирок і репродуктивної системи;
- репродуктивні втрати в анамнезі інфекційного генезу.

Загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи містили використання за показаннями антибактеріальних препаратів; комплекси вітамінів і мікроелементів; засоби, що покращують мікроциркуляцію; імунокоригуючу терапію і за показаннями антибактеріальну та противірусну терапію [5, 6].

Відмінними рисами запропонованої нами методики є застосування препаратів – тівортін, хофітол або ессенціале в загальноприйнятих дозах курсами по 14–21 добу в такі терміни вагітності: 18–20, 28–30 і 36–38 тиж вагітності.

Тривалість і якість проведення лікувально-профілактичних заходів залежала від результатів додаткових методів дослідження: ехографії, доплерометрії, КТГ, БГПГ, оцінки ендокринологічного статусу, які динамічно використовувалися після 20 тиж вагітності.

При виборі методу розродження особлива увага приділялась віку пацієнток, їх анамнезу, стану плода та готовності пологових шляхів. Програмовані пологи проводились тільки при готовності пологових шляхів та задовільному стані плода за показниками функціональної діагностики. Обов'язковим моментом була попередня амніотомія та динамічне кардіомоніторне спостереження. Найбільш адекватним методом знеболювання пологів, у цих вагітних, є перидуральна анестезія, яка дозволяє не тільки зняти больові відчуття, пов'язані зі скороченнями матки, і, тим самим, ліквідувати пологовий стрес, але і внаслідок блокади симпатичних нервових волокон поліпшити регіонарний кровообіг в органах малого таза та матки, нормалізувати матково-плацентарний кровообіг.

Особливості ведення пологів полягали в обмеженому застосуванні похідних окситоцину, використанні перидуральної анестезії, своєчасній епізіотомії та профілактиці гіпотонічної кровотечі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що вагітність і пологи у жінок при ВУІ перебігають з високою частотою таких ускладнень, як загроза переривання вагітності (48,0%), гестаційна анемія (56,0%), передчасний розрив плодових оболонок (36,0%), загроза передчасних пологів (42,0%), плацентарна дисфункція (68,0%), затримка розвитку плода (ЗРП) – асиметрична форма (24,0%), що обумовлює високу частоту абдомінального розродження (32,0%) у цих вагітних.

Стан новонародженого у жінок при ВУІ характеризується:

- високою частотою асфіксії різного ступеня тяжкості (38,0%; $p < 0,05$);
- постгіпоксичною енцефалопатією (26,0%; $p < 0,05$);

- реалізацією інтраамніального інфікування (20,0%; $p < 0,05$);
- геморагічним синдромом (8,0%; $p < 0,05$);
- гіпербілірубінемією (8,0%; $p < 0,05$).

Найбільш вагомими анамnestичними факторами ризику розвитку ВУІ слід вважати наявність в анамнезі високого рівня інфекційних захворювань в дитячому та підлітковому віці, соматичної патології, хронічних запальних процесів репродуктивної системи: високий рівень запальних захворювань матки і придатків (I група – 70,0% і II група – 76,0%; $p < 0,05$), в 100% випадків в анамнезі у жінок обох груп, присутність хронічної уrogenітальної інфекції, високий рівень хронічних запальних процесів сечовивідної системи (I група – 24,0% і II група – 26,0%), а також репродуктивні втрати (самовільні викидні, ЗРП, передчасні і термінові пологи мертвим плодом), що спостерігалися в I групі – у 18,0% випадків та в II групі – 11,0% відповідно).

Особливості формування і функціонування фетоплацентарного комплексу (ФПК) у вагітних із ВУІ характеризуються порушенням гемодинаміки, про що свідчить:

- достовірне збільшення швидкості кровообігу у венозній протоці ($63,74 \pm 3,55$ см/с проти $38,55 \pm 1,954$ см/с; $p < 0,05$);
- підвищення пульсового індексу (ПІ) в маткових артеріях ($1,515 \pm 0,052$ проти $1,345 \pm 0,074$; $p < 0,05$),
- підвищення ПІ та ІР у мозкових артеріях ($1,466 \pm 0,051$ проти $1,353 \pm 0,040$; $p < 0,0$; та $0,784 \pm 0,025$ проти $0,722 \pm 0,032$; $p < 0,05$);
- прогресивного зменшення рівня естріолу до $28,5 \pm 2,0$ нмоль/л проти $58,6 \pm 1,8$ нмоль/л; $p < 0,01$, ПЛ до $201,2 \pm 12,47$ нмоль/л проти $263,3 \pm 18,7$ нмоль/л; $p < 0,05$, П до $499,3 \pm 11,62$ нмоль/л проти $604,4 \pm 16,5$ нмоль/л; $p < 0,05$ та збільшення вмісту К до $812,6 \pm 16,9$ нмоль/л проти $651,4 \pm 14,5$ нмоль/л; $p < 0,01$.

Особливості імунного гомеостазу у вагітних із ВУІ характеризуються дисфункцією імунної відповіді, що проявляється депресією Т-хелперів, Т-кілерів, активних Т-лімфоцитів при збільшенні показників IgG, комплементу та показників Т-супресорів, загальних і активних В-лімфоцитів та вірогідного збільшення імунорегуляторного коефіцієнту до 2,2.

Вивчення мікробіологічного статусу у вагітних при ВУІ виявило наступні дисбіотичні стани піхви: проміжний тип – 26,0%, неспецифічний вагініт – 58,0%, бактеріальний вагіноз – 10,0%, що супроводжувалось підвищенням колонізації умовно-патогенної та транзитornoї флори в діагностично-значимих концентраціях (Ig 4–7 КУО/мл на тлі зменшення кількості представників резидентної флори (40%) до Ig 5–6 КУО/мл або повною їх відсутності, збільшенням частоти асоціативних форм бактеріального засівання до 86%).

Дисбіоз кишечника у вагітних при ВУІ фіксували у 82% випадків. Мікробний пейзаж вмісту кишечника у цих пацієнток характеризувався зниженням колонізації резидентною флорою (Ig 5–6 КУО/мл), збільшенням або зменшенням *E. coli* на 1–3 порядки (Ig 5–9 КУО/мл) та появою транзитornoї умовно-патогенної флори, колонізація якої не перевершувала Ig 4–6 КУО/мл.

Використання запропонованих нами лікувально-профілактичних заходів, направлених на корекцію гормоносинтезуючої функції плаценти, стану системного та місцевого імунітету і покращення матково-плацентарного кровообігу у вагітних при ВУІ сприяло активації структурних механізмів адаптації плаценти, збереженню морфометричних та дифузійних показників ворсинчастого дерева на рівні стійкої компенсації, що є найважливішим пристосувальним засобом для підтримки життєздатності плода та запобігання його інфікування. Це до-

звولیло знизити частоту КР у 2,3 раза, передчасного розриву плодових оболонок у 3,6 раза, плацентарної дисфункції в 1,9 раза, затримки росту плода в 1,7 раза, дистресу плода в 4,5 раза, реалізації інтраамніального інфікування в 3,7 раза.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать про необхідність всім вагітним при внутрішньоутробному інфікуванні проводити ультразвукове дослідження в 24–26 тиж гестації для визначення локалізації і товщини плаценти, її ехоструктури, ступеня зрілості та доплерометричне дослідження кривих швидкостей кровообігу в маткових артеріях і судинах пуповини, у венозній протоці для ранньої діагностики плацентарної дисфункції інфекційного генезу.

Для профілактики акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних необхідно використовувати додатково до загальноприйнятих рекомендацій тівортін, хофітол або есенціале в загальноприйнятих дозах курсами по 14–21 днів у такі терміни вагітності: 18–20, 28–30 та 36–38 тиж вагітності. З метою контролю за ефективністю проведених лікувально-профілактичних заходів, крім функціональних методів дослідження, з 22-го тижнів вагітності необхідно визначати в сироватці крові рівень плацентарного лактогену, естріол та прогестерон, а також стан мікробіоценозу статевих шляхів та кишечника як маркерів ефективності проведеної терапії.

Influence of the intrauterine infection is on development of placenta disfunction

A. P. Prishchepa

The objective: a decline of frequency of obstetric and perinatal pathology is at the intrauterine infection of the fetus on the basis of study of features of the functional state of fetoplacental complex, system immunity and microbiocenosis of sexual ways and intestine, and also development and introduction of complex of treatment-and-prophylactic measures.

Materials and methods. By us 150 patients were inspected, among what 100 pregnant with a intrauterine infection, which were up-diffused on such groups: I group – 50 pregnant which got the generally accepted treatment-and-prophylactic measures; II group – 50 pregnant which got the method offered by us. A control group was made 50 primiparous, without obstetric and somatic pathology, vaginal delivery.

To the complex inspections were included clinical, laboratory, instrumental, morphological and statistical methods.

Results. The use of the treatment-and-prophylactic measures, directed on the correction of hormone-synthesizing function of placenta, state of system and local immunity improvement of uteroplacental blood flow for pregnant at a intrauterine infection, offered by us was instrumental in activating of structural mechanisms of adaptation of placenta, maintaining of morphometric and diffusive indicators of villous tree at the level of proof indemnification which is a major adaptive remedy for support of viability of fetus and prevention of his infection. It allowed to reduce frequency caesarean section in 2,3 times, premature ruptured membranes in 3,6 times, placenta disfunction in 1,9 times, fetal growth retardation in 1,7 times, fetal distress in 4,5 times, realization of the intraamniacal infection in 3,7 times.

Conclusions. The use of the algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures improved by us allows to improve the results of delivery of women of group of high risk.

Keywords: intrauterine infection, placenta disfunction, complication.

Відомості про автора

Прищепя Андрій Петрович – Київський клінічний пологовий будинок № 3
 ORCID: 0009-0008-0246-581X; e-mail: prandrew123@yahoo.com

Information about the author

Prishchepa Andrey P. – Kiev clinical maternity hospital N 3
 ORCID: 0009-0008-0246-581X; e-mail: prandrew123@yahoo.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Abdelrahman M. A. G., 2023. Neural tube defect with first trimester varicella zoster infection / M. A. G. Abdelrahman // The 18th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Fertility (COGI):Vienna, Austria:Abstract Book:42-9.
2. Anderson M. J., 2020. Efficacy of concurrent application of chlorhexidine gluconate and povidone iodine against six nosocomial pathogens / M. J. Anderson, M. Horn, Y. Lin // Am. J. Infect. Control.:38 (10):826–31.
3. Anzivino E., 2019. Herpes simplex virus infection in pregnancy and in neonate: status of art of epidemiology, diagnosis, therapy and prevention / E. Anzivino, D. Fioriti, M. Mischitelli // Virol. J.:6:40-9.
4. Beal S., 2020. Antenatal prevention of neonatal group B streptococcal infection / S. Beal, S. Dancer // Gynaecol. Perinat. Pract.:6:218–25.
5. Berghella V., 2020. Preterm birth, prevention and management. Blackwell Publishing LTD:285.
6. Beyda R. M., 2024. Azithromycin efficacy in the treatment of Chlamidia trachomatis among detained youth / R. M. Beyda, L. J. Benjamins, E. Symanski //Sex. Transm. Dis.:41 (10):592–4.
7. Bigucci F., 2023. Vaginal inserts based on chitosan and carboxymethylcellulose complexes for local delivery of chlorhexidine: preparation, characterization and antimicrobial activity / F. Bigucci, A. Abrucco, B. Vitali // Int. J. Pharm.:478 (2):456–63.
8. Bogavac M., 2023. Biochemical markers –predictors or causes of complications in pregnancy / M. Bogavac, A. Jakovijevic, Z. Grujic // The 18th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Fertility (COGI):Vienna, Austria:Abstract Book:91–2.
9. Burger D., 2022. Cellular biomarkers of endothelial health: microparticles, endothelial progenitor cells, and circulating endothelial cells / D. Burger, R. M. Touyz //J. Am. Soc. Hypertens:6 (2):85–99.
10. Cardenas I., 2019. Subclinical viral infection in pregnancy lead to inflammatory process at the placenta with non–lethal fetal damage / I. Cardenas, P. Aldo, K. Koga // Am. J. Reprod. Immunol.:61:397-402.
11. Chan T., 2021. Innate and adaptive immunity against herpes simplex virus type 2 in the genital mucosa / T. Chan, N. G. Barra, A.J. Lee // J. Reprod. Immunol.:88 (2):210–8.
12. Devreese K., 2020. Challenges in the diagnosis of the antiphospholipid syndrome / K. Devreese, M. F. Hoylaerts // Clin. Chem.:56 (6):930–40.
13. De Vries J. J., 2021. Congenital cytomegalovirus infection in the Netherlands: birth prevalence and risk factors / J. J. De Vries, A. M. Korver, P. H. Verkerk // J. Med. Virol.:83 (10):1777–82.

Актуальні питання перебігу вагітності в жінок, які народжують уперше у різному віці

А. О. Семенюк

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

Мета дослідження: вивчити особливості перебігу вагітності у жінок різних вікових груп.

Матеріали та методи. Для вирішення поставленої мети нами були виділені наступні вікові підгрупи: число, вік і паритет пацієнток, обстежених на другому етапі дослідження: 18–25, 26–28, 29–30, 31–35, 36–40, більше 40 років. Серед 715 жінок 281 були первородящі, а 434 – повторнородящі. До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи.

Результати. Результати проведених досліджень свідчать, що вагітність у жінок різного віку має свої специфічні особливості, які залежать від репродуктивного анамнезу та наявності супутньої генітальної патології. Частота і тяжкість прееклампсії, затримки росту плода 3 ступеня, передчасних пологів зростає із збільшенням віку вагітних. Частота переносування вагітності і пологів, що запізнилися, має тенденцію до зниження із збільшенням віку, що пояснюється пильнішою увагою до «старшої» групи вагітних і активнішою тактикою ведення.

Висновки. Отримані результати слід враховувати при розробці тактики ведення вагітності у жінок різного віку та паритету.

Ключові слова: вагітність, жінки, які народжують уперше, різний вік.

Перебіг вагітності і пологів залежить від безлічі чинників, серед яких важливе значення має вік пацієнтки. Як чинник ризику високої частоти ускладнень для матері і дитини дослідниками розглядаються різні вікові градації – вік породіллі до 18, старше 30, старше 35, старше 40 років [1–3]. За даними вітчизняної літератури, для пацієнток різних вікових груп характерні істотні відмінності в перебігу вагітності і пологів, перинатальних результатах, збільшення з віком пацієнток числа ускладнень ante- і інтранатального періодів [4–6].

Водночас деякі вчені не знаходять істотної різниці в частоті ускладнень вагітності, пологів і перинатальних результатах у жінок різних вікових груп [7–9].

Більшість зазначених вище досліджень, присвячених вивченню впливу вікового чинника на перебіг і результати пологів, стосується первородящих старшої вікової групи. Проте відсутні дані про вплив віку на перебіг вагітності і пологів та перина-

тальні результати в повторнородящих, немає відомостей про особливості перебігу пологів залежно від інтергенеративного інтервалу. Незалежно від віку і паритету пацієнток розглядаються такі важливі демографічні і акушерські показники, як народжуваність, частота ускладнень вагітності, пологів, оперативного розродження, перинатальні наслідки [10–14].

Мета дослідження: вивчити особливості перебігу вагітності у жінок різних вікових груп.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети нами були виділені наступні вікові підгрупи: число, вік і паритет пацієнток, обстежених на другому етапі дослідження, а саме: 18–25, 26–28, 29–30, 31–35, 36–40, більше 40 років. Із 715 жінок 281 були первородящі, а 434 – повторнородящі (табл. 1).

У дослідження не були включені пацієнтки з діагностованими вродженими або спадковими захворюваннями плода.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати свідчать, що екстрагенітальні захворювання наголошувалися в 399 (55,8%) із 715 пацієнток і були представлені вегето-судинною дистонією, гіпертонічною хворобою різного ступеня тяжкості, хронічним бронхітом, тонзилітом, хронічним пієлонефритом, хронічним гастритом, колітом, панкреатитом, аутоімунним тиреоїдитом, метаболічним синдромом, ожирінням, міопією, дистрофією сітківки тощо.

У 56 (14,0%) пацієнток наголошувалося поєднання різних захворювань. У табл. 2 наведено структуру екстрагенітальної патології у жінок різних вікових підгруп.

У 126 (17,6%) із 715 пацієнток були гінекологічні захворювання в анамнезі, а саме: ектопія шийки матки, запальні захворювання матки та її придатків, пухлини і пухлиноподібні утворення яєчників, міома матки, позаматкова вагітність, безпліддя різного генезу.

Аналіз акушерського анамнезу продемонстрував, що частота артифіційних і мимовільних абортів становила 32,4% (232 із 715). Із 715 обстежених пацієнток у 688 була одноплідна вагітність, у 27 – двійнята (3,8 %). У результаті ДРТ вагітність настала у 63 (8,8%) із 715 обстежених: одноплідна – у 47, двійнятами – у 16.

При аналізі перебігу вагітності у пацієнток різних вікових підгруп було встановлено, що частота неускладненого перебігу вагітності зменшувалася із збільшенням віку обстежених пацієнток (табл. 3).

Таблиця 1

Вікові підгрупи жінок

Показник	18–25 років	26–28 років	29–30 років	31–35 років	36–40 років	> 40 років	Усього
Число пацієнток	69	61	53	123	346	63	715
З них:							
Первородящі	52	46	35	51	85	12	281
Повторнородящі	17	15	18	72	261	51	434

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

Таблиця 2

Екстрагенітальні захворювання у пацієнток різних вікових підгруп

Захворювання	18–25 років	26–28 років	29–30 років	31–35 років	36–40 років	> 40 років
Серцево-судинної системи	8,7%	8,2%	15,8%	20,5%	28,3%	31,2%
Дихальної системи	2,9%	1,6%	5,7%	3,3%	1,8%	9,5%
Сечовидільної системи	7,2%	8,2%	7,5%	12,2%	11,0%	15,8%
Травного тракту	5,6%	3,3%	9,4%	11,4%	11,6%	14,3%
Ендокринної системи	5,6%	4,9%	9,4%	7,3%	8,1%	12,7%
Органів зору	7,2%	9,8%	9,4%	12,2%	7,2%	12,7%

Таблиця 3

Частота неускладненого перебігу вагітності у жінок різних вікових груп

Вік	18–25 років	26–28 років	29–30 років	31–35 років	36–40 років	> 40 років
Частота неускладненого перебігу вагітності	59,8%	56,3%	53,5%	39,1%	30,2%	24%

Як видно з отриманих даних, частота неускладненого перебігу вагітності практично не відрізнялася серед пацієнток віком 18–25, 26–28 і 29–30 років та у 2,3–2,5 раза перевищувало цей показник у пацієнток віком старше 40 років. Водночас у всіх вікових підгрупах частота ускладнень вагітності була вища у повторнородящих – в 1,2–1,8 раза.

Основні ускладнення вагітності в обстежених пацієнток були представлені преєклампсією, затримкою росту плода (ЗРП) на фоні плацентарної дисфункції (ПД), загрозою переривання, переносуванням.

Перебіг вагітності ускладнився преєклампсією різного ступеня тяжкості у 6,6% пацієнток (47 із 715). Аналіз частоти цього ускладнення з урахуванням виділених вікових груп продемонстрував наявність прямої кореляції частоти преєклампсії і віку пацієнток. Так, частота преєклампсії у пацієнток віком 18–25, 26–28, 29–30, 31–35, 36–40 років і старше 40 років становила відповідно 4,7%, 5,6%, 6,3%, 7,9%, 8,4% і 8,5%. Аналіз частоти преєклампсії з урахуванням ступеня його тяжкості продемонстрував, що підвищення частоти (з 3,3% у пацієнток 18–25 років до 5,2% у пацієнток віком старше 40 років) із збільшенням віку пацієнток стосувалося лише середніх і важких форм цього ускладнення вагітності. Водночас відносно преєклампсії легкого ступеня цієї закономірності нами виявлено не було.

Проведений аналіз частоти преєклампсії середнього і важкого ступеня у пацієнток різних вікових підгруп залежно від паритету підтвердив загальноприйняту точку зору, що преєклампсія – «хвороба первородящих». Так, частота даного ускладнення у первородящих перевищувала таку в повторнородящих у 3,45 раза у групі жінок віком 18–25 років, у 2,92 раза – у 26–28-річних, в 1,63 раза – у 29–30-річних, в 1,43 раза – у 31–35-річних і в 1,24 раза у 36–40-річних.

Якщо серед первородящих з преєклампсією переважали пацієнтки молодого віку (18–25 – 24,2% і 26–28 років – 25%), то серед повторнородящих пацієнтки були

більш старшого віку. Так, у підгрупі повторнородящих з прееклампсією частка пацієнток віком понад 30 років становила 75,7%.

ЗРП та ПД були виявлені у 54 (7,6%) із 715 обстежених пацієнток усіх вікових підгруп. Із 54 спостережень у 18 пацієнток ЗРП та ПД розвинулися на фоні прееклампсії середнього і тяжкого ступеня, у 18 – тривалої загрози переривання, у 8 – при багатоплідді (в одного або обох плодів), у 5 пацієнток – гіпоплазії плаценти, у 5 пацієнток причина ПД була не ясна.

Загальна частота ЗРП (1, 2, 3 ступеня), становила 13%, 13,1% і 11,3% у 18–25, 26–28, 29–30 років відповідно. У більш старших вікових підгрупах ці показники були значно нижчі: 7%, 5,8%, 4,8% у пацієнток 31–35, 36–40, старше 40 років відповідно.

Враховуючи протиріччя отриманих нами результатів щодо даних літератури, які вказують на збільшення частоти ЗРП з віком вагітних [1–2], ми провели аналіз її частоти з урахуванням ступеня вираженості в різних підгрупах.

При більш детальному аналізі встановлена чітка залежність від віку ступеня тяжкості цього ускладнення.

ЗРП 2 ступеня спостерігалася з приблизно однаковою частотою у всіх вікових підгрупах, становлячи серед усіх пацієнток із ЗРП 40,1%, 37,5%, 51,3%, 57,2%, 49%, 47,9% відповідно у вагітних 18–25, 26–28, 29–30, 31–35, 36–40, старше 40 років.

Водночас значущі відмінності стосувалися кореляції з віком ЗРП 1 і 3 ступеня. Так, якщо у вагітних віком до 30 років (18–25, 26–28, 29–30 років) частота ЗРП 1 ступеня була достатньо висока (56,9%, 62,5% і 48,7% відповідно), то виражена (3 ступінь) ЗРП наголошувалася лише в однієї пацієнтки 20-річного віку. Серед пацієнток віком старше 30 років ЗРП 1 ступеня наголошувалася з частотою 24,5% у 31–35-річних, із значно меншою частотою (10,2%) – у 36–40-річних і не виявлена у жодної пацієнтки віком старше 40 років. Це, мабуть, і пояснює нижчі показники частоти ЗРП без урахування ступеня її вираженості у вагітних старшого віку.

Навпаки, частота ЗРП 3 ступеня у пацієнток старше 30 років прогресивно збільшувалася, становлячи 18,3%, 40,8% і 52,1% відповідно у 31–35-річних, 36–40-річних і у вагітних віком старше 40 років, що представляється закономірним.

Із 12 пацієнток із ЗРП 3 ступеня дистрес плода за даними кардіомоніторного спостереження (різке зниження варіабельності серцевого ритму, ареактивний або слабореактивний нестресовий тест) була діагностована в 4 (33,3%).

Динамічне спостереження за станом плодів у пацієнток із ЗРП включало також оцінку стану артеріального і венозного кровотоку в системі мати–плацента–плід.

Порушення гемодинаміки в різних ланках системи мати–плацента–плід виявлені у 25 (46,3%) із 54 пацієнток із ЗРП. У всіх цих вагітних діагностували виражену ЗРП 2 і 3 ступеня.

Ізольоване підвищення судинної резистентності в маткових артеріях спостерігалось у 11 (20,4%) із 54 вагітних (гіпертонічна хвороба, тривала загроза переривання, прееклампсія).

Порушення кровотоку в артерії пуповини, як ізольовані, так і поєднанні з патологічним кровотоком в маткових артеріях, відзначені у 7 (12,9%) із 54 вагітних (затримка росту плода 2–3 ступеня).

У трьох пацієнток з важкою прееклампсією на тлі гіпертонічної хвороби, затримкою росту плода 3 ступеня виявлено «критичні» порушення гемодинаміки в артерії пуповини, а також ознаки централізації кровообігу.

У 2 з 3 (66,7%) пацієнток із затримкою росту плода 3 ступеня і критичним станом артеріального кровотоку спостерігалися і порушення венозного кровотоку, що стало причиною дострокового оперативного розродження в терміни 34 і 35 тиж вагітності.

Як показали наші дослідження, гемодинамічні порушення в системі мати–плацента–плід частіше спостерігалися у пацієнток старших вікових підгруп, що пояснюється більшою частотою у них і виражених ступенів ЗРП, і важких форм пре-еклампсії.

Аналіз частоти ЗРП у перво- і повторнородящих пацієнток засвідчив деякі відмінності. У первородящих чітко простежувалася тенденція до наростання частоти даного ускладнення (від 5,4% у віці 18–25 років до 14,3% у пацієнток старше 40 років) зі збільшенням віку. Вищі показники частоти цього ускладнення у первородящих старшого віку років демонстрували: більш високий відсоток вагітностей, що настали в результаті допоміжних репродуктивних технологій, багатопліддя.

Що стосується повторнородящих, то частота ЗРП не залежала від віку пацієнток і була практично на одному рівні у всіх вікових підгрупах.

Загроза переривання ускладнила перебіг вагітності у 187 (26,2%) із 715 пацієнток. Частота загрози переривання вагітності у жінок старше 30 років в 1,65 раза перевищувала таку у пацієнток молодшого віку (до 30 років), що узгоджується з даними літератури і є давно встановленим фактом. Проте при детальнішому аналізі даного показника з урахуванням виділених вікових градацій були виявлені істотні відмінності.

Так, дещо несподіваною виявилася висока частота загрози переривання вагітності в підгрупі пацієнток 18–25 років (21,3%), що, мабуть, слід пояснити недостатньою фізіологічною зрілістю репродуктивної системи – з 15 пацієнток 12 (80,0%) були молодші 20 років. Цікаво, що частота загрози переривання серед пацієнток віком 18–25 років була практично ідентична аналогічному показнику у жінок віком 31–35 років. Найнижчі показники частоти загрози переривання вагітності спостерігались у 26–28 і 29–30-річних пацієнток.

Водночас найбільш високі показники частоти даного ускладнення (понад 30%) були виявлені у пацієнток більш старших вікових підгруп: у 108 (31,2%) із 346 вагітних 36–40 років і в 21 (33,3%) із 63 вагітних віком старше 40 років. Факторами, що сприяють розвитку загрози переривання в цих підгрупах пацієнток, стали обтяжений гінекологічний анамнез, настання вагітності в результаті застосування допоміжних репродуктивних технологій, звичне невиношування різного генезу, багатопліддя. У 25 (19,4%) із 129 жінок цих двох старших вікових підгруп виявлено поєднання несприятливих чинників, у 10 (7,8%) із 129 причина загрози переривання залишилася неясною.

Із 187 пацієнток, в яких вагітність ускладнилася загрозою переривання, у 138 (73,8%) була доношена вагітність. Діагностика загрози переривання у більшості з них ґрунтувалася на скаргах пацієнтки і виявленні підвищеного тонусу матки при пальпаторному дослідженні. Можливо, в частини цих пацієнток (у 113 із 138 – 81,9%) зафіксовано гіпердіагностику цього ускладнення, підтвердженням чого є той факт, що довжина шийки матки за даними трансвагінальної ехографії була в межах гестаційної норми.

У 25 (18,1%) пацієнток, в яких діагностувалась «коротка» шийка матки впродовж вагітності, пологи сталися в 38–41 тиж. Це узгоджується з думкою низки ав-

торів, що 60–70% жінок з «короткою» шийкою матки народжує своєчасно [4, 5]. Сприятливому результату вагітності при цьому, поза сумнівом, сприяє терапія, що своєчасно проводиться.

Передчасні пологи сталися лише у 49 (26,2%) із 187 вагітних із загрозою переривання. З 49 пацієнток 34 (69,4%) були з одноплідною вагітністю, останні 15 (30,6%) – з двійнятами. До цієї підгрупи з несприятливим результатом вагітності включено пацієнток із загрозою переривання з тривалим перебігом, вираженим укороченням шийки матки за даними трансвагінальної ехографії.

Із збільшенням віку обстежених пацієнток частота передчасних пологів достовірно наростала, становлячи 4,3% у підгрупі 18–25 років, 6,3% у підгрупі 26–28 років, 5,6% у підгрупі 29–30 років, 8,4% – у пацієнток 31–35 років, 9,1% – у пацієнток 36–40 років і 12,4% у жінок віком старше 40 років. Тобто, найбільш високою частотою передчасних пологів характеризувалась група пацієнток віком старше 40 років. Пояснення цьому факту можна знайти у вищій частоті багатопліддя (5,2%) у підгрупі пацієнток старше 40 років. Проте навіть при одноплідній вагітності частота передчасних пологів у них перевищувала таку у пацієнток молодше 30 років більш ніж у 2 рази.

При порівняльному аналізі частоти загрози переривання протягом вагітності і частоти передчасних пологів нами були виявлені цікаві особливості. Не дивлячись на те, що в групі наймолодших пацієнток (18–25 років) частота загрози переривання становила 21,3%, передчасно народили лише 3 (4,3%) із 69 жінок. Певну роль вікового чинника ще раз підтверджує і те, що при однаковій частоті загрози переривання вагітності у пацієнток 18–25 і 31–35 років (21,3% і 20,8% відповідно) передчасні пологи в старшій віковій підгрупі мали місце майже удвічі частіше (8,4% проти 4,3%).

Аналіз частоти передчасних пологів з урахуванням паритету продемонстрував підвищення даного показника зі збільшенням віку як в перво-, так і в повторнородящих. Водночас значущі відмінності у частоті передчасних пологів залежно від віку пацієнток наголошувалися серед первородящих: 4,1% у жінок віком 18–25 років і 17,9% у жінок віком старше 40 років. У повторнородящих аналогічні показники становили 5,8% і 11,2% відповідно.

Декілька інші дані були отримані нами при аналізі частоти переношування з урахуванням паритету. Частота цього ускладнення в повторнородящих з віком збільшувалася (2,5% у 18–25 років, 4,4% у 31–35 років, 6,4% у пацієнток старше 40 років). Що стосується первородящих, то частота переношування була приблизно однаковою у вагітних віком до 36 років, становлячи 9,4%, 11,2%, 9,6%, 11,2% у підгрупах 18–25, 26–28, 29–30, 31–35 років відповідно.

У первородящих віком 36–40 років частота цього ускладнення становила 6,6%, що було в 1,5–2 рази нижче, ніж у жінок більш молодого віку. Серед первородящих віком старше 40 років переношування не діагностовано в жодному спостереженні. Отримані результати свідчать, що первородящі старшого віку (більше 35 років) частіше розроджуються в плановому порядку.

Переношуванням і пологами, що запізнилися, ускладнилася вагітність у 45 (6,3%) із 715 пацієнток. Частота цього ускладнення вагітності мала тенденцію до зниження із збільшенням віку, становлячи 8,3% у 18–25 років і 5,2% у пацієнток старше 40 років.

Згідно з отриманими даними, частота переношування була схожою в 18–25 і 26–28-річних (8,3% і 8,8%), 29–30 і 31–35-річних (7,5% і 7%), а також в 36–40 років

і старше 40 років (5,1% і 5,2%). Отже, найнижчі показники частоти переношеної вагітності відзначені серед пацієнток віком 36 років і старше. Низьку частоту запізнених пологів у цієї вікової категорії пацієнток можна пояснити пильнішою увагою лікарів до «старшої» групи вагітних, активнішою тактикою ведення: допологова госпіталізація і підготовка шийки матки до пологів, розширення показань до планового кесарева розтину, що дозволяло не допустити переношування.

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що вагітність у жінок різного віку має свої специфічні особливості, які залежать від репродуктивного анамнезу та наявності супутньої генітальної патології. Частота і тяжкість преєклампсії, затримки росту плода 3 ступеня, передчасних пологів зростає із збільшенням віку вагітних. Частота переношування вагітності і пологів, що запізнилися, має тенденцію до зниження із збільшенням віку, що пояснюється пильнішою увагою до «старшої» групи вагітних і активнішою тактикою ведення.

Отримані результати треба враховувати при розробці тактики ведення вагітності в жінок різного віку та паритету.

Pressing questions of motion are pregnancies for primiparous in different age

A. O. Semenyuk

The objective: to learn the features of motion of pregnancy for the women of the different age-related groups.

Materials and methods. For the decision of the put purpose were selected by us the followings age-old sub-groups: number, age and parity of patients, inspected on the second stage of work: 18–25, 26–28, 29–30, 31–35, 36–40, more than 40 years, among 715 women, what 281 were primiparous, and 434 – multiparous. To the complex of the conducted researches clinical, laboratory, instrumental and statistical methods were included.

Results. The results of the conducted researches testify that pregnancy for women different age has the specific features which depend on reproductive anamnesis and presence of concomitant genital pathology. Frequency and severity of preeclampsia, delays of growth of fetus of 3 degrees, premature births, grows with the increase of age of pregnant. Frequency of post-term pregnancy and late their births, has a tendency to the decline with the increase of age which is explained by more intent attention to the «senior» group of pregnant and more active tactics.

Conclusions. The got results need to be taken into account at development of tactic of conduct of pregnancy for women different age and to the parity.

Keywords: pregnancy, primiparous, different age.

Інформація про автора

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

Information about the author

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

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ahamed M., 2022. Placental lead-induced oxidative stress and preterm delivery / M. Ahamed, P. K. Mehrotra, P. Kumar, M. K. Siddiqui // *Environ. Toxicol. Pharmacol.* :27:70-4.
2. Alfrevic Z., 2021. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis / Z. Alfrevic, J.P. Neilson // *Am. J. Obstet. Gynecol.*:172:1379–87.
3. Angel J.L., 2020. Aggressive perinatal care for high-order multiple gestations: Does good perinatal outcome justify aggressive assisted reproductive techniques? / Angel J.L., Kalter C.S., Morales W.J. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*:181:2:253-9.
4. Atalla R.K., 2022. Newborn acid-base status and umbilical cord morphology / R.K. Atalla, K. Abrams, S.C. Bell // *Obstet. Gynecol.* :92:865-98.
5. Barker D. J., 2023. The obstetric origins of health for a lifetime / D.J. Barker, K.L. Thornburg // *Clin Obstet Gynecol.*:56:3:511-9.
6. Bektukhambetov Y., 2021. Metabolic and immunologic aspects of fetoplacental insufficiency / Y. Bektukhambetov, A. Mamyrbayev, T. Dzharkenov [et al.] // *Am J. Reprod Immunol.*:76:4:299-306.
7. Behrman, 2022. R.E. Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention / R.E. Behrman, A.S. Butler (editors). – Washington (DC):1232.
8. Bogatti P., 2023. Feto-placental haemodynamics in growth retardation : A pulsed Doppler study / Bogatti P., Vaglio P.C., Rustia D. // *Europ. J. Obstet. Gynecol.*:31:3:213-9.
9. Butchon R., 2023. Birth rates and pregnancy complications in adolescent pregnant women giving birth in the hospitals / R. Butchon, T. Liabsuetrakul, E. McNeil, Y. Suchonwanich // *J Med Assoc Thai.*:97:8:41-4.
10. Buchholz E.S., 2023. Children of adolescent mothers: are they at risk for abuse ? / Buchholz E.S., Korn-Bursztyn C. // *Adolescence.* :2:361-82.
11. Callaway L.K., 2023. Pregnancy outcomes in women of very advanced maternal age / L.K. Callaway, K. Lust, H.D. McIntyre // *Aust N Z J Obstet Gynaecol.*:45:12-6.
12. Campbell S., 2023. Doppler investigation of the fetal circulation / S. Campbell, S. Vyas, K.H. Nicolaides // *J. of Perinatal Med.*:19:12:21-6.
13. Chan B.C., 2022. Influence of parity on the obstetric performance of mothers aged 40 years and above / B.C. Chan, T.T. Lao // *Hum. Reprod.*:14:833-7.
14. Chernauek S.D., 2022. Update: consequences of abnormal fetal growth / S.D. Chernauek // *J. Clin Endocrinol Metab.*:97:3:689-95.

Вплив аномально розташованої плаценти на перинатальні наслідки розродження

О. В. Талько

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

Мета дослідження: оцінювання впливу аномального розташування плаценти та перинатальних наслідків розродження жінок.

Матеріали та методи. Проспективно спостерігалися 148 жінок (основна група) з аномальним розташуванням плаценти. Низька плацентажія виявлена при ультразвуковому дослідженні в терміні 14–16 тиж вагітності. Згідно з класифікацією аномалій плацентажії і варіантів міграції плаценти, критерієм включення пацієнок в основну групу було розташування плаценти (у 14–16 тиж) на відстані менше 2 см від внутрішнього зів'язи шийки матки. В контрольну групу включено 60 практично здорових вагітних з нормальною плацентажією.

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

Результати. При вивченні даних справжньої вагітності в учасниць дослідження привертає увагу високий інфекційний індекс: загострення хронічного пієлонефриту, циститу, тонзиліту; гострих респіраторних вірусних інфекцій; дисбіоз піхви.

При порівняльному аналізі залежності проявів інфекції в новонароджених від часу загострення інфекції в матері виявлено, що у вагітних, що мали рецидив у III триместрі, прояви внутрішньоутробної інфекції реалізовувалися зазвичай у перші 3 дні раннього неонатального періоду ($r = 0,89$) і характеризувалися яскравою клінічною симптоматикою. Активація інфекції у I–II триместрах гестації поєднувалася з високою частотою розвитку симптомів дизадаптації новонародженого до позаутробних умов існування ($r = 0,72$), пізнішим проявом інфекції при тривалому уповільненому її перебігу.

Висновки. Антенатальне порушення стану плода у жінок з передлежанням плаценти та її міграцією є визначальним в неонатальний патології і виникненні ускладнень пологового процесу, що на тлі хронічного страждання плода посилює його стан і призводить до значної частоти народження хворих дітей або інтранатальної їх загибелі.

Отримані результати необхідно враховувати при розробленні тактики ведення вагітності і розродження жінок з аномальним розташуванням плаценти.

Ключові слова: аномальне розташування плаценти, перинатальні наслідки, ускладнення.

Однією з основних проблем сучасного акушерства є розроблення ефективних заходів профілактики перинатальної смертності. Серед причин, що впливають на підвищення цих інтегральних показників, слід зазначити аномальне розташування плаценти (АРП), тобто локалізацію її в ділянці нижнього сегмента матки, частково або повністю нижче передлежачій частині плода [1–3].

У перинатології ця проблема представляє інтерес з позицій затримки внутрішньоматочного розвитку плода і передчасного переривання вагітності [4–6]. Проте багато питань етіології, патогенезу, перебігу вагітності і пологів, стану плода і новонародженого при АРП залишаються дотепер остаточно не вивченими [7–10]. На нашу думку, на особливу увагу заслуговують перинатальні результати розродження при АРП.

Мета дослідження: оцінювання впливу АРП та перинатальних наслідків розродження жінок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проспективно спостерігали 148 жінок (основна група) з АРП. Низька плацентажія виявлена при ультразвуковому дослідженні (УЗД) у терміні 14–16 тиж вагітності. Згідно з класифікацією аномалій плацентації і варіантів міграції плаценти, критерієм включення пацієнток в основну групу було розташування плаценти (у 14–16 тиж) на відстані менше 2 см від внутрішнього зіву шийки матки.

До контрольної групи включено 60 практично здорових вагітних з нормальною плацентажією.

З 16-го тижня вагітності проводили УЗ-контроль процесу міграції з оцінкою положення і відстані нижнього полюса плаценти по відношенню до внутрішнього зіву. Отримавши різноманітність фізичних і функціональних параметрів процесу міграції і плацентації, а також клінічних характеристик обстежуваних пацієнток, нам представилося доцільним поділ варіантів міграції плацентації щодо внутрішнього зіву шийки матки.

Були виділені такі підгрупи жінок:

- 1-а підгрупа – 29 (19,6%) пацієнток з повним і неповним передлежанням плаценти; процес міграції був відсутній;
- 2-а підгрупа – 55 (37,2%) жінок з низьким розташуванням плаценти в результаті неповної (незавершеної) міграції (нижній край плаценти нижче 5 см від внутрішнього зіву);
- 3-я підгрупа – 64 (43,2%) вагітні, в яких в результаті повної (завершеної) міграції плацента перемістилася у верхні відділи матки (нижній край плаценти на 5 см вищий за внутрішній зів).

Вік вагітних основної і контрольної групи коливався від 16 до 40 років. Більшість пацієнток основної групи ($p < 0,01$) були віком від 26 до 35 років (62,1%), контрольної групи – від 20 до 25 років (55,0%). Середній вік жінок контрольної групи становив $23,8 \pm 3,9$ року, основної групи – $29,4 \pm 6,6$ року.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що у 47,3% вагітних з АРП пологи були мимовільними; операції кесарева розтину проведені у 52,7% пацієнток: у всіх 29 пацієнток при передлежанні, у 32 (58,2%) із 55 – з низькою плацентажією і в 17 (26,6%) із 64 – з мігруючою плацентою.

Отже, більш ніж у половини жінок основної групи пологи були оперативними ($p < 0,001$). Привертає увагу частота ($p < 0,001$) операцій кесарева розтину в групі

жінок з передлежанням плаценти і серед вагітних з неповною міграцією (низькою локалізацією) плаценти.

Своєчасних пологів у пацієнток з аномаліями плацентації було 74,3%, передчасних – 25,7%. Найбільша частота ($p < 0,001$) передчасних пологів серед спостережуваних з передлежанням плаценти – у 12 (41,4%) жінок, з низьким її розташуванням – у 18 (32,7%) пацієнток. Передчасні пологи у жінок з повною міграцією плаценти спостерігали у 8 (12,5%) випадках ($p < 0,01$).

Зважаючи на високу частоту передчасних пологів в основній групі досліджуваних, гестаційний вік до моменту народження коливався від 28 до 40 тиж вагітності. Живих дітей народилося 146 (98,6%), мертвих – 2 (1,35%). Доношеними були 110 (75,3%) новонароджених, недоношеними – 36 (24,7%). Найбільший відсоток недоношених дітей ($p < 0,05$) зафіксовано у пацієнток з передлежанням і низьким розташуванням плаценти – 39,3% і 31,5% відповідно, що пояснюється найбільш високою частотою передчасних пологів у цих групах.

Вагово-зростові показники новонароджених від матерів з низьким розташуванням плаценти ($p < 0,05$) достовірно нижче, ніж у контрольній групі. Середня маса доношених дітей при мігруючій плаценті була вища, ніж при низькому розташуванні і передлежанні плаценти, але нижче за показники контролю. Це закономірно і відображає високу частоту передчасних пологів і затримки розвитку плода (ЗРП) у вагітних цих груп. Подібна закономірність простежується і в недоношених новонароджених.

Мертвонародження зареєстровані лише у жінок з передлежанням плаценти і низьким її розташуванням. У цих двох жінок пологи були передчасними (28–33 тиж вагітності); інтранатально померлі діти мали ЗРП. Причиною смерті плодів стали недоношеність, незрілість, гостра асфіксія. Інтранатальна смертність становила 13,5%.

У контрольній групі всі 60 новонароджених були доношеними, мали задовільний стан з оцінкою за шкалою Апгар 8–9 балів.

У пацієнток основної групи з асфіксією легкого ступеня (6–7 балів) народилися 68 (46,6%) новонароджених, середнього ступеня – 19 (13,0%) дітей і важкого – 10 (6,8%). Важкий і середній ступінь асфіксії спостерігалася у дітей у матерів з передлежанням і низьким розташуванням плаценти; у новонароджених від жінок із завершеною міграцією плаценти асфіксія важкого ступеня не спостерігалась. При міграції плаценти асфіксія середнього ступеня зустрічалася лише у 2 (3,1%) дітей. У задовільному стані з оцінкою за шкалою Апгар 8–9 балів народилися всього 5 (17,9%) новонароджених у жінок з передлежанням плаценти, 12 (22,2%) – у пацієнток з низьким її розташуванням і 32 (50,0%) дитини – за наявності в матері повної міграції плаценти ($p < 0,001$).

Отже, передлежання плаценти і низька плацентація є найменш сприятливими варіантами розташування плаценти в плані народження дітей з нижчою оцінкою за шкалою Апгар. Необхідно відзначити, що $50,0 \pm 5,3\%$ новонароджених у спостережуваних із завершеною міграцією плаценти також перебували в стані асфіксії, при цьому у $46,9 \pm 5,2\%$ з них була асфіксія легкого ступеня (6–7 балів).

Із 146 новонароджених захворювання зафіксовані у 75 (50,7%) малюків. У групі спостережуваних з передлежанням плаценти відхилення виявлені у 23 (79,3%) новонароджених, з низьким розташуванням плаценти – у 36 (65,5%), при повній міграції – у 16 (25,0%) новонароджених.

Число ускладнень на одну дитину в основній групі жінок становило 1,56, у контрольній групі всі новонароджені були здорові. Максимальне число захворювань у дітей (1,81 на одну дитину) виявлено у 2-й підгрупі, менша кількість здорових ново-

народжених (20,7%) була у 1-й підгрупі. Більш важка патологія виявлена у дітей пацієнток з низьким розташуванням плаценти ($p < 0,05$):

- перинатальні розлади ЦНС – 72,2%,
- внутрішньоутробна гіпотрофія – 41,7%,
- внутрішньоутробне інфікування – 16,7%,
- синдром дихальних розладів (СДР) – 11,1%,
- вроджені вади розвитку (ВВР) плода – 5,6%.

Концентрація важкої патології і кількість хворих новонароджених в обстежуваних свідчать про найменш сприятливі умови для розвитку плода при незавершеному процесі міграції/низькому положенні плаценти в матці.

У підгрупі спостережуваних із завершеною міграцією плаценти більшою була частота дітей, що народилися здоровими – 48 (75%), і меншим – число захворювань (1,25) на одного новонародженого. У 3-й підгрупі не було немовлят із СДР і достовірно меншим ($p < 0,05$) було число випадків ЗРП – 37,5% порівняно з показниками основної групи (32,0%), 1-ї (21,7%) і 2-ї підгруп (41,7%).

Статистично достовірно менші показники ($p < 0,05$) захворюваності новонароджених виявлені при зіставленні даних жінок 3-ї і 2-ї підгруп: відповідно, де відсоток гіпоксично-ішемічного пошкодження ЦНС становив 50,0% і 72,2%, ВУІ – 6,3% і 16,7%. Проте, незважаючи на реалізацію повної міграції і поліпшення умов розвитку плода, наголошується на значному числі (18,8%) новонароджених з аспіраційним синдромом ($p < 0,01$), що свідчить про несприятливий перебіг пологів.

Перше місце в структурі захворюваності новонароджених посідають розлади з боку ЦНС (68,0%), перебіг раннього адаптаційного періоду (зниження рухової активності, млявість, зниження маси тіла більш ніж на 8% від початкової), що виражається відхиленнями, синдромом м'язової дистонії, гіперзбудливості або пригнічення ЦНС. Неврологічна симптоматика, обумовлена внутрішньоутробною гіпоксією, достовірно частіше наголошувалася ($p < 0,05$) у новонароджених 2-ї підгрупи (72,2%).

Враховуючи, що при скринінгу УЗ-біометрії з високою частотою діагностували ЗРП, проведений аналіз отриманих результатів. Більшість новонароджених основної групи із ЗРП і масою тіла у межах від 10 до 3 перцентилей народилися в гестаційному віці 37 тиж. Ознаки важкої ЗРП (< 3 перцентилей) відзначені переважно у недоношених дітей – у 3,6%, 9,3% і 1,6% випадках (відповідно у підгрупах 1-й, 2-й і 3-й).

ЗРП виявлена у 24 (32,0%) дітей від матерів основної групи, з них у 15 (41,7%) новонароджених ($p < 0,05$) матері спостерігалися з приводу низької плацентації. Слід зазначити, що в 2-й підгрупі у 3,7% новонароджених зафіксовано ЗРП III ступеня при доношеній вагітності (маса тіла < 3 перцентилей), що збіглося із загостренням хронічної інфекції сечовидільної системи і ГРВІ матері у II–III триместрах гестації. Аналіз вихідного спектра збудників під час вагітності продемонстрував наявність у пацієнток поєднаної інфекції (ВПГ II, ЦМВ та уреоплазми).

З метою ретроспективної оцінки часу розвитку плацентарної дисфункції (ПД) і, відповідно, тривалості внутрішньоутробного страждання плода, разом з абсолютними значеннями використовувалися спеціальні індекси вагово-зростових співвідношень. При оцінюванні перинатальних результатів проведено розрахунок пондерального індексу (ПІ), який обчислювали за формулою:

$$ПІ = ((\text{Маса тіла, г}) / (\text{довжина, см})^3) * 100.$$

При ранньому розвитку ПД у плода зафіксовано пропорційний розвиток на тлі низької маси тіла і показники ПІ, які зазвичай не відрізняються від норми (2,2–2,8).

У разі пізнього розвитку ПД спостерігається значніше відставання збільшення маси тіла порівняно із зростом, індекс має низькі значення.

Згідно з отриманими даними, зниження ПІ зафіксовано у 10,7%, 16,7% і 4,7% випадках (відповідно по підгрупах). Водночас зниження ПІ при масі тіла від 10 до 3 перцентилей зафіксовано у 3,6%, 9,3% і 1,6% спостережень, а < 3 перцентилей – у 3,6%, 5,6% і 1,6% випадках. Достовірно частіше ($p < 0,05$) у всіх групах при ЗРП наголошуються нормальні показники і симетрична форма.

Значення ПІ вагово-зростових співвідношень новонароджених були достовірно нижче нормативних ($< 2,2$) у тих з них, матері яких спостерігалися з приводу низької плацентації ($p < 0,05$). Це свідчить про наявність асиметричної форми гіпотрофії і негативний вплив патологічних чинників на плід на останніх етапах гестації. У пацієнток 2-ї підгрупи під час гестаційного періоду виявлена найбільша частота функціональних порушень з боку фетоплацентарного комплексу (ФПК).

В основній групі жінок із 75 хворих дітей у 10 (13,2%) діагностовано внутрішньоутробне інфікування (ВУІ): генералізована герпетична інфекція (3) і внутрішньоутробна пневмонія (7). Достовірно велика частка ВУІ ($p < 0,05$) зареєстрована серед новонароджених у пацієнток, що спостерігалися з приводу низької плацентації: 1 – 13,0%, 2 – 16,7% і 3 – 6,3%. У всіх дітей, яким при народженні встановлено діагноз ВУІ, проведено дослідження сироватки крові методом полімеразноцепної реакції (ПЦР), посівів мазків з трахеї, зівка, ануса. Виявлено, що серед збудників перше місце по частоті посідає ВПГ I, II типів як в ізольованому вигляді, так і у варіанті поєднаної інфекції: ЦМВ, мікоплазма, гриби роду *Candida*; хламідії та ентерокок.

Аналіз захворюваності новонароджених продемонстрував, що збудники інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), визначають генералізовану ВУІ (внутрішньоутробну пневмонію та інші форми). Супутніми захворюваннями у 10 новонароджених із ВУІ були:

- менінгоенцефаліт,
- менінгіт,
- ішемічне ушкодження ЦНС,
- міокардит,
- кон'юнктивіт,
- асфіксія,
- пневмонія.

ВУІ, спричинена ентерококом, визначала ішемічне ушкодження ЦНС.

При обстеженні під час вагітності пацієнток з атиповим розташуванням плаценти на наявність інфекцій у 10 (діти з ВУІ) було виявлено: ЦМВ, ВПГ I; хламідії, мікоплазма, уреаплазма, ВПГ I і II; уреаплазма, ВПГ II, ЦМВ; уреаплазма, хламідії, гриби роду *Candida*; гриби роду *Candida*; гарднерела і кишкова паличка. Отже, у всіх жінок, що народили дітей з ВУІ, під час вагітності виявлені ІПСШ. У 9 з 10 новонароджених з ознаками ВУІ збудниками захворювань були види збудників, що викликають ІПСШ.

При вивченні даних справжньої вагітності у спостережуваних (10 випадків ВУІ) привертає увагу високий інфекційний індекс: загострення хронічного пієлонефриту, циститу, тонзиліту; ГРВІ; дисбіоз піхви. При порівняльному аналізі залежності проявів інфекції в новонароджених від часу загострення інфекції у матері виявлено, що у вагітних, що мали рецидив у III триместрі (4 спостереження), прояви внутрішньоутробної інфекції проявлялися зазвичай у перші 3 дні раннього неонатального періоду ($r = 0,89$) і характеризувалися яскравою клінічною симптоматикою.

Активация інфекції у I–II триместрах гестації (6 спостережень) поєднувалася з високою частотою розвитку симптомів дизадаптації новонародженого до поза-

утробних умов існування ($r = 0,72$), більш пізнім проявом інфекції при тривалому, уповільненого її перебігу.

ВИСНОВКИ

Отже, антенатальне порушення стану плода у жінок з передлежанням плаценти та її міграцією є визначальним в неонатальній патології і виникненні ускладнень пологового процесу, що на тлі хронічного страждання плода посилює його стан і призводить до значної частоти народження хворих дітей або інтранатальної їх загибелі.

Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення тактики ведення вагітності і розродження жінок з аномальним розташуванням плаценти.

Influence of the abnormal location placenta is on the perinatal consequences of delivery

O. V. Tal'ko

The objective: to estimate influence of the abnormal location placenta and perinatal consequences of delivery of women.

Materials and methods. Prospectively there were 148 women (basic group) with the abnormal location placenta. A low placentation found out at ultrasonic research in the term of 14–16 weeks pregnancies. In obedience to classification of anomalies of placentation and variants of migration of placenta, the criterion of including of patients in a basic group was a location of placenta (in 14–16 weeks) in the distance less than 2 cm from the internal orifice of servix. As a control group it is inspected 60 practically healthy pregnant with a normal placentation.

To the complex of methods of researches were included clinical, laboratory instrumental, morphological and statistical methods.

Results. At the study of information of the real pregnancy a high infectious index pays attention in looked after: acute stage of chronic pyelonephritis, cystitis, tonsillitis; acute respiratory viral infections; dysbiosis vaginas.

At the comparative analysis of dependence of displays of infection in new-born from time of acute stage of infection it is discovered in mothers, that for pregnant which had a relapse in the III trimester, the displays of intrauterine infection were realized, as a rule, in the first 3 days early neonatal period ($r = 0,89$) and characterized by bright clinical symptoms. Activating of infection in I – the II trimesters of gestation was combined with high-frequency of development of symptoms of disadaptation of new-born to the extrauterine terms existence ($r = 0,72$), by more late display of infection at protracted, its slow motion.

Conclusions. Antenatal of violation of the state of fetus for women with placenta previa and its migration is determining in neonatal pathology and origin of complications of maternity process, that on a background the chronic fetal suffering strengthens his state and results in considerable frequency of birth of sick children or intranatal their death.

The got results must be taken into account at development of tactic of conduct of pregnancy delivery of women with abnormal location of placenta.

Keywords: abnormal location of placenta, perinatal consequences, complications.

Відомості про автора

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

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

Information about the author

Tal'ko Olexandr V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

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

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

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

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-04.2-06
УДК 618.17/5-039:616.441-008.61

Особливості стану репродуктивної системи жінок при хворобі Грейвса

Д. Ю. Берая, В. В. Козлов, Є. В. Чепурко
Медичний центр «Гармонія Здоров'я», м. Київ

Мета дослідження: вивчення основних клінічних аспектів порушення репродуктивної системи при хворобі Грейвса (ХГ).

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз результатів обстеження і лікування 250 пацієнток з підтвердженим діагнозом ХГ (I група) та проспективна група з 58 жінок репродуктивного віку з підтвердженим діагнозом ХГ, порушеннями менструального циклу (МЦ) і репродуктивної функції (II група). Вік усіх пацієнток із ХГ коливався від 18 до 45 року і становив у середньому $33,5 \pm 8,2$ року у I групі і $32,9 \pm 8,3$ року у II групі.

У I групі 48,4% жінок були віком 35–45 року, віком від 25 до 34 років – 33,2% пацієнток, від 18 до 24 років – 18,4% жінок. У II групі переважали жінки середнього репродуктивного віку (від 25 до 34 років) – 46,5% пацієнток; частка пацієнток старшої вікової підгрупи становила 36,2%, а 17,2% жінок були віком 18–25 років.

Результати. На тлі маніфестації тиреотоксикозу у жінок відзначені порушення менструального циклу, у структурі яких переважали олігоменорея і гіпоменорея відповідно. Передчасне і раннє настання менопаузи виявлено у жінок обох груп. Відновлення нормального характеру МЦ після досягнення компенсації тиреотоксикозу зафіксовано у більшості жінок обох груп.

У всіх пацієнток з ХГ на тлі тиреотоксикозу концентрація тиреотропного гормону у плазмі крові була різко знижена.

Отримані результати демонструють тенденцію до зниження всіх параметрів оваріального резерву у жінок з ХГ: збільшення середнього рівня фолікулостимулювального гормону, зниження рівнів інгібіну В і АМГ у плазмі крові, зниження об'єму яєчників і числа антральних фолікулів.

Заключення. Результати проведених досліджень підтвердили актуальність проблеми порушень репродуктивної системи у жінок з хворобою Грейвса. Отримані нами дані необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів для відновлення репродуктивної функції у жінок групи високого ризику з хворобою Грейвса.

Ключові слова: хвороба Грейвса, репродуктивна функція, розлади.

Тиреοїдна патологія посідає провідне місце в структурі ендокринної патології у жінок. Хвороба Грейвса має вагомий вплив на репродуктивну систему жінки, є фактором безпліддя, призводить до невиношування вагітності та передчасних пологів.

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

Оцінка впливу ХГ на репродуктивну систему жінки важлива для створення оптимального алгоритму діагностики, лікування та профілактики вищезазначених станів. Можливість вчасної діагностики та оптимальної корекції цих станів дає змогу отримувати сприятливі наслідки спонтанних вагітностей, проводити ефективні цикли допоміжних репродуктивних технологій, запобігати репродуктивним втратам.

Мета дослідження: вивчення основних клінічних аспектів порушення репродуктивної системи при хворобі Грейвса.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено ретроспективний аналіз результатів обстеження і лікування 308 пацієнток, яких було розподілено на дві групи:

- I група – 250 жінок з підтвердженим діагнозом ХГ,
- II (проспективна) група – 58 жінок репродуктивного віку з підтвердженим діагнозом ХГ, порушеннями менструального циклу (МЦ) і репродуктивної функції.

Вік хворих на ХГ коливався від 18 до 45 року і становив у середньому $33,5 \pm 8,2$ року у I групі і $32,9 \pm 8,3$ року у II групі.

У I групі 48,4% жінок були віком від 35 до 45 років, 33,2% пацієнток – від 25 до 34 років, 18,4% жінок – від 18 до 24 років.

У II групі переважали жінки середнього репродуктивного віку (від 25 до 34 року) – 46,5% пацієнток; частка пацієнток старшої вікової підгрупи становила 36,2%, а 17,2% жінок були віком 18–25 року.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

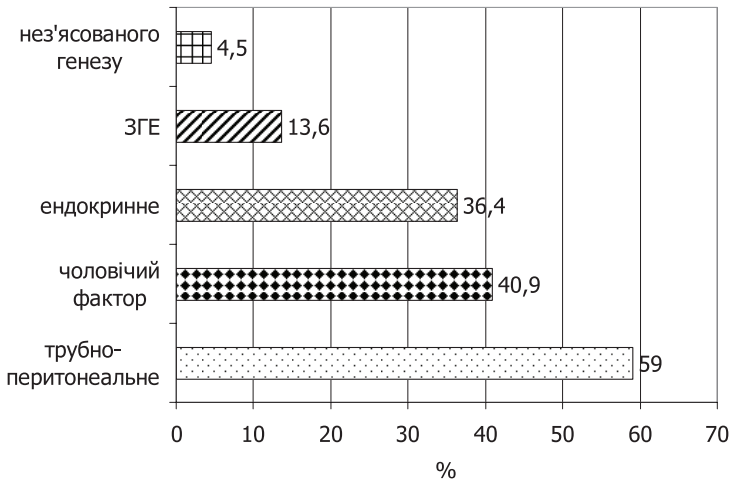
Аналіз особливостей МЦ у пацієнток з ХГ продемонстрував, що до маніфестації ХГ переважна більшість жінок характеризувалися своєчасним становленням менархе, мали регулярний ритм менструацій, нормальну тривалість МЦ і менструальної кровотечі. Частота порушень МЦ за типом олігоменореї і дисменореї була зрівняна в обох групах жінок з ХГ.

На тлі маніфестації ХГ характер МЦ не змінився у 52,8% жінок I групи та у 36,2% пацієнток II групи. Водночас у 47,2% і 63,8% жінок зафіксовані порушення МЦ, пов'язані з основним захворюванням.

На тлі маніфестації тиреотоксикозу у 47,2% жінок I групи та у 63,8% хворих II групи відзначено порушення МЦ, у структурі яких переважали олігоменорея (26,1% і 21,2%) і гіпоменорея (22,3% і 32,2%) відповідно. Передчасне і раннє настання менопаузи виявлено у 18,4% і 19,2% жінок I і II груп відповідно. Відновлення нормального характеру МЦ після досягнення компенсації тиреотоксикозу відмічене у більшості жінок обох груп (69,5% і 64,8% відповідно).

Безпліддя, зокрема і в анамнезі, відзначено у 46 (18,4%) пацієнток I групи та у 22 (37,9%) жінок II групи, при цьому первинне безпліддя – у 69,6% і 63,6% випадків, а вторинне – у 30,4% і 36,4% випадків відповідно. Так, у структурі причин безпліддя зафіксовано:

- трубно-перитонеальний фактор (59%);
- чоловічий фактор (40,9%);
- ендокринне безпліддя (36,4%);
- зовнішній генітальний ендометріоз (13,6%);
- безпліддя неясного генезу (4,5%) (рисунок).



Частота факторів безпліддя у жінок з ХГ (%)

Дані про функціональний стан тиреоїдної системи на момент виявлення ХГ свідчили, що у всіх жінок з ХГ на тлі тиреотоксикозу концентрація тиреотропного гормону в плазмі крові була різко знижена.

Під час оцінювання функціонального стану гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи на тлі тиреотоксикозу виявлено збільшення концентрації фолікулостимулювального гормону (ФСГ) у плазмі крові і зниження вмісту інгібіну В, що дозволяють передбачити наявність тенденції до зниження оваріального резерву в обстежених жінок.

Оцінювання андрогенного статусу проводили за результатами визначення в плазмі крові рівнів Т, ДЕА-С і 17-ОП. Концентрація Т, ДЕА-С і 17-ОП у різних групах не мали відмітних особливостей.

Отже, найбільш виражені зміни гормонального статусу виявлені у пацієнток з передчасним і раннім настанням менопаузи, що виявляються значним зниженням естрогенної насиченості організму і збільшенням секреції гонадотропінів, що свідчить про виснаження оваріального резерву. Збільшення рівня ФСГ спостерігали у пацієнток з гіперменореєю, що розвинулася на тлі тиреотоксикозу. При порушенні МЦ за типом оліго- і гіпоменореї виявлено підвищення концентрації Е2.

Отримані результати демонструють тенденцію до зниження всіх параметрів оваріального резерву у жінок з ХГ:

- збільшення середнього рівня ФСГ,
- зниження рівнів інгібіну В і АМГ у плазмі крові,
- зниження об'єму яєчників і числа антральних фолікулів.

ВИСНОВКИ

На тлі маніфестації тиреотоксикозу у жінок відзначені порушення менструального циклу (МЦ), в структурі яких переважали олігоменорея і гіпоменорея. Передчасне і раннє настання менопаузи виявлено у жінок обох груп. Відновлення нор-

мального характеру МЦ після досягнення компенсації тиреотоксикозу фіксували у більшості жінок обох груп.

Під час аналізу функціонального стану гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи на тлі тиреотоксикозу виявлені достовірно вищі рівні ЛГ, ФСГ, Е2, Т порівняно з групою фертильних жінок. Відзначено достовірне зниження параметрів оваріального резерву у пацієнток з хворобою Грейвса (ХГ) порівняно з контролем: зниження концентрації інгібіну В, у 3 рази частіше відмічені низькі і дуже низькі рівні АМГ у плазмі крові, знижений об'єм яєчників і достовірне менше число антральних фолікулів.

Вагітності в анамнезі мали 75,6% жінок I групи і 65,5% пацієнток II групи. Частота безпліддя у пацієнток з ХГ становила 18,4% і 37,9% відповідно. Частота і структура у жінок з ХГ практично не відрізнялися від даних епідеміологічних досліджень. Отримані дані дозволили нам передбачити, що ХГ як ендокринне захворювання не вносить істотний вклад до розвитку ендокринного безпліддя. Здібність до зачаття у жінок з ХГ збережена. Так, на тлі даного захворювання щитоподібної залози вагітність настала у 13,6% пацієнток I групи та у 8,6% жінок II групи.

Отже, результати проведених досліджень підтвердили актуальність проблеми порушень репродуктивної системи у жінок із ХГ.

Отримані нами дані необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів для відновлення репродуктивної функції у жінок групи високого ризику з ХГ.

Features of the reproductive system of women with Graves' disease

D. Yu. Beraya. V. V. Kozlov. Ye. V. Chepurko

The objective: study of the main clinical aspects of reproductive system disorders in Graves' disease.

Materials and methods. A retrospective analysis of the results of examination and treatment of 250 patients with a confirmed diagnosis of CG (group I) and a prospective group of 58 women of reproductive age with a confirmed diagnosis of CG, disorders of menstrual cycle (MC) and reproductive function (group II) was conducted. The age of all patients with CG ranged from 18 to 45 years and was, on average, 33.5 ± 8.2 years in group I and 32.9 ± 8.3 years in group II.

In group I, 48.4% of women were aged 35–45 years, 33.2% of patients were aged 25 to 34 years, and 18.4% of women were aged 18 to 24 years. In group 2, women of middle reproductive age (from 25 to 34 years) prevailed – 46.5% of patients; the proportion of patients of the older age subgroup was 36.2%, and 17.2% of women were aged 18–25 years.

Results. Against the background of thyrotoxicosis, menstrual cycle disorders were noted in women, in the structure of which oligomenorrhea and hypomenorrhea prevailed, respectively. Premature and early onset of menopause was detected in women of both groups. Restoration of the normal nature of menstrual cycle after achieving compensation of thyrotoxicosis was noted in most women of both groups.

In all women with follicle stimulating hormone against the background of thyrotoxicosis, the concentration of thyroid-stimulating hormone in the blood plasma was sharply reduced.

The results obtained demonstrate a tendency to decrease all parameters of ovarian reserve in women with CG: an increase in the average level of follicle-stimulating hormone, a decrease in the levels of inhibin B and AMH in the blood plasma, a decrease in the volume of ovaries and the number of antral follicles.

Conclusion. The results of the conducted studies confirmed the relevance of the problem of reproductive system disorders in women with Graves' disease. The data obtained by us must be taken into account when developing an algorithm of diagnostic and therapeutic and preventive measures to restore reproductive function in women of high risk with Graves' disease.

Keywords: Graves' disease, reproductive function, disorders.

Відомості про авторів

Берая Дженеті Юріївна – Медичний центр «Гармонія здоров'я», м. Київ

ORCID: 0000-0001-5449-6791; e-mail: jenet77@ukr.net

Козлов Вадим Владиславович – Медичний центр «Гармонія здоров'я», м. Київ

ORCID: 0000-0002-5454-4797; e-mail: 2279432@gmail.com

Чепурко Євгенія Вікторівна – Медичний центр «Гармонія здоров'я», м. Київ

ORCID: 0009-0002-0788-6775; e-mail: yevheniia.chepurko@gmail.com

Information about the authors

Beraya Dzheneti Yu. – Medical Center «Harmony of Health», Kyiv

ORCID: 0000-0001-5449-6791; e-mail: jenet77@ukr.net

Kozlov Vadym V. – Medical center «Harmony of Health», Kyiv.

ORCID: 0000-0002-5454-4797; e-mail: 2279432@gmail.com

Chepurko Yevheniia V. – Medical center «Harmony of Health», Kyiv

ORCID: 0009-0002-0788-6775; e-mail: yevheniia.chepurko@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Rao M, Wang H, Zhao S, Liu J, Wen Y, Wu Z, Yang Z, Su C, Su Z, Wang K, Tang L. Subclinical Hypothyroidism Is Associated with Lower Ovarian Reserve in Women Aged 35 Years or Older. *Thyroid*. 2020 Jan;30(1):95-105.
2. Ren B, Zhu Y. A New Perspective on Thyroid Hormones: Crosstalk with Reproductive Hormones in Females. *Int J Mol Sci*. 2022 Feb 28;23(5):2708.
3. Samsami A, Ghasmpour L, Moradi Alamdarloo S, Davoodi S, Rahmati J, Karimian A, Tavasoli M. Women with Autoimmune Thyroiditis have Lower Reproductive Life Span or Not? A Cross- Sectional Study. *Int J Community Based Nurs Midwifery*. 2020 Oct;8(4):305-10.
4. Unuane D, Velkeniers B. Impact of thyroid disease on fertility and assisted conception. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020 Jul;34(4):101378.
5. Vannucchi G, Persani L, Fugazzola L. Thyroid pathology and female fertility: Myth or reality? *Ann Endocrinol (Paris)*. 2022 Jun;83(3):168-71.
6. Wadhwa L, Marghret KM, Arora S. Evaluation of Reproductive Outcome in Infertile Hypothyroid Women on Thyroxine Therapy. *J Hum Reprod Sci*. 2020 Oct-Dec;13(4):272-6.
7. Zhu Q, Xu QH, Xie T, Wang LL, Liu H, Muyayalo KP, Huang XB, Zhao SJ, Liao AH. Recent insights into the impact of immune dysfunction on reproduction in autoimmune thyroiditis. *Clin Immunol*. 2021 Mar;224:108663.
8. Kim DJ, Seok SH, Baek MW, Lee HY, Juhn JH, Lee S, Yun M, Park JH. Highly expressed recombinant human follicle-stimulating hormone from Chinese hamster ovary cells grown in serum-free medium and its effect on induction of folliculogenesis and ovulation. *Fertil Steril*. 2020 May 15;93(8):2652-60.
9. Berger E, Chablot P, Quay N, Sann A, Walton S, Germond M, Birkhauser M. An open, randomized, group comparative bi-centre study comparing recombinant FSH Folitropin beta 150 IU and highly purified urinary FSH 225 IU as a fixed dose regimen in IVF/ICSI treatment. *Human Reproduction*. 2019; Vol. 14 suppl 1:61-62.
10. Beall SA, DeCherney A. History and challenges surrounding ovarian stimulation in the treatment of infertility. *Fertil Steril*. 2019;97(4):785–801.
11. Youssef MA, Al-Inany HG, Aboulghar M, Mansour R, Abou-Setta AM. Recombinant versus urinary human chorionic gonadotropin for final oocyte maturation triggering in IVF and ICSI cycles. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Apr 13;(4):CD003719.
12. ESHRE consensus on the definition of – poor response to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria / A.P. Ferraretti, A. La Marca, B.C.J.M. Fauser [et al.] // *Hum Reprod*. 2011;26:1616–162.

Актуальні питання якості життя у жінок після гістеректомії

С. Ю. Вдовиченко¹, О. В. Забудський²

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

²КНП «Пологовий будинок № 2», м. Київ

Мета дослідження: оцінити особливості якості життя у жінок після гістеректомії. **Матеріали та методи.** Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 200 пацієнток, що перенесли хірургічне лікування міоми матки, з яких 100 жінок було обстежено проспективно (група А) і 100 – ретроспективно (група Б). Залежно від обсягу оперативного втручання, пацієнтки були розподілені на дві групи: до I групи (основна група) увійшли 100 пацієнток після міомектомії, до II групи (група порівняння) – 100 пацієнток, які перенесли надпіхвову ампутацію матки. У групі проспективного спостереження виділяли дві підгрупи: IA підгрупу склали 50 хворих, що перенесли міомектомію, IIA підгрупу – 50 жінок після гістеректомії. У групі ретроспективного спостереження до IB підгрупи увійшли 50 пацієнток після міомектомії, до IIB підгрупи – 50 пацієнток після гістеректомії.

У групі проспективного спостереження проводили дослідження до операції, в ранній післяопераційний період і через 3, 6 і 12 міс після операції. У групі ретроспективного спостереження проводили дослідження через 2–10 років після оперативного лікування.

Оцінку якості життя проводили з використанням опитувальника Nottingham Health Profile (NHP), модифікованого для гінекологічних хворих.

Результати. У всі терміни ретроспективного спостереження якість життя за рахунок емоційних реакцій була достовірною нижче у жінок, що перенесли гістеректомію порівняно з пацієнтками після міомектомії. При ретроспективному спостереженні, через 2–4, 5 і більше років після операції у пацієнток, що перенесли міомектомію, спостерігалася стабільно висока якість життя за шкалою соціальної ізоляції, що підтверджувалося достовірним зниженням набраних балів порівняно з передопераційним рівнем. Водночас після гістеректомії спостерігалася достовірне погіршення якості життя за шкалою соціальної ізоляції через 2–4 роки після операції і через 5 і більше років. У віддалені терміни після операції якість життя за шкалою соціальної ізоляції була достовірною нижче у жінок після гістеректомії, ніж у тих, які перенесли органозберігаючу операцію.

При вивченні якості життя за шкалою фізичної активності було виявлено достовірне поліпшення, починаючи з 6-го місяця після міомектомії і з 3-го місяця після гістеректомії. Сума балів за даною шкалою була стабільно низькою протягом проспективного і ретроспективного спостереження після обох видів оперативного лікування і не мала достовірних міжгрупових відмінностей.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать, що показники якості життя мають суттєве значення при оцінюванні психологічного статусу жінок до хірургічного лікування, а також у різні терміни післяопераційного періоду. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів.

Ключові слова: гістеректомія, функціональний стан яєчників, діагностика, якість життя.

Вибір обсягу оперативного лікування міоми матки дотепер є актуальною проблемою в гінекології. На сучасному етапі розвитку медицини необхідно враховувати не лише нормалізацію об'єктивних клініко-лабораторних показників і радикалізм відносно захворювання, але і стан яєчників [1–3].

Результати дослідження демонструють, що радикальні операції не лише позбавляють жінку можливості мати дітей, але і ведуть до ще більших змін показників якості життя (ЯЖ) на фоні вже наявних в організмі патологічних процесів, що веде до виражених змін гормонального метаболізму та психологічного статусу [4–6]. Водночас після проведення органозберігаючої операції існує вірогідність рецидиву міоми, розвитку спайкового процесу в малому тазу [7–9].

Відомо, що радикальний обсяг оперативного втручання при доброякісних гінекологічних захворюваннях супроводжується порушеннями ЯЖ та психологічного статусу [9–12]. Подальшого вивчення вимагають механізми психологічних порушень, а також особливості ЯЖ.

Мета дослідження: оцінювання особливості ЯЖ у жінок після гістеректомії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 200 пацієнток, що перенесли хірургічне лікування міоми матки, з яких 100 жінок було обстежено проспективно (група А) і 100 – ретроспективно (група Б).

Залежно від обсягу оперативного втручання пацієнтки були розділені на дві групи:

- I група (основна група) – 100 пацієнток після міомектомії,
- II група (група порівняння) – 100 пацієнток, що перенесли надпівову ампутацію матки.

У групі проспективного спостереження виділяли дві підгрупи: до IA підгрупи включені 50 хворих, що перенесли міомектомію, до IIA підгрупи – 50 жінок після гістеректомії. У групі ретроспективного спостереження до IB підгрупи увійшли 50 пацієнток після міомектомії, до IIB підгрупи – 50 пацієнток після гістеректомії. У групі проспективного спостереження проводили дослідження до операції, в ранній післяопераційний період і через 3, 6 і 12 міс після операції. У групі ретроспективного спостереження проводили дослідження через 2–10 років після оперативного лікування.

У всіх пацієнток ретельно збирали анамнез. У спеціально розроблену нами карту обстеження заносилися всі необхідні відомості, що стосуються спадковості, перенесених і супутніх соматичних та гінекологічних захворювань, оперативних втручаннях, конституціональних особливостях, які могли б характеризувати преморбідний фон.

Оцінку ЯЖ проводили з використанням опитувальника Nottingham Health Profile (NHP), модифікованого для гінекологічних хворих [12].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У ході порівняльного аналізу було встановлено, що ЯЖ до операції була знижена по всіх шкалах в обох підгрупах проспективного спостереження.

Достовірно більше ЯЖ була знижена (а сума балів була, відповідно, вище) в ІА підгрупі за рахунок енергійності, болю і соціальної ізоляції. Так, сума балів за шкалою енергійності в ІА підгрупі становила $18,6 \pm 1,2$, у ІІА підгрупі – $10,0 \pm 0,8$ ($p = 0,002$). За шкалою болю зниження ЯЖ до операції становило у ІА підгрупі $10,7 \pm 1,1$, у ІІА підгрупі – $4,5 \pm 0,5$ бала ($p = 0,008$). Сума балів по соціальній ізоляції до хірургічного лікування становила в ІА підгрупі $11,5 \pm 1,4$ бала, у ІІА підгрупі – $5,1 \pm 0,6$ бала ($p = 0,007$).

Не було виявлено достовірних міжгрупових відмінностей по шкалах емоційних реакцій, сну і фізичної активності. Необхідно відзначити, що спостерігалася тенденція до більшого зниження ЯЖ у жінок до міомектомії за шкалою емоційних реакцій ($p = 0,062$).

Через 3 міс після операції відбувалося достовірне поліпшення ЯЖ жінок ІА підгрупи за шкалою енергійності ($p=0,009$). У ІІА підгрупі відбувалося недостовірне зниження даного показника порівняно з доопераційним рівнем ($p = 0,083$). Не дивлячись на більш виражене поліпшення ЯЖ за шкалою енергійності в ІА підгрупі, сума балів по даному показнику через 3 міс після операції як і раніше була вища, ніж у ІІА підгрупі, проте виявлені відмінності були недостовірними.

Через 6 і 12 міс після операції ЯЖ за шкалою енергійності продовжувала достовірно покращуватися в обох підгрупах порівняно з доопераційними значеннями. Через 6 міс після міомектомії ЯЖ жінок за шкалою енергійності була достовірна нижче, ніж після гістеректомії ($p = 0,001$), а через 12 міс достовірних міжгрупових відмінностей виявлено не було ($p = 0,467$).

При ретроспективному спостереженні через 2–4 роки після операції в ІБ підгрупі ЯЖ по цьому показнику була достовірна вище (сума балів нижча), ніж до операції ($p < 0,001$), тоді як у ІІБ підгрупі сталося погіршення, близьке до передопераційних показників ($p = 0,198$).

Через 5 і більше років після операції ЯЖ за шкалою енергійності залишалася стабільно високою в ІБ підгрупі ($p < 0,001$) і продовжувало знижуватися у ІІБ підгрупі до передопераційних значень ($p = 0,812$). При міжгруповому порівнянні через 2–4 роки і 5 і більше років після операції достовірно вищу ЯЖ за шкалою енергійності було встановлено у жінок, що перенесли міомектомію.

За показниками шкали «біль» спостерігалось недостовірне погіршення ЯЖ через 3 міс після обох видів оперативного лікування. Через 6 і 12 місяців після хірургічного лікування відзначено достовірне поліпшення ЯЖ по цьому показнику. Так, через 6 міс після міомектомії сума балів за шкалою «біль» була достовірно менше передопераційних показників (ЯЖ вища) ($p = 0,017$), а через 12 міс – $p = 0,010$.

Після гістеректомії цей показник також знижувався при проспективному спостереженні, демонструючи поліпшення ЯЖ, і становив через 6 міс $p=0,087$, через 12 міс – $p=0,041$. При міжгруповому порівняльному аналізі були виявлені достовірно вищі показники за шкалою «біль» через 3 міс після міомектомії, ніж після гістеректомії ($p=0,009$).

При порівняльному аналізі ЯЖ за шкалою «біль» у підгрупах ретроспективного спостереження через 2–4 і 5 і більше років після операції було встановлено достовірне зниження суми балів в обох підгрупах порівняно з передопераційни-

ми показниками. Між собою ретроспективні підгрупи достовірно не розрізнялися. Так, через 2–4 роки після операції сума балів за шкалою «біль» становила $1,1 \pm 0,1$ бала у IB підгрупі і $1,9 \pm 0,05$ бала у IIB підгрупі, а через 5 і більше років – $1,8 \pm 0,2$ і $1,6 \pm 0,05$ відповідно.

За шкалою емоційних реакцій через 3 міс після оперативного лікування було встановлено достовірне поліпшення ЯЖ у IA підгрупі ($p = 0,001$) і достовірне погіршення у IIA підгрупі ($p = 0,002$) порівняно з передопераційним результатом. Відповідно були виявлені також достовірні міжгрупові відмінності за шкалою «емоційні реакції» через 3 міс після хірургічного лікування ($p = 0,002$).

Через 6 і 12 міс після міомектомії ЯЖ за шкалою емоційних реакцій продовжувала покращуватися. Сума балів за даною шкалою становила відповідно $3,1 \pm 0,09$ і $1,8 \pm 0,1$, що було достовірне менше передопераційного ($p < 0,001$).

Через 6 міс після гістеректомії ЯЖ за рахунок емоційних реакцій покращилася до передопераційних значень ($p = 0,649$), проте сума балів за цим показником у IIA підгрупі була достовірно вище, ніж після міомектомії ($p = 0,031$).

Через 12 міс після гістеректомії ЯЖ за шкалою емоційних реакцій достовірно збільшилась порівняно з передопераційним статусом ($p = 0,009$), достовірних міжгрупових відмінностей виявлено не було ($p = 0,298$).

При ретроспективному спостереженні через 2–4 роки і 5 і більше років після міомектомії ЯЖ за шкалою емоційних реакцій продовжувала залишатися стабільно високою, що підтверджується достовірно меншою сумою балів порівняно з доопераційними значеннями ($p < 0,001$).

У групі ретроспективного спостереження після гістеректомії встановлено достовірне погіршення ЯЖ за рахунок емоційних реакцій порівняно з доопераційним рівнем. Так, через 2–4 роки після гістеректомії сума балів за цим показником становила $18,2 \pm 1,2$, а через 5 і більше років – $17,0 \pm 1,2$ ($p < 0,001$).

У всі терміни ретроспективного спостереження ЯЖ за рахунок емоційних реакцій була достовірна нижче у жінок, що перенесли гістеректомію порівняно з пацієнтками після міомектомії ($p < 0,001$).

ЯЖ за шкалою сну покращувалася порівняно з доопераційним рівнем протягом всього проспективного спостереження в обох підгрупах, що підтверджувалося достовірним зниженням суми балів протягом року після операції. Так, через 3 міс після міомектомії сума балів за шкалою сну становила $p = 0,050$, а після гістеректомії – $p = 0,039$, через 6 міс – $p = 0,031$ і $p = 0,019$ відповідно, через 12 міс – $p = 0,018$ і $p = 0,009$ відповідно.

При ретроспективному спостереженні через 2–4 роки і 5 і більше років після операції виявлено достовірне поліпшення ЯЖ по показнику сну у жінок після обох операцій. Так, через 2–4 роки цей показник становив у IB підгрупі $3,9 \pm 0,4$ бала, у IIB підгрупі – $1,2 \pm 0,2$ бала, через 5 і більше років – $3,0 \pm 0,3$ і $2,9 \pm 0,3$ бала ($p < 0,001$). При міжгруповому порівнянні цього показника в різні терміни після хірургічного лікування достовірних відмінностей виявлено не було.

При дослідженні ЯЖ за шкалою соціальної ізоляції через 3 міс після операції було виявлено недостовірне поліпшення у жінок після міомектомії, що виражалося у зниженні суми балів ($p = 0,209$). Навпаки, після гістеректомії відзначено достовірне збільшення суми балів по даному показнику ($p < 0,001$).

Через 6 міс після міомектомії зафіксовано достовірне поліпшення ЯЖ по даному показнику ($p < 0,001$). Через 6 міс після гістеректомії сума балів по соціальній ізоляції значно знизилася, що відображає поліпшення ЯЖ, проте все

ще була достовірно більше, ніж до операції ($p = 0,005$). Міжгрупове порівняння виявило достовірно вищу ЯЖ за шкалою соціальної ізоляції у пацієнток після міомектомії.

Через 12 міс після оперативного лікування в обох підгрупах проспективного спостереження було відзначено достовірне поліпшення ЯЖ за шкалою соціальної ізоляції. Так, у IA підгрупі сума балів по даному показнику становила $1,8 \pm 0,2$ ($p < 0,001$), у IIA підгрупі – $1,9 \pm 0,2$ ($p = 0,002$). Достовірних міжгрупових відмінностей на даному етапі виявлено не було ($p = 0,308$).

При ретроспективному спостереженні, через 2–4 і 5 і більше років після операції у пацієнток, що перенесли міомектомію, спостерігалася стабільно висока ЯЖ за шкалою соціальної ізоляції, що підтверджувалося достовірним зниженням набраних балів порівняно з передопераційним рівнем ($p < 0,001$). Водночас після гістеректомії спостерігалася достовірне ($p < 0,001$) погіршення ЯЖ за шкалою соціальної ізоляції через 2–4 роки після операції ($15,1 \pm 1,5$ бала) і через 5 і більше років ($18,9 \pm 2,0$ бала). У віддалені терміни після операції ЯЖ за шкалою соціальної ізоляції була достовірна нижче у жінок після гістеректомії, ніж у тих, які перенесли органозберігаючу операцію ($p < 0,001$).

При вивченні ЯЖ за шкалою фізичної активності було виявлено достовірне поліпшення починаючи з 6-го місяця після міомектомії і з 3-го місяця після гістеректомії. Сума балів за даною шкалою була стабільно низькою протягом проспективного і ретроспективного спостереження після обох видів оперативного лікування і не мала достовірних міжгрупових відмінностей.

Так, через 3, 6 і 12 міс після міомектомії сума балів за даною шкалою становила $3,6 \pm 0,4$, $0,9 \pm 0,1$ і $1,0 \pm 0,09$ бала, а після гістеректомії – $2,9 \pm 0,3$, $1,0 \pm 0,1$ і $0,9 \pm 0,06$ бала відповідно. Через 2–4 роки цей показник у IB підгрупі становив $0,6 \pm 0,09$, у IIB підгрупі – $0,9 \pm 0,06$ бала, а через 5 і більше років після операції – $2,0 \pm 0,3$ і $3,1 \pm 0,07$ бала відповідно.

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що показники якості життя мають суттєве значення під час оцінювання психологічного статусу жінок до хірургічного лікування, а також у різні терміни післяопераційного періоду. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів.

Women have pressing questions of quality of life after hysterectomy

S. Yu. Vdovichenko, O. V. Zabudskyi

The objective: to estimate the features of quality of life for women after hysterectomy.

Materials and methods. The complex is conducted clinical-and-laboratory inspection 200 patients, which carried surgical treatment uterine fibroids from which 100 women were inspected prospectively (group A) and 100 – retrospectively (group B). Depending on the volume of operative interference, patient parted on two groups: the I group (basic group) was made by 100 patients after a myomectomy, 100 patients which carried subtotal hysterectomy entered in the II group (group of comparison). In the group of prospective supervision selected two sub-groups: IA a sub-group was made 50 patients which carried a myomectomy and IIA sub-group – 50 women after hysterectomy. In the group of retrospective supervision a to 1 sub-group entered 50 patients after a myomectomy and in a II B sub-group – 50 patients after hysterectomy.

In the group of prospective supervision conducted research to the operation, in an early postoperative period and through 3, 6 and 12 months after an operation. In the group of retrospective supervision researches were conducted in 2–10 years after operative treatment. The estimation of quality of life was conducted with the use of questionnaire Nottingham Health Profile (NHP), modified for gynaecological patients.

Results. In all terms of retrospective supervision, quality of life due to emotional reactions was reliable below for women which carried hysterectomy, as compared to patients after a myomectomy. At a retrospective supervision, through 2–4 and 5 and more than years after an operation for patients which carried a myomectomy observed stably high quality of life after a scale a social isolation, that was confirmed by the reliable decline of the collected points as compared to a preoperative level. At the same time, after hysterectomy there was the reliable deterioration of quality of life after a scale a social isolation in 2–4 years after an operation and through 5 and more than years. In remote terms after an operation, quality of life after a scale a social isolation was reliable below for women after hysterectomy, what in those which carried a organ-preserving operation.

At the study of quality of life after a scale physical activity was found out a reliable improvement, beginning from 6 month after a myomectomy and from 3 months after hysterectomy. A sum of points on this scale was stably low along the whole length of prospective and retrospective supervision after both types of operative treatment and did not have reliable intergroup differences

Conclusions. The results of the conducted researches testify that the indexes of quality of life have a substantial value at the estimation of psychological status of women to surgical treatment, and also in the different terms of postoperative period. The got results must be taken into account at development of algorithm of diagnostic, treatment-and-prophylactic and rehabilitation measures.

Keywords: hysterectomy, functional state of ovaries, diagnostics, quality of life.

Відомості про авторів

Вдовиченко Сергій Юрійович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0000-0002-9205-510X; e-mail: vdovichenki@gmail.com

Забудський Олександр Васильович – КНП «Пологовий будинок № 2», м. Київ

ORCID: 0000-0003-1969-7031; e-mail: Zabudskiyov@ukr.net

Information about the authors

Vdovychenko Serhij Yu. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0000-0002-9205-510X; e-mail: vdovichenki@gmail.com

Zabudskiy Oleksandr V. – Communal noncommercial enterprise maternity hospital № 2,

Kyiv

ORCID: 0000-0003-1969-7031; e-mail: Zabudskiyov@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. de Luca A. et al. Breast cancer and multiple primary malignant tumors: case report and review of the literature // *in vivo*. International Institute of Anticancer Research, 2019. Vol. 33. № 4. P. 1313–24.
2. Koh S.C.L. et al. Combined panel of serum human tissue kallikreins and CA-125 for the detection of epithelial ovarian cancer // *Journal of Gynecologic Oncology*. Korean Society of Gynecologic Oncology and Colposcopy, 2012. Vol. 23. № 3. P. 175–81.
3. Vargas A.N. Natural history of ovarian cancer. // *Ecancermedicalscience*. 2014. Vol. 8. P. 465.
4. Runnebaum I.B., Stickeler E. Epidemiological and molecular aspects of ovarian cancer risk // *J Cancer Res Clin Oncol*. Springer, 2001. Vol. 127. № 2. P. 73–9.
5. Permuth-Wey J., Sellers T.A. Epidemiology of ovarian cancer // *Cancer Epidemiol*. Springer, 2009. P. 413–37.

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

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-04.2-08
УДК 618.14-006:611.664:618.173-036-07-08-039.71

Актуальні питання патології ендометрія у жінок у постменопаузі

Ю. В. Страховецька^{1,2}

¹Медичний центр «Ашера», м. Харків

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

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики та лікування проліферативних процесів ендометрія у жінок постменопаузального віку на основі удосконалення та впровадження алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів.

Матеріали та методи. Для вирішення поставленої мети було обстежено 213 пацієнток постменопаузального періоду з наявністю проліферативних процесів ендометрія. Всіх спостережуваних було розподілено на три групи: в основну групу було включено 118 пацієнток віком від 60 до 82 років (1-а група); до групи порівняння увійшли 95 спостережуваних віком від 46 до 59 років (2-а група); до контрольної групи включено 30 жінок без гінекологічної патології, зіставні за віком і супутньою соматичною патологією, такі, що перебувають у постменопаузальному періоді.

До комплексу обстеження були включені клінічні, лабораторні, інструментальні, морфологічні та статистичні методи.

Результати. Дані, отримані при виконанні ехографії, виконуваної всім спостережуваним після абляції ендометрія, підтвердили високу безпеку такого щадного методу малоінвазивної хірургії, як електрохірургічна абляція. За даними ультразвукового дослідження органів малого таза, в перші дві доби після операції зазначено відсутність будь-яких ускладнень, при контрольних ультразвукових обстеженнях статевих органів протягом 6 років виявлено наявність збережених вогнищ ендометрія, які мали доброякісний характер. Це підтверджує високу ефективність, малу травматичність і хорошу переносимість абляції і гістерорезектоскопії.

Зазначені методи хірургічних втручань є гідною альтернативою традиційним методам лікування пацієнток літньої вікової групи з доброякісною патологією матки, особливо з обтяженою супутньою соматичною патологією, за наявності протипоказань до оперативного лікування і гормонотерапії.

Висновки. Застосування удосконаленого алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів дозволяє підвищити ефективність лікування та профілакувати розвиток рецидивів.

Ключові слова: патологія ендометрія, постменопауза, діагностика, лікування, реабілітація.

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

Основне місце серед патологій репродуктивної системи в старшому віковому періоді посідають проліферативні процеси ендометрія (ППЕ) [1–3]. Часто при захворюваннях матки жінки старшої вікової групи не отримують належного об'єму діагностичних і лікувальних заходів або отримують неналежне лікування внаслідок невідповідного дотримання консервативної тактики лікування, що не відповідає принципам онкопрофілактики [4–6].

Сучасний перелік лікувальних засобів при проліферативних процесах тіла матки включає механічне видалення патологічного ендометрія, його абляцію, гормонотерапію, гістеректомію лапароскопічним, вагінальним та абдомінальним шляхами [7–9]. Вибір методу лікування та його застосування також залежить від супутньої соматичної патології, а особливі складності виникають при лікуванні жінок старшої вікової групи через високий рівень ускладнень при оперативному втручанні та анестезії [10–15].

Незважаючи на значне число наукових публікацій щодо проблем ППЕ, наукові дослідження, що стосуються жінок старшої вікової групи, практично відсутні, а наявні в даному напрямку поодинокі публікації носять фрагментарний характер. Усе вищевикладене свідчить про актуальність наукового завдання, що піднімається.

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики та лікування ППЕ у жінок постменопаузального віку на основі удосконалення та впровадження алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети нами були обстежені 213 пацієнток постменопаузального періоду з наявністю ППЕ.

Усіх спостережуваних було розподілено на три групи:

- 1-а група (основна) – включено 118 пацієнток віком від 60 до 82 років;
- 2-а група (порівняння) – 95 спостережуваних віком від 46 до 59 років;
- контрольна група – 30 жінок у постменопаузальному віці без гінекологічної патології, зіставні за віком і супутньою соматичною патологією.

При формуванні груп пацієнток було використано наступні критерії виключення:

- жінки, які ще менструють;
- жінки, у яких діагностовано наявність атипії.

Окрім проведеного аналізу ефективності різних методів діагностики і лікування пацієнток основної групи і групи порівняння з метою визначення рівнів експресії мембранних і ядерних рецепторів стероїдних гормонів було обстежено 90 пацієнток постменопаузального віку, яких було розподілено на дві групи з урахуванням віку, наявності або відсутності генітальної патології. До 3-ї групи увійшли 60 жінок з ППЕ, вік яких варіював від 46 до 82 років, до контрольної групи (4-ї групи) включено 30 жінок, зіставних за віком, без гінекологічної патології.

Усім пацієнткам під час госпіталізації проводили загальноклінічне (клінічний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, гемостазіограма), лабораторне та інструментальне обстеження.

Гістероскопію і роздільне діагностичне вишкрібання слизової оболонки матки здійснювали жорстким гістероскопом фірми «Karl Storz» (Німеччина) з подальшим патоморфологічним дослідженням отриманого зіскрібка за загальноприйнятою методикою [1, 5].

Провідні методи лікування ППЕ:

- гістерорезектоскопія;
- електрохірургічна абляція ендометрія.

Так, в основній групі 80 пацієнткам було проведено гістерорезектоскопію, а 38 пацієнткам – електрохірургічну абляцію ендометрія (відповідно 67,8% та 32,2%). У групі порівняння було виконано 69 гістерорезектоскопій та 26 абляцій ендометрія (відповідно 72,6% та 27,4%).

Після проведення оперативного втручання пацієнткам обох груп було призначено відновлюване лікування:

- комплексний естрогенний препарат, який містить рослинні компоненти, вітаміни та органічні сполуки (естровел) у загальноприйнятому дозуванні протягом 3 міс;
- препарат кальцію холекальциферолу (кальцій-Д3-нікомед) у загальноприйнятому дозуванні протягом 3 міс;
- комплексний вітамінний препарат (менопейс) направленої дії для постменопаузального періоду у загальноприйнятому дозуванні протягом 3 міс.

Необхідність повторного курсу відновлюваного лікування вирішувалась індивідуально під контролем клініко-лабораторних показників.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Тривалість постменопаузального періоду у спостережуваних в основній групі становила від 3 до 39 років (у середньому $19,3 \pm 0,8$ року), у групі порівняння – від 2 до 10 років (у середньому $4,4 \pm 0,3$ року).

Розподіл обстежених хворих залежно від тривалості постменопаузального періоду представлений у табл. 1.

За даними табл. 1, у 3 пацієнток основної групи постменопаузальний період варіював від 2 до 5 років. Такий нетривалий постменопаузальний період визначався пізнім настанням менопаузи – $57,0 \pm 0,3$ року. Найбільша тривалість постменопаузального періоду більше 26 років відзначена у спостережуваних основної групи – 13 (11,0%).

Показаннями до госпіталізації була патологія ендометрія у пацієнток основної і групи порівняння, виявлена при УЗД органів малого таза – 70 (59,3%) і 67 (70,5%) відповідно; наявність кров'яних виділень із статевих шляхів в постменопаузальному періоді – 24 (20,3%) і 16 (16,8%) відповідно, біль різного характеру наголошуються у 13 (11,0%) пацієнток основної групи і в 11 (11,6%) спостережуваних групи порівняння.

Таблиця 1

Тривалість менопаузи у пацієнток основної групи і групи порівняння

Тривалість менопаузи, роки	Групи обстежених пацієнток				Усього, n = 213	
	Основна група, n = 118		Група порівняння, n = 95			
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
2–5	3	2,5	34	35,7*	37	17,4
6–9	12	10,2	31	32,6*	43	20,2
10–13	18	15,3	19	20,0	37	17,4
14–17	19*	16,1	9	9,5*	28	13,1
18–21	24*	20,3	2	2,1*	26	12,2
22–25	29	24,6	-	-	29	13,6
26 і більше	13	11,0	-	-	13	6,1

Примітка. * – Відмінності достовірні ($p < 0,05$) порівняно з основною групою.

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

Таблиця 2

Показання для госпіталізації пацієнток основної групи і порівняння

Характер скарг обстежених пацієнток	Групи обстежених пацієнток				Усього, n = 213	
	Основна група, n = 118		Група порівняння, n = 95			
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Проліферативні процеси ендометрія	118	100	95	100	213	100
Рецидив патології ендометрія	12	10,2	8	8,4	20	9,4
Патологія ендометрія в поєднанні з яєчниковими утвореннями	18	15,6	13	13,7	31	14,6
Кров'яні виділення зі статевих шляхів	37	31,3	23	24,2*	60	28,2
Біль різного характеру	3	2,5	5	5,3*	8	3,8

Примітка. * – Відмінності достовірні ($p < 0,05$) порівняно з основною групою.

Більшість спостережуваних хворих – 156 (73,2%) – були госпіталізовані в стаціонар з патологією ендометрія, виявленої за результатами УЗД. Інші пацієнтки пред'являли ті або інші скарги – 57 (26,8%).

Підстави для госпіталізації пацієнток основної і групи порівняння представлені в табл. 2.

За даними табл. 2, патологія ендометрія у пацієнток 2-ї групи зустрічається в 1,1 раза частіше порівняно із спостережуваними основної групи. Рецидив патології ендометрія за даними УЗД у пацієнток основної і групи порівняння діагностований з однаковою частотою: 10,2% і 8,4% відповідно.

Слід відзначити, що поєднання патології ендометрія з яєчниковими утвореннями зустрічається з приблизно однаковою частотою як в основній групі – 18 (15,6%), так і в групі порівняння – 13 (13,6%).

Результати проведених досліджень свідчать, що в структурі ППЕ у жінок постменопаузального віку переважали поліпи ендометрія (79,4%) порівняно з атрофією (10,8%) та гіперплазією ендометрія (9,8%). При цьому фіброзні поліпи зафіксовано у 45,1%, залозисто-фіброзні – у 34,3% відповідно. Залежно від віку пацієнток та тривалості постменопаузи достовірних відмінностей ми не спостерігали ($p > 0,05$).

Частота поєднаної генітальної патології у жінок постменопаузального періоду із ППЕ становить 91,5%. У структурі гінекологічної захворюваності переважають:

- хронічний ендометрит (24,4%),
- новоутворення яєчників (16,0%),
- міома матки (14,1%),
- аденоміоз (12,8%),
- патологія шийки матки (9,4%).

У порівняльному аспекті у жінок віком від 46 до 59 років частіше виявляють патологічні зміни шийки матки (11,6% проти 7,6%) та запальні захворювання придатків матки (10,5% проти 6,8% у жінок віком старше 60 років).

У жінок постменопаузального віку із ППЕ частота супутньої екстрагенітальної патології становить 100,0%. В її структурі частіше виявляють: захворювання серцево-судинної системи (34,7%); варикозну хворобу (29,6%); надмірну масу тіла (22,1%) та патологію травного тракту (20,7%). У порівняльному аспекті у жінок віком старше 60 років частіше зустрічалась варикозна хвороба (35,6% проти 22,1% у жінок віком від 46 до 59 років).

Серед різних варіантів попередніх оперативних втручань у жінок постменопаузального віку із ППЕ слід відзначити високу частоту операцій на придатках матки – 38,6% та безпосередньо на матці (кесарів розтин та міомектомія) – 20,9%. Серед оперативних втручань екстрагенітальної локалізації можна виділити певний рівень апенд- та холецистектомій (по 12,8%). Достовірної різниці у частоті перенесених операцій залежно від віку та тривалості постменопаузи нами не встановлено ($p > 0,05$).

Розвиток поліпів ендометрія у пацієнток віком старше 60 років супроводжується зміною параметрів стероїдної рецепції у мононуклеарній фракції клітин крові. Ці зміни стосуються виключно альтернативного типу стероїдних рецепторів, що відносяться до суперсімейства рецепторів 7 разів пронизливих мембрану і асоційованих з білком: mER і Pr-7.

Розвиток ППЕ у пацієнток у період постменопаузи супроводжується зміною експресії рецепторів статевих стероїдів у мононуклеарній фракції клітин крові. Водночас спостерігаються незалежно від віку пацієнток різнонаправлені зміни рецепції стероїдів – зниження естрогену (mER і Egr) при підвищенні експресії рецепторів прогестерону (PR-y).

Використання удосконаленого алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів дозволяє підвищити ефективність лікування та профілактувати розвиток рецидивів.

ВИСНОВКИ

Дані, отримані при виконанні ехографії, яка була проведена всім спостережуваним після абляції ендометрія, підтвердили високу безпеку такого щадного методу малоінвазивної хірургії, як електрохірургічна абляція.

За даними УЗД органів малого таза, в перші дві доби після операції зазначено відсутність будь-яких ускладнень, при контрольних ультразвукових обстеженнях статевих органів протягом 6 років виявлена наявність збережених вогнищ ендометрія, які мали доброякісний характер. Це підтверджує високу ефективність, малу травматичність і хорошу переносимість абляції і гістерорезектоскопії.

Зазначені методи хірургічних втручань є гідною альтернативою традиційним методам лікування пацієнток літньої вікової групи з доброякісною патологією матки, особливо з ухилом обтяжених супутньою соматичною патологією, за наявності протипоказань до оперативного лікування і гормонотерапії.

Women have pressing questions of pathology of endometrium in postmenopause

Yu. V. Strakhovetska

The objective: the women of postmenopausal age have an increase of efficiency of diagnostics and treatment of proliferative processes of endometrium on the basis of improvement and introduction of algorithm of diagnostic, treatment-and-prophylactic and rehabilitation measures.

Materials and methods. For the decision of the put purpose by us 213 patients of postmenopausal period were inspected with the presence of proliferative processes of endometrium. The all looked after were up-diffused on 3 groups: in the basic group were 118 patients are plugged from 60 to 82 years is a 1 group; to the group comparison entered the 95 looked after from 46 to 59 years are 2 groups; a control group was made by 30 women without gynaecological pathology, compared on age and by concomitant somatic pathology, such which are in postmenopausal period.

To the complex inspections were included clinical, laboratory, instrumental, morphological and statistical methods.

Results. Information, echographies got at implementation, executable all looked after the ablation of endometrium, confirmed high safety of such sparing method of minimally invasive surgery, as electrosurgical to the ablation. From data of ultrasonic research of organs of small pelvis in the first two days after an operation testified to absence of any complications, at the control ultrasonic inspections of genital organs during 6 years, found out a presence in inspected presence of the preserved endometrial lesions, which had of benign. It confirms high efficiency, small traumatic and good tolerability ablations and hysteroresectoscopy.

These methods of surgical interferences are a deserving alternative to the traditional methods of treatment of patients of the older age group with of high quality pathology of uterus, especially in very complicated by concomitant somatic pathology, at presence of contra-indications to operative treatment and endocrinotherapy.

Conclusions. The use of the improved algorithm of diagnostic, treatment-and-prophylactic and rehabilitation measures allows to promote efficiency of treatment and prevention development of relapses.

Keywords: *pathology of endometrium, postmenopause, diagnostics, treatment, rehabilitation.*

Відомості про автора

Страховецька Юлія Вікторівна – Медичний центр «Ашера», м. Харків
0997939961
ORCID: 0000-0002-8819-0763; e-mail: s trahvit77@gmail.com

Information about the author

Strakhovetska Yuliya V. – Medical center «Ashera», Kharkiv
ORCID: 0000-0002-8819-0763; e-mail: s trahvit77@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Atasoy P., 2022. Fas-mediated pathway and apoptosis in normal, hyperplastic and neoplastic endometrium // Gynecol. Oncol.:91:2:309-317.
2. Bai J. X., 2021. Tamoxifen represses miR-200 microRNAs and promotes epithelial-to-mesenchymal transition by up-regulating c-Myc in endometrial carcinoma cell lines // Endocrinology: 154: 635–45.
3. Bakour S. H., 2020. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps // Acta Obstet. Gynec. Scand.:81:2:182–3.
4. Barbieri R. L., 2022. Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis // Fertil. Steril.: 45: 630-34.
5. Barbieri R.L., 2021. Uterine Leiomyomas: The Somatic Mutation Theory // Seminars in reproductive endocrinology: 10: 301-9.
6. Bazot M., 2019. Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison // Hum. Reprod.: 18: 1686-92.
7. Becker E.J., 2020. Added Value of Transvaginal Sonohysterography Over Transvaginal Sonography Alone in Women With Known or Suspected Leiomyoma // J Ultrasound. Med.: 21: 237-47.
8. Bednarek M., 2022. Evaluation of genomic imbalance in endometrial hyperplasia and carcinoma // Ginekol Pol.: 85: 828–32.
9. Beniuk V., 2023. Personalized treatment strategy for atypical endometrial hyperplasia with regards to age, comorbidities and endometrial receptor status // EPMA Journal.: 5: 1: 40-9.

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

10. Boujida V., 2023 Five-year follow-up of endometrial ablation: endometrial coagulation versus endometrial resection // *Obstet. Gynec.*: 99: 6: 988–92.
11. Chandra V., 2022. Inhibitory effect of 2-(piperidinoethoxyphenyl)-3-(4-hydroxyphenyl)-2H-benzo(b)pyran (K-1) on human primary endometrial hyperplasia cells mediated via combined suppression of Wnt/ -catenin signaling and PI3K/Akt survival pathway // *Cell Death Dis.*: 5: 1380-92.
12. Clark T. J., 2023. The management of endometrial hyperplasia: an evaluation of current practice // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*: 125: 2: 259–64.
13. Clark T. J., 2022. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review // *J. Am. Med. Assoc.*: 288: 1610-21.
14. Cormio A., 2021. Mitochondrial DNA content and mass increase in progression from normal to hyperplastic to cancer endometrium // *BMC Res Notes*: 5: 279-85.
15. Daud S., 2020. Endometrial hyperplasia - the dilemma of management remains: a retrospective observational study of 280 women // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*: 159: 172–5.

Особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок із гіперандрогенією в анамнезі

Ю. М. Лахно

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

Мета дослідження: оцінка функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок із гіперандрогенією в анамнезі.

Матеріали та методи. Вивчали особливості преморбідного фону, перебіг вагітності та функціонального стану фетоплацентарного комплексу у 50 жінок із гіперандрогенією в анамнезі – перша група. Для порівняння використовували аналогічні дані у 50 акушерських і соматично здорових жінок, розроджених через природні пологові шляхи – контрольна група. До комплексу методів досліджень були включені клінічні, ехографічні інструментальні та лабораторні методи.

Результати. Зміни функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок із гіперандрогенією набувають найбільш вираженого характеру з 28 тижня вагітності і характеризуються високою частотою затримки внутрішньоутробного розвитку плода (20,0%); порушень серцевої діяльності плода (10,0%); дихальних рухів плода (12,0%); його рухової активності (10,0%) і тону-су (8,0%). Субкомпенсовані зміни зафіксовані в 10,0% і декомпенсовані в 4,0%. Гемодинамічні порушення характеризуються посиленням кровотоку в артерії пуповини і в маткових артеріях на тлі зниження кровотоку в середньомозковій артерії плода.

Висновки. Результати проведених досліджень продемонстрували, що жінки з гіперандрогенією входять до групи високого ризику щодо розвитку акушерських і перинатальних ускладнень внаслідок негативного впливу вихідної ендокринопатії на функціональний стан фетоплацентарного комплексу і адаптацію плода. Отримані результати свідчать про недостатню ефективність загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів і необхідності їх удосконалення.

Ключові слова: гіперандрогенія, перебіг вагітності, функціональний стан фетоплацентарного комплексу.

Аntenатальна охорона плода – одна з найбільш актуальних завдань перинатології, тісно пов'язана зі зниженням перинатальної смертності і захворюваності в групах високого ризику [1, 2]. В сучасних умовах серед чинників, що призводять до

перинатальної патології та антенатальної загибелі плода, зростає роль ендокринопатії різного генезу, зокрема і гіперандрогенії (ГА) [3, 4].

Основним етіологічним чинником розвитку ГА є генетично обумовлена, пов'язана із системою HLA неповноцінність ферментативних систем в корі надниркових залоз і яєчників або їх одночасне порушення, обумовлене єдністю ембріонального походження (з єдиного зачатка ціломічного мезотелія) [5, 6]. В результаті спостерігається зниження рівня нормальних продуктів стероїдогенезу (насамперед кортизолу) і збільшення продукції андрогенів.

ГА при вагітності розглядається як потенційний чинник ризику розвитку перинатальних ускладнень, що призводить до порушення взаємин у системі мати–плацента–плід [7, 8]. Надлишкова кількість андрогенів під час вагітності призводить до стазу і склеротичним змінам в руслі мікроциркуляції, підвищується ламкість судин міометрія і плаценти, що несприятливо відбивається на стані матково-плацентарного кровотоку і призводить зі свого боку до порушення функціонування фетоплацентарної системи, розвитку плацентарної дисфункції і внутрішньоутробному стражданню плода [9, 10].

Незважаючи на значне число наукових публікацій, присвячених проблемі перебігу вагітності у жінок із ГА в анамнезі, не можна вважати всі питання повністю вирішеними. Одним з таких наукових завдань є оцінювання функціонального стану фетоплацентарного комплексу (ФПК) у жінок із ГА в анамнезі.

На наш погляд, усе вищевикладене є достатнім обґрунтуванням актуальності вибраного наукового завдання.

Мета дослідження: оцінювання функціонального стану ФПК у жінок із ГА в анамнезі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети вивчали особливості преморбідного фону, перебіг вагітності та функціонального стану ФПК у 50 жінок із ГА в анамнезі – перша група. Для порівняння використовували аналогічні дані у 50 акушерські і соматично здорових жінок, розроджених через природні пологові шляхи – контрольна група.

До комплексу методів досліджень були включені клінічні, ехографічні інструментальні та лабораторні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічний перебіг вагітності і пологів у жінок з високим ступенем акушерського і перинатального ризику є предметом багаточисельних наукових досліджень, проте при вихідній ГА дані питання є практично маловивченими.

Згідно з отриманими нами результатами, основним ускладненням першої половини вагітності у жінок із ГА є загроза переривання вагітності (40,0%), причому в 18,0% спостережень зафіксовано істміко-цервікальну недостатність (ІЦН). Клінічно це виражалось в незначних кров'яних виділеннях зі статевих шляхів, болем внизу живота і підвищеною збудливістю матки.

Найбільш «небезпечними» термінами у І триместрі були 7–8 тиж вагітності. Практично всі випадки загрозливих переривань вагітності цього періоду у пацієнток першої групи були у цьому терміні гестації. Термін розвитку ІЦН становив зазвичай 18–20 тиж, а клінічно симптоми проявлялися відчуттям тяжкості внизу живота і скарги на біль внизу живота з іррадіацією в ділянку промежини.

Серед останніх особливостей першої половини вагітності слід виділити у жінок із ГА:

- підвищену частоту раннього токсикозу (контрольна група – 12,0%, перша група – 16,0%);
- гестаційної анемії (контрольна група – 10,0%, перша група – 18,0%);
- загострення екстрагенітальної патології (лише у першій групі – 10,0%).

Після 20 тиж вагітності частота різних ускладнень була дещо вищою порівняно з першою половиною вагітності. Так, насамперед необхідно відзначити високу частоту такої патології, як:

- гестаційна анемія (контрольна група – 20,0%, перша група – 52,0%);
- плацентарна дисфункція (контрольна група – 6,0%, перша група – 44,0%);
- загроза передчасних пологів (контрольна група – 2,0%, перша група – 30,0%);
- прееклампсія (контрольна група – 2,0%, перша група – 28,0%).

Показовим є той факт, що загроза передчасних пологів зазвичай розвивалась у 28–30 тиж вагітності і характеризувалася гіпертонусом матки і тягнучим болем низу живота. Основними клінічними проявами плацентарної недостатності у першій групі були затримка розвитку плода і його внутрішньоутробна гіпоксія.

Під час оцінювання термінів розвитку основних акушерських ускладнень було встановлено, що спочатку у пацієнток з гіперандрогенією виникала гестаційна анемія ($24,1 \pm 1,2$ тиж), а потім прееклампсія ($26,2 \pm 1,4$ тиж) і плацентарна дисфункція ($30,1 \pm 1,8$ тиж).

З огляду на високий рівень різноманітних ускладнень вже у першій половині вагітності під час оцінювання функціонального стану ФПК були вивчені основні клініко-лабораторні і функціональні показники в такі терміни гестації: 16–20; 28–32 і 36–40 тиж. Ці терміни були визначені в зв'язку з особливостями функціонального стану ФПК у жінок із ГА.

Як свідчать отримані дані, вже в 16–20 тиж в поодиноких випадках діагностована асиметрична форма затримки внутрішньоутробного розвитку (2,0%), бради- (2,0%) і тахікардії (2,0%). Показовим є те, що до цього терміну у пацієнток першої групи в 4,0% спостережень відзначені субкомпенсовані (1 або більш епізодів тривалістю 30–59 с; нормальна форма і частота в межах 45–60 за 1 хв) дихальні рухи плода, а в 4,0% – порушений тонус плода.

При вивченні основних показників плаценти і навколоплідних вод у цей самий гестаційний термін відзначено в 4,0% спостережень випередження дозрівання плаценти на першу позицію терміну гестації і патологію міометрія в зоні плацентациї. Крім того, зафіксовано по одному випадку (2,0%) багато- і маловоддя. Відповідно до підсумкової оцінки стану ФПУ ехографічні ознаки компенсованого стану ФПК відзначені в 92,0%; субкомпенсовані – відповідно в 6,0% спостережень і некомпенсовані тільки в одному випадку (2,0%). Достовірні розбіжності з боку гемодинамічних показників до цього терміну вагітності були відсутні ($p > 0,05$).

Отже, при оцінюванні функціонального стану ФПК вже в 16–20 тиж відзначені перші ознаки компенсованих порушень стану плода, плаценти і навколоплідних вод.

У 28–32 тиж гестації частота асиметричної форми затримки внутрішньоутробного розвитку плода зросла до 18,0% і в 2,0% зафіксовано симетричну форму; порушення серцевої діяльності плода зустрічалися в 10,0% спостережень, також як і субкомпенсовані форми порушень дихальних рухів плода, його рухової активності і тонусу (по 12,0–8,0%). Прогностично несприятливим є поява в одиничних випадках декомпенсованих форм порушень дихальних рухів плода (2,0%) і його рухової

активності (2,0%). Показовим є те, що в цих жінок відбулися передчасні пологи в 29–30 тиж на фоні передчасного розриву плодових оболонок.

Зміни з боку плаценти і навколоплідних вод носили більш виражений характер порівняно з попереднім терміном обстеження: частота передчасного дозрівання плаценти зросла до 12,0%, а в двох випадках (4,0%) спостерігалось поєднане виснаження плаценти і випередження дозрівання.

Відповідно до підсумкової оцінки стану ФПК у 28–32 тиж рівень компенсованих змін у системі мати–плацента–плід становив 86,0%; у 10,0% відзначені субкомпенсовані зміни і в двох випадках (4,0%) – декомпенсовані.

Гемодинамічні порушення у цей термін гестації характеризувалися посиленням кровотоку в артерії пуповини (систолю-діастолічні відношення кривих швидкостей кровотоку (СДВ КШК) – до $5,3 \pm 0,4$, індексу резистентності (IP) – до $1,3 \pm 0,1$; $p < 0,05$) і в маткових артеріях (СДВ КШК – до $2,5 \pm 0,1$ і IP – до $0,7 \pm 0,03$; $p < 0,05$) на фоні зниження кровотоку в середньомозковій артерії плода (СДВ КШК – до $4,8 \pm 0,3$ і IP – до $0,4 \pm 0,01$; $p < 0,05$).

Зміни функціонального стану ФПК в 28–32 тиж носять більш виражений характер, що підтверджується збільшенням частоти асиметричної форми затримки внутрішньоутробного розвитку плода, порушень його дихальної і рухової активності; передчасним дозріванням плаценти та появою гемодинамічних і ендокринологічних порушень. Безумовно, така ситуація потребує проведення адекватної корекції для попередження надалі перинатальної патології.

Напередодні розродження показники функціонального стану плода характеризуються:

- високою частотою затримки внутрішньоутробного розвитку плода (38,0% – по асиметричному варіанту і 6,0% – по симетричному);
- порушеннями серцевого ритму (брадикардія – 4,0% і тахікардія – 12,0%);
- суб- і декомпенсованими порушеннями дихальної (суб- – 22,0% і декомпенсовані – 2,0%);
- рухової активності плода (суб- – 20,0% і декомпенсовані – 4,0%);
- змінами з боку тонуусу плода (12,0%).

Під час оцінювання основних змін із боку плаценти і об'єму навколоплідних вод слід зауважити збільшення частоти передчасного дозрівання плаценти з одночасною патологією міометрія в зоні плацентациї (26,0%) і поєднання виснаження плаценти з випередженням дозрівання (12,0%) та високого рівня мало- (14,0%) і багатоводдя (16,0%). За підсумковою оцінкою стану ФПК в 38–40 тиж компенсовані ехографічні зміни з боку ФПК зустрічалися в 78,0% випадків; субкомпенсовані – в 14,0% і декомпенсовані – у 8,0% спостережень.

Одночасно з вищеописаними змінами була відзначена подальша зміна матково-плацентарно-плодового кровотоку, що підтверджується зниженням коефіцієнта достовірності з 0,05 у 28–30 тиж до 0,01 – напередодні розродження.

Отже, зміни функціонального стану ФПК у жінок із ГА набувають найбільш вираженого характеру з 28-го тижня вагітності і характеризуються високою частотою затримки внутрішньоутробного розвитку плода (20,0%), порушеннями серцевої діяльності плода (10,0%), дихальних рухів плода (12,0%), його рухової активності (10,0%) і тонуусу (8,0%). Субкомпенсовані зміни зафіксовані в 10,0% і декомпенсовані в 4,0%. Гемодинамічні порушення характеризуються посиленням кровотоку в артерії пуповини і в маткових артеріях на тлі зниження кровотоку в середньомозковій артерії плода.

ВИСНОВКИ

Як показали результати проведених досліджень, жінки із ГА входять до групи високого ризику щодо розвитку акушерських і перинатальних ускладнень унаслідок негативного впливу вихідної ендокринопатії на функціональний стан ФПК і адаптацію плода.

Отримані результати свідчать про недостатню ефективність загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів і необхідності їх удосконалення.

Features of the functional state of fetoplacental complex for women from hyperandrogenism in anamnesis

Yu. M. Lakhno

The objective: estimation of the functional state of fetoplacental complex for women from hyperandrogenism in anamnesis.

Materials and methods. Studied the features of premorbid background, motion of pregnancy and functional state of fetoplacental complex in 50 women from hyperandrogenism in anamnesis – I group. For comparison used analogical information in 50 obstetric and somatically healthy women, vaginal delivery is a control group. To the complex of methods of researches were included clinical, echographic, instrumental and laboratory methods.

Results. The changes of the functional state of fetoplacental complex for women from hyperandrogenism acquire the most expressed character from 28 week pregnancies and characterized by high-frequency of delay of intrauterine development of fetus (20,0%); violations of cardiac activity of fetus (10,0%); respiratory motions of fetus (12,0%); him motive activity (10,0%) and tone (8,0%). The subcompensated changes take place in 10,0% and decompensated in 4,0%. Hemodynamic violations are characterized by increased of blood flow in the artery of umbilical cord and in uterine arteries on a background the decreased of blood flow in the middle cerebral artery of fetus.

Conclusions. The results of the conducted researches rotined that women from hyperandrogenism made the group of high risk in relation to development of obstetric and perinatal complications as a result of negative influence of initial endocrinopathy on the functional state of fetoplacental complex and disadaptation of the fetus. The got results testify to insufficient efficiency of the generally accepted treatment-and-prophylactic measures and necessity of their improvement.

Keywords: hyperandrogenism, motion of pregnancy, functional state of fetoplacental complex.

Відомості про автора

Лакно Юлія Михайлівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, м. Київ
ORCID: 0000-0002-7401-5841; e-mail: brakova.yuliya@gmail.com

Information about the author

Lakhno Yuliya M. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
ORCID: 0000-0002-7401-5841; e-mail: brakova.yuliya@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Allen SE, Potter HD, Azziz R. Prevalence of hyperandrogenemia among nonhirsute oligo-ovulatory women. *Fertil Steril.* 2017;87(3):569–72.
2. Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES. Androgen excess in women: Experience with over 1000 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:453–62.
3. Beccary Y, Lucas J. Tocolysis with nifedipine: its use in current practice. *Gynecol Obstet Fertil.* 2021;39:483–7.

4. Crump C. Preterm birth and mortality in adulthood: a systematic review. *J Perinatol.* 2020 Jun;40(6):833-43.
5. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F, Helmer H, Hubinont C, Jacobsson B, Jørgensen JS, et al. Preterm labor and birth management: recommendations from European association of perinatal medicine. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017 Sep;30(17):2011–30.
6. Garfield R. E, William L. Physiology and electrical activity of uterine contractions. *Semin Cell Dev Biol.* 2017;26(3):289–95.
7. Hillier SG, Tetsuka M. Role of androgens in follicle maturation and atresia. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1997;11(2):249–60.
8. Jiang M, Mishu MM, Lu D, Yin X. A case control study of risk factors and neonatal outcomes of preterm birth. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2018;57(6):814–8.
9. Lamont RF, Jørgensen JS. Safety and efficacy of tocolytics for the treatment of spontaneous preterm labour. *Curr Pharm Des.* 2019;25(5):577–92.
10. Mains L.M., Lathi R.B., Burney R.O. Serum total testosterone levels in a patient with late onset 21-hydroxylase deficiency. *// Fertil Steril.* 2017;97(5):1212.

Особливості репродуктивної функції жінок після консервативної міомектомії

О. Д. Лещова^{1,2}

¹Дніпровський медичний інститут

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

Мета дослідження: вивчення особливостей репродуктивної функції пацієнток після консервативної міомектомії.

Матеріали та методи. Нами було обстежено 100 пацієнток репродуктивного віку з лейоміомою матки, середній вік яких становив $35,7 \pm 3,7$ року. До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні інструментальні, морфологічні та статистичні методи.

Результати. При аналізі гінекологічної патології після міомектомії особлива увага приділялася виявленню рецидивів захворювання. Всього за 5 років нами діагностовано 15,0% випадків міоми матки після її оперативного лікування. Найчастіше виявлення рецидиву відбувалося через 1–2 роки після операції (10 із 15 випадків). Будь-якого зв'язку з кількістю і розмірами видалених вузлів і їх новою появою нами виявлено не було.

Як відомо, міома часто поєднується з іншими доброякісними процесами матки і придатків. Так гіперпластичний процес ендометрія наголошувався у 8,0% пацієнток за спостережуваний період часу і статистично не відрізнявся від цього показника до проведення міомектомії. Найчастіше цю патологію також виявляли в період від 1 року до 2 років (6 із 8 випадків). У всіх випадках виконували гістероскопію. У 6,0% під час процедури оцінювали стани рубця після міомектомії з розтином порожнини матки. В 4,0% він візуалізувався у вигляді лінійної білястої ділянки. У 2,0% виявити ознаки рубцевої тканини не вдалося. У всіх випадках діагноз гіперплазії ендометрія був підтверджений гістологічно. Надалі призначалися гестагенні препарати протягом 3–12 міс.

Висновки. Проведений аналіз продемонстрував позитивний вплив міомектомії на нормалізацію репродуктивної функції жінок з міомою матки. Проведення операції дозволило позбутися основних скарг у більшості пацієнток. Водночас нами не виявлено впливу операції на гінекологічну захворюваність, а кількість рецидивів є незначною.

Ключові слова: міома матки, консервативна міомектомія, репродуктивна функція.

Значне місце серед патологій репродуктивної системи на сьогодні посідає лейоміома матки (ЛІМ) [1–4]. Основним методом лікування цієї патології є оперативний, оскільки існуючі методи консервативної терапії дуже часто є недостатньо

або абсолютно неефективними. У структурі всіх операцій до 80,0% припадає на радикальні – ампутацію або екстирпацію матки. Надзвичайно несприятливим є той факт, що у віці до 40 років оперативному втручання піддаються до 30,0% пацієнток з лейоміомою [5–8].

Радикальні операції негативно впливають на весь організм жінок, посилюючи тим самим вже наявні в організмі патологічні процеси, і обумовлюють виражену напругу психоемоційного стану. З огляду на це, велика увага приділяється проведенню органозберігаючих операцій, серед яких найбільш функціонально щадною є міомектомія.

За даними літератури, питома вага міомектомії є незначною і становить до 20,0% [9–12]. Серед основних причин такої ситуації виділяють наступні:

- технічні складнощі операції, що вимагає хорошої хірургічної підготовки оперуючого лікаря,
- можливість виникнення рецидивів ЛМ,
- вища частота післяопераційних запальних ускладнень,
- розвиток масивного спайкового процесу в малому тазу, що часто призводить до появи перитонеальної форми безпліддя і симптомів спайкової хвороби.

Аналіз наукових робіт, присвячених проблемі реконструктивно-пластичних операцій на матці у хворих з ЛМ свідчить, що основною метою операцій, які проводяться, є прагнення залишити матку, зберегти або відновити репродуктивну, менструальну функції і підтримати гомеостаз організму в цілому [13–15]. Проте до сьогодні багато питань залишаються невирішеними, а по низці принципів запитань в літературі є суперечливі думки.

Отже, проблема реконструктивно-пластичних операцій у пацієнток з ЛМ є актуальною як в медичному, так і в соціальному аспектах, вирішення якої, поза сумнівом, дозволить знизити захворюваність жінок молодого віку.

Мета дослідження: вивчення особливостей репродуктивної функції пацієнток після консервативної міомектомії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами було обстежено 100 пацієнток репродуктивного віку з ЛМ, середній вік яких становив $35,7 \pm 3,7$ року.

У 90,0% випадків ЛМ розвивається в поєднанні з іншою генітальною патологією: у кожної другої хворої (48,0%) виявляли запальні процеси придатків і патологію шийки матки. У 16,0% спостерігалися кісти яєчників, іноді – гіперпластичні процеси ендометрія (14,0%) та ендометріоз різної локалізації (14,0%).

Результати аналізу виникнення патології свідчив, що тривалість існування як безпліддя, так і ЛМ у цих пацієнток на момент операції коливалась від 1 року до 15 років. Водночас у 70,0% пацієнток вагітність не наставала більше 3 років, тоді як тривалість ЛМ більше 3 років відзначали лише 34,0% з цих жінок. Це пояснюється великою питоною вагою безпліддя (28,0%) у структурі гінекологічної патології, причому вторинне безпліддя зустрічалося декілька частіше первинного (18,0% і 10,0% відповідно).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі репродуктивної функції слід зазначити, що вагітності в анамнезі були у 68,0% пацієнток. Кількість пологів лише трохи переважала над числом абортів. Виявлено, що 22,0% пацієнток вказували на мимовільне переривання вагітності, причому у більшості з них викидні відбувалися в терміні до 18 тиж

вагітності, що, мабуть, пов'язано з відносною гіперестрогенією у хворих на ЛМ. Велика кількість небажаних вагітностей можливо пов'язана з неефективною контрацепцією.

Водночас 42,0% з обстежуваних жінок не застосовували контрацептивні засоби або використовували малоефективні методи (перерваний статевий акт, календарний метод тощо). До бар'єрних засобів удавалося 22,0% пацієнток. Препарати, що містять гормони, зокрема комбіновані оральні контрацептиви, епізодично (переважно з лікувальною метою) приймали 48,0% жінок, проте більше року, з метою контрацепції лише 20,0%. Ще 16,0% оберігалися від небажаної вагітності за допомогою внутрішньоматкової контрацепції.

Структура показань до оперативного лікування у хворих з ЛМ:

- порушення менструальної функції (50,0%),
- больовий синдром (32,0%),
- розлади генеративної функції (28,0%),
- анемія (22,0%),
- дизуричні розлади (3,0%).

Водночас у більшості хворих було декілька показань для оперативного втручання.

Особливий інтерес представляють дані про кількість видалених вузлів. Так, міомектомія одного вузла була проведена у 50,0% пацієнток, двох вузлів – в 17,0%, що загалом становить 67,0%. У 18,0% пацієнток було видалено більше п'яти вузлів, причому в 10,0% їхня кількість перевищила 10.

Надважливе значення має факт розтину порожнини матки під час операції, що спостерігалось у 18,0% жінок, проте лише в 6,0% виявляли субмукозне розташування вузла. Достовірно частіше ($p < 0,05$) ЛМ розташовувалася в товщі міометрія і розтин порожнини відбувався у зв'язку з енуклеацією інтерстиціальних вузлів з центрипетальним зростанням, що спостерігалось у 12,0% пацієнток. Розмір пухлини був від 3 до 12 см, причому в 8,0% випадках він перевищував 5 см.

Відомо, що ревізія органів малого таза є обов'язковим компонентом оперативного втручання. За нашими даними, лише у 22,0% пацієнток була виконана лише консервативна міомектомія. В інших випадках видалення лейоміоматозних вузлів поєднувалося з виконанням інших гінекологічних операцій. Найбільш частою супутньою патологією були кісти яєчників (42,0%).

Одним з основних показників успішного проведення міомектомії є реалізація дітородної функції у пацієнток після оперативного лікування. Вагітність після міомектомії настала у 23,0% оперованих жінок, причому в 16,0% з них з безпліддям в анамнезі. Оскільки 4,0% пацієнтки не планували народження дитини, їм було проведено медичний аборт в ранньому терміні вагітності. Всі маніпуляції пройшли без ускладнень. При виконанні кюретажу в одному випадку визначалася деяка деформація порожнини матки. За 1 рік до переривання вагітності у цієї пацієнтки проведено енуклеацію інтерстиціального вузла розміром 8×10 см без розтину порожнини.

У 5,0% пацієнток вагітність, що настала, закінчилася мимовільним перериванням в терміні вагітності від 8 до 12 тиж. У 3,0% жінок в анамнезі відмічені викидень або вагітність, що не розвивається, ще до діагностування ЛМ.

Вагітність, що настала, закінчилася пологами у 18,0% обстежуваних жінок. Кесарів розтин проведено в 11,0% жінок, у 7,0% пологи відбулися через природні пологові шляхи.

При аналізі гінекологічної патології після міомектомії особлива увага приділялася виявленню рецидивів захворювання. Всього за 5 років нами діагностовано 15,0% випадків ЛМ після її оперативного лікування. Найчастіше виявлення рецидиву відбувалося через 1–2 роки після операції (10 з 15 випадків). Будь-якого зв'язку з кількістю і розмірами видалених вузлів та їх новою появою нами виявлено не було.

Як відомо, ЛМ часто поєднується з іншими доброякісними процесами матки і придатків. Так гіперпластичний процес ендометрія наголошувався у 8,0% пацієнток за спостережуваний період і статистично не відрізнявся від цього показника до проведення міомектомії. Найчастіше ця патологія також зустрічалася в період від 1 року до 2 років (6 із 8 випадків). У всіх випадках проведено гістероскопію. В 6,0% під час процедури оцінювали стани рубця після міомектомії з розтином порожнини матки. У 4,0% він візуалізувався у вигляді лінійної білястої ділянки, у 2,0% виявити ознаки рубцевої тканини не вдалося. У всіх випадках діагноз гіперплазії ендометрія був підтверджений гістологічно. Надалі призначалися гестагенні препарати протягом 3–12 міс.

Кісти яєчників були діагностовані у 6,0% пацієнток: на першому році – в однієї жінки, на другому – у двох, ще три випадки виявлено через 4 роки після операції. Після проведення курсу протизапальної і гормональної терапії у 5,0% жінок при контрольному ультразвуковому дослідженні яєчники мали нормальну структуру. Один випадок закінчився лапароскопією і резекцією яєчника в межах здорових тканин. За результатами гістологічного дослідження кіста виявилася фолікулярною. Окрім цього інтраопераційно був виявлений спайковий процес в ділянці рубця на матці з петлями кишечника, що викликало деякі технічні труднощі при проведенні операції.

Крім того, за спостережуваний період часу була проведена ще одна лапароскопія. Показанням до неї слугували наявність гідросальпінксу і вторинне безпліддя протягом 6 років. Під час виконання міомектомії у цієї пацієнтки було проведено додаткову перитонізацію ділянки швів на матці вільним краєм сальника і при лапароскопії без зусиль виконано його відділення від матки. Доступ до органів малого таза при цьому був вільнішим. Після проведення сальпінгостоматопластики прохідність маткових труб була повністю відновлена. Але, незважаючи на це, вірогідність настання вагітності у цієї пацієнтки залишалася низькою через виражені запальні зміни в ділянці маткових труб.

Загострення хронічного запального процесу органів малого таза за спостережуваний період часу було зафіксоване лише у 9,0% оперованих жінок. І лише в однієї пацієнтки лікування проводилося в умовах стаціонару і зажадало проведення оперативної лапароскопії. Хоча даний показник достовірно відрізняється від кількості запальних процесів у наших пацієнток до операції, ми не можемо робити будь-які висновки, зважаючи на істотну різницю по тимчасовому і віковому чиннику.

ВИСНОВКИ

Отже, проведений аналіз продемонстрував позитивний вплив міомектомії на нормалізацію репродуктивної функції жінок з міомою матки. Проведення операції дозволило позбавитися від основних скарг у більшості пацієнток. При цьому нами не виявлено впливу операції на гінекологічну захворюваність, а кількість рецидивів є незначною.

Features of reproductive function of women are after a conservative myomectomy

O. D. Leshchova

The objective: a study of features of reproductive function of patients is after a conservative myomectomy.

Materials and methods. By us 100 patients of reproductive age were inspected with a uterine leiomyoma middle age of which made $35,7 \pm 3,7$ years. To the complex of the conducted researches clinical, laboratory instrumental, morphological and statistical methods were included.

Results. At the analysis of gynaecological pathology after a myomectomy the special attention was spared to the exposure of relapses of disease. All for 5 years we are diagnose 15,0% cases of uterine fibroids after its operative treatment. The most frequent exposure of relapse took place in 1–2 years after an operation (10 from 15).

Any connection with an amount and sizes of remote sites and them by new appearance discovered by us it was not. As known, myoma is often combined with other of benign processes of uterus and appendages. So the hyperplastic process of endometrium was marked in 8,0% patients for looked after period of time and statistically did not differ from this index to the conduct of myomectomy. More frequent all this pathology also met in a period from 1 year to 2 years (6 from 8). In all cases executed hysteroscopy. In 6,0% during procedure estimated the states of scar after a myomectomy with the section of cavity of uterus. In 4,0% he was visualized as a linear whitish area. In 2,0% finding out the signs of scar tissue was not succeeded. In all cases the diagnosis of hyperplasia of endometrium was confirmed histological. In future progestational preparations were appointed during 3-12 months.

Conclusions. The conducted analysis was rotined by positive influence to the myomectomy on normalization of reproductive function of women with a hysteromyoma. Conduct of operation allowed to be delivered from basic complaints in most patients. Thus it is not discovered by us to influence of operation on gynaecological morbidity, but an amount of relapses is insignificant.

Keywords: uterine fibroids, conservative myomectomy, reproductive function.

Відомості про автора

Лещова Ольга Дмитрівна – Дніпровський медичний інститут
ORCID: 0000-0001-6496-7307; e-mail: doctorolga11@gmail.com

Information about the author

Leshchova Olga D. – Dnepr medical institute
ORCID: 0000-0001-6496-7307; e-mail: doctorolga11@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Syer AK, Rueda BR, The Epidemiology and Genetics of Uterine Leiomyoma. Best Pract. Res. Clin Obstet Gynaecol. 2019 Jul;34:3–6.
2. Terry KL, De Vivo I, Hankinson SE, Missmer A. Reproductive characteristics and risk of uterine leiomyomata. Fertility Sterility. 2020;94(7):2703–7.
3. Ahmed El-Balat, Rudy Leon DeWilde, Iryna Schmeil, Morva Tahmasbi-Rad, Sandra Bogdanyova, Ali Fathi, and Sven Modern Myoma Treatment in the Last 20 Years: A Review of the Literature. Biomed Res Int. 2018 Jan;459–75. DOI: 10.1155/2018/459387Beckerresponding.
4. Laughlin SK, Stewart EA. Uterine Leiomyomas: Individualiz the Approach to Heterogeneous Condition. Obstetrics & Gynecology. 2021;17(Pt. 1.):396–400.
5. Downes E, Sikirica V, Gilabert-Estelles J, Bolge SC, Dodd SL, Maroulis C, Subramanian D. The burden of uterine fibroids in five European countries. Obstet Gynecol Reprod. 2010 Sep;152(1):96–102. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.05.012.
6. Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. Human Reproduction Update. 2019 Nov;22(6):665–86.

7. Okolo S. Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids. *Obstet Gynaecol.* 2018 Aug;22(4):571–88. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.04.002.
8. Lisiecki M, Paszkowski M, Woźniak S. Fertility impairment associated with uterine fibroids – a review of literature. *Prz Menopauzalny.* 2019 Dec;16(4):137–40. DOI: 10.5114/pm.2017.72759.
9. Baird DD, Harmon QE, Upson K, et al. A prospective, ultrasound – based study to evaluate risk factors for uterine fibroid incidence and growth: methods and results of Recruitmen. *J. Womens Health (Larchmt).* 2019;24(11):907–15.
10. Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. *BJOG.* 2019;124(10):1501–12.
11. Eun Ji Choi, Seong Beom Cho, Sa Ra Lee, Young Mi Lim, et al. Comorbidity of gynecological and non-gynecological diseases with adenomyosis and endometriosis. *Obstet Gynecol Sci.* 2019;60(6):579–86. DOI: 10.5468/ogs.2019.60.6.579.
12. Cha PC, Takahashi A, Hosono N, et al. A genome wide association study identifies three loci associated with susceptibility to uterine fibroids. *Nat Genet.* 2021;43:447–50.
13. Baschinsky DY, Isa A, Niemann TH. Leiomyomatosis of the uterus. A case report with clonality analysis. *Hum Pathol.* 2020;31(11):1430–2.
14. Baranov VS, Osinovskaya NS, Yarmolinskaya MI. Pathogenomics of Uterine Fibroids Development. *Baranov VS. Int J Mol Sci.* 2019 Dec;20(24):e6151. DOI: 10.3390/ijms20246151.
15. Lin CY, Wang CM, Chen ML, Hwang BF. The effects of exposure to air pollution on the development of uterine fibroids. *Lin CY, Wang CM, Chen ML, Hwang BF. Int J Hyg Environ Health.* 2019 Apr;222(3):549–55.

Особливості гормональної контрацепції у пацієнток з тиреоїдною дисфункцією

І. П. Нецкар, А. А. Суханова

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

Мета дослідження: вивчення можливості використання гормональної контрацепції у пацієнток з аутоімунним тиреоїдитом.

Матеріали та методи. Нами було відібрано 100 жінок репродуктивного віку з аутоімунним тиреоїдитом (1-а група), що не мали протипоказань до призначення гормонального методу контрацепції відповідно до критеріїв прийнятності і безпеки ВООЗ (2021).

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, функціональні, лабораторні і статистичні методи.

Результати. Результати проведених досліджень свідчать, що гормональна контрацепція у жінок з аутоімунним тиреоїдитом може бути використана за наявності компенсованого стану тиреоїдної системи. Показана можливість використання двох варіантів гормональної контрацепції – комбінованих естроген-гестагенних препаратів та гестагенів.

Висновки. Отримані результати дають нам підстави для використання запропонованої методики у практичній охороні здоров'я.

Ключові слова: тиреоїдна дисфункція, гормональна контрацепція, ускладнення.

Збереження репродуктивного здоров'я жінок, зокрема і з аутоімунними захворюваннями є одним із головних завдань сучасної медицини. Згідно з даними літератури, аутоімунні захворювання виявляють у 3–8% [1–3], значно частіше у жінок, ніж у чоловіків, і відрізняються тривалим хронічним перебігом. Відомо, що одним із найчастіше діагностованих аутоімунних захворювань у жінок є аутоімунний тиреоїдит (АІТ) [4–6], що незрідка поєднується з гінекологічною й акушерською патологією [7–9].

АІТ – це органоспецифічне, Т-клітинно-опосередковане аутоімунне захворювання, що характеризується утворенням аутоантитіл до тканини щитоподібної залози (ЩЗ) з подальшим зниженням її функції [10–12]. Враховуючи той факт, що в основі всіх аутоімунних захворювань лежать схожі патогенетичні механізми, сповна з'ясоване нерідке поєднання різних аутоімунних процесів.

Не викликає сумнівів, що таке поєднання не лише погіршує перебіг захворювань, але і негативно впливає на репродуктивну функцію жінки.

Водночас більшість пацієнток з АІТ сексуально активні, фертильні, і через це потребують не лише високоефективних, але і безпечних і прийнятних методів контрацепції, що не впливають негативно на основне захворювання.

На сьогодні гормональна контрацепція вважається одним з найбільш високо-ефективних методів контрацепції, що володіють не лише контрацептивним, але і лікувальним ефектом при таких гормонозалежних гінекологічних захворюваннях як ендометріоз, міома матки, гіперандрогенія, передменструальний синдром, дисменорея тощо [13–14]. Цей аспект дуже важливий для жінок з АІТ, оскільки у них виявлена висока частота таких захворювань і їх поєднання [15–16].

Аналіз літературних даних свідчить про відсутність досліджень, присвячених впливу різних методів контрацепції на перебіг АІТ у жінок. Дотепер не вивчений вплив гормональної контрацепції на клінічний перебіг АІТ, на стан різних ланок імунітету. Також не вивчені особливості репродуктивного здоров'я жінок з АІТ, ефективність і прийнятність гормональних контрацептивів у них. Не визначена тактика ведення пацієнток з АІТ у процесі контрацепції.

Мета дослідження: вивчення можливості використання гормональної контрацепції у пацієнток з АІТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Були відібрані 100 жінок репродуктивного віку з АІТ (1-а група), що не мали протипоказань до призначення гормонального методу контрацепції відповідно до критеріїв прийнятності і безпеки ВООЗ (2021).

Середній вік пацієнток з АІТ становив $28,0 \pm 1,0$ року, у контрольній групі – $28,2 \pm 2,4$ року, тобто достовірної різниці між віковими категоріями обох груп немає ($p > 0,05$).

Критерії включення:

- фертильні жінки репродуктивного віку на еутиреоїдній стадії АІТ, що перебувають на замісній гормональній терапії L-тироксином,
- з високими значеннями антитіл до ЩЗ,
- з нормальними показниками гемостазу,
- не планують вагітність протягом 1 року,
- не мають протипоказань до вживання гормональних контрацептивів.

Критерії виключення:

- важкі захворювання серцево-судинної системи,
- злоякісні новоутворення,
- хвороби крові,
- тромбоемболія в анамнезі,
- вагітність,
- захворювання печінки,
- важка форма цукрового діабету,
- індивідуальна непереносимість,
- тромбофілії,
- кровотечі із статевих шляхів неясної етіології,
- артеріальна гіпертонія ($160/100$ мм рт.ст. і вище),
- куріння у віці старше 35 років,
- мігрень з неврологічною симптоматикою,
- наявність лупус-антикоагулянта.

На другому етапі наших досліджень були використані наступні пероральні гормональні контрацептиви:

- монофазний комбінований естроген-гестагенний препарат, що містить 30 мкг етінілестрадіолу і 150 мкг дезогестрелу;
- препарат, що містить лише прогестаген – 75 мкг дезогестрелу.

З урахуванням використання конкретного препарату були виділені дві підгрупи:
1.1 підгрупа – 50 жінок з АІТ, які використовували комбінований естроген-гестагенний препарат;

1.2 підгрупа – 50 жінок з АІТ, в яких застосовували прогестаген.

Як медикаментозну підтримуючу терапію використовували L-тироксин в загальноприйнятому дозуванні.

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, функціональні, лабораторні і статистичні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведеної клінічної характеристики свідчать, що екстрагенітальна патологія у жінок з АІТ характеризується високою частотою виявлення захворювань травного тракту (ТТ), зокрема хронічного гастриту, а також супутньою аутоімунною патологією. Репродуктивна поведінка пацієнток з АІТ відрізняється високою частотою переривання вагітності артифіційними абортами, низьким відсотком використання контрацептивних засобів і низькою інформованістю про них, високою частотою гінекологічної патології, що асоційована з менструальним циклом:

- дисменорея – в 35,0%,
- передменструальний синдром (ПМС) – в 25,0%,
- овуляторний біль – в 26,0%,
- наявність значної кількості генітальних інфекцій – у 32,0% пацієнток.

Вивчення репродуктивного анамнезу продемонструвало, що вагітності були у 63,0% жінок, які закінчилися пологамі в 20,0%, а 7,0% пацієнток в анамнезі вказали на наявність мимовільних викиднів.

Контрацептивний анамнез характеризувався низькою частотою використання сучасних методів контрацепції (28,0%). Проведення бактеріоскопії, бактеріологічного дослідження і ПЛР-діагностики дозволило нам встановити у 32,0% жінок вульвовагініт бактеріальної етіології, у 20,0% пацієнток була встановлена уреapлазмeна інфекція, з приводу чого всім проведена етіопатогенетична терапія з подальшим контрольним дослідженням. За допомогою кольпоскопічного дослідження ектопія циліндричного епітелія шийки матки визначена як стан шийки матки, що найчастіше зустрічається як у жінок з АІТ, так і в здорових.

Проведене об'єктивне, а також гінекологічне дослідження не виявили будь-якої патології. Дослідження гормонів ЩЗ дозволило встановити еутиреоїдну стадію АІТ у всіх обстежуваних жінок. Рівень антитіл до ТПО варіював від 364 до 3149 МО/мл (при нормі до 35 МО/мл) і в середньому становив $550,8 \pm 121,9$ МО/мл, антитіл до ТГ – від 97 до 10945 МО/мл, у середньому – $641,4 \pm 433,1$ МО/мл.

За результатами оцінки параметрів гемостазу у пацієнток з АІТ було виявлено достовірно вищі значення агрегаційної активності тромбоцитів при індукції процесу агрегації специфічним стимулятором АДФ 10 порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). Усі інші параметри істотно не відрізнялися і відповідали нормативним значенням.

Характеризуючи показники лімфоцитарної ланки імунної системи, необхідно підкреслити, що середні значення наведених параметрів відповідають нормі у всіх обстежуваних жінок і достовірно не відрізняються від показників у контрольній групі.

Пацієнтки підгрупи 1.1 отримували пероральний ГК, що містить 30 мкг етинілестрадіолу і 150 мкг дезогестрелу впродовж 1 року.

Проведене нами дослідження продемонструвало, що протягом усього періоду спостереження у жодної жінки вагітність не настала. Отже, ефективність цього препарату становить 100%, індекс Перля дорівнює 0.

Ми дотримувались традиційної схеми призначення препарату. Пацієнтки приймали по 1 пігулці на день протягом 21 дня з подальшою 7-денною перервою. Менструальноподібна реакція зазвичай наставала через 1–2 дні після відміни препарату і зберігалась до 3–4 днів. Препарат мав регулюючий вплив на менструальний цикл. Мізерні менструальноподібні виділення після його відміни спостерігали всі обстежені пацієнтки. У 6,0% пацієнток з підгрупи 1.1 з рясними менструаціями вже через 6 міс зафіксовано значне зменшення обсягів крововтрати.

Позитивний лікувальний ефект спостерігався у 30,0% жінок підгрупи 1.1 з первинною дисменореєю, які через 6 міс від початку вживання препарату відзначили зникнення цих симптомів, а 10,0% пацієнток вказали на помірний біль, який зник через 10–12 міс.

Надважливим аспектом є також позитивний вплив комбінованого препарату на симптоми ПМС, які припинялись або зменшувались через 6–7 міс від початку вживання препарату у 30,0% жінок з АІТ. У 10,0% поліпшення визначалось до 10–11-го місяця від початку контрацепції. Овуляторний біль зафіксовано до вживання КОК у 17,0% пацієнток з АІТ, а вже через 12 міс від початку вживання препарату не виявлений у жодної жінки.

Необхідно також підкреслити терапевтичний ефект комбінованого препарату на масталгію і нагрудання грудних залоз, що спостерігались у 6,0% жінок підгрупи 1.1 з фіброзно-кістозною мастопатією через 9 міс від початку застосування контрацептиву. За даними УЗД було виявлено регрес дифузних процесів у тканині грудних залоз цих жінок.

Результати аналізу маси тіла пацієнток не виявили статистично значущих змін у групі: 10,0% пацієнток підгрупи 1.1 відзначили надбавку 1,5–2,5 кг через 6 міс від початку вживання препарату, що було скориговано вже через 3–4 міс за допомогою зміни образу життя.

Вивчення показників АТ протягом усього періоду спостереження підтвердило відсутність негативного впливу препарату.

Незважаючи на лікувальний ефект препарату щодо менструального циклу, відсутність істотного впливу на показники маси тіла і АТ, у деяких жінок впродовж перших 3 міс контрацепції були відзначені побічні явища, що не вимагають спеціальних методів лікування – зниження лібіді, алергічний висип, набряки нижніх кінцівок, кров'яні виділення, що мастяться, як в основній, так і в контрольній підгрупах. Водночас побічні явища виявляли у 17 (34,0%) пацієнток з АІТ. Проте, враховуючи зникнення даних симптомів вже через 3–4 міс від початку прийому КОК, у жодному випадку побічні реакції не були причиною відміни або відмови від препарату.

У всіх 50 (100,0%) жінок до початку контрацепції і протягом усього періоду спостереження рівень ТТГ і Т4 віль. відповідали нормативним значенням ($p > 0,05$). Так, до прийому контрацепції середні значення ТТГ становили $2,5 \pm 0,6$, до 12 міс – $1,7 \pm 0,4$. Середнє Т4 віль. – $17,6 \pm 0,5$, а до 12 міс – $13,2 \pm 0,2$. У зв'язку з нормальним рівнем ТТГ і Т4 віль. у жодному випадку доза L-тироксину не змінювалась.

На тлі прийому комбінованого гормонального контрацептиву відзначається достовірне зниження рівня антитіл до тканини ЩЗ. Підвищення антитіл до ТПО через 6 міс від початку контрацепції, швидше за все пов'язано з епізодами ГРВІ у 12,0% пацієнток, в яких збільшення рівня цих антитіл було виявлене після хвороби.

Динамічне спостереження за параметрами гемостазу проводили через 3, 6, 9 і 12 міс від початку вживання препарату.

Кількість тромбоцитів протягом всього часу дослідження відповідала нормі у всіх обстежуваних жінок. У 1.1 підгрупі відзначалась тенденція до зниження концентрації фібриногену. Середні показники агрегаційної активності тромбоцитів при індукції процесу агрегації специфічним стимулятором АДФ 10 протягом усього періоду спо-

стереження варіювали в широких межах, але при цьому відповідали нормативним значенням, крім показника до вживання препарату ($p < 0,05$). Активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ) також як і ПІ були у межах нормативних значень у всіх жінок підгрупи 1.1 як до, так і під час прийому препарату. Проте до 12-го місяця від початку контрацепції ПІ в основній підгрупі був нижче порівняно з контрольною групою.

Показники тромбоеластрограми (r+k, та, ІТП) характеризувались різними значеннями. Так, середні значення r+k через 12 міс від початку вживання препарату становили $18,3 \pm 1,5$ (до вживання препарату – $19,1 \pm 1,9$), середні значення та $48,3 \pm 2,6$ (до вживання препарату – $42,2 \pm 2,1$), ІТП – $13,6 \pm 3,4$ (до вживання препарату – $10,8 \pm 1,8$).

Отже, динаміка показників тромбоеластрограми характеризувалась статистично незначущим зниженням r+k, підвищенням та та ІТП. На тлі застосування КОК нами не були виявлені суттєві зміни в параметрах гемостазу у пацієнток з АІТ.

Результати динамічного спостереження продемонстрували відсутність суттєвих змін в лімфоцитарній ланці імунної системи при вживанні препарату в підгрупі 1.1.

Результати проведеного дослідження дозволяють нам підкреслити високу ефективність комбінованого ГК у жінок з АІТ, що має терапевтичний ефект при патології менструального циклу і мастопатії та при цьому суттєво не впливає на параметри АТ, масу тіла і гемостаз. Суттєвим аспектом є тенденція до зниження рівня ТТГ, що можна розцінити як терапевтичний компонент препарату у жінок з АІТ разом із відсутністю статистично значимих змін у значеннях Т4 віль. Дуже цікавим і значущим є також зниження рівнів антитіл до ТПО і ТГ, оскільки відомий не лише токсичний вплив антитіл до ТПО на тканину ЩЗ, але і негативний їх вплив на репродуктивні результати. Зміни в параметрах лімфоцитарної ланки імунної системи в цілому відповідають нормі і не є патологічними.

П'ятдесят пацієнток з АІТ, які входили до підгрупи 1.2, приймали чисто прогестинові таблетки, що містять 75 мкг дезогестрела в кожній пігулці, протягом 1 року. Пацієнтки приймали по 1 таблетці в день, строго в один і той самий час протягом 28 днів.

Враховуючи відсутність настання вагітності протягом усього періоду спостереження, нами було зроблено висновок про високу ефективність цього препарату, індекс Перля також як і у попередньому випадку дорівнював 0.

На тлі вживання гестагену менструальний цикл характеризувався різноманітними змінами.

На підставі отриманих даних можна сказати, що зі збільшенням тривалості вживання препарату скорочуються епізоди кровотечі і збільшується відсоток жінок із діагностованою аменореєю.

У результаті підрахунку середньої кількості днів кровотечі, що оцінюються в 90-денному інтервалі часу, виявлено, що при вживанні препарату до 1 року відзначається суттєве скорочення днів кровотечі в підгрупі 1.2.

Оцінюючи терапевтичний ефект дезогестрелу, необхідно відзначити, що препарат позитивно впливав на симптоматику мастопатії у двох пацієнток з підгрупи 1.2 з фіброзно-кістозною мастопатією в анамнезі, що було підтверджено даними УЗД (регрес дифузних змін у тканині залози).

Водночас 24,0% жінок з АІТ, які відзначали хворобливі менструації (первинна дисменорея), помітили зникнення болю до 12 міс від початку контрацепції, у 3 (6,0%) пацієнток інтенсивність больового синдрому знизилась.

Зменшення об'єму менструальної кровотечі було встановлено у 80,0% жінок до 6 міс від початку контрацепції. До 12-го місяця позитивну динаміку відзначили всі пацієнтки.

Симптоми ПМС (дратівливість, плаксивість, задишка, тахікардія, масталгія) через 12 міс від початку вживання препарату збереглися лише у 2 (4,0%) жінок підгрупи 2.2. Зникнення овуляторного болю відзначили 19 (38,0%) пацієнток з АІТ.

Аналіз маси тіла і параметрів артеріального тиску в обстежених жінок продемонстрував, що гестаген не призводить до суттєвих змін їх значень. Впродовж всього періоду спостереження в жодної пацієнтки не було виявлено побічних реакцій. Міжменструальні кров'яні виділення у 56,0% пацієнток з АІТ зменшувались з часом вживання препарату і не ставали причиною відміни або відмови від контрацептиву.

Вивчення динаміки рівнів гормонів ЩЗ показало, що на тлі вживання гестагену відзначається статистично незначуща тенденція до зниження рівнів ТТГ і Т4 віль. Ці параметри не виходили за межі нормативних значень і не потребували змін дозування L-тироксину. Через 12 міс від початку вживання препарату середні значення ТТГ і Т4 віль. становили $2,7 \pm 0,7$ МО/л і $11,2 \pm 0,1$ пмоль/л відповідно.

При застосуванні чисто прогестинових таблеток відзначалось статистично значуще зниження рівня антитіл до ТПО і незначне підвищення до ТГ, що відображає терапевтичний вплив препарату на перебіг основного захворювання.

Кількість тромбоцитів протягом усього періоду спостереження не виходила за межі норми, у середньому цей показник до 12-го місяця від початку вживання препарату становив $315,2 \pm 8,7 \times 10^9$ /л у пацієнток з АІТ і $310,3 \pm 10,3 \times 10^9$ /л у здорових жінок. Що стосується змін ПІ, то було виявлене незначне підвищення цього параметра в 1.2 підгрупі, але при цьому значення його не виходили за межі нормативних значень.

При аналізі параметрів тромбоеластограми (г+к, та, ІТП) в 1.2 підгрупі нами не були виявлені статистично значущі зміни. Усі показники впродовж всього періоду спостереження не виходили за межі референсних значень. Середні значення г+к через 12 міс від початку вживання препарату становили $19,5 \pm 1,5$, та – $44 \pm 0,01$, ІТП – $11,2 \pm 0,8$.

Концентрація фібриногену за весь період спостереження відповідала нормі, середні його значення через 12 міс від початку вживання гестагену в підгрупі 1.2 становили $3,5 \pm 0,1$ г/л. Через 12 міс від початку вживання препарату середні значення АЧТЧ становили $41,1 \pm 10,9$, що дещо нижче за рівень АЧТЧ до контрацепції ($44,3 \pm 11,8$).

Отже, гестаген в цілому не впливає негативно на параметри гемостазу. До кінця спостереження всі показники, що вивчаються, відповідали нормативним значенням.

Аналіз отриманих даних демонструє, що в переважачій більшості випадків у підгрупі 1.2 відзначається тенденція до зниження показників кількості лімфоцитарних клітин імунної системи, а в значеннях натуральних кілерних клітин зниження достовірне ($p < 0,05$). Тенденція до підвищення виявляється в рівнях цитотоксичних Т-лімфоцитів, кінцевий показник відповідає верхній межі норми, до зниження – в значеннях Т-кілерних клітин. При цьому до 12-го місяця від початку контрацепції рівень Т-кілерів достовірно вище ($p < 0,05$) порівняно зі здоровими жінками.

Результати дослідження продемонстрували, що дезогестрел є високоефективним контрацептивним препаратом для жінок з АІТ, що володіє лікувальним ефектом та не впливає негативно на параметри АТ і на масу тіла. Важливим аспектом є відсутність в цілому суттєвого негативного впливу на параметри гемостазу і на рівень гормонів ЩЗ. Цікавим також є встановлена тенденція до зниження рівня ТТГ на тлі його прийому, що є свого роду терапевтичною дією даного контрацептиву.

Ще одним позитивним впливом, що має зазначений гестаген, є статистично значуще зменшення антитіл до ТПО. Що стосується незначного збільшення антитіл до ТГ, то відомо, що ці антитіла не мають токсичного ефекту і не відіграють патогенетичної ролі в розвитку АІТ. Отримані нами результати свідчать про можливість використання гормональної контрацепції у жінок з АІТ, причому не лише з контрацептивним, але і з лікувальним ефектом.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що гормональна контрацепція у жінок з аутоімунним тиреоїдитом може бути використана за наявності компенсованого стану тиреоїдної системи. Показана можливість використання двох варіантів гормональної контрацепції – комбінованих естроген-гестагенних препаратів та гестагенів.

Отримані результати дають нам підстави для використання запропонованої методики у практичній охороні здоров'я.

Patients have features of hormonal contraception with thyroid dysfunction

I. P. Netskar, A. A. Sukhanova

The objective: patients have a study of possibility of the use of hormonal contraception with autoimmune thyroiditis.

Materials and methods. By us 100 women of reproductive age were selected with autoimmune thyroiditis (1 group), that did not have contra-indications to setting of hormonal method of contraception in accordance by the criteria of pleasantness and safety of World Health Organization (2021).

Clinical, functional, laboratory and statistical methods were plugged in the complex of the conducted researches.

Results. The results of the conducted researches testify that a hormonal contraception for women with autoimmune thyroiditis can be used at presence of the compensated state of the thyroid system. Rotined possibility of the use of two variants of hormonal contraception – the combined estrogen-progesteron preparations and gestagens.

Conclusions. he got results ground to us for the use of the offered method in a practical health protection.

Keywords: thyroid dysfunction, hormonal contraception, complication.

Відомості про авторів

Нецкар Ірина Петрівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0000-0003-4162-7179; e-mail: netskar19doctor@gmail.com

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

ORCID: 0000-0003-0482-2653; e-mail: a.sukhanova@gmail.com

Information about the authors

Netskar Iryna P. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0000-0003-4162-7179; e-mail: netskar19doctor@gmail.com

Suhanova Aurika A. – Shupyk National Healthcare University, Kyiv

ORCID: 0000-0003-0482-2653; e-mail: a.sukhanova@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Aden P., 2020. GnRH analogues, transvaginal ultrasound-guided drainage and intracystic injection of recombinant interlukin-2 in the treatment of endometriosis // *Gynecol. Obstet. Invest.*:55 (2):96-104.
2. Agarwal S.K., 2021. Comparative effects of GnRH agonist therapy // *J. Reprod. Med.*:43 (3):293-8.
3. Ahmed S., 2022. Green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate (EGCG) differentially inhibits interleukin-1 beta-induced expression of matrix metalloproteinase-1 and -13 in human chondrocytes // *J. Pharmacol. Exp. Ther.*:308(2):767-73.
4. Ahn C., 2020. Uterine arterial embolization for the treatment of symptomatic adenomyosis of the uterus // *J. Vase Interv. Radiol.*:11 (2,2):192-201.
5. Ajossa S., 2021. The prevalence of endometriosis in premenopausal women undergoing gynecological surgery // *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.*:2 (1):195-7.
6. Bai S.W., 2022. Uterine Arterial Embolization for the Treatment of Uterine Leiomyomas // *Yonsei Medical Journal*:43:3:346-50.
7. Barbieri R. L., 2020. Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis // *Fertil. Steril.*:45:630-4.
8. Bast R., 2022. C. A radio-immunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer // *N. Engl. J. Med.* 309:883-7.
9. Bazot M., 2021. Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison // *Hum. Reprod.*:18:1686-92.
10. Becker E.J., 2020. Added Value of Transvaginal Sonohysterography Over Transvaginal Sonography Alone in Women With Known or Suspected Leiomyoma // *J Ultrasound. Med.*:21:237-47.
11. Berube S., 2021. Characteristics related to the prevalence of minimal or mild endometriosis in infertile women // *Canadian Collaborative Group on Endometriosis. Epidemiolog.*:9:504-10.
12. Cahill D.J., 2022. Pre-ovulatory granulosa cells of infertile women with endometriosis are less sensitive to luteinizing hormone // *Am. J. Reprod. Immunol.*:49 (2):66-9.
13. Carlson K.J., 2021. Indications for hysterectomy // *N. Eng. J. Med.*:328:856-60.
14. Chapron C., 2020. Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenor-rhoea and extent of disease // *Hum. Reprod.*:18(4):760-8.
15. Chatman D.L., 2022. Modern Diagnosis of Endometriosis // *J. reprod. Med.*:33:11:861-6.
16. Chatman D.L., 2020. Pelvic peritoneal defects and endometriosis: further observation // *Fertile Steril.*:46: 711-4.

Адаптована лікувальна стратегія у жінок із доброякісними неуточненими пухлинами яєчників

О. Б. Гринчук

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

Мета дослідження: оцінити ефективність удосконаленої лікувальної стратегії у жінок із доброякісними пухлинами яєчників, спрямованої на збереження оваріального резерву та підвищення ймовірності настання вагітності.

Матеріали та методи. Для досягнення мети було обстежено 120 пацієнток, які проходили лапароскопічну кістектомію. Пацієнтки були розподілені на три групи: основна група ($n = 60$) – жінки, які отримували удосконалену профілактичну терапію, група порівняння ($n = 30$) – пацієнтки, що отримували стандартне лікування, контрольна група ($n = 30$) – пацієнтки без додаткових заходів профілактики.

Обстеження пацієнток включало загальне клініко-лабораторне та інструментальне дослідження із статистичним аналізом.

Результати. Середній вік пацієнток становив $34,5 \pm 4,8$ року, тривалість безпліддя варіювалася від 1 до 6 років (середнє значення – $3,1 \pm 1,3$ року), причому 40% (48 пацієнток) мали первинне безпліддя, 60% (72 пацієнтки) – вторинне. Після проведеного лікування спостерігалось значне покращення ультразвукових показників оваріального резерву порівняно з групою порівняння та контрольною групою, а саме: середня товщина ендометрія у жінок основної групи становила $9,1 \pm 1,2$ мм, що є важливим фактором для імплантації ембріона та успішного настання вагітності. Фолікулярний резерв залишався у межах 7–10 фолікулів на обох яєчниках, що свідчить про збереження функціональної активності яєчників.

В основній групі ($n = 60$) частота настання вагітності становила 70% (42 пацієнтки), у групі порівняння ($n = 30$) цей показник досяг 45% (14 пацієнток), у контрольній групі ($n = 30$) – лише 20% (6 пацієнток).

Висновки. Використання удосконалених схем профілактики підвищує ефективність лікування. Органозберігаючі оперативні методики сприяють відновленню фертильності. Індивідуальний підхід до реабілітації сприяє зниженню ризику ускладнень.

Дослідження також порівнює результати застосування індивідуалізованого підходу та стандартних методів лікування.

Ключові слова: доброякісні неуточнені пухлини яєчників, оваріальний резерв, лапароскопія, фертильність, профілактика, допоміжні репродуктивні технології, реабілітація, гормональний баланс, імунологічний гомеостаз, вагітність.

Доброякісні пухлини яєчників є поширеною патологією у жінок репродуктивного віку та можуть негативно впливати на фертильність. За даними Американського товариства репродуктивної медицини (ASRM), близько 25% випадків безпліддя пов'язані з патологією яєчників [1]. Дослідження Johnson et al. (2020) свідчать, що органозберігаючі методи лікування можуть підвищити ймовірність настання вагітності на 35% [2]. Оптимізація лікувально-реабілітаційних заходів сприяє збереженню оваріального резерву та підвищенню шансів настання вагітності.

Сучасні підходи до хірургічного лікування доброякісних пухлин яєчників включають малоінвазивні техніки, зокрема лапароскопічну малоінвазивну хірургію, що дозволяє мінімізувати пошкодження здорової тканини яєчників. Вибір оптимального методу оперативного втручання базується на розмірі пухлини, морфологічних особливостях та загальному стані пацієнтки.

Після оперативного лікування жінкам з порушенням оваріальним резервом можуть бути запропоновані допоміжні репродуктивні технології (ДРТ), зокрема контрольована оваріальна стимуляція, екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ) та кріоконсервація ооцитів або ембріонів. Використання персоналізованого підходу до підготовки пацієнток із застосуванням ДРТ дозволяє значно підвищити шанси на успішну вагітність та зберегти репродуктивний потенціал.

Аналіз останніх багатоцентрових досліджень демонструє, що органозберігаючі втручання є ефективнішими у збереженні фертильності серед молодих жінок у порівнянні з пацієнтками старшого віку. Зокрема, лапароскопічні операції мають вищу успішність серед жінок до 35 років, тоді як робот-асистовані втручання забезпечують кращу безпеку та меншу травматичність для жінок старшого віку. Результати підтверджують необхідність персоналізованого підходу до вибору методу оперативного втручання [7].

Дослідження виконувалося згідно з планом НДР кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика: «Актуальні аспекти охорони репродуктивного здоров'я жінок, прегра-відарної підготовки та пренатальної діагностики в сучасних умовах» (№ державної реєстрації: 0117U006095).

Мета дослідження: оцінювання ефективності удосконаленої лікувальної стратегії у жінок із доброякісними пухлинами яєчників, спрямованої на збереження оваріального резерву та підвищення ймовірності настання вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводилося на підставі аналізу 120 пацієнток, які проходили лапароскопічну кістектомію. Пацієнтки були розподілені на три групи:

- основна група (n = 60) – жінки, які отримували удосконалену профілактичну терапію,
- група порівняння (n = 30) – пацієнтки, що отримували стандартне лікування,
- контрольна група (n = 30) – пацієнтки без додаткових заходів профілактики.

Оцінку оваріального резерву здійснювали шляхом визначення рівня антимюллерового гормону (АМГ), фолікулостимулювального гормону (ФСГ), а також аналізу загальної оваріальної відповіді за допомогою ультразвукового моніторингу.

Пацієнтки основної групи проходили передопераційну альтернативну терапію, що включала:

- використання антиоксидантної терапії для зниження рівня оксидативного стресу та запобігання пошкодженню яєчничкової тканини;

- фізіотерапевтичні методи, включаючи озонотерапію та магнітотерапію, для покращення мікроциркуляції в тканинах яєчника.

Оперативні втручання, які застосовувались:

- лапароскопічна цистектомія – видалення кісти з мінімальним пошкодженням оваріальної тканини;
- лапароскопічна резекція яєчника – у випадках великих доброякісних пухлин з частковим видаленням тканини;
- робот-асистоване хірургічне втручання – використання технології Da Vinci у складних випадках для високоточної ексцизії уражених ділянок.

Пацієнтки групи порівняння отримували лише стандартне хірургічне лікування без попередньої альтернативної терапії. До контрольної групи включено пацієток, які не проходили оперативне втручання.

Оксидативний стрес та препарати, які застосовувалися

Рівень оксидативного стресу оцінювали за такими показниками:

- малоновий діальдегід (МДА) – маркер переокисного окиснення ліпідів,
- супероксиддисмутаза (СОД) – ключовий фермент антиоксидантного захисту,
- глутатіонпероксидаза (ГП) – фермент, що відповідає за нейтралізацію вільних радикалів.

Пацієнткам основної групи призначали:

- альфа-ліпоєва кислота (600 мг/добу) – потужний антиоксидант, що сприяє зниженню рівня оксидативного стресу,
- коензим Q10 (100 мг/добу) – сприяє підтриманню енергетичного балансу клітин яєчника,
- магній + Вітамін B6 (400 мг/50 мг/добу) – комплекс для покращення функції антиоксидантних ферментів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Соціально-демографічні характеристики: середній вік пацієток становив $34,5 \pm 4,8$ року. За соціальним статусом 60% (72 пацієнтки) були працевлаштованими, 25% (30 пацієток) – домогосподарками, 15% (18 пацієток) – безробітними.

Тривалість захворювання доброякісними неуточненими пухлинами яєчників (ДНПЯ) коливалася від 2 до 8 років (у середньому – $5,2 \pm 1,7$ року). Тривалість безпліддя варіювалася від 1 до 6 років (у середньому – $3,1 \pm 1,3$ року), причому 40% (48 пацієток) мали первинне безпліддя, 60% (72 пацієнтки) – вторинне (табл. 1).

Таблиця 1

Соціально-демографічні характеристики

Показник	Основна група, n = 60	Група порівняння, n = 30	Контрольна група, n = 30	p-value
Середній вік, років	$34,5 \pm 4,8$	$35,2 \pm 4,5$	$33,8 \pm 4,7$	0,450
Тривалість захворювання, років	$5,2 \pm 1,7$	$5,0 \pm 1,5$	$5,3 \pm 1,8$	0,612
Тривалість безпліддя, років	$3,1 \pm 1,3$	$3,0 \pm 1,2$	$3,2 \pm 1,4$	0,732

Примітки: дані подані як середнє $\pm$ стандартне відхилення; P-value розраховано за допомогою ANOVA.

Таблиця 2

Показники АМГ та ФСГ

Показник	Основна група, n = 60	Група порівняння, n = 30	Контрольна група, n = 30	p-value
АМГ до лікування, нг/мл	3,1 ± 0,5	2,4 ± 0,4	1,9 ± 0,3	<0,001***
АМГ після лікування, нг/мл	3,1 ± 0,4	1,9 ± 0,3	1,7 ± 0,3	<0,001***
ФСГ до лікування, мМО/мл	6,2 ± 1,1	7,8 ± 1,3	9,4 ± 1,5	<0,001***
ФСГ після лікування, мМО/мл	6,0 ± 1,0	8,0 ± 1,4	9,8 ± 1,6	<0,001***

Примітки: *** – $p < 0,001$; дані подані як середнє ± стандартне відхилення; P-value розраховано за допомогою ANOVA.

Рівень АМГ до оперативного лікування. У пацієток основної групи середній рівень АМГ становив $3,1 \pm 0,5$ нг/мл, у групі порівняння – $2,4 \pm 0,4$ нг/мл, у контрольній групі – $1,9 \pm 0,3$ нг/мл;

Рівень ФСГ. Середній рівень ФСГ у пацієток основної групи становив $6,2 \pm 1,1$ мМО/мл, у групі порівняння – $7,8 \pm 1,3$ мМО/мл, у контрольній групі – $9,4 \pm 1,5$ мМО/мл (див. табл. 1).

Рівень СА-125. В основній групі середній рівень СА-125 становив $20,5 \pm 5,2$ ОД/мл, у групі порівняння – $25,3 \pm 6,1$ ОД/мл, у контрольній групі – $30,7 \pm 7,4$ ОД/мл.

Рівень інтерлейкіну-6 (ІЛ-6). Середній рівень ІЛ-6 у пацієток основної групи становив $1,8 \pm 0,4$ пг/мл, у групі порівняння – $2,3 \pm 0,5$ пг. Рівень ІЛ-6 в основній групі знизився до $1,5 \pm 0,4$ пг/мл, тоді як у групі порівняння залишався підвищеним ($2,4 \pm 0,5$ пг/мл). Це свідчить про позитивний вплив запропонованої терапії на зниження запального процесу.

У жінок основної групи після лікування рівень АМГ залишався стабільним ($3,1 \pm 0,4$ нг/мл), тоді як у групі порівняння він знижувався до $1,9 \pm 0,3$ нг/мл. ФСГ у контрольній групі підвищився до $2,0 \pm 1,4$ мМО/мл, що свідчить про погіршення оваріального резерву (див. табл. 2).

Після проведеного лікування спостерігалось значне покращення ультразвукових показників оваріального резерву порівняно з групою порівняння та контрольною групою, а саме: середня товщина ендометрія у жінок основної групи становила $9,1 \pm 1,2$ мм, що є важливим фактором для імплантації ембріона та успішного настання вагітності.

Фолікулярний резерв залишався у межах 7–10 фолікулів на обох яєчниках, що свідчить про збереження функціональної активності яєчників.

Частота настання вагітності. В основній групі ($n = 60$) частота настання вагітності становила 70% (42 пацієнтки), у групі порівняння ($n = 30$) цей показник досяг 45% (14 пацієнток), у контрольній групі ($n = 30$) – лише 20% (6 пацієнток) (табл. 3).

Частота ускладнень. В основній групі ($n = 60$) ускладнення виникли у 5% випадків (3 пацієнтки), у групі порівняння ($n = 30$) цей показник становив 15% (5 пацієнток), у контрольній групі ($n = 30$) частота ускладнень досягла 25% (8 пацієнток) (див. табл. 3).

Отримані результати узгоджуються з даними Cobo et al. (2016), які свідчать, що використання комплексного підходу до збереження фертильності дозволяє підви-

Таблиця 3

Частота настання вагітності та ускладнень

Показник	Основна група, n = 60	Група порівняння, n = 30	Контрольна група, n = 30	p-value
Частота настання вагітності	42 (70%)	14 (45%)	6 (20%)	< 0,001***
Частота ускладнень	3 (5%)	5 (15%)	8 (25%)	0,002**

Примітки: *** – $p < 0.001$, ** – $p < 0.01$, P-value розраховані за допомогою χ^2 -тесту.
Дані подані як кількість випадків (відсоток).

щити ймовірність настання вагітності до 70% протягом першого року після лікування. Інше дослідження von Wolff et al. (2022) підтверджує, що органозберігаючі хірургічні методи та реабілітаційні програми значно покращують шанси на відновлення репродуктивної функції [9, 13, 16]. Отримані результати демонструють ефективність передопераційної терапії в комбінації з малоінвазивними хірургічними методами для збереження фертильності у жінок із доброякісними пухлинами яєчників.

Клінічний випадок

Пацієнтка, 32 роки, звернулася зі скаргами на порушення менструального циклу та неможливість завагітніти протягом двох років. Під час проведення ультразвукового дослідження виявлено доброякісне новоутворення яєчника (ендометріоїдна кіста розміром 4,5 см). Проведено органозберігаючу лапароскопічну цистектомію з максимальною мінімізацією травмування оваріальної тканини. Через 8 міс після операції пацієнтка завагітніла природним шляхом. Вагітність перебігала без ускладнень, пологи відбулися у термін.

ВИСНОВКИ

Використання удосконалених схем профілактики підвищує ефективність лікування. Органозберігаючі оперативні методики сприяють відновленню фертильності. Індивідуальний підхід до реабілітації сприяє зниженню ризику ускладнень. Дослідження також порівнює результати застосування індивідуалізованого підходу та стандартних методів лікування.

Перспективи подальших досліджень. Визначення оптимальних протоколів реабілітації до та після хірургічного лікування доброякісних неуточнених пухлин яєчників. Дослідження довготривалих репродуктивних результатів після різних видів оперативних втручань. Аналіз ефективності комбінованого підходу до лікування, що включає використання допоміжних репродуктивних технологій. Використання удосконалених схем профілактики підвищує ефективність лікування.

Adapted treatment strategy in women with benign unspecified ovarian tumours

O. B. Hrynychuk

The objective: is to evaluate the effectiveness of an improved treatment strategy in women with benign ovarian tumours aimed at preserving the ovarian reserve and increasing the likelihood of pregnancy.

Materials and methods. To achieve this goal, 120 patients undergoing laparoscopic cystectomy were examined. The patients were divided into three groups: the main group ($n = 60$) – women who received advanced preventive therapy, the comparison group ($n = 30$) – patients who received standard treatment, and the control group ($n = 30$) – patients without additional preventive measures. The examination of patients included a general clinical, laboratory and instrumental study with statistical analysis.

Results. The average age of the patients was 34.5 ± 4.8 years, the duration of infertility varied from 1 to 6 years (mean value – 3.1 ± 1.3 years), with 40% (48 patients) having primary infertility and 60% (72 patients) having secondary infertility. After the treatment, there was a significant improvement in ultrasound parameters of the ovarian reserve compared to the comparison group and the control group, namely, the average endometrial thickness in the women of the main group was 9.1 ± 1.2 mm, which is an important factor for embryo implantation and successful pregnancy. The follicular reserve remained within 7–10 follicles on both ovaries, indicating the preservation of functional ovarian activity.

In the main group ($n = 60$), the pregnancy rate was 70% (42 patients), in the comparison group ($n = 30$) this figure reached 45% (14 patients), in the control group ($n = 30$) the pregnancy rate was only 20% (6 patients).

Conclusions. The use of improved prophylactic regimens increases the effectiveness of treatment. Organ-preserving surgical techniques help to restore fertility. An individual approach to rehabilitation helps to reduce the risk of complications.

The study also compares the results of an individualised approach with standard treatment methods.

Keywords: *benign unspecified ovarian tumours, ovarian reserve, laparoscopy, fertility, prevention, assisted reproductive technologies, rehabilitation, hormonal balance, immunological homeostasis, pregnancy.*

Відомості про автора

Гринчук Оксана Богданівна – Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика України імені П. Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0002-4502-3092

Information about the author

Hrynychuk Oksana B. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
ORCID: 0000-0002-4502-3092

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. American Society for Reproductive Medicine. Ovarian reserve testing: a clinical guideline. *Fertil Steril.* 2020;114(6):1151-61.
2. Johnson N., Dunlop C., Fino M. et al. Fertility preservation in women with benign ovarian tumors: a review. *Hum Reprod Update.* 2020;26(3):256-72.
3. Garcia-Velasco J.A., Domingo J., Cobo A. et al. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation: current status. *Fertil Steril.* 2021;116(5):1171-83.
4. Кузьменко О.В., Гончарук Н.О. Органозберігаючі технології у лікуванні гінекологічних патологій. Журнал «Медична практика». 2021;15(3):120-30.
5. Грищенко В.І., Савченко О.В. Оваріальний резерв та перспективи його збереження в сучасній гінекології. Український журнал репродуктивної медицини. 2022;19(2):78-85.
6. Іщак О.М. Особливості оваріального резерву у жінок із апоплексією яєчника. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2019. №35. С. 90-6.
7. Кондратюк В.К., Кондратюк К.О., Гаспарян К.А. та ін. Сучасні можливості та перспективи збереження здоров'я жінки. Репродуктивне здоров'я жінки, 2022. №5 (60). С. 19-25.
8. Суханова А. А., Сгоров М. Ю. Консервативне хірургічне лікування доброякісних і пограничних епітеліальних пухлин яєчників і подальша лікувально-профілактична тактика в жінок репродуктивного віку. *Акушерство. Гінекологія. Генетика.* 2016. № 2. С. 48-51.

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

10. Cobo A, García-Velasco JA, Coello A, Domingo J, Pellicer A, Remohí J. Oocyte vitrification as an efficient option for elective fertility preservation. *Fertil Steril*. 2016;105(3):755-64.
11. Munro MG., Gornall V. *Reconstructive and reproductive surgery in gynecology*. Taylor & Francis. 2018. <https://www.taylorfrancis.com/books/mono/10.1201/9780429457166/reconstructive-reproductive-surgery-gynecology-second-edition-malcolm-munro-victor-gornall>
12. Raj S., Light A., Malde S. Oncological and functional outcomes of organ-preserving cystectomy versus standard radical cystectomy. *BJUI*. 2023. <https://bjui-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/bco2.189>
13. Wang M., Liu K. Advances in fertility preserving surgery for borderline ovarian tumors. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2022. №270. P. 206-11.
14. Wang, D., Liu H., Li D. Comparison of the impact of single-port laparoscopic and conventional laparoscopic ovarian cystectomy on the ovarian reserve in adult patients with benign ovarian cysts. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*, 2020. №29(4). P. 224-31.
15. Yang L., Du L., Hou B. Clinical value of combined multi-indicator tests in diagnosis of benign ovarian. *International Journal of General Medicine*, 2023. P. 2047-53.
16. Zhang X.R., Ding L.L., Tang R. Effects of Cystectomy for Ovary Benign Cyst on Ovarian Reserve and Pregnancy Outcome of In Vitro Fertilization-Embryo Transfer Cycle. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2016. №51(3). P. 180-5.
17. Froyman W., Landolfo C., De Cock B. Risk of complications in patients with conservatively managed ovarian tumours (IOTA5): a 2-year interim analysis of a multicentre, prospective, cohort study. *The Lancet Oncology*, 2019. №20(3). P. 448-58.
18. Manguso E., Thayer E. G., Starbuck K. D. Fertility outcomes with assisted reproductive technology after fertility-sparing treatment for endometrial neoplasia: a systematic review. *F&S Reviews*, 2023. №4(4). P. 207-18.

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-04.2-13

УДК: 618.14/.15 - 007.42 – 079.4 - 085.361:[615.385:611- 018.52:547.99]

Порівняльний аналіз різних підходів в хірургічному менеджменті лейоміоми матки у жінок з нереалізованою репродуктивною функцією

*Я. В. Степанець^{1,2}*¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ²Клініка репродуктивних технологій Національного медичного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Лейоміома матки (ЛМ) – доброякісне гормонозалежне новоутворення міометрія, що посідає провідне місце в гінекологічній патології. Діагностування ЛМ коливається від 20–50% у жінок репродуктивного віку. Останнім часом спостерігається тенденція до виявлення цієї нозології у жінок віком 20–25 років. На репродуктивну функцію жінок часто впливає ЛМ, яка у 20–30% призводить до безпліддя та в 15–30% випадків є причиною ненастання вагітності та невиношування вагітності. **Мета дослідження:** підвищення ефективності кріопроколів на фоні удосконалення алгоритму лікування ЛМ із субмукозним розташуванням у жінок репродуктивного віку на фоні ПТСР за рахунок покращення рецептивної здатності ендометрія.

Матеріали та методи. Було проведено комплексне клінічне, інструментальне та лабораторне обстеження 210 жінок репродуктивного віку, що відповідали таким критеріям: вік 18–40 років; наявність ЛМ із субмукозним розташуванням, яка пролікована хірургічним методом; наявність вітрифікованих ембріонів задовільної якості; травмуюча подія в анамнезі з формуванням ПТСР; наявність інформованої згоди на участь у дослідженні.

Результати. Результати проведених досліджень свідчать, що частота порушень репродуктивної функції у жінок із субмукозною міомою матки та ПТСР становить 83,3% з переважанням вторинного безпліддя (50,0%) над первинним (33,3%).

Використання удосконаленого нами алгоритму прегравідарних реабілітаційних заходів (двоетапна консервативна міомектомія гістероскопічним доступом) дозволяє знизити частоту больового синдрому на 36,7%; порушень менструальної функції – на 33,3%; порушення рецептивної здатності ендометрія (при загальноприйнятій реабілітації – 28,3%), а також на 18,0% підвищити ефективність відновлення репродуктивної функції у вигляді настання вагітності.

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

Висновки. Проведений аналіз найближчих і віддалених результатів субмукозної міомектомії засвідчив, що двоетапна консервативна міомектомія є доцільним і ефективним хірургічним методом лікування.

Використання менш інвазивних ендоскопічних доступів за вдосконаленим та оптимізованими нами алгоритмом зумовлює більш сприятливий перебіг післяопераційного періоду, забезпечує повне відновлення базального шару ендометрія, скорочує терміни перебування пацієнток у стаціонарі та термін прегравідарної підготовки, що у поєднанні з гормонотерапією, призначеною з урахуванням імуногістохімії ендометрія, нормалізує менструальну функцію і створює сприятливі умови для реалізації репродуктивної функції жінки.

Ключові слова: міомектомія, лейоміома матки, безпліддя, ендометрій.

Лейоміома матки (ЛМ) – доброякісне гормонзалежне новоутворення міометрія, що посідає провідне місце в гінекологічній патології. Слід відзначити, що частота виявлення ЛМ коливається від 20% до 50% у жінок репродуктивного віку. Останнім часом спостерігається тенденція до виявлення цієї нозології у жінок віком 20–25 років [5, 16]. Єдиної теорії щодо виникнення захворювання не існує. Але згідно з даними світової літератури, є декілька факторів, що сприяють виникненню та росту ЛМ:

- генетична схильність,
- гормональний,
- імунний,
- судинний,
- запальний,
- метаболічний.

ЛМ без сумніву є гормонозалежною пухлиною. Провідну роль в етіології відіграють гормональні порушення, зокрема доведений вплив статевих гормонів – естрогенів, прогестерону та їх рецепторів [3, 17].

Клітини ЛМ проліферують з помірною швидкістю, а їх ріст залежить від стероїдів яєчників, естрогену та прогестерону, і тому більшість міом зменшується після менопаузи. Біологічно потужний естроген естрадіол індукує вироблення PR за допомогою ER- α .

PR має важливе значення для реакції міомної тканини на прогестерон, що віділяється яєчниками. Прогестерон і PR є незамінними для росту пухлини, збільшення проліферації та виживання клітин, а також утворення позаклітинного матриксу. За відсутності прогестерону та PR, естрогену та ER- α недостатньо для росту міоми. Міоми можуть бути поодинокими або множинними і можуть відрізнятися за розміром, локалізацією та перфузією [1, 14].

Міоми зазвичай поділяються на три підгрупи залежно від їх розташування:

- субсерозні (виступають за межі матки),
- інтрамуральні (всередині міометрія),
- підслизові (виходять у порожнину матки) [2, 5].

На репродуктивну функцію жінок часто впливає ЛМ. Певну роль у розвитку безпліддя при цій нозології відіграють механічні фактори:

- при субмукозних та перешийкових розташуваннях міоматозного вузла виникає порушення транспорту та міграції сперматозоїдів;
- інтралігаментарні вузли великих розмірів (більше 5–6 см), субмукозні та вузли з локалізацією в ділянці трубних кутів матки призводять до порушення транспорту яйцеклітини;

- підвищена чи порушена скоротлива діяльність міометрія у хворих з інтрамуральними вузлами чи при множинній ЛМ спричиняє порушення імплантації ембріона [4, 7, 12].

Отже, спираючись на дані сучасних досліджень, ЛМ у 20–30% призводить до безпліддя та в 15–30% випадків є причиною ненастання та невиношування вагітності [8, 11].

ЛМ може бути однією з причин гіпоплазії ендометрія через наступні механізми: зниження кровопостачання – міома може створювати обструкції у судинах, які живлять ендометрій, що призводить до недостатньої кровопостачання та погіршення стану ендометрія; гормональний дисбаланс, який виникає на фоні ЛМ, що може також стати причиною гіпоплазії ендометрія [10].

Відомо, що слизова оболонка порожнини матки максимально сприятлива в період «вікна імплантації», яке залишається відкритим протягом 30–36 год, через 7–9 днів від моменту овуляції. Сприйнятливість ендометрія регулюється статевими стероїдами (та його рецепторами), різними генами, білками, цитокінами, молекулами адгезії. При цьому необхідними умовами для настання та прогресування вагітності є синхронність та адекватність процесів ембріогенезу та підготовки ендометрія до імплантації [13, 18, 19, 21]. За даними світової літератури, етіопатогенетичні аспекти гіпоплазії ендометрія обмежені, проте можна виділити такі механізми:

- 1) запалення в порожнині матки, внаслідок чого патологічний процес зазвичай супроводжується фіброзом, який пошкоджує базальний шар ендометрія [20, 21] і призводить до порушення рецептивності тканини [9];
- 2) ятрогенні причини через інвазивні втручання в порожнину матки (вишкрібання, хірургічний аборт, гістероскопічна поліпектомія, міомектомія).

Отже, велика частота поширеності ЛМ робить необхідною розробку оптимального протоколу прегравідарної підготовки пацієнток з порушеною рецептивністю ендометрія до кріоциклу.

Мета дослідження: підвищення ефективності кріопротоколів шляхом удосконалення алгоритму лікування ЛМ із субмукозним розташуванням у жінок репродуктивного віку на фоні ПТСР за рахунок покращення рецептивної здатності ендометрія.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведено на кафедрі акушерства, гінекології та репродуктології Національного університету охорони здоров'я (НУОЗ) України імені П. Л. Шупика, у закладі, що є клінічною базою кафедри, – КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини». За дизайном воно є проспективним (2022–2024 рр.). Текст статті та дані, внесені до електронних таблиць Microsoft Excel 2016, були розглянуті та схвалені Комісією з питань етики НУОЗ України імені П. Л. Шупика.

Було проведено комплексне клінічне, інструментальне та лабораторне обстеження 210 жінок репродуктивного віку, що відповідали таким критеріям:

- вік 18–40 років;
- наявність ЛМ з субмукозним розташуванням, яка пролікована хірургічним методом;
- наявність вітрифікованих ембріонів задовільної якості;
- травмуюча подія в анамнезі з формуванням ПТСР;
- наявність інформованої згоди на участь у дослідженні.

Усі пацієнтки отримали консультацію на кафедрі психіатрії, психотерапії та медичної психології НУОЗ України імені П. Л. Шупика. Встановлення діагнозу здійснював психіатр відповідно до «Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги – «Реакція на важкий стрес та розлади адаптації. Посттравматичний стресовий розлад» [6].

Пацієнтки, залучені у дослідження, отримували анкету для самооцінювання наявності та рівня стресу. PCL – шкала самооцінки, яка базується на критеріях DSM-IV та містить 17 пунктів – ознак ПТСР [22, 23]. Для скринінгу щодо ПТСР було використано опитувальник PCL-C (версія для цивільного населення), отримані бали занесені у таблиці.

У комплекс проведених методів дослідження входили:

- загальноклінічне обстеження;
- клініко-лабораторні методи діагностики;
- УЗД органів малого таза;
- гістероскопія з гістологічним дослідженням та застосуванням імуногістохімічних методів вивчення біомолекулярних маркерів.

Для оцінювання віддалених наслідків були проаналізовані клініко-лабораторні показники 210 жінок після консервативної міомектомії, яких було розподілено на дві групи:

- до 1-ї групи увійшли 108 пацієнток з ПТСР, яким було проведено оперативне лікування за вдосконаленою та оптимізованою нами хірургічною методикою і яким призначали розроблену комплексну схему прегравідарної реабілітації з урахуванням імуногістохімічних даних;
- до 2-ї групи включено 102 жінки з ПТСР, яких прооперовано за загальноприйнятою методикою і які отримували лікування лише на підставі гістологічного дослідження міоми та ендометрія.

Розроблена нами методика складалась з двох етапів:

1. На першому етапі проводилась консервативна міомектомія гістероскопічним доступом з частковою резекцією вузла (70–80%), після отримання результатів патогістології пацієнтка отримувала медикаментозну реабілітаційну терапію протягом 3 міс.
2. Другим етапом проводилась остаточне видалення фіброматозного вузла гістероскопічним доступом. Також проводилось оцінювання функціонального стану ендометрія, біопсія ендометрія з подальшим проведенням імуногістохімічного дослідження з визначенням експресії рецепторів ендометрія до естрогену та прогестерону.

Наведена методика дає можливість оцінити рецептивну здатність ендометрія після проведеного двоетапного хірургічного лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що частота порушень репродуктивної функції у жінок із субмукозною міомою матки та ПТСР становить 83,3% з переважанням вторинного безпліддя (50,0%) над первинним (33,3%).

Основними причинами порушення репродуктивної функції у жінок із субмукозною міомою матки та ПТСР, крім наявності основної патології, є перенесені хронічні запальні процеси придатків матки (66,7%); супутні гіпопластичні процеси ендометрія (43,3%) та кістозні ураження яєчників (13,3%). Самостійною причиною безплід-

дя субмукозна міома матки є тільки у 30,0% випадків, а в 70,0% приєднуються імунологічний та ендокринний чинники, як часто спостерігаються при ПТСР.

Самостійні поодинокі субмукозні вузли діагностували у 36,7% випадків, у 63,3% – поєднане розташування субмукозних та інтрамуральних вузлів. Розміри вузлів до 2 см виявляли у 33,3% випадків, від 2 до 4 см – у 26,7% та більше 4 см – у 40,0% спостережень.

Основним методом оперативного лікування субмукозної міоми матки є гістерорезектоскопія (63,3%) порівняно з лапароскопією (36,7%), при якій у 13,3% проводять резекцію або каутеризацію яєчників, у 11,7% – роз'єднання спайок із сальпінгооваріолізисом та сальпінгостоматопластикою.

Результати імуногістохімічних досліджень видалених міоматозних вузлів свідчать, що в їхніх тканинах рецепторна залежність щодо естрогену відсутня у 56,7%; слабка – у 26,7%; помірна – в 10,0% та сильна – у 6,7% спостережень. У структурі експресії рецепторів щодо прогестерону переважають помірна (36,7%) та сильна (36,7%) порівняно зі слабкою (20,0%) та її відсутністю (6,7%).

Використання удосконаленого нами алгоритму прегравідарних реабілітаційних заходів (двоетапна консервативна міомектомія гістероскопічним доступом) дозволяє знизити частоту больового синдрому на 36,7%; порушень менструальної функції – на 33,3%; порушення рецептивної здатності ендометрія (при загальноприйнятій реабілітації – 28,3%), а також на 18,0% підвищити ефективність відновлення репродуктивної функції у вигляді настання вагітності.

Для практичної охорони здоров'я можна рекомендувати наступне:

- основним методом діагностики субмукозної ЛМ є комплексне обстеження, що включає гістероскопію у поєднанні з клінічними та ехографічними даними;
- при розробленні тактики оперативного лікування субмукозної міоми матки необхідно урахувати двоетапну гістерорезектоскопію, при якій на першому етапі видалається 75–80% вузла та через 2 міс виконують другий етап – видалення залишків (20–25%) вузла та прицільна біопсія ендометрія для дослідження маркерів рецептивності;
- гістологічне дослідження видалених на першому етапі міоматозних вузлів дозволяє розробити ефективний алгоритм прегравідарних реабілітаційних заходів з використанням спрямованої гормональної корекції та відновленням репродуктивної функції.

ВИСНОВКИ

Проведений аналіз найближчих і віддалених результатів субмукозної міомектомії засвідчив, що двоетапна консервативна міомектомія є доцільним і ефективним хірургічним методом лікування.

Використання менш інвазивних ендоскопічних доступів за вдосконаленням та оптимізованими нами алгоритмом зумовлює більш сприятливий перебіг післяопераційного періоду, забезпечує повне відновлення базального шару ендометрія, скорочує терміни перебування пацієнток в стаціонарі та термін прегравідарної підготовки, що у поєднанні з гормонотерапією, призначеною з урахуванням імуногістохімії ендометрія, нормалізує менструальну функцію і створює сприятливі умови для реалізації репродуктивної функції жінки.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Comparative analysis of different approaches in the surgical management of uterine leiomyoma in women with unrealised reproductive function

Ya. V. Stepanets

Uterine leiomyoma (LM) is a benign hormone-dependent neoplasm of the myometrium that occupies a leading position in gynaecological pathology. The incidence of uterine LM ranges from 20–50% in women of reproductive age. Recently, there has been a tendency to detect this nosology in women aged 20–25 years. The reproductive function of women is often affected by LM, based on the data of modern studies, LM in 20–30% leads to infertility and in 15–30% of cases is the cause of pregnancy failure and miscarriage.

The objective: to increase the effectiveness of cryoprotocols against the background of improving the algorithm for the treatment of uterine LM with submucosal location in women of reproductive age with PTSD by improving the receptivity of the endometrium.

Materials and methods. A comprehensive clinical, instrumental and laboratory examination of 210 women of reproductive age who met the following criteria was performed: age 18–40 years; presence of uterine LM with submucosal location, which was treated surgically; presence of vitrified embryos of satisfactory quality; traumatic event in the history with the formation of PTSD; informed consent to participate in the study.

Results. The results of our studies indicate that the frequency of reproductive function disorders in women with submucosal uterine fibroids and PTSD is 83.3% with a predominance of secondary infertility (50.0%) over primary infertility (33.3%).

The use of our improved algorithm of pre-gravid rehabilitation measures (two-stage conservative myomectomy by hysteroscopic access) allows to reduce the frequency of pain syndrome by 36.7%; menstrual dysfunction – by 33.3%; impaired endometrial receptivity (with conventional rehabilitation – 28.3%), as well as to increase the effectiveness of restoration of reproductive function in the form of pregnancy by 18.0%.

Conclusions. The analysis of the short-term and long-term results of submucous myomectomy showed that two-stage conservative myomectomy is an appropriate and effective surgical treatment. The use of less invasive endoscopic approaches according to our improved and optimised algorithm leads to a more favourable course of the postoperative period, ensures complete restoration of the basal layer of the endometrium, reduces the length of hospital stay and the period of pregravid preparation, which, in combination with hormone therapy prescribed based on endometrial immunohistochemistry, normalises menstrual function and creates favourable conditions for the realisation of a woman's reproductive function.

Keywords: myomectomy, uterine leiomyoma, infertility, endometrium.

Відомості про автора

Степанець Ярослав Вікторович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0009-0003-3295-7472

Information about the author

Stepanets Yaroslav V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
ORCID: 0009-0003-3295-7472

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. American Fertility Society Revised American Fertility Society classification of endometriosis. *Fertil Steril*. 1985; 43 (3): 35-352.
2. Asghari S, Valizadeh A, Aghebati-Maleki L, Nouri M, Yousefi M. C. (2017). Endometriosis: Perspective, lights, and shadows of etiology. *Biomed Pharmacother*, 106: 163-74.
3. Facchin F, Barbara G, Saita E, Mosconi P, Roberto A, Fedele L, et al. (2015). Impact of endometriosis on quality of life and mental health: pelvic pain makes the difference. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 36 (4): 135-41.

4. Feshchenko Yul, Mostovoy YuM, Babiychuk YuV. (2002). Protseadura adaptatsii mizhnarodnogo opytuvalnyka otsinky yakosti zhyttia SF-36 v Ukraini. Dosvid zastosuvannya u khvorykh bronkhialnoi astmoiu. Ukrainskyi pulmonologichnyi zhurnal, 3: 9-11.
5. Kanzaki M, Nakajima T, Yoshimura T. (2011). Immunological aspects of endometriosis. Nihon Rinsho, 59 Suppl 1: 44-7.
6. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, d'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, et al. (2005). ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. Hum Reprod, 20 (1): 2698-704.
7. La Rosa VL, De Franciscis P, Barra F, Schiattarella A, Török P, Shah M, et al. (2020). Quality of life in women with endometriosis: a narrative overview. Minerva Med, 111 (1): 68-78.
8. Maiorana A, Alfano P, Mercurio A, Marcantonio S, Minneci G, Incandela D, et al. (2023). Quality of life and clinical factors in women with endometriosis, the role of dienogest vs EE/dienogest over time: a single-center study. Arch Gynecol Obstet, 307 (5): 1503-12.
9. Malyk SL, Moskovko SP, Moskovko GS, Tytarenko NV. (2015). Yakist zhyttia khvorykh z mnozhynnym sklerozom: terapevtychnyi vplyv kholekaltsyferolu (vitaminu D3). Mizhnarodnyi nevrologichnyi zhurnal, 7: 28-32.
10. Márki G, Bokor A, Rigó J, Rigó A. (2017). Physical pain and emotion regulation as the main predictive factors of health-related quality of life in women living with endometriosis. Hum Reprod, 32 (7): 1432-1438.
11. Martsovenko IM, Martsovenko VI, Radchenko GD, Sirenko YuM. (2013). Pokrashchennia yakosti zhyttia yak vtorynna točka otsinky efektyvnosti antyhipertenzynnoi terapii. Arterialna hipertenzia, 2 (28): 43-36.
12. Marziali M, Capozzolo T. (2015). Role of Gluten-Free Diet in the Management of Chronic Pelvic Pain of Deep Infiltrative Endometriosis. Minim Invasive Gynecol, 22 (6S): S51-S52.
13. Matarese G, De Placido G, Nikas Y, Alviggi C. (2003). Pathogenesis of endometriosis: natural immunity dysfunction or autoimmune disease. Trends Mol Med, 9 (5): 223-8.
14. Mehedintu C, Plotogea MN, Ionescu S, Antonovici M. (2014). Endometriosis still a challenge. J Med Life, 7 (3): 349-57.
15. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, d'Hooghe T, de Cicco Nardone F, de Cicco Nardone C, et al (2011). Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. Fertil Steril, 96 (2): 366-73.
16. Petrelluzzi KF, Garcia MC, Petta CA, Grassi-Kassisse DM, Spadari-Bratfisch RC. (2008). Salivary cortisol concentrations, stress and quality of life in women with endometriosis and chronic pelvic pain. Stress, 11 (5): 390-7.
17. Rossi V, Galizia R, Tripodi F, Simonelli C, Porpora MG, Nimbi FM. (2022). Endometriosis and Sexual Functioning: How Much Do Cognitive and Psycho-Emotional Factors Matter? Int J Environ Res Public Health, 19 (9): 5319.
18. Rossi V, Tripodi F, Simonelli C, Galizia R, Nimbi FM. (2021). Endometriosis-associated pain: a review of quality of life, sexual health and couple relationship. Minerva Obstet Gynecol, 73 (5): 536-52.
19. Sepulcri Rde P, do Amaral VF. (2009). Depressive symptoms, anxiety, and quality of life in women with pelvic endometriosis Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 142 (1): 53-6.
20. Surtees PG, Wainwright NWJ, Khaw KT, Day NE. (2003). Functional health status, chronic medical conditions and disorders of mood. Br J Psychiatry, 183: 299-303.
21. Symons LK, Miller JE, Kay VR, Marks RM, Liblik K, Koti M, et al. (2018). The Immunopathophysiology of Endometriosis. Trends Mol Med, 24 (9): 748-62.
22. Techatraisak K, Hestiantoro A, Ruey S, Banal-Silao MJ, Kim MR, Seong SJ, et al. (2019). Effectiveness of dienogest in improving quality of life in Asian women with endometriosis (ENVISIOeN): interim results from a prospective cohort study under real-life clinical practice. BMC Womens Health, 19 (1): 68.
23. Ware J. (1992). The MOS 36-item short-form healthy survey (SF-36). Medical Care, 30 (6): 473-83.

Актуальні питання ведення жінок з гіперпластичними процесами ендометрія на фоні фіброзно-кістозної мастопатії

Н. П. Сухоставець^{1,2}

¹Сумський державний університет

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

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики та лікування поєднаної патології – гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ) і фіброзно-кістозне ушкодження грудних залоз (ФКМ) на підставі вивчення клініко-ехографічних, доплерометричних і ендокринологічних особливостей, а також удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 230 пацієнток перименопаузального періоду з верифікованими гіперпластичними процесами ендометрія, в яких виконано ретельне обстеження грудних залоз.

До перименопаузи відносили пацієнток, які з 45 до 55 років мали клімактеричні симптоми до менопаузи і протягом 2 років після останньої менструації. Стан грудних залоз вивчений також у 98 пацієнток перименопаузального періоду без гінекологічної патології – контрольна група. До комплексу методів досліджень були включені клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи.

Результати. Використання вдосконаленого нами алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у жінок перименопаузального періоду з поєднанням ГПЕ і ФКМ дозволяє визначити першочерговість (статеві органи або грудні залози); метод лікування (консервативний або оперативний) і варіант медикаментозної корекції (препарати для гормональної і метаболічної терапії). В сукупності це дозволяє знизити захворюваність у жінок перименопаузального періоду і попередити розвиток онкологічної патології.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать про актуальність вибраного наукового завдання. Використання розробленого нами алгоритму дозволяє знизити захворюваність у жінок перименопаузального періоду і попередити розвиток онкологічної патології.

Ключові слова: гіперпластичні процеси ендометрія, фіброзно-кістозна мастопатія, діагностика, лікування.

Серед основної патології репродуктивної системи в перименопаузальний період основне місце посідають гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ) [1–4]. Осно-

вними причинами розвитку різних варіантів ГПЕ є високий рівень дисгормональних порушень в репродуктивному віці, значна частота запальних змін органів малого таза, несприятливий вплив екологічних чинників, істотний рівень супутньої соматичної захворюваності тощо [5–8].

У даний час фіброзно-кістозне пошкодження грудних залоз (ФКМ) є патологією, що досить часто зустрічається серед жінок перименопаузального віку, а в структурі смертності жінок рак грудної залози посідає одне з перших місць [9–12]. Серед широкого спектра причин такої несприятливої ситуації виділяють початкові дисгормональні порушення, які можуть починатися з пубертатного періоду, обтяжений репродуктивний анамнез, медико-соціальні причини тощо [13–15].

Незважаючи на значне число наукових публікацій з проблем ГПЕ і ФКМ окремо, наукові дослідження, що стосуються взаємозв'язку цих двох патологій, практично відсутні, а наявні поодинокі публікації носять фрагментарний характер. Усе вищевикладене свідчить про актуальність наукового завдання.

Мета дослідження: підвищити ефективність діагностики та лікування поєднаної патології – ГПЕ і ФКМ на підставі вивчення клініко-ехографічних, доплерометричних і ендокринологічних особливостей, а також удосконалити алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети і завдань під спостереженням перебували 230 пацієнток перименопаузального періоду з верифікованими ГПЕ, яким виконано ретельне обстеження грудних залоз. До перименопаузи відносили пацієнток з 45 до 55 років мали клімактеричні симптоми до менопаузи і протягом 2 років після останньої менструації. Стан грудних залоз вивчали також у 98 пацієнток перименопаузального періоду без гінекологічної патології – контрольна група.

Усіх обстежених пацієнток з ГЕ (n = 230) було розподілено на дві групи:

- 1-а група – пацієнтки з ГЕ, в яких відсутні захворювання грудних залоз (n = 65),
- 2-а група – пацієнтки з ГЕ і захворюваннями грудних залоз (n = 165).

Дослідження проводилося за спеціально розробленою схемою, яка включала ретельний аналіз соматичного, акушерсько-гінекологічного анамнезу, характеру менструальної функції і супутніх гінекологічних захворювань; аналіз гормонального статусу. При цьому враховувалося застосування в анамнезі гормональних препаратів з метою лікування гінекологічних захворювань і метод контрацепції, який застосовували.

На другому етапі роботи визначені методи лікування ГПЕ і стан грудних залоз при цьому. У групу вибірки для другого етапу дослідження увійшли всі 230 пацієнток першого етапу з ГПЕ перименопаузального віку.

У процесі проспективного дослідження вивчено вплив гормональних препаратів, які застосовували для лікування ГЕ в період перименопаузи: у 37 у процесі вживання прогестинів, у 17 – антагоністів гонадотропінів, у 19 – агоністів ГНРГ, в 10 – ЗГТ, вживаною з метою лікування клімактеричних розладів і профілактики рецидиву патології ендометрія. З 83 пацієнток, що отримали гормональну терапію для лікування ГЕ, у 70 патологія ендометрія поєднувалася з ФКМ.

У процесі спостереження за пацієнтками з ГПЕ впродовж 2–4 років вивчений стан грудних залоз у 98 після оперативної гістероскопії (абляції ендометрія, поліпектомії) і в 49 – після гістеректомії. Виявлені чинники, що сприяють виникненню проліферативних ускладнень з боку грудних залоз після застосування оперативних

методів лікування ГЕ у пацієнок перименопаузального періоду, зроблена спроба оцінити можливість зниження захворюваності рака грудної залози шляхом ранньої діагностики передракових і фонових захворювань грудних залоз у пацієнок перименопаузального періоду з ГПЕ, що складають групу найбільш високого ризику виникнення захворювань грудних залоз.

Проведена також робота для визначення лікувальної тактики при виявлених доброякісних захворюваннях грудних залоз у пацієнок із ГПЕ періоду перименопаузи. Для реалізації даного завдання з обстежених 230 пацієнок із ГПЕ відібрано 165 пацієнок з поєднаними ГПЕ і грудних залоз.

Лікування хворих з поєднаними ГПЕ і ФКМ проведено з урахуванням як гінекологічної, так і мамологічної патології. Також проведено динамічне спостереження за станом грудних залоз у пацієнок із ФКМ і ГПЕ у процесі медикаментозної терапії, яку застосовували як з метою лікування патології ендометрія (70 спостережень), так і з метою терапії захворювань грудних залоз (64 спостереження). Тривалість періоду спостереження за хворими з поєднаними ГПЕ і ФКМ становила 2–4 роки. Клініко-ультразвукове дослідження проводили 1 раз в 6 міс, рентгенологічну мамографію – 1 раз на рік. Аналіз даних, отриманих в ході справжнього спостереження, дозволив розробити обґрунтовану систему діагностичних і лікувальних заходів для пацієнок з поєднаними ГПЕ і ФКМ у період перименопаузи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що чинниками ризику розвитку поєднаної патології ГПЕ і ФКМ є:

- соматичні захворювання: зміни в щитоподібній залозі, часті вірусні респіраторні захворювання, дискінезія жовчних шляхів, артеріальна гіпертонія, ожиріння 2–3 ст.;
- відсутність або наявність менше двох половів;
- відсутність або короткий період (менше 6 міс) грудного вигодовування.

ГПЕ розвиваються в перименопаузальному періоді (73,4%), в їх структурі переважають гіперплазія ендометрія без атипії (56,5%); поліпи ендометрія (39,7%); поєднання гіперплазії та аденоміозу (24,8%) порівняно з атиповою гіперплазією ендометрія (18,3%); поєднанням гіперплазії і поліпів ендометрія (12,2%), а також поєднання гіперплазії із субмукозною міомою матки (1,8%).

ГПЕ зустрічаються самостійно лише в 21,7% випадків, частіше поєднуються з аденоміозом і лейоміомою матки (42,2%), з аденоміозом (21,7%) або з лейоміомою матки (14,4%).

Сумарна частота різних форм ФКМ у жінок з ГПЕ становить 73,5%, причому з переважанням дифузної форми ФКМ (56,5%) порівняно з кістами грудних залоз (9,5%) і вузлової форми ФКМ (7,5%).

Частота і форма ФКМ залежать від варіанту гіперплазії ендометрія:

- при простій гіперплазії сумарна частота становить 84,1% з переважанням дифузної форми ФКМ (74,4%);
- за наявності ознак атипії ГПЕ сумарна частота становить всього лише 26,2%, переважно за рахунок дифузної форми ФКМ (23,8%);
- при поліпах ендометрія найбільш висока сумарна частота (94,6%) з явним переважанням вузловатих форм ФКМ (66,7%).

Основними методами лікування ГПЕ на фоні ФКМ є гістероскопія з подальшою гормональною терапією (46,5%), лише гормональна терапія (39,5%) і гістеректомія (28,0%).

Диференційований підхід до підбору гормональних препаратів, які застосовують з метою лікування ГПЕ в перименопаузі, залежить від початкового стану грудних залоз:

- при незмінених грудних залозах можливе вживання всіх видів гормональної терапії;
- при дифузних формах ФКМ хворим з гіперплазією ендометрія в пременопаузі у віці до 50 років доцільне призначення гестагенних препаратів як в циклічному, так і в безперервному режимі. Пацієнткам старше 50 років як в пре-, так і в постменопаузі найбільш ефективне вживання антагоністів або агоністів статевих гормонів;
- при вузлуватих формах ФКМ як в пре-, так і в постменопаузі перевагу слід надавати антагоністам гонадотропінів, агоністам гонадотропін-рилізінг гормону.

Гормональна терапія ГПЕ повинна проводитися з контролем стану грудних залоз на підставі об'єктивних методів діагностики: ехографія, мамографія і доплерометрія. При неефективності гормонотерапії необхідно використовувати оперативну гістероскопію або гістеректомію з подальшою гормональною корекцією з урахуванням стану грудних залоз.

Використання вдосконаленого нами алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у жінок перименопаузального періоду з поєднанням ГПЕ і ФКМ дозволяє визначити першочерговість (статеві органи або грудні залози); метод лікування (консервативний або оперативний) і варіант медикаментозної корекції (препарати для гормональної і метаболічної терапії). В сукупності це дозволяє знизити захворюваність у жінок перименопаузального періоду і попередити розвиток онкологічної патології.

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать про актуальність вибраного наукового завдання. Використання розробленого нами алгоритму дозволяє знизити захворюваність у жінок перименопаузального періоду і попередити розвиток онкологічної патології.

Pressing questions of conduct of women with the hyperplastic processes of endometrium on a background fibrocystic mastopathy N. P. Sukhostavets'

The objective: to promote efficiency of diagnostics and treatment of the united pathology – hyperplastic processes of endometrium and fibrocystic lesion of the mammary glands on the basis of study of clinical-and-echographic, dopplerand endocrinology features, and also improvement of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Materials and methods. Under a supervision there were 230 patients of perimenopausal period with the verified hyperplastic processes of endometrium, the careful inspection of mammary glands is executed in which. To perimenopause took patients from 45 that to 55 years had climacteric symptoms to menopause and during 2 after the last menstruation. The state of mammary glands is studied also in 98 patients of perimenopausal period without gynaecological pathology is a control group. To the complex of methods of researches clinical, laboratory, instrumental and statistical methods were included.

Results. The use of the algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures improved by us for the women of perimenopausal period with combination of hyperplastic processes of endometrium and fibrocystic lesion of the mammary glands allows to define near-

term (genitalia or mammary glands); method of treatment (conservative or operative) and variant of medicinal correction (preparations are for hormonal and metabolic therapy). It allows in an aggregate to reduce morbidity for the women of perimenopausal period and warn development of oncologic pathology.

Conclusions. Testifies the results of the conducted researches to actuality of the chosen scientific task. The use of the algorithm developed by us allows to reduce morbidity for the women of perimenopausal period and warn development of oncologic pathology.

Keywords: *hyperplastic processes of endometrium, fibrocystic mastopathy, diagnostics, treatment.*

Інформація про автора

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

Information about the author

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

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Anderson T. J., 2021. Pathological studies of apoptosis in the normal breast / T. J. Anderson // *Cancer*:6:9–12.
2. Ariazi E. A., 2019. Estrogen receptors as therapeutic targets in breast cancer / E. A. Ariazi, J. L. Ariazi, F. Cordera // *Curr. Top. Med. Chem.*:6:195–216.
3. Awentor H. N., 2019. The levonorgestrel intrauterine system and endometrial hyperplasia // *Gynaec. Forum.*:4:21–4.
4. Bamberger A. M., 2020. Progesterone Receptor isoforms, PR-B and PR-A, in breast cancer: Correlations with clinicopathologic tumor parameters and expression of AP-1 factors / A.M.Bamberger, K.Milde-Langosch, H.M.Schulte // *Hormone Research.*:54:1:32–7.
5. Beatson G. T., 2019. On the new treatment of inoperable cases of carcinoma of the mamma: suggestions for a new method of treatment, with illustrative cases / Beatson G. T. // *Lancet.*:2:104–7.
6. Beenken S. W., 2022. Biomarkers for breast cancer / S. W. Beenken, K. I. Bland // *Minerva Chir.*:57:4:437–48.
7. Bilimoria M. M., 2020. The woman at increased risk for breast cancer: evaluation and management strategies / M. M. Bilimoria, M. Morrow // *CA Cancer J. Clin.*:5:263–78.
8. Brekhman G. I., 2019. Uterine myoma as a psychosomatic process and the questions of conservative therapy / G. I. Brekhman // *Contracept Fertil. Sex.*:29:164–76.
9. Cardillo M. R., 2020. Proliferating cell nuclear antigen in benign breast diseases / M. R. Cardillo, G. W. Stamp., M. Pignatelli // *Eur. J. Gynaecol. Oncol.*:16:6:476–81.
10. Chan J. K., 2019. An evaluation of peroxidase as a marker for estrogen action in normal mammary glands of mice / J. K. Chan, G. Shyamala // *Endocrinology.*:113:6:2202–9.
11. Choi Y. M., 2018. The effects of sex steroids and growth factor on the proliferation of human endometrial stromal cells / Y. M. Choi, S. Y. Ku, J. Y. Lee // *Korean. J. Obstet. Gynecol.*:39:679–87.
12. Claus E. B., 2020. Age at onset as an indicator of familial risk of breast cancer / Claus E. B., Risch N. J., Thompson W. D. // *Am. J. Epidemiol.*:131:961–72.
13. Conner P., 2021. Breast epithelial proliferation in postmenopausal women evaluated through fine-needle-aspiration cytology / P. Conner, L. Skoog, G. Soderqvist // *Climacteric.*:4:1:7–12.
14. Deligdisch L., 2018. Endometrial histopathology in 700 patients treated with tamoxifen for breast cancer / L. Deligdisch // *Gynecol. Oncol.*:78:2:181–6.
15. Dickson R. B., 2020. Growth Factors in Breast Cancer / Dickson R. B., Lippman M. E. // *Endocrine Reviews.*:16:5:559–84.

Особливості формування і функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок з обтяженим репродуктивним анамнезом

О. М. Сусідко

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

Мета дослідження: вивчити особливості формування та функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок з обтяженим репродуктивним анамнезом. **Матеріали та методи.** В основу дослідження покладено комплексне обстеження 100 вагітних після допоміжних репродуктивних технологій і їх новонароджених (основна група). До групи порівняння включено 50 жінок аналогічного віку, в яких вагітність настала природним чином. Середній вік вагітних в групах після допоміжних репродуктивних технологій становив $29,0 \pm 4,1$ року і $33,1 \pm 3,3$ для чоловіків. Тривалий безплідний період призводить до того, що упускається найсприятливіший вік для настання вагітності, і вона настає в пізньому репродуктивному періоді на тлі соматичних і гінекологічних захворювань, що накопичилися. У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, доплерометричні, кардіотокографічні та ендокринологічні методи.

Результати. Найважливішим з ускладнень III триместра вагітності була плацентарна дисфункція, яка мала статистично достовірні відмінності і становила 62,0% в основній групі. Це може бути обумовлено тим, що розвиток індукованої вагітності в умовах первинної плацентарної дисфункції призводить до порушення відтоку крові з плаценти, недостатньому вступу крові в міжворсинчасті простори в результаті периферичного спазму, ендотеліозу і тромбозу судин. Клінічними проявами плацентарної дисфункції стала затримка росту плода (27,0%) і дистрес плода (24,0%). Преєклампсія легкого і середнього ступеня тяжкості розвинулася в 49,0% в основній групі. Крім того, у III триместрі у цій самій групі спостерігалася патологія кількості навколоплідних вод, маловоддя зафіксоване в 18,0%, а багатоводдя у 10,0% пацієнток.

Висновки. Отримані результати свідчать про необхідність розробки алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів з метою поліпшення перинатальних результатів розродження.

Ключові слова: фетоплацентарний комплекс, функціональний стан, обтяжений репродуктивний анамнез.

Частота безплідних шлюбів у III 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 з 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 здатні без кваліфікованої медичної допомоги виносити вагітність і до 40% маткових вагітностей не вдається врятувати [7, 8].

Вагітності, що настали в результаті ДРТ, мають вищу частку невиношування, багатоводдя, ризики формування вад розвитку плода, підвищений інфекційний індекс [9, 10] і, що украй важливе, формування плацентарної дисфункції (ПД), що впливає на перинатальне благополуччя, а переходячи в гостру клінічну форму загрожують життю матері і дитини [11, 12].

Незважаючи на значне число наукових публікацій, присвячених проблемі вагітності і пологів після ДРТ, не можна вважати всі питання повністю вирішеними.

Мета дослідження: вивчити особливості формування та функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок з обтяженим репродуктивним анамнезом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В основу роботи покладено комплексне обстеження 100 вагітних після ДРТ і їх новонароджених (основна група). До групи порівняння включено 50 жінок аналогічного віку, в яких вагітність настала природним чином.

Середній вік вагітних у групах після застосування ДРТ становив $29,0 \pm 4,1$ року і $33,1 \pm 3,3$ для чоловіків. Тривалий безплідний період призводить до того, що упускається найсприятливіший вік для настання вагітності, і вона настає в пізньому репродуктивному періоді на тлі соматичних і гінекологічних захворювань, що накопичилися.

У комплексі проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, доплерометричні, кардіотокографічні і ендокринологічні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До настання справжньої вагітності у більшості пацієнток після застосування ДРТ було діагностовано одне або декілька соматичних захворювань. Детальніше вивчення екстрагенітальної патології продемонструвало, що провідне місце посідають захворювання серцево-судинної, травної систем і ендокринна патологія. Так, у групах вагітних після застосування ДРТ переважала нейроциркуляторна дистонія за гіпертонічним типом у 29,0%, а в 9,0% розвивалася гіпертонічна хвороба. У структурі захворювань травного тракту в групі ДРТ достовірно частіше зустрічався хронічний гастрит (21,0%).

Також для індукованої вагітності має значення патологія гепатобіліарної системи, у зв'язку з тим, що глобулін, який зв'язує статеві стероїди, синтезується в печінці. Так, серед захворювань цієї системи органів хронічний холецистит зустрічався у 14,0% пацієнток, а хронічний гепатит в 2,0%. Разом з вищевикладеним, заслуговує на увагу високий рівень ендокринної патології з переважанням гіперандрогенії різного генезу (25,0%) і гіпотиреозу (14,0%).

Структурна характеристика порушень генеративної функції, виявлення особливостей перебігу вагітності, пологів і стану новонароджених у жінок після ДРТ

проводилося в рамках даного дослідження. Низка особливостей відзначена одразу з менструального анамнезу. Середній вік початку менструацій достовірно не відрізнявся в групах після ДРТ і становив $13,1 \pm 0,8$ року ($p > 0,05$), що збігається із середньою статистичними даними. Порушення менструального циклу зустрічалися частіше у пацієнток після ДРТ і виявлялися у вигляді гіперполіменореї у 29,0% жінок основної групи та у 18,0% в групі порівняння ($p < 0,05$), рідше опсо- і олігоменореї, у 16,0% випадків менструальний цикл перевищував 35 днів, у 4% коротше за 21 день ($p < 0,001$).

У структурі гінекологічної патології у пацієнток після ДРТ клінічну значущість мали доброякісні пухлини і пухлиноподібні утворення яєчників (22,0% і 14,0%), лейоміома матки (18,0% і 6,0%), ендометріоз (16,0 і 6,0%). Ці види патологій на етапі предгравідарної підготовки піддалися хірургічній корекції. Так, міомектомії проводилися в 18,0%, операції на яєчниках зустрічалися в більш ніж у 30% випадків. З огляду на це, ймовірно, можна говорити про зниження фолікулярного запасу у цієї категорії пацієнток, посилюючи проблему їх безпліддя обумовлюючи невдачі ДРТ, а при настанні вагітності підвищуючи ризики формування ПД.

Результатом перенесених запальних процесів (38,0% і 16,0%) і досить високого рівня оперативних втручань на органах малого таза у пацієнток після ДРТ став розвиток спайкового процесу різного ступеня вираженості, який був виявлений під час проведення діагностичних лапароскопій у рамках підготовки до ДРТ. Як наслідок соматичної і гінекологічної патології у досліджуваних пацієнток в анамнезі був відмічений синдром втрати плода у вигляді вагітностей, що не розвиваються, мимовільних викиднів, штучних абортів, позаматкових вагітностей (50,0% і 8,0%).

Характеризуючи безпліддя в групах після застосування ДРТ, ми відзначили наступні особливості. Загальна тривалість безпліддя коливалась від 1 до 22 років, у 17,0% пацієнток основної групи перевищувала 10 років. Частота виявлення первинного безпліддя була $58,0 \pm 5,6\%$. Число циклів, які було потрібно для досягнення вагітності – від 1 до 7. Вагітність настала з першої спроби ДРТ у 64,0% жінок, а 6–7 циклів було потрібно лише 8,0% пацієнтів. ЕКЗ ІКСІ проводилося 34,0% пар. Перенесення в матку криоембріонів здійснене лише у 9,0% пацієнток.

Перебіг гестації при використанні ДРТ мав свої особливості у кожному триместрі. Вже з ранніх термінів вагітності відзначена висока частота акушерських ускладнень. Одним із найбільш грізних був синдром гіперстимуляції яєчників – 12,0%.

Частим ускладненням I триместра зазначено загрозливий викидень, який діагностований у 80,0% спостережень. Серед проявів загрозливого викидня I триместра достовірно частіше зустрічалися відшарування хоріону, кров'яні виділення зі статевих шляхів, больовий синдром. Привертає увагу висока частота стійкої рецидивуючої впродовж всієї вагітності загрози переривання (30,0%), тоді як серед пацієнток групи порівняння вона була зафіксована лише у 6,9% жінок. Значний відсоток загрозливого викидня, стійкість і персистенція його симптомів у поєднанні з великою кількістю ретрохоріальних гематом після ДРТ могло стати предиктором розвитку первинної ПД.

Справжня вагітність ускладнилася раннім токсикозом різного ступеня тяжкості у 8,0% вагітних групи порівняння і в 25,0% вагітних основної групи ($p < 0,001$). Важкий ступінь раннього токсикозу було діагностовано лише у 5,0% пацієнток основної групи. Ранні репродуктивні втрати в контрольній групі становили 6,0%

випадків, в основній – 16,0% ($p < 0,001$). Усі репродуктивні втрати в контрольній групі і в 13,0% у групі порівняння були у вигляді вагітності, що не розвивається. Це може бути обумовлене «матковим чинником», який представлений гіпоплазією і «незрілістю» ендометрія, порушенням гемодинаміки в судинному руслі мати або неповноцінністю сперми.

У II триместрі вагітності структура акушерських ускладнень дещо змінилася. Ми побачили зниження частоти загрозливого викидня в контрольній групі до 10,0% і 75,0% в основній групі порівняно з I триместром, проте показники все ще були високі. Рання початок прееклампсії був діагностований у 18,0% вагітних з комбінованою гормональною терапією, виражене в основному патологічному прибавкою маси тіла. Обтяження акушерсько-гінекологічного анамнезу, тривале безпліддя, вихідна виснаженість яєчників, високе гормональне навантаження, гестоз, стійка рецидивуюча загроза переривання вагітності у пацієнток після ДРТ стали причинами розвитку ПД вже з II триместра у 30,0% в основній групі і, як наслідок, формуванням синдрому затримки розвитку плода (ЗРП) (18,0%). Незважаючи на ускладнений перебіг II триместра вагітності, частота репродуктивних втрат становила в основній групі 6,0% за рахунок прогресуючого відшарування нормально і низько розташованої плаценти.

Найбільш важливим з ускладнень III триместра вагітності була ПД, яка мала статистично достовірні відмінності і становила 62,0% в основній групі. Це може бути обумовлено тим, що розвиток індукованої вагітності в умовах первинної ПД призводить до порушення відтоку крові з плаценти, недостатньому вступу крові в міжворсинчасті простори у результаті периферичного спазму, ендотеліозу і тромбозу судин. Клінічними проявами ПД були ЗРП (27,0%) і дистрес плода (24,0%). Прееклампсія легкого і середнього ступеня тяжкості розвивався в 49,0% в основній групі. Крім того, у III триместрі в цій групі спостерігалася патологія кількості навколоплідних вод: маловоддя зафіксоване у 18,0%, багатоводдя – у 10,0% пацієнток.

Дані інструментального дослідження фетоплацентарного комплексу підтвердили порушення в системі мати–плацента–плід при вагітності, що настала після застосування ДРТ, в умовах відсутності диференційованого алгоритму лікування і профілактики первинної ПД.

Так, порушення кровообігу виявлялося в зміні індексів кровотоку в судинах плода і маткових артеріях. За даними доплерометричного дослідження, порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку у 22–24 тиж вагітності зареєстровано у 14,0% пацієнток основної групи, у 32–34 тиж вагітності – вже в 25,0%. За даними КТГ, ознаки дистресу плода (кількість балів менше 8) зафіксовані в 25,0% вагітних основної групи.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень демонструють високу частоту розвитку плацентарної дисфункції у жінок, які завагітніли з використанням допоміжних репродуктивних технологій.

Отримані результати свідчать про необхідність розробки алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів з метою поліпшення перинатальних результатів розродження.

Women have features of forming and functional state of fetoplacental complex with the complicated reproductive anamnesis

O. M. Susidko

The objective: to learn the features of forming and functional state of fetoplacental complex for women with the complicated reproductive anamnesis.

Materials and methods. In basis of work a complex inspection is fixed 100 pregnant after assisted reproductive technologies and them new-born (basic group). Group to comparison made 50 women of analogical age, in which pregnancy came in natural way. Middle age of pregnant in groups after assisted reproductive technologies made $29,0 \pm 4,1$ years and $33,1 \pm 3,3$ for men. The protracted sterile period results in a volume, that the most favourable age missing for the offensive of pregnancy, and it comes in a late reproductive period on a background somatic and gynaecological diseases which accumulated. In the complex of the conducted researches were included clinical, echographic, doppler cardiocotographic, and endocrinological methods.

Results. From complications of the third trimester of pregnancy placenta dysfunction which had statistically reliable differences and was 62,0% in a basic group appeared major. It can be conditioned by that development of the induced pregnancy in the conditions of primary placenta dysfunction results in violation of outflow of blood from a placenta, to the insufficient entering of blood into intervillous spaces as a result of peripheral spasm, endotheliosis and thrombosis of vessels. The fetal growth retardation (27,0%) and fetal distress appeared the clinical displays of placenta dysfunction (24,0%). Preeclampsia of easy and middle degree of severity developed in 49,0% in a basic group. In addition, in the third trimester there was pathology of amount of amniotic fluid in the same group, so the oligohydramnios fixed in 18,0%, and a polyhydramnios is in 10,0% patients.

Conclusions. The got results testify to the necessity of development of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures with a purpose to the improvement of perinatal results of delivery.

Keywords: *fetoplacental complex, functional state, complicated reproductive anamnesis.*

Відомості про автора

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

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

Information about the author

Susidko Olena M. – Shupyk National Healthcare University, Kyiv

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

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Alasmari NM, Son WY, Dahan MH. The effect on pregnancy and multiples of transferring 1-3 embryos in women at least 40 years old. *J Assist Reprod Genet.* 2019 Sep;33(9):1195-202. doi: 10.1007/s10815-016-0749-6.
2. Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. Ischemic placental disease: maternal versus fetal clinical presentations by gestational age. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Aug;23(8):887-93. doi: 10.3109/14767050903334885.
3. Ananth CV, Vintzileos AM. Ischemic placental disease: epidemiology and risk factors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021 Nov;159(1):77-82. doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.07.025.
4. Aoki S, Hashimoto K, Ogawa K, Horikawa R, Sago H. Developmental outcomes of Japanese children born through Assisted Reproductive Technology (ART) in toddlerhood. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019 May;44(5):929-35. doi: 10.1111/jog.13613.
5. Ballesta-Castillejos A, Gomez-Salgado J, Rodriguez-Almagro J, Ortiz-Esquinas I, Hernandez-Martinez A. Obstetric and perinatal complications associated with assisted reproductive treatment in Spain. *J Assist Reprod Genet.* 2019 Dec;36(12):2435-45. doi: 10.1007/s10815-019-01631-6.

6. Benard J, Calvo J, Comtet M, Benoit A, Sifer C, Grynberg M. Fertility preservation in women of the childbearing age: Indications and strategies. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2019 May;45(5):424-44. doi: 10.1016/j.jgyn.2016.02.005.
7. Bergh C, Wennerholm UB. Obstetric outcome and long-term follow up of children conceived through assisted reproduction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2021 Dec;26(6):841-52. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2012.05.001.
8. Bertonecelli Tanaka M, Agarwal A, Esteves SC. Paternal age and assisted reproductive technology: problem solver or trouble maker? *Panminerva Med*. 2019 Jun;61(2):138-51. doi: 10.23736/S0031-0808.18.03512-7.
9. Calhaz-Jorge C, De Geyter C, Kupka MS, De Mouzon J, Erb K, Mocanu E, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2019: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod*. 2021 Aug;31(8):1638-52. doi: 10.1093/humrep/dew151.
10. Carusi DA. The placenta accreta spectrum: epidemiology and risk factors. *Clin Obstet Gynecol*. 2021 Dec;61(4):733-42. doi: 10.1097/GRF.0000000000000391.
11. Cavoletto PI, Giorgione V, Sotiriadis A, Vigano P, Papaleo E, Galdini A, et al. IVF/ICSI treatment and the risk of iatrogenic preterm birth in singleton pregnancies: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020 Jun 4:1-10. doi: 10.1080/14767058.2020.1771690.
12. Chambers GM, Hoang VP, Sullivan EA, Chapman MG, Ishihara O, Zegers-Hochschild F, et al. The impact of consumer affordability on access to assisted reproductive technologies and embryo transfer practices: an international analysis. *Fertil Steril*. 2019 Jan;101(1):191-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.09.005.

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-04-2-16
УДК 6187177-06-07

Особливості кореляційних взаємозв'язків при поєднаних формах безпліддя

О. А. Щедров¹, В. О. Заболотнов²

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

²Житомирський медичний інститут Житомирської обласної ради

Мета дослідження: провести кореляційний аналіз факторів розвитку безпліддя. **Матеріали та методи.** За наявності чинників ризику порівняно групу здорових пацієнток з наявністю пологів в анамнезі (група контролю), до якої увійшли 50 пацієнток, з групою пацієнток із безпліддям, яку склали 100 жінок: 40 з первинним безпліддям, 60 – із вторинним безпліддям. Аналіз розподілу кількісних характеристик пацієнток у досліджуваних групах на підставі тесту Колмогорова–Смирнова дозволив дійти висновку про те, що дані змінні не мали нормального розподілу.

Для статистичних розрахунків застосували методи непараметричної статистики. Для оцінки величини ефекту при вживанні чотирипільних таблиць зв'язаності застосовували критерій ϕ , при багатопільних таблицях – критерій V Крамера.

Результати. Прогностично значущими предикторами для виникнення безпліддя є наявність ендометріозу, полікістозу яєчників (підвищують вірогідність), патології шийки матки, резекції яєчника (знижують вірогідність). Водночас для даної моделі коефіцієнт детермінації $R^2=0,292$, що демонструє статистично значуще пояснення даними чинниками вірогідності розвитку первинного безпліддя в досліджуваній групі жінок на 29,3%. Частка коректних передбачень відсутності безпліддя в досліджуваній вибірці (специфічність) становила 99,3%, наявність безпліддя (чутливість) – 27,5%. Загальний відсоток коректних передбачень становив 79,6%.

Висновки. Отримані результати необхідно використовувати при розробці алгоритму прогностичних та діагностичних заходів.

Ключові слова: поєднані форми безпліддя, кореляційні взаємозв'язки, особливості.

Сучасний рівень розвитку допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) є запорукою ефективного комплексного вживання в лікуванні безплідного шлюбу [2, 3]. Всебічне вивчення чинників ризику розвитку безпліддя дозволило виявити різні причини даної патології. Так, негативно впливають на репродуктивну функцію оперативні втручання на придатках, аборти, перенесені інфекції, що передаються статевим шляхом, гормональні і генетичні порушення [4, 5].

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

У жінок виснаження фолікулярного резерву, а також супутня соматична патологія та оперативні втручання на репродуктивних органах в анамнезі істотним чином позначаються на репродуктивній функції [6, 7].

У структурі порушення репродуктивної функції на чоловічий чинник, за деякими даними, може доводитися до 50% випадків, особливо при загальному погіршенні якості сперми [8, 9]. Низкою авторів вивчалися різні причини, що призводять до чоловічого безпліддя, зокрема вроджена патологія, запальні захворювання, оперативні втручання з приводу пахових гриж і варикоцеле, ендокринна патологія [10, 11]. На якість сперми істотно впливають генетичні особливості, шкідливі чинники довкілля, шкідливі звички, харчові пристрасті і професійні шкідливості [12, 13].

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій, присвячених проблемі безпліддя у подружній парі, не можна усі питання вважати повністю вирішеними, особливо в аспекті кореляційного аналізу факторів розвитку безпліддя.

Мета дослідження: проведення кореляційного аналізу факторів розвитку безпліддя.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

За наявності чинників ризику були порівняні жінки основної та контрольної груп:

- основна група – 100 пацієнток з безпліддям: 40 жінок з первинним безпліддям, 60 – із вторинним безпліддям.
- контрольна група – 50 здорових пацієнток з наявністю пологів в анамнезі.

Аналіз розподілу кількісних характеристик пацієнток у досліджуваних групах на підставі тесту Колмогорова–Смирнова дозволив дійти висновку про те, що дані змінні не мали нормального розподілу. Отже, для статистичних розрахунків застосували методи непараметричної статистики. Для оцінки величини ефекту при застосуванні чотирипільних таблиць зв'язаності застосовували критерій ϕ , при багатопільних таблицях – критерій V Крамера [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Прямий кореляційний зв'язок для всіх типів безпліддя виявлено між захворюванням і наступними змінними:

- вік,
- число абортів,
- наявність запальних захворювань органів малого таза,
- ендометріоз,
- полікістозні яєчники,
- виснаження яєчників,
- наявність абортів в анамнезі,
- наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ),
- дохід сім'ї.

Зупинимося окремо на деяких параметрах. У жінок віком понад 35 років значно частіше зустрічалося безпліддя, що можна пояснити зниженням репродуктивного потенціалу у цьому віці, накопиченням гінекологічної і соматичної захворюваності ($r = 0,315$; $p = 0,001$). Дохід сім'ї істотним чином впливає на частоту звернення за лікуванням безпліддя за допомогою ДРТ, що пов'язано зі значною вартістю терапії. До ДРТ частіше звертаються жінки із середнім і високим рівнем доходів ($r = 0,149$; $p = 0,03$), які можуть дозволити сплатити цикли ДРТ (пацієнтки, що займають керівні пости, забезпечені домогосподарки).

Під час аналізу чинників ризику виявлено, що здорові жінки майже у 3,3 раза частіше вживали алкоголь, ніж пацієнтки з безпліддям, причому різниця була статистично значуща ($p = 0,001$, відношення шансів (ВШ) 3,3 (довірчий інтервал (ДІ) 95% 8,59–20,5) $\phi = 0,3$), що можна пояснити тим, що пацієнтки з безпліддям, знаючи про наявність проблем зі здоров'ям, вели здоровіший спосіб життя, відмовившись від шкідливих звичок.

Аналіз даних щодо куріння серед даних груп пацієнтів жодних відмінностей не виявив. Ендометріоз зафіксовано в 1,4 раза частіше у жінок з порушенням репродуктивної функції ($p = 0,09$, ВШ 1,4 (ДІ 95% 2,5–5,4). Відзначимо, що патологія шийки матки зустрічалася практично у 2,4 раза рідше у пацієнток з безпліддям, ніж у здорових жінок ($p = 0,001$, ВШ 2,6 (ДІ 95% 1,6–4,5)).

У пацієнток з безпліддям частіше, ніж у здорових жінок виявляли полікістозні яєчники (ВШ 1,8; $p = 0,002$), ендометріоз (ВШ 1,4; $p = 0,008$), урогенітальні інфекції (ВШ 1,2; ДІ 95% 1,8–3,2; $p = 0,04$), запальні захворювання придатків і матки (ВШ 1,8; ДІ 95% 4,1–8,8; $p = 0,001$), передчасне виснаження яєчників (ВШ 1,8; ДІ 95% 2,1–2,6; $p = 0,005$), артифіційні аборти (ВШ 1,7; ДІ 95% 2,7–5,1; $p = 0,001$).

Оскільки кількісні характеристики пацієнтів у досліджуваних групах не мали нормального розподілу, для об'єктивної оцінки відмінностей за віковими характеристиками жінок у групах був застосований непараметричний метод порівняння з визначенням U-критерія.

Медіана віку жінок у контрольній групі становила 31 рік (інтерквартильний інтервал 28–34 роки), у групі з безпліддям – 33 роки (інтерквартильний інтервал 30–36 років): при первинному безплідді медіана віку становила 32 роки (28–36 років), при вторинному – 34 роки (31–37 років).

Наведені дані демонструють, що всі жінки, включені в дослідження, були репродуктивного віку.

Статистично значущих відмінностей між віком настання менархе і першим коїтусом у групі контролю і групі пацієнток з безпліддям виявлено не було ($p = 0,3$ і $p = 0,5$ відповідно). Статистично значущих відмінностей між віком настання менархе та початку статевого життя між здоровими і жінками з безпліддям виявлено не було.

Залежно від типу безпліддя були виявлені деякі відмінності у групах, зупинимося на них детальніше. При порівнянні групи контролю і групи жінок з первинним безпліддям отримані наступні результати. Аналіз чинників ризику виявив, що здорові жінки частіше вживали алкоголь ($94,7 \pm 2,3\%$), ніж пацієнтки з первинним безпліддям ($63,6 \pm 7,3\%$), причому різниця була статистично значуща ($p = 0,001$, ВШ 3,9 (ДІ 95% 10,7–29,4) $\phi = 0,4$). Це можна пояснити тим, що пацієнтки з безпліддям, знаючи про наявність проблем із здоров'ям, вели здоровий спосіб життя, відмовившись від шкідливих звичок.

Ендометріоз виявляли у $25,4 \pm 2,5\%$ пацієнток з первинним безпліддям і в $11,1 \pm 0,9\%$ здорових жінок, причому ризик первинного безпліддя зростав в 1,2 раза за наявності даного захворювання ($p = 0,028$, ВШ 1,08 (ДІ 95% 2,5–6,6) $\phi = 0,2$)).

Відзначимо, що патологія шийки матки зустрічалася практично в 2 рази рідше у пацієнток з первинним безпліддям, ніж у здорових жінок ($25,2 \pm 2,5\%$ і $58,3 \pm 4,3\%$ відповідно) ($p = 0,001$, ВШ 1,8 (ДІ 95% 4,2–9,1) $\phi = 0,3$).

Полікістоз яєчників достовірно частіше фіксували у пацієнток з первинним безпліддям, ніж у здорових жінок. Наявність цього захворювання збільшувала ризик розвитку первинного безпліддя в 1,6 раза (Хі-квадрат Пірсона = 9,7; $p = 0,002$, ВШ 1,8; $\phi = 0,3$).

Статистично значущої різниці при аналізі таких чинників ризику, як вік менархе, наявність міоми матки, поліпів, гіперпластичних процесів ендометрія, оперативних втручань на слизовій оболонці матки, кіст яєчників і оперативних втручань на яєчниках, дисфункціональних маткових кровотеч, ІПСШ, запальних процесів органів малого таза, порушень менструального циклу виявлено не було.

З метою статистичного вивчення зв'язку між явищами застосовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Виявлено значущу кореляцію між наявністю полікістозних яєчників і первинним безпліддям ($r = 0,248$; $p = 0,002$) і менш значущу між наявністю ендометріозу і розвитком первинного безпліддя ($r = 0,175$; $p = 0,028$).

Як і у випадку з пацієнтками з первинним безпліддям, здорові жінки майже в 2,1 раза частіше вживали алкоголь, ніж пацієнтки з первинним безпліддям, причому різниця була статистично значуща ($p = 0,001$, ВШ 1,8; $\phi = 0,3$). Аналіз даних щодо куріння серед груп пацієнток жодних відмінностей не виявив.

У пацієнток з вагітностями, що не розвиваються, та інструментальним видаленням плодового яйця в анамнезі вірогідність формування безпліддя вище в 1,7 раза ($p = 0,002$, ВШ 1,8 (ДІ 95% 3,7–9,1) $\phi = 0,2$). Також оперативні втручання з приводу позаматкових вагітностей зустрічалися частіше в групі пацієнток із вторинним безпліддям, ніж у здорових жінок ($6,8 \pm 0,6\%$ і $0,9 \pm 0,1\%$ відповідно). Ризик позаматкової вагітності у жінок із вторинним безпліддям вище в 0,9 раза ($p = 0,03$, ОШ 1,7; $\phi = 0,2$). Також ендометріоз зустрічався значно частіше у пацієнток із вторинним безпліддям, ніж у здорових жінок ($24,4 \pm 2,5\%$ і $11,1 \pm 1,9\%$; $p = 0,02$; $\phi = 0,2$). Аборти зафіксовано в анамнезі у $85,3 \pm 4,4\%$ пацієнток із вторинним безпліддям ($p = 0,001$; $\phi = 0,6$).

Урогенітальні інфекції значно частіше діагностували у пацієнток із вторинним безпліддям ($70,7 \pm 5,6\%$) порівняно зі здоровими жінками ($52,8 \pm 4,5\%$) ($p = 0,02$; $\phi = 0,2$), так само як і запальні захворювання придатків ($p = 0,001$; $\phi = 0,3$).

Відзначимо, що патологія шийки матки зустрічалася рідше у пацієнток з безпліддям, ніж у здорових жінок ($42,4 \pm 4,3\%$ і $57,9 \pm 4,3\%$ відповідно) ($p = 0,05$; $\phi = 0,2$), що можна пояснити гормональним фоном, тоді як полікістоз яєчників частіше діагностували у пацієнток із вторинним порушенням репродуктивної функції ($p = 0,001$; $\phi = 0,2$). В $11,3 \pm 1,1\%$ пацієнток із вторинним безпліддям фіксували передчасне виснаження яєчників ($p = 0,001$; $\phi = 0,3$). Відомо, що ризик формування вторинного безпліддя при згасанні функції яєчників зростає в 2,6 раза (ДІ 95% 3,2–3,8).

Статистично значущої різниці під час аналізу таких чинників ризику як наявність міоми матки, поліпів і гіперпластичних процесів ендометрія, оперативних втручань на слизовій оболонці матки, кіст яєчників і дисфункціональних маткових кровотеч, порушень менструального циклу виявлено не було.

Виявлено значну кореляцію між наявністю полікістозу яєчників ($r = 0,242$; $p = 0,001$), числом вагітностей, що не розвиваються, в анамнезі ($r = 0,235$; $p = 0,002$) і числом абортів ($r = 0,587$; $p = 0,001$), наявністю запальних захворювань органів малого таза ($r = 0,339$; $p = 0,001$), виснаженням яєчників ($r = 0,279$; $p = 0,001$) і вторинним безпліддям.

Менш значна кореляція визначена між наявністю ендометріозу, позаматкових вагітностей в анамнезі та ІПСШ.

ВИСНОВКИ

Отже, прогностично значущими предикторами для виникнення безпліддя є наявність ендометріозу, полікістозу яєчників (підвищують вірогідність), патології шийки матки, резекції яєчника (знижують вірогідність). Водночас для цієї моделі

коефіцієнт детермінації $R^2=0,292$ демонструє статистично значуще пояснення вірогідності розвитку первинного безпліддя в досліджуваній групі жінок на 29,3%. Частка коректних передбачень відсутності безпліддя в досліджуваній вибірці (специфічність) становила 99,3%, наявність безпліддя (чутливість) – 27,5%. Загальний відсоток коректних передбачень становив 79,6%.

Features of cross-correlation intercommunications are at the combined forms of infertility

O. A. Shchedrov, V. O. Zabolotnov

The objective: to conduct the cross-correlation analysis of factors of development of infertility.

Materials and methods. After the presence of risk factors we compared the group of healthy patients to the presence of births in anamnesis (control group), in which 50 patients entered with the group of patients with infertility, which was made by 100 women: 40 with primary infertility, 60 – with the second infertility. The analysis of distributing of quantitative characteristics of patients in the investigated groups on the basis of Kolmogorov-Smirnov test allowed to come to the conclusion that information variables did not have normal distribution.

Consequently, for statistical calculations applied the methods of non-parametric statistics. For the estimation of size of effect at the use of four-course tables of tie-up was a criterion used ϕ , at multifield tables is a criterion of V Cramer.

Results. Prognostically significant predictors for the origin of infertility there is a presence of endometriosis, polycystic ovary (promote authenticity), pathology of cervix, resection of ovary (reduce authenticity). Thus, for this model there is a coefficient of determining of $R^2=0,292$, which shows statistically meaningful explanation by these factors of authenticity of development of primary infertility at the investigated group of women on 29,3%. Part of correct predictions of absence of infertility made in the investigated selection (specificity) – 99,3%, for the presence of infertility (sensitivity) – 27,5%. A general percent of correct predictions was 79,6%.

Conclusions. The got results it must draw on at development of algorithm of prognostic and diagnostic measures.

Keywords: combined forms of infertility, cross-correlation intercommunications, features.

Відомості про авторів

Щедров Андрій Олександрович – Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

ORCID: 0000-0002-4979-5890; e-mail: retyash@email.ua

Заболотнов Віталій Олександрович – Житомирський медичний інститут Житомирської обласної ради

ORCID: 0000-0001-8901-6209; e-mail: vitaliyzabolotnov@gmail.com

Information about the authors

Shchedrov Andrey O. – Karazin Kharkiv national university

ORCID: 0000-0002-4979-5890; e-mail: retyash@email.ua

Zabolotnov Vitalii O. – Zhytomyr Medical Institute of the Zhytomyr Regional Council

ORCID: 0000-0001-8901-6209; e-mail: vitaliyzabolotnov@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мінцер О.П., 2017. Методи статистичних досліджень при виконанні наукових робіт // Журнал практичного лікаря : 2 : 122-4.
2. Witz C. A., 2019 Endometriosis and infertility: is there a cause and effect relationship? // Gynecol. Obstet. Invest.:53: 1:2–11.
3. Paraskos J., Waxman M., Johnson F., 2020 Ultrasound assessment of cervical length in preterm labor / 17th Annual Meeting of the Society of Perinatal Obstetricians // Am. J. Obstet. Gynecol.:166:364-72.

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

4. Olsen J., 2021 Seeking medical help for subfecundity: a study based upon surveys in five European countries // *Fertil. Steril.*:66:1:95–100.
5. Lucena E., 2021 Immune abnormalities in endometriosis compromising fertility in IVF-ET patients // *J. Reprod. Med.*:44:5:458–64.
6. Sallmen M., 2019 Reduced fertility among women exposed to organic solvents // *Am. J. Ind. Med.*:27:5:699–713.
7. Sladek S. M., 2020 Nitric oxide synthase activity in pregnant rabbit uterus decreases on the last day of pregnancy // *Am J Obstet Gynecol.*:169:1285–93.
8. Fracki S., 2021 Analysis of female infertility structural factors // *Ginekol. Pol.*:69:12:1126–30.
9. Aral S. O., 2021 The increasing concern with infertility. Why now? // *JAMA.*:250:17:2327–31.
10. Fuortes L., 2019 Association between female infertility and agricultural work history // *Am. J. Ind. Med.*:31:4:445–51.
11. Asukai K., 2020 Occult hyperprolactinemia in infertile women // *Fertil. Steril.*:60:3:423–7.
12. Buckett W., 2021 The epidemiology of infertility in a rural population // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*:76:3:233–7.
13. Choudhury S. D., 2019 Hyperprolactinemia and reproductive disorders – a profile from north east // *J. Assoc. Physicians India.*:43:9:617–8.