



ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ:

ВІД НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДО ПРАКТИКИ

Електронне науково-практичне видання

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY:

from research to practice

Online scientific-practical journal

№1-2 vol. 5 • 2025

www.par.org.ua

ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ: ВІД НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДО ПРАКТИКИ

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY: FROM RESEARCH TO PRACTICE

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

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

ISSN 2788-6190
.....

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

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

EDITOR-IN-CHIEF:
Serhiy Vdovychenko
MD, professor

HONORABLE EDITOR:
Revaz Botchorishvili
MD, professor

Рік реєстрації видання: 2021 /
Established on 2021

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

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

Затверджено до публікації:
Наказ від 12.02.2025 № 782 "Про
введення в дію рішень вченої ради
НУОЗ України імені П. Л. Шупика від
12.02.2025" /

Approved for publication:
Order dated February 12, 2025 No. 782
«On the implementation of the decisions
of the Academic Council Shupyk National
Healthcare University of Ukraine from
February 12, 2025»

Підписано до друку/
Passed for printing 26.02.2025.

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

e-mail: par.shupyknhu@gmail.com

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

© P&R, 2025

ISSN 2788-6190

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY:
FROM RESEARCH TO PRACTICE
№ 1-2 vol. 5 • 2025

EDITORIAL BOARD:

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

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

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

ЗМІСТ №1-2 vol.5 / 2025

АКУШЕРСТВО

Особливості соціально-біологічного статусу і клініко-лабораторних даних у вагітних з високим ступенем інфекційного ризику	
А. П. Прищепи	7
Морфологічні особливості плаценти при антенатальній гіпоксії плода	
О. М. Сусідко	14
Особливості ендокринологічного статусу у жінок з ретрохоріальними гематомами	
С. Ю. Вдовиченко, О. В. Тально, Д. М. Масло	21

ГІНЕКОЛОГІЯ

Роль лікувальної тактики у попередженні втрати оваріального резерву у жінок з доброякісними неуточненими пухлинами яєчників	
О. Б. Гринчук, Н. Я. Жилка	28
Особливості стану грудних залоз після гістеректомії	
О. В. Забудський	36
Клініко-анамнестичні аспекти пацієнток з ендометріальними поліпами в постменопаузі	
Ю. В. Страховецька	41
Фактори ризику зниження параметрів якості життя жінок пери- та постменопаузального періодів	
Н. П. Сухоставець	47

БЕЗПЛІДДЯ

Особливості стану імунної системи у жінок репродуктивного віку з безпліддям та аутоімунною патологією щитоподібної залози	
Д. Ю. Берая, В. В. Козлов, Б. А. Поладова	52

Адаптована лікувальна стратегія у жінок з ендометріоз-асоційованим безпліддям: персоналізований підхід до репродуктивної тактики	
А. Д. Вітюк, К. І. Вороніна.....	62

Молекулярні маркери прогнозу тяжкості синдрому гіперстимуляції яєчників та відповідь на профілактичну терапію: перспективи персоналізованої медицини	
М. Г. Гафійчук	71

Особливості змін генотипу при безплідді в подружніх парах	
О. А. Щедров.....	79

РІЗНЕ

Порівняльна оцінка впливу медико-соціальних чинників на стан грудних залоз у жінок з порушеною функцією щитоподібної залози	
І. П. Нецкар	83

Медико-соціальні аспекти у юних первородящих жінок	
А. О. Семенюк	90

TABLE OF CONTENTS №1-2 vol.5 / 2025

OBSTETRICS

Features of social-and-biological status and clinical-and-laboratory information for pregnant with the high degree of infectious risk A. P. Prishchepa	7
Morphological features of placenta are at the antenatal fetal hypoxia O. M. Susidko	14
Women have features of endocrinological status with retrochorial haematomas S. Yu. Vdovichenko, O. V. Tal'ko, D. M. Maslo	21

GYNECOLOGY

The role of therapeutic strategy in preventing ovarian reserve loss in women with benign unspecified ovarian tumors O. B. Hrynychuk, N. Ya. Zhilka	28
Features of the state of mammary glands are after hysterectomy O. V. Zabudskiy	36
Clinical-anamnestic aspects of patients with endometrial polyps in postmenopause Yu. V. Strakhovetska	41
Factors of risk of decline of parameters of quality of life of women of peri- and postmenopausal periods N. P. Sukhostavets'	47

INFERTILITY

Features of the immune system in women of reproductive age with infertility and autoimmune thyroid disease	
D. Yu. Beraya, V. V. Kozlov, B. A. Poladova	52
Adapted treatment strategy in women with endometriosis-associated infertility: a personalized reproductive approach	
A. D. Vityuk, K. I. Voronina	62
Molecular markers for predicting ovarian hyperstimulation syndrome severity and response to preventive therapy: the prospects of personalized medicine	
M. H. Hafiichuk	71
Matrimonial pair have features of changes of genotype at infertility	
O. A. Shchedrov	79

MISCELLANEOUS

Comparative estimation of influence of medical-and-social factors on the state of mammary glands for women with the broken function of thyroid gland	
I. P. Netskar	83
Young primiparous of women has medical-and-social aspects	
A. O. Semenyuk	90

DOI: 10.52705/2788-6190-2025-01.2-01
УДК 618.3-022-076/.078-039:57.02:316.662

Особливості соціально-біологічного статусу і клініко-лабораторних даних у вагітних з високим ступенем інфекційного ризику

А. П. Прищеп^{1,2}

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

²Київський клінічний пологовий будинок №3

Мета дослідження: вивчити особливості соціально-біологічного статусу і клініко-лабораторних даних у вагітних з високим ступенем інфекційного ризику. **Матеріали та методи.** У дослідження були включені 100 жінок на терміні вагітності 38–40 тиж з високим ступенем інфекційного ризику.

Критеріями включення у цю групу були: згода жінки на проведення дослідження; клініко-анамнестичні дані (гестаційний пієлонефрит або загострення хронічного пієлонефриту протягом вагітності, загроза переривання вагітності впродовж всього терміну гестації, наявність в анамнезі неспецифічних запальних захворювань жіночих статевих органів, післяпологових і післяабортних ендометритів); одноплідна вагітність на терміні 38–40 тиж; клінічні, бактеріологічні і бактеріоскопічні ознаки запального процесу (наявність кольпиту, підтвердженого даними дослідження бактеріоскопії, виявлення умовно-патогенної флори в цервікальному каналі в кількості більше 10^{3-4} КУО/мл за даними бактеріологічного дослідження); ознаки внутрішньоутробного інфікування за даними ехографічного дослідження: плацентомегалія, наявність суспензії в навколоплідних водах, вентрикуломегалія і пієлоектазія у плода. Критеріями виключення з групи були: термін вагітності менше 37 тиж, зокрема передчасне вилиття навколоплідних вод при недоношеній вагітності; наявність важкої акушерської та екстрагенітальної патології (тяжка прееклампсія, цукровий діабет, зокрема гестаційний, дихальна і серцева недостатність тощо); особи з полівалентною алергічною реакцією на лікарські препарати; хворі, які не дали згоди на участь в дослідженні.

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

Результати. Аналіз особливостей екстрагенітальної патології у пацієнток обох груп продемонстрував, що достовірних відмінностей у частоті захворювань бронхолегеневої, серцево-судинної, ендокринної системи і захворювань трав-

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

ного тракту і сечовивідних шляхів також не спостерігалось. Проте частота запальних захворювань ЛОР-органів, всупереч очікуванню, була вища у 2-й групі ($34,4 \pm 3,4\%$ проти $14,3 \pm 1,4\%$ у пацієнток з ендометритом) ($p < 0,05$).

У пацієнток 2-ї групи достовірно частіше була виявлена міопія ($18,8 \pm 1,8\%$ проти $4,0 \pm 0,7\%$ у 1-й групі) ($p < 0,05$). У пацієнток з розвинутим післяпологовим ендометритом тривалість операції була достовірно вище, ніж у жінок з неускладненим післяпологовим періодом ($77,1 \pm 4,2$ год проти $52,2 \pm 3,6$ год відповідно) ($p < 0,05$).

У жінок 1-ї групи також була відзначена достовірно вища інтраопераційна крововтрата ($533,3 \pm 21,8$ мл) порівняно з 2-ю групою ($430,6 \pm 8,2$ мл) ($p < 0,05$). Це дозволяє розглядати вищезгадані чинники як прогностично несприятливі для розвитку післяпологового ендометриту.

Висновки. Основними клініко-анамнестичними особливостями у пацієнток з післяпологовим ендометритом були загроза переривання вагітності ранніх термінів, яка може бути маркером наявності інфекції в порожнини матки, а також менша маса тіла пацієнток, що може бути пов'язано з вищим антигенним навантаженням на кілограм ваги пацієнтки.

Пологи у пацієнток з післяпологовим ендометритом характеризувалися тривалішим перебігом третього періоду, в разі оперативного розродження – збільшенням часу операції в середньому на 20 хв, а також більшою крововтратою. З лабораторних показників найбільш інформативними були лейкоцитоз із зсувом лейкоформули вліво і збільшення швидкості осідання еритроцитів, за даними ехографічного дослідження матки – збільшення її передньозаднього розміру.

Ключові слова: вагітність, високий ступінь інфекційного ризику, соціально-біологічний статус, клініко-лабораторні дані.

Зниження материнської смертності є одним з основних критеріїв не лише якості організації роботи пологопомічних установ і системи охорони здоров'я, але і показником благополуччя суспільства і пріоритетів державної політики [1, 2].

Мимовільні викидні на ранніх термінах зустрічаються у 15% серед усіх зареєстрованих випадків вагітності. При цьому до 80% репродуктивних втрат доводиться на I триместр [3, 4]. Насправді число жінок з невиношуванням може бути дещо вище, оскільки частина мимовільних викиднів відбувається ще до звернення жінки до гінеколога через факт вагітності [5, 6]. Близько 1–2% жінок страждають звичним невиношуванням вагітності. Серед причин передчасного переривання вагітності одне з лідируючих місць посідають запальні захворювання [7, 8]. Проте в 50% випадків причина викидня невстановлена [9, 10]. Тому вивчення причин невиношування вагітності досі залишається однією з актуальних проблем в акушерстві і гінекології.

Розвиток запального процесу залежить від трьох основних чинників: кількості і вірулентності збудника, стану первинного вогнища, а також особливостей місцевої імунореактивності [11, 12]. У сучасних умовах інфекційно-запальні процеси статевих органів характеризуються полімікробною етіологією, присутністю штамів з полівалентною антибіотикорезистентністю, формуванням біоплівки, що зменшують ефективність антибактеріальних препаратів [13]. На розвиток інфекційно-запальних захворювань впливає також ранній початок статевого життя, велика кількість абортів в анамнезі [3, 7].

Мета дослідження: вивчення особливостей соціально-біологічного статусу і клініко-лабораторних даних у вагітних з високим ступенем інфекційного ризику.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні взяли участь 100 жінок з терміном вагітності 38–40 тиж з високим ступенем інфекційного ризику.

Критерії включення у дослідження:

- згода жінки на проведення дослідження;
- клініко-анамнестичні дані (гестаційний пієлонефрит або загострення хронічного пієлонефриту протягом вагітності, загроза переривання вагітності впродовж всього терміну гестації, наявність в анамнезі неспецифічних запальних захворювань жіночих статевих органів, післяпологових і післяабортних ендометритів);
- одноплідна вагітність на терміні 38–40 тиж;
- клінічні, бактеріологічні і бактеріоскопічні ознаки запального процесу (наявність кольпіту, підтвердженого даними дослідження бактеріоскопії, виявлення умовно-патогенної флори в цервікальному каналі в кількості більше 10^{3-4} КУО/мл за даними бактеріологічного дослідження);
- ознаки внутрішньоутробного інфікування за даними ехографічного дослідження: плацентомегалія, наявність суспензії в навколоплідних водах, вентрикуломегалія і пієлоектазія у плода.

Критерії виключення з дослідження:

- термін вагітності менше 37 тиж, зокрема передчасне вилиття навколоплідних вод при недоношеній вагітності;
- наявність важкої акушерської та екстрагенітальної патології (тяжка пре-еклампсія, цукровий діабет, зокрема гестаційний, дихальна і серцева недостатність тощо);
- особи з полівалентною алергічною реакцією на лікарські препарати;
- пацієнти, які не надали інформованої згоди на участь у дослідженні.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для оцінки чинників ризику розвитку післяпологових гнійно-септичних захворювань (ГСЗ) був проведений аналіз соціально-біологічного статусу у 100 жінок з високим ступенем інфекційного ризику на терміні 38–41 тиж вагітності, які надалі були розподілені на дві групи – з нормальним перебігом післяпологового періоду (1-а група) і з післяпологовим ендометритом, що розвинувся (2-а група), зокрема моносимптомним (лохіометра) (по 50 пацієнток відповідно).

Було встановлено, що пацієнтки обох груп були зіставні за віком, паритетом, способом розродження. Середній вік пацієнток з розвинутим ендометритом становив $26,1 \pm 2,6$ року, пацієнток з неускладненим післяпологовим періодом – $26,5 \pm 2,3$ року.

Місце проживання також не впливало на частоту післяпологових ГСЗ. Проте була виявлена залежність між характером роботи і вірогідністю виникнення ендометриту. Так, у групі з ендометритом, що розвинувся, частка осіб розумової праці становила $23,8 \pm 2,3\%$, тоді як у 2-й групі – $48,4 \pm 4,3\%$ ($p < 0,05$).

Ймовірно, пацієнтки, зайняті розумовою працею, є більш дисциплінованими і частіше дотримуються рекомендацій лікаря, зокрема і щодо профілактики інфекційних ускладнень.

Була також проведена оцінка впливу тривалості перебування в стаціонарі пацієнток обох груп. Було встановлено, що тривалість допологової госпіталізації не є чинником ризику розвитку післяпологового ендометриту. Проте закономірним є

той факт, що середня тривалість перебування в стаціонарі після пологів в групі пацієнток з ендометритом була вище.

Так, тривалість госпіталізації пацієнток в післяпологовому відділенні становила $6,2 \pm 0,3$ ліжко/дня в 1-й групі і $4,5 \pm 0,2$ ліжко/дня в 2-й групі ($p < 0,05$).

Між пацієнтками обох груп не було виявлено достовірних відмінностей по числу абортів, викиднів і позаматкових вагітностей в анамнезі.

Не було виявлено достовірних відмінностей між 1-ю і 2-ю групою пацієнток за наявності у них гінекологічної патології в анамнезі.

Аналіз особливостей екстрагенітальної патології у пацієнток обох груп продемонстрував, що достовірних відмінностей у частоті захворювань бронхолегеневої, серцево-судинної, ендокринної системи і захворювань травного тракту і сечовивідних шляхів також не спостерігалось. Проте частота запальних захворювань ЛОР-органів, всупереч чеканням, була вища у 2-й групі ($34,4 \pm 3,4\%$ проти $14,3 \pm 1,4\%$ у пацієнток з ендометритом) ($p < 0,05$). У пацієнток 2-ї групи достовірна частіше була виявлена міопія ($18,8 \pm 1,8\%$ проти $4,0 \pm 0,7\%$ в 1-й групі) ($p < 0,05$).

Також у пацієнток обох груп проводили порівняльний аналіз числа ускладнень вагітності за даними змінних карт. Було виявлено, що в групі жінок з післяпологовим ендометритом, який розвинувся згодом, достовірно частіше у I триместрі спостерігалася загроза переривання вагітності ($33,3 \pm 3,3\%$ проти $10,9 \pm 0,9\%$ у 2-й групі; $p < 0,05$). Достовірних відмінностей у частоті ускладнень у другій половині вагітності між пацієнтками обох груп виявлено не було.

Також не було виявлено достовірних відмінностей за результатами трьох ехографічних скринінгів у пацієнток обох груп.

Усім пацієнткам проводилося об'єктивне дослідження, що включало вимір вагово-зростових показників, обводу живота і висоти стояння дна матки.

У результаті об'єктивного дослідження не було виявлено достовірних відмінностей у зрості пацієнток, висоті стояння дна матки і обводу живота. Проте маса тіла під час госпіталізації була достовірно нижче у пацієнток 1-ї групи ($71,9 \pm 1,4$ кг) порівняно з 2-ю групою ($79,9 \pm 2,0$ кг) ($p < 0,05$). Оскільки надбавка у вазі в обох групах достовірно не відрізнялася, можна дійти висновку, що у жінок з початково нижчою масою тіла існує ризик розвитку післяпологового ендометриту.

Також усім пацієнткам було проведено ехографічне обстеження. За даними ехографічного дослідження було виявлено, що достовірних відмінностей між пацієнтками обох груп відзначено не було. Водночас за даними доплерометричного дослідження було встановлено, що у пацієнток з ендометритом, що розвинувся згодом, достовірно частіше спостерігалось порушення матково-плацентарного кровотоку I ступеня порівняно з контрольною групою. Гемодинамічних порушень II і III ступеня у пацієнток обох груп виявлено не було.

Не було виявлено також достовірних відмінностей у концентрації плацентарних гормонів у пацієнток обох груп. Спостерігався закономірний помірний позитивний кореляційний зв'язок рівня прогестерону з рівнем плацентарного лактогену ($R = 0,47$; $p < 0,01$) та естріолу ($R = 0,31$; $p < 0,05$).

Були проаналізовані особливості перебігу пологів через природні пологові шляхи і особливості розродження у пацієнток з післяпологовим ендометритом, що розвинувся згодом (1-а група), та у пацієнток з неускладненим післяпологовим періодом (2-а група). Не було виявлено достовірних відмінностей по термінах розродження, тривалості першого і другого періоду пологів і їх загальної тривалості. Проте тривалість третього періоду пологів була вища у пацієнток з післяполого-

вим ендометритом, що розвинувся згодом ($10,2 \pm 0,4$ хв) порівняно з 2-ю групою ($8,0 \pm 0,4$ хв) ($p < 0,05$).

Крім того, у пацієнток 1-ї групи була відмічена достовірно більша крововтрата, ніж у жінок 2-ї групи ($214,3 \pm 10,3$ мл проти $176,9 \pm 6,7$ мл) ($p < 0,05$).

У пацієнток, розроджених шляхом кесарева розтину, які мали ускладнений і неускладнений післяпологовий період, був проведений порівняльний аналіз тривалості операції і об'єму інтраопераційної крововтрати.

У жінок з розвинутим післяпологовим ендометритом тривалість операції була достовірно вище, ніж у пацієнток з неускладненим післяпологовим періодом ($77,1 \pm 4,2$ год проти $52,2 \pm 3,6$ год відповідно) ($p < 0,05$). У жінок 1-ї групи також була відзначена достовірно вища інтраопераційна крововтрата ($533,3 \pm 21,8$ мл) порівняно з пацієнтками 2-ї групи ($430,6 \pm 8,2$ мл) ($p < 0,05$). Це дозволяє розглядати вищезгадані чинники як прогностично несприятливі для розвитку післяпологового ендометриту. Достовірних відмінностей в тривалості безводного періоду не зафіксовано.

Також був проведений аналіз стану новонародженого у пацієнток з розвинутим ендометритом і з неускладненим післяпологовим періодом. Не було виявлено достовірних відмінностей у масі і довжині плода, оцінці по шкалі Апгар при народженні, частоті виявлення захворювань і частки новонароджених, які проходять другий етап виходжування.

У пацієнток 1-ї групи в післяпологовому періоді спостерігалось підвищення температури тіла: зі стертою формою ендометриту – до $37,5$ – $38,5$ °C, з важкою – до 39 °C, наголошувалися симптоми загальної інтоксикації, лейкоцитоз (більш $11 \times 10^9/\text{л}$) з нейтрофілієм зрушенням, ШЗЕ > 30 мм/год, субінволюція матки, при гістологічному дослідженні – ознаки хоріодецидуїту та амніохоріодецидуїту. Всім жінкам 1-ї і 2-ї груп проводилася антибактеріальна терапія цефалоспоринами III покоління і препаратами імідазольної групи, пацієнткам 1-ї групи – також вакуум-аспірація вмісту порожнини матки та інфузійна терапія.

У післяпологовий період усім жінкам було проведено ехографічне дослідження. Було виявлено достовірне збільшення передньо-заднього розміру порожнини післяпологової матки у пацієнток з розвинутим ендометритом (1-а група) порівняно з пацієнтками 2-ї групи ($12,9 \pm 0,4$ см проти $8,1 \pm 0,5$ см; $p < 0,05$).

У загальному аналізі крові після пологів у жінок 1-ї групи наголошувалися достовірно вищі показники лейкоцитів ($15,1 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$ проти $10,2 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$ у 2-й групі; $p < 0,01$) незалежно від методу розродження. І навпаки, кількість лімфоцитів у пацієнток 1-ї групи була достовірно нижче, ніж у 2-й групі ($16,2 \pm 0,9\%$ і $21,0 \pm 1,9\%$ відповідно; $p < 0,05$).

Вищеописані закономірності показників загального аналізу крові були характерні в післяпологовий період і для жінок 1-ї і 2-ї груп, розроджених через природні пологові шляхи. У них лейкоцитоз становив $14,2 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$, що було достовірно вище, ніж у пацієнток з нормальним перебігом післяпологового періоду ($10,3 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$; $p < 0,01$). Рівень лімфоцитів у пацієнток 1-ї групи був нижче, ніж у жінок 2-ї групи ($16,3 \pm 0,9\%$ проти $21,1 \pm 0,9\%$; $p < 0,05$).

У пацієнток 1-ї групи, розроджених шляхом кесарева розтину, спостерігалось достовірно збільшення кількості лейкоцитів порівняно з 2-ю групою як до розродження ($16,4 \pm 1,2 \times 10^9/\text{л}$ проти $9,9 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$ відповідно; $p < 0,05$), так і після операції ($17,5 \pm 0,7 \times 10^9/\text{л}$ проти $12,1 \pm 0,6 \times 10^9/\text{л}$; $p < 0,01$). У жінок, розроджених шляхом кесарева розтину, спостерігалось достовірно зниження кількості тромбоцитів у післяопераційний період ($177,0 \pm 4,0 \times 10^9/\text{л}$ проти $290,0 \pm 10,1 \times 10^9/\text{л}$ у 2-й групі; $p < 0,05$).

Рівень гемоглобіну і кількість еритроцитів у 1-й і 2-й групах не мали достовірних відмінностей незалежно від способу розродження. Не було виявлено достовірних відмінностей у даних біохімічного аналізу крові, коагулограми і загального аналізу сечі у пацієнок обох груп. При гістологічному дослідженні плаценти у пацієнок з ендометритом ознаки хоріодецидуї та амніохоріодецидуї спостерігалися у $71,4 \pm 9,9\%$, тоді як у жінок 2-ї групи – у $29,7 \pm 2,7\%$ ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

Отже, основними клініко-анамнестичними особливостями у пацієнок з післяпологовим ендометритом були загроза переривання вагітності ранніх термінів, яка може бути маркером наявності інфекції в порожнині матки, а також менша маса тіла пацієнок, що може бути пов'язано з вищим антигенним навантаженням на кілограм ваги пацієнтки. Пологи у пацієнок з післяпологовим ендометритом характеризувалися тривалишим перебігом третього періоду, в разі оперативного розродження – збільшенням часу операції в середньому на 20 хв, а також більшою крововтратою.

З лабораторних показників найбільш інформативними були лейкоцитоз із зсувом лейкоформули вліво і збільшення ШЗЕ, за даними ехографічного дослідження матки – збільшення її передньо-заднього розміру.

Features of social-and-biological status and clinical-and-laboratory information for pregnant with the high degree of infectious risk

A. P. Prishchepa

The objective: to learn the features of social-and-biological status and clinical-and-laboratory information for pregnant with the high degree of infectious risk.

Materials and methods. 100 women appeared a research object on the term of 38–40 week with the high degree of infectious risk.

Plugging criteria in this group were: a consent of woman is to the conduct of research; clinical-and-anamnestic information (gestational pyelonephritis or d'exacerbation of chronic pyelonephritis during pregnancy, threat of terminating pregnancy during all term of gestation, presence in anamnesis of heterospecific inflammatory diseases of female reproductive organs, post-natal and post-abortion endometritis); a singleton pregnancy is on the term of 38–40 week; clinical, bacteriological and bacterioscopies of sign of inflammatory process (presence of colpitis, confirmed by information of research of bacterioscopy, identification conditionally pathogenic microorganisms in a cervical canal in an amount more than 10^{3-4} CFU/ml from data of bacteriological research); signs of the intrauterine infecting are from data of echographic research: placentomegaly, presence of suspension in amniotic fluid, ventriculomegaly and pyeloectasia in fetus.

The criteria of exception from a group were: term of pregnancy less than 37 weeks, including premature outflow of amniotic fluid at prematurity; presence of heavy obstetric and extragenital pathology (heavy preeclampsia, diabetes mellitus, including gestational, respiratory and cardiac insufficiency and others like that); persons are with a polyvalent allergic reaction on medicinal preparations; patients, which gave up research which was conducted.

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

Results. The analysis of features of extragenital pathology rutined for the patients of both groups, that reliable differences in frequency of diseases of broncho-pulmonary, cardio-vascular, endocrine system and diseases of digestive tract and urinoexcretory ways also did not have been observed. However more high frequency of inflammatory diseases of ENT organs, despite expectations, was in 2 groups ($34,4 \pm 3,4\%$ against $14,3 \pm 1,4\%$ for patients from endometritis) ($p < 0,05$).

For patients 2 groups the reliable more frequent was found out myopia ($18,8 \pm 1,8\%$ against $4,0 \pm 0,7\%$ in a 1 group) ($p < 0,05$). For patients with developed post-natal endometritis duration

of operation was for certain higher than for women with a non-compliance puerperium ($77,1 \pm 4,2$ hours against $52,2 \pm 3,6$ hour respectively) ($p < 0,05$).

For the women of a 1 group higher intraoperative blood loss ($533,3 \pm 21,8$ ml) was also marked for certain as compared to 2 ($430,6 \pm 8,2$ ml) ($p < 0,05$). It allows to examine afore-mentioned factors as prognostically unfavorable for development of post-natal endometritis.

Conclusions. Basic clinical-and-anamnestic features for patients with post-natal endometritis were threat of termination pregnancy of early terms, which can be the marker of presence of infection in the cavities of uterus, and also lower weight of patients, which can be related to the higher antigen loading on the kilogram of weight of patient. Births for patients with post-natal endometritis were characterized by more protracted motion of the III period, in the case of operative delivery – by the increase of time of operation on the average on 20 minutes, and also greater blood loss. From laboratory indexes most informing were leukocytosis with the change of leukocyte formula to the left and increase of erythrocyte sedimentation rate, from data of echographic research of uterus – increase of anterior-posterior size.

Keywords: pregnancy, high degree of infectious risk, social-and-biological status, clinical-and-laboratory information.

Відомості про автора

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

Information about the author

Prishchepa Andrey P. – Kiev Clinical Maternity Hospital N3
ORCID: 0009-0008-0246-581X; e-mail: prandrew123@yahoo.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Abdelrahman M. A. G., 2023. Neural tube defect with first trimester varicella zoster infection / M. A. G. Abdelrahman // The 18th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Fertility (COGI):Vienna, Austria:Abstract Book:42-9.
2. Anderson M. J., 2020. Efficacy of concurrent application of chlorhexidine gluconate and povidone iodine against six nosocomial pathogens / M. J. Anderson, M. Horn, Y. Lin // Am. J. Infect. Control.:38 (10):826–31.
3. Anzivino E., 2019. Herpes simplex virus infection in pregnancy and in neonate: status of art of epidemiology, diagnosis, therapy and prevention / E. Anzivino, D. Fioriti, M. Misichitelli // 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.

Морфологічні особливості плаценти при антенатальній гіпоксії плода

О. М. Сусідко^{1,2}

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

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

Мета дослідження: оцінити морфологічні особливості плаценти при антенатальній гіпоксії плода.

Матеріали та методи. В основну (1) групу включено 55 випадків смерті плода від антенатальної гіпоксії в термінах 23–40 тиж при одноплідній вагітності: 55 плацент і 52 плода (у 3 випадках розтин не робили). Ці 55 найбільш складних для діагностики спостережень антенатальної загибелі плода були включені в групу дослідження на підставі неуточної патогенетичної ролі плаценти і неясного танатогенезу, вони становили 52% усіх антенатальних втрат.

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

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, лабораторні та морфологічні методи.

Результати. Маса плацент 1 групи становила 75–650 г, маса плодів – 320–4600 г, довжина плодів – 25–58 см. Частота аномалій пуповини і плацентарного диска не перевищувала такі за даними літератури: оболонкова локалізація пуповини була в 1 (1,8%) спостереженні, крайова – в 4 (7,2%), аплазія артерії – в 1 (1,8%) і дійсний вузол пуповини – у 2 (3,6%) випадках, худа пуповина – в 6 (10,9%), екстраоріальний обідок – в 7 (12,7%), додаткова доля – в 4 (7,2%). Відзначено високу частоту осередкових змін: множинні вогнища – 41,8%, крупні вогнища – 49,1%, центральна і парацентральна локалізація вогнищ – 52,7%. Ретроплацентарна гематома виявлена у 5,5% антенатальних втрат. Меконіальне фарбування навколоплідних вод було в 34 (61,8%) випадках, що, ймовірно, є проявом антенатальної гіпоксії. Не зафіксовано різниці в локалізації плаценти у матці: вона розташовувалася на передній і задній стінці з однаковою частотою в 34,6%.

На підставі гістологічних особливостей плацент антенатально загиблих плодів виділено дві підгрупи: 1.1 – 16 спостережень, 1.2 – 39. Загибель плодів підгрупи 1.1 відбувалася на 2–3 тижні раніше ($M=33,75$), ніж у підгрупі 1.2 ($M=36$). Зважаючи на те, що час перебування плода в матці від настання антенаталь-

ної смерті до мертвонародження в обох підгрупах був ідентичним (Me=24 год), плаценти 1.1 і 1.2 підгруп відрізнялися комплексом гістологічних ознак.

Висновки. Результати проведених досліджень дозволяють розширити дані щодо патогенезу антенатальної гіпоксії плода з подальшими перинатальними втратами. Це дозволить удосконалити алгоритм діагностичних, лікувально-профілактичних та прогностичних заходів у жінок із високим перинатальним ризиком.

Ключові слова: антенатальна гіпоксія плода, плацента, морфологія, особливості.

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

Відкритими питаннями антенатальних втрат залишаються прижиттєвий або по смертний характер змін плаценти, а також причини, що призводять до гіпоплазії плаценти, змін ворсинчастого дерева, розладів кровообігу. Як відомо, у низці випадків навіть ретельне морфологічне дослідження плаценти в зіставленні з даними аутопсії не призводить до бажаного результату. Передбачувана причина антенатальної загибелі плода включає цілий спектр нозологій і залишається із знаком питання. Основним завданням оцінки випадків плодових втрат є ідентифікація причин смерті, що лежать в їх основі, здобуття значущої інформації для сприятливого результату подальшої вагітності [4, 5].

Згідно з даними літератури, причини «нез'ясовної» антенатальної загибелі плода можуть бути всілякими. Через це при їх визначенні вкрай важливою є детальна інформація щодо стану здоров'я жінки, клінічного перебігу вагітності, лабораторних показників (біохімічні, імунологічні тощо), функціонального стану плаценти, змін пуповини. Зважаючи на безліч класифікацій причин антенатальної загибелі плода, що багато в чому сприяли зниженню частоти неясних антенатальних втрат, загальноприйняті стандартні принципи дослідження мертвонароджених і єдина класифікація антенатальних втрат на сьогодні відсутні [6–8].

Думки про значення дослідження плаценти для встановлення причини антенатальної смерті плода варіюють, що відображає суперечливі погляди на її роль як основну або одну з причин смерті плода. Судинна недостатність плаценти, збільшення числа синцитіальних вузлів, а також геморагічний ендovasкуліт беруться під сумнів як причина смерті плода. Вважається, що рутинне гістологічне дослідження плаценти після загибелі плода діагностично неспроможне для відповіді на питання щодо причини смерті. Основним контраргументом твердженню, що в кожному другому випадку причиною смерті плода є чинники плацентарних, такі як патологічна незрілість ворсинчастого дерева, облітеруюча ангіопатія стоволових ворсин, інфаркти плаценти з розвитком «хронічної плацентарної недостатності» є те, що подібні зміни плаценти наголошуються і в живих новонароджених. Патологам докоряють в тому, що знайшовши будь-які зміни плаценти, незалежно від їх функціональної значущості, вони представляють їх як причину смерті плода, ігноруючи і не виявляючи інші чинники.

Згідно з даними сучасної літератури [9, 10], плацентарна дисфункція (ПД) – ключова проблема акушерства, неонатології і патологічної анатомії хвороб антенатального періоду, оскільки функціональна неспроможність цього органа призводить до загрози переривання або невиношування вагітності, уповільненню

росту і розвитку плода або до його загибелі. Проте і сьогодні відсутня єдина думка про ество патогенетичних механізмів, що призводять до недостатності плаценти.

Різноманіття функцій плаценти, широке трактування поняття «плацентарна недостатність» визначають неоднозначність точки зору дослідників на значення морфологічних змін в плаценті при її дисфункції [11, 12].

Мета дослідження: оцінити морфологічні особливості плаценти при антенатальній гіпоксії плода.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До основної (1) групи включено 55 випадків смерті плода від антенатальної гіпоксії в термінах 23–40 тиж при одноплідній вагітності, а саме: 55 плацент і 52 плода (у 3 випадках розтин не виконували). Ці 55 найбільш складних для діагностики спостережень антенатальної загибелі плода були включені у групу дослідження на підставі неуточненої патогенетичної ролі плаценти і неясного танатогенезу та становили 52% усіх антенатальних втрат.

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

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, лабораторні та морфологічні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Досліджено 55 плацент плодів, що загинули від антенатальної гіпоксії в термінах 23–40 тиж при одноплідній вагітності з неуточненою патогенетичною роллю плаценти і неясним танатогенезом. Проведені раніше морфологічне дослідження плацент і аутопсія плодів цієї групи з клініко-анатомічним аналізом не дали переконливих результатів відносно причин антенатальної смерті, функціонального стану плаценти та її ролі в несприятливому результаті вагітності.

Маса плацент цієї групи становила 75–650 г, маса плодів – 320–4600 г, довжина плодів – 25–58 см. Частота аномалій пуповини і плацентарного диска не перевищувала такі за даними літератури: оболонкова локалізація пуповини була в 1 (1,8%) спостереженні, крайова – в 4 (7,2%), аплазія артерії – в 1 (1,8%), дійсний вузол пуповини – у 2 (3,6%) спостереженнях, худа пуповина – в 6 (10,9%), екстрахоріальний обідок – в 7 (12,7%), додаткова доля – в 4 (7,2%).

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

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

1.1 підгрупа – 16 спостережень,

1.2 підгрупа – 39 випадків.

Загибель плодів підгрупи 1.1 відбувалася на 2–3 тиж раніше ($Me=33,75$), ніж у підгрупі 1.2 ($Me=36$). Зважаючи на те, що час знаходження плода в матці від настання антенатальної смерті до мертвонародження в обох підгрупах було ідентичним ($Me=24$ год), плаценти 1.1 і 1.2 підгруп відрізнялися комплексом гістологічних ознак.

У 1.1 підгрупі антенатально загиблих плодів при макроскопічному дослідженні виявлені множинні зміни плаценти, що мають крупні розміри, – у центральних, парацентральних і крайових відділах, що охоплюють материнську поверхню. Крім того, лише у цій підгрупі зафіксовано всі спостереження центрального відшарування плаценти з ретроплацентарною гематомою. У 1.1 і 1.2 підгрупах були по 2 спостереження крайової локалізації пуповини, худа пуповина – 1 і 5 випадків відповідно, екстрахоріальний обідок – 2 і 5, додаткова доля – 3 і 1. Лише у 1.2 підгрупі відзначені оболонкова локалізація, аплазія артерії (по 1 спостереженню) і дійсний вузол пуповини (у 2).

Морфологічні зміни плацент 1.1 і 1.2 підгруп антенатально загиблих плодів представлено у таблиці.

Передчасне для терміну вагітності дозрівання ворсин стало достовірною морфологічною особливістю плацент 1.1 підгрупи порівняно з 1.2 підгрупою. Ці плаценти при термінах не більше 35 тиж вагітності у половині спостережень мали повністю зріле ворсинчасте дерево з переважанням термінальних ворсин. Множинні крупні гіперхромні синцитіальні вузли містилися у всіх плацентах 1.1 підгруп. Фіброзні зміни строми відзначені в 11 (68,8%) випадках.

Патологія базальної пластини (тромбози судин, неповноцінна гестаційна трансформація і гострий атероз спіральних артерій, крововиливи) – характерна морфологічна особливість, що була зафіксована в 10 (62,5%) плацентах 1.1 підгрупи. Інфаркти плаценти, інфаркти у поєднанні з гематомами різної давності, масивний міжворсинчастий фібриноїд також типові для цієї підгрупи. Інфаркти плаценти спостерігали в 13 (81,3%) випадках, фібриноїд з псевдоінфарктами – в 14 (87,5%), міжворсинчасті тромби – в половині спостережень.

Облітераційна ангіопатія у плацентах 1.1 підгрупи антенатально загиблих плодів відзначалась удвічі рідше порівняно з 1.2 підгрупою.

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

У 1.2 підгрупі достовірно частіше зустрічалися плаценти із затримкою дозрівання ворсинчастого дерева, незрілі до терміну вагітності. Ворсинчасте дерево в 19 (48,7%) плацентах було представлене переважно проміжними ворсинами, диференційованими і недиференційованими, невеликими групами ворсин ембріонального типу, нечисленними термінальними ворсинами. Плаценти з передчасним дозріванням ворсин, як і множинні крупні гіперхромні синцитіальні вузли, спостерігали відповідно в 4 (10,3%) і 17 (43,6%) випадків відповідно, що достовірно рідше, ніж в 1.1 підгрупі.

Вогнища еритропоезу в капілярах ворсин 23 (59%) плацент 1.2 підгрупи були представлені окремими бластними клітинами і невеликими їх скупченнями, що заповнювали просвіт капіляра, клітини мали крупні гіперхромні ядра і вузький обідок цитоплазми. Вогнища еритропоезу в капілярах ворсин переважно були поодинокими, в окремих випадках – множинними. Однією з особливостей плацент 1.2 підгрупи є поширений і виражений набряк строми ворсин з розкритими стромальними каналами і безліччю макрофагів плацентарних, кількість яких перевищувала звичайне для незрілих відповідно терміну плацент. Фіброзні зміни строми ворсин були в 28 (71,8%) спостереженнях.

Інфаркти плаценти і масивний фібриноїд у міжворсинчастому просторі з формуванням псевдоінфарктів зустрічалися відповідно в 14 (35,9%) і 16 (41,0%) пла-

Морфологічні зміни плаценти антенатально загиблених плодів

Структурні особливості системи мати– плацента–плід	Підгрупи		p(F)	p(chi)
	1.1	1.2		
	n = 16	n = 39		
Зрілість ворсин (до терміну пологів)				
Плацента зріла	8	16	0,383	0,751
Затримка дозрівання плаценти	0	19*	0,0002	0,002
Передчасне відшарування плаценти	8*	4	0,0027	0,0041
Зміни синцитіотрофобласта				
Множинні синцитіальні вузли	16*	17	0	0,0004
Зміни строми ворсин				
Набряк	0	17*	0,0007	0,0044
Множинність макрофагів	0	21*	0	0,0008
Фіброз	11	28	0,7138	0,8829
Матково-плацентарний кровотік Зміни матково-плацентарних судин				
Патологія базальної пластинки: тромбоз судин, неадекватна трансформація і гострий атероз спіральних артерій, крововиливи	10*	7	0,0020	0,0036
Інфаркт	13*	14	0,0025	0,0058
Зміни міжворсинчатого простору				
Фібриноід масивний	14*	16	0,0016	0,0045
Множинні кальцифікати	5	4	0,0694	0,1266
Міжворсинчатий тромбоз	8*	3	0,0011	0,0016
Масивний субхоріальний тромбоз	2	1	0,1994	0,4174
Фетоплацентарний кровотік Зміни плодових судин				
Гіповаскуляризація ворсин	12	18	0,0476	0,0949
Ангіопатія стоволових артерій	7	33*	0,0036	0,0058
Внутрішньосудинні септи	6	33*	0,0010	0,0017
Тромботична васкулопатія	11	35	0,0694	0,1267
Внутрішньосудинні вогнища еритропоезу	1	23*	0,0003	0,0012

Примітка. * – Точний метод Фішера, критерій χ^2 (2x2) p(F), p(chi) p < 0,01.

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

центах, що вдвічі рідше порівняно з такими у 1.1 підгрупі, а міжворсинчасті тромби – всього в 3 (7,7%) випадках.

Облітераційна ангіопатія стовлових ворсин була достовірною відмінністю плацент 1.2 підгрупи. Вона характеризувалася потовщенням стінок стовлових артерій за рахунок гіпертрофії міофіброblastів м'язового шару, звуженням просвіту судин, нерівним, «зазубленим» контуром ендотелію з розташуванням подовжньої вісі клітин ендотелію перпендикулярно базальній мембрані. Достовірно частіше в 1.2 підгрупі плацент наголошувалися внутрішньосудинні септи у вигляді тонких тяжів ендотелію, що поширюються в просвіт судини, анастомозуючих один з одним, формуючих пристінкові і внутрішньосудинні перемички різної товщини. Формування внутрішньосудинних септ призводило до перекалібрування судини із заміною одного широкого просвіту на безліч дрібних. До складу внутрішньосудинних септ також входила сполучна тканина. Гіповаскуляризація ворсин з малою кількістю капілярів виявлена у 18 (46,2%) плацентах.

Тромботична васкулопатія була іншою морфологічною особливістю плацент 1.2 підгрупи. Вона характеризувалась пристінковими і обтурувальними тромбами різної давності на всіх рівнях, від судин пуповини і хоріальної пластини до капілярів ворсин, а також такими наслідками тромбозу плодових судин, як геморагічний ендovasкуліт, стромальний каріорексис, групи безсудинних ворсин, дистальніших за тромб.

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень дозволяють розширити дані про патогенез антенатальної гіпоксії плода з подальшими перинатальними втратами. Це дозволить, на нашу думку, удосконалити алгоритм діагностичних, лікувально-профілактичних та прогностичних заходів у жінок із високим перинатальним ризиком.

Morphological features of placenta are at the antenatal fetal hypoxia O. M. Susidko

The objective: to estimate the morphological features of placenta at the antenatal fetal hypoxia.

Materials and methods. A basic (1) group was made by 55 cases of death of fetus from a antenatal hypoxia in terms of 23–40 weeks at a singleton pregnancy: 55 placentas and 52 fetuses (in 3 cases a section was not produced). These 55 the most difficult for diagnostics supervisions of antenatal fetal death were included by us in a 1 group of research on the basis of the unspecified nosotropic role of placenta and not clear thanatogenesis, they were 52% all antenatal losses. Cases of antenatal death of the set etiology – with infectious fetopathy, by congenital defects, incompatible with a antenatal period, – from research eliminated, as well as multiple pregnancy. To the complex of the conducted researches were included clinical, echographic, laboratory and morphological methods.

Results. Mass of placentas of a 1 group made 75–650 gram, mass of fetus is 320–4600 gram, length of fetus is 25–58 sm. Frequency of anomalies of umbilical cord and placenta disk did not exceed such from data of literature: thecal localization of umbilical cord was in a 1 supervision (1,8%), regional – in 4 (7,2%), aplasia of artery – in 1 (1,8%) and actual node of umbilical cord – in 2 (3,6%) supervisions, thin umbilical cord – in 6 (10,9%), extrachorial rim – in 7 (12,7%), additional fate – in 4 (7,2%).

High-frequency of hearth changes is marked: plural pockets – 41,8%, large pockets – 49,1%, central and napacentral localization of pockets – 52,7%. A retronasal haematoma found out in 5,5% antenatal of losses. Meconium staining of amniotic fluid was in 34 (61,8%) cases, that, probably, is the display of antenatal hypoxia. Differences were not marked in localization of placenta in an uterus: it bedded on a front and back wall with identical frequency in 34,6%.

On the basis of histological features of placentas of antenatally dead fetuses 2 sub-groups are selected: 1.1 made 16 supervisions, 1.2 – 39. Death of fetuses in 1.1 sub-groups took place on 2–3 weeks before (Me=33,75), than in a 1.2 sub-group (Me=36). Because of that time of finding of fetus in an uterus from the offensive of antenatal death to stillborn in both sub-groups was identical (Me=24 of hour), placentas 1.1 and 1.2 sub-groups differed the complex of histological signs.

Conclusions. The results of the conducted researches allow to extend information which are, about pathogeny of antenatal fetal hypoxia with subsequent perinatal losses. To allow it, on our the idea, to perfect the algorithm of diagnostic, treatment-and-prophylactic and prognostic measures for women with a high perinatal risk.

Keywords: antenatal fetal hypoxia, placenta, morphology, features.

Відомості про автора

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

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

Information about the author

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

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

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Alasmari NM, Son WY, Dahan MH. The effect on pregnancy and multiples of transferring 1-3 embryos in women at least 40 years old. J Assist Reprod Genet. 2019 Sep;33(9):1195-202. doi: 10.1007/s10815-016-0749-6.
2. Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. Ischemic placental disease: maternal versus fetal clinical presentations by gestational age. J Matern Fetal Neonatal Med. 2020 Aug;23(8):887-93. doi: 10.3109/14767050903334885.
3. Ananth CV, Vintzileos AM. Ischemic placental disease: epidemiology and risk factors. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2021 Nov;159(1):77-82. doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.07.025.
4. Aoki S, Hashimoto K, Ogawa K, Horikawa R, Sago H. Developmental outcomes of Japanese children born through Assisted Reproductive Technology (ART) in toddlerhood. J Obstet Gynaecol Res. 2019 May;44(5):929-35. doi: 10.1111/jog.13613.
5. Ballesta-Castillejos A, Gomez-Salgado J, Rodriguez-Almagro J, Ortiz-Esquinas I, Hernandez-Martinez A. Obstetric and perinatal complications associated with assisted reproductive treatment in Spain. J Assist Reprod Genet. 2019 Dec;36(12):2435-45. doi: 10.1007/s10815-019-01631-6.
6. Benard J, Calvo J, Comtet M, Benoit A, Sifer C, Grynberg M. Fertility preservation in women of the childbearing age: Indications and strategies. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2019 May;45(5):424-44. doi: 10.1016/j.jgyn.2016.02.005.
7. Bergh C, Wennerholm UB. Obstetric outcome and long-term follow up of children conceived through assisted reproduction. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2021 Dec;26(6):841-52. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2012.05.001.
8. Bertoncelli Tanaka M, Agarwal A, Esteves SC. Paternal age and assisted reproductive technology: problem solver or trouble maker? Panminerva Med. 2019 Jun;61(2):138-51. doi: 10.23736/S0031-0808.18.03512-7.
9. Calhaz-Jorge C, De Geyter C, Kupka MS, De Mouzon J, Erb K, Mocanu E, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2019: results generated from European registers by ESHRE. Hum Reprod. 2021 Aug;31(8):1638-52. doi: 10.1093/humrep/dew151.
10. Carusi DA. The placenta accreta spectrum: epidemiology and risk factors. Clin Obstet Gynecol. 2021 Dec;61(4):733-42. doi: 10.1097/GRF.0000000000000391.
11. Cavoretto PI, Giorgione V, Sotiriadis A, Viganò P, Papaleo E, Galdini A, et al. IVF/ICSI treatment and the risk of iatrogenic preterm birth in singleton pregnancies: systematic review and meta-analysis of cohort studies. J Matern Fetal Neonatal Med. 2020 Jun 4:1-10. doi: 10.1080/14767058.2020.1771690.
12. Chambers GM, Hoang VP, Sullivan EA, Chapman MG, Ishihara O, Zegers-Hochschild F, et al. The impact of consumer affordability on access to assisted reproductive technologies and embryo transfer practices: an international analysis. Fertil Steril. 2019 Jan;101(1):191-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.09.005.

DOI: 10.52705/2788-6190-2025-01.2-03
УДК 618.344-003.215:616.43/.45-055.2-039

Особливості ендокринологічного статусу у жінок з ретрохоріальними гематомами

С. Ю. Вдовиченко¹, О. В. Тально^{1,2}, Д. М. Масло²

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

²Житомирський державний університет імені Івана Франка

Мета дослідження: вивчити особливості ендокринологічного статусу у жінок з ретрохоріальними гематомами.

Матеріали та методи. Для вирішення поставленої мети нами проспективно обстежено 100 вагітних. Вік вагітних становив від 18 до 44 років ($28,1 \pm 2,5$ року). До основної групи увійшли 70 пацієнток, вагітність яких ускладнилася клінікою загрози переривання гестації. Основна група була розподілена на дві підгрупи. До підгрупи А ($n = 40$) включені первовагітні з виявленою клінікою загрози переривання вагітності та ультразвукових ознак ретрохоріальної гематоми, середній вік яких становив $26,64 \pm 2,5$ року. До підгрупи Б ($n = 30$) увійшли повторновагітні з клінікою загрози переривання вагітності та ультразвуковими ознаками ретрохоріальної гематоми як при спостережуваній вагітності, так і в анамнезі (дані про раніше ускладнені загрозою переривання вагітності, передчасні пологи), середній вік яких становив $31,34 \pm 5,7$ року. До контрольної групи ($n = 30$) включено вагітних без ознак загрози переривання вагітності як при даній вагітності, так і в анамнезі, середній вік яких становив $27,82 \pm 3,3$ року.

Для оцінки ендокринологічного статусу гормональний скринінг проводили на 12-му і 18-му тижні вагітності. Оцінювання рівня базальної секреції тропних і стероїдних гормонів (пролактину, гонадотропінів (фолікулостимулюючий і лютеїнізуючий гормони), естрадіолу, прогестерону, тестостерону, дегідротестостерону, адростендіону, дегідроепіандростендіону сульфату, кортизолу, тиреотропного гормону, вільних фракцій гормонів щитоподібної залози: трийодтиронін, тироксин) у плазмі крові.

Результати. У всіх досліджуваних нами вагітних групи ризику гормони щитоподібної залози були у межах допустимих норм і достовірно не відрізнялися від таких у контрольній групі. Концентрація гормонів хоріонічного гонадотропіну людини, прогестерону, естрадіолу в контрольній групі відповідала нормативним показникам у популяції, тоді як у пацієнток основної групи із загрозою переривання і ретрохоріальною гематомою (підгрупа А і Б) була достовірно нижче.

В основній групі при первинному зверненні порівняно з вагітними контрольної групи наголошувалися достовірно низькі значення прогестерону та естрадіолу, що свідчить про ризик переривання вагітності в основній групі. Порівняль-

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

ний аналіз рівня гормонів в основній групі продемонстрував, що достовірних відмінностей у підгрупах у первовагітних і повторновагітних з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом не виявлено.

Висновки. У вагітних із загрозою переривання і ретрохоріальною гематомою наголошувалися гормональна недостатність лютеїнової фази в анамнезі і зниження рівнів хоріонічного гонадотропіну людини, прогестерону, що диктує необхідність корекції гормональної недостатності у I триместрі вагітності. Отримані нами результати свідчать про високу значущість дослідження рівня концентрації хоріонічного гонадотропіну людини і його кореляції з результатами вагітності у I триместрі.

Ключові слова: ретрохоріальна гематома, генез, ендокринологічний статус.

Незважаючи на прогрес сучасного акушерства, проблема невиношування вагітності залишається далекою від свого рішення. За даними різних авторів, частота мимовільних викиднів становить 2–55%, досягаючи в I триместрі 50% [1, 2]. Багато авторів відзначають, що до 23% діагностованих вагітностей завершується спонтанним абортom. Невиношування вагітності – це універсальна інтегрована відповідь жіночого організму на будь-яке неблагополуччя в стані здоров'я вагітної, плода, довкілля і багатьох інших чинників [3, 4].

Патогенез передчасного переривання вагітності вивчений недостатньо. У результаті дії різних ушкоджувальних чинників (гормональних, генетичних, імунологічних тощо) в ділянці трофобласта (або плаценти) розвиваються локальні гормональні порушення та імунологічні і гемостазіологічні реакції, які призводять до розвитку цитотоксичних дій на трофобласт, що обумовлює відшарування хоріону (плаценти) [5, 6].

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій з проблеми ретрохоріальних гематом (РХГ), не можна вважати усі питання повністю вирішеними, особливо в аспекти ролі ендокринологічних порушень в генезі цієї патології [7, 8].

Отже, враховуючи значну поширеність етіологічних чинників і багатовступчастий патогенез звичної втрати вагітності, актуальність і своєчасність цього дослідження стає очевидною.

Мета дослідження: вивчити особливості ендокринологічного статусу в жінок із РХГ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети нами проспективно обстежено 100 вагітних, вік яких становив від 18 до 44 років (у середньому – $28,1 \pm 2,5$ року). Пацієнтки були розподілені на групи. До основної групи включені 70 пацієнток, вагітність яких ускладнилася клінікою загрози переривання вагітності. Основна група була розподілена на дві підгрупи.

Підгрупа А (n = 40) – первовагітні з виявленою клінікою загрози переривання вагітності та ультразвукових ознак РХГ, середній вік яких становив $26,64 \pm 2,5$ року.

Підгрупа Б (n = 30) – повторновагітні з клінікою загрози переривання вагітності та ультразвуковими ознаками РХГ як при спостережуваній вагітності, так і в анамнезі (дані про раннє ускладнені загрозою переривання вагітностях, передчасні пологи), середній вік яких становив $31,34 \pm 5,7$ року.

Контрольна група (n = 30) – вагітні без ознак загрози переривання вагітності як при даній вагітності, так і в анамнезі, середній вік яких становив $27,82 \pm 3,3$ року.

На підставі скарг, збору анамнезу, клінічного обстеження були уточнені причини загрози попередніх переривань вагітності. Залежно від причини загрози переривання вагітності групи були розділені на дві підгрупи: вагітні з гормональним генезом втрати вагітності й інфекційно-запальним генезом.

Гормональна терапія проводилася до вагітності та залежно від виявлених порушень включала:

- у підгрупі А – 28 (70%): у 21 (52,5%) жінки вживання препарату дюфастон/утрожестан при недостатності лютеїнової фази (НЛФ), внутрішньому ендометріозі, у 7 (17,5%) – метилпреднізолон при порушенні тестостеронової групи гормонів;
- у підгрупі Б – 23 (76,6%): у 19 (63,3%) вживання препарату дюфастон/утрожестан при НЛФ, внутрішньому ендометріозі, у 4 (13,3%) – метилпреднізолон при порушенні тестостеронової групи гормонів.

У підгрупи А і Б основної групи були включені жінки з гінекологічними захворюваннями інфекційно-запального генезу втрати вагітності. Комплексна терапія у цієї групи включала антибіотики і протизапальні препарати. У підгрупі А терапію проводили 12 (30%) вагітним, у підгрупі Б 7 (23,3%) жінкам лікування проводили за наявності інфекційно-запального процесу (кандидозний кольпіт, вульвовагініт, бактеріальний вагіноз, хронічний сальпінгофорит).

Усі учасниці дослідження були взяті на облік в терміни 6–7 тиж.

У підгрупі А дана вагітність була перша. У пацієток цієї підгрупи РХГ, як єдиний симптом загрози переривання вагітності, виявлена у 4 (10%) вагітних. У 17 (42,5%) жінок фіксували біль внизу живота, у 12 (30%) вагітних – кров'яні виділення зі статевих шляхів без наявності больового синдрому, у 6 (15%) жінок – кров'яні виділення і больовий синдром. В 1 (2,5%) пацієнтки РХГ було діагностовано на стадії зменшення (залишкові УЗ-ознаки).

У підгрупі Б в анамнезі були вагітності, що ускладнилися РХГ, які завершувалися або мимовільним викиднем, або передчасними пологамі. У пацієток цієї підгрупи РХГ, як єдиний симптом загрози переривання вагітності, виявлена у 7 (23,4%) жінок, у 13 (43,4%) фіксували біль внизу живота, у 5 (16,6%) пацієток – кров'яні виділення зі статевих шляхів без наявності больового синдрому, у 6 (20%) вагітних – кров'яні виділення і больовий синдром.

У контрольній групі скарг при первинному зверненні не виявлено, під час проведення клінічного та ультразвукового дослідження усі показники відповідали фізіологічній вагітності I триместра з нормальним перебігом.

Для оцінювання ендокринологічного статусу гормональний скринінг проводили на 12-му і 18-му тижнях вагітності. Оцінка рівня базальної секреції тропних і стероїдних гормонів (пролактину, гонадотропінів (фолікулоstimулюючий (ФСГ), лютеїнізуючий (ЛГ)), естрадіолу, прогестерону, тестостерону, дигідротестостерону, адростендіону, ігідоепіандростендіону сульфату (ДГЕА-С), кортизолу, тиреотропного гормону (ТТГ), вільних фракцій гормонів щитоподібної залози (ЩЗ): трийодтиронін (Т3), тироксин (Т4)) у плазмі крові.

Збір крові проводили з ліктьової вени натщесерце. Для уникнення зниження концентрації гормонів теплову інактивацію сироватки крові не застосовували.

Незважаючи на короткий період напівжиття більшості гормонів, практично всі вони досить стабільні *in vitro*. Це пов'язано з відсутністю в умовах *in vitro* ферментних систем, відповідальних за деструкцію гормонів, або з їх низькою активністю. Для скринінгу використовували тест системи імуноферментного аналізу (ІФА).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз особливостей гормонального статусу дозволив виявити додаткові ознаки, які можна розглядати як потенційні чинники ризику розвитку загрози переривання вагітності і розвитку РХГ у I триместрі.

Відома важлива роль естрадіолу в розвитку і прогресуванні вагітності. Достовірно доведено, що чим менше концентрація естрадіолу на ранніх термінах вагітності, тим вище ризик загрози переривання вагітності в I триместрі і розвитку плацентарної дисфункції (ПД) у II–III триместрах вагітності.

При зниженні достатнього вироблення гормонів ЩЗ гіпотиреоїдний стан призводить до підвищення вірогідності викидня і мертвонародження. На підставі того, що гіперфункція ЩЗ підвищує ризик невиношування вагітності, а зниження функції ЩЗ (низький рівень Т4 і підвищення рівня ТТГ) на початку вагітності призводить до порушення формування головного мозку і кретинізму у плода, і того, що досліджувані нами вагітні основної групи входили до категорії підвищеного ризику пацієнток щодо гормональних розладів, гормони ЩЗ також були нами досліджені в динаміці.

Гормональний статус в обстежених вагітних оцінювали на підставі даних лабораторних досліджень гормонів периферичної крові. Виявлені гормональні порушення мали важливе значення для проведення диференційованої терапії з метою корекції гормональної недостатності (таблиця). Аналіз гормональних досліджень проводили з урахуванням терміну вагітності.

Показники гормонального статусу в I триместрі вагітності

Показник	Норма	Основна група		Контрольна група, n = 30
		Підгрупа А n = 40	Підгрупа Б n = 30	
ХГЛ, мОд/мл	20000–225000	39145±23,6	31198±25,3	47321±38,2
Вільний ХГЛ, нг/мл	13,4–128	38,1±1,2	37,6±1,4	39,8±1,6
Прогестерон, н/моль/л	8,9–468,4	130,2±1,4***	126,4±1,6***	176,5±1,9
Тестостерон	0,3–3,8	4,1±1,6	4,5±1,2	4,4±1,7
ТТГ, мОд/мл	0,4–4,0	3,2±0,2*	3,0±0,5*	2,9±0,2
Естрадіол, п/моль/л	91–861	479,1±23,6**	463,4±26,2**	691,9±31,1

Примітки: тиреотропний гормон – ТТГ; хоріонічний гонадотропін людини – ХГЛ; * – статистично достовірна відмінність порівняно з контрольною групою; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

У всіх досліджуваних нами вагітних групи ризику гормони ЩЗ були у межах допустимих норм і достовірно не відрізнялися від таких у контрольній групі.

Концентрація гормонів хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ), прогестерону, естрадіолу в контрольній групі відповідала нормативним показникам у популяції, тоді як у пацієнток основної групи із загрозою переривання і РХГ (підгрупа А і Б) вона була достовірно нижче.

Як видно з даних таблиці, у жінок основної групи при первинному зверненні до лікаря порівняно з вагітними контрольної групи наголошувалися достовірно низькі

значення прогестерону та естрадіолу. Це свідчить про ризик переривання вагітності в основній групі.

Порівняльний аналіз рівня гормонів в основній групі продемонстрував, що достовірних відмінностей у підгрупах у первовагітних і повторновагітних з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом (ОАГА) не виявлено.

Аналіз менструальної функції і гінекологічного анамнезу в обстежених вагітних основної підгрупи А дозволив виявити у 28 (40%) спостереженнях гормональні порушення, а саме: у 21 (30%) пацієнтки – НЛФ унаслідок дисфункції яєчників, у 7 (10%) – порушення вироблення тестостерону і його стероїдних попередників. У вагітних підгрупи Б гормональні порушення в анамнезі виявлені у 23 (33%) спостереженнях: у 19 (27%) пацієнток – НЛФ, у 4 (5,7%) вагітних – гіперандрогенія.

На наявну недостатність другої фази в анамнезі вказували висока частота виявлення у цих пацієнток рясних і хворобливих менструацій, тривалість міжменструального періоду. Вагітним з НЛФ своєчасно була почата прогестеронова підтримка дидрогестероном або прогестероном. У разі гіперандрогенемії при призначенні метилпреднізолону керувалися мірою порушення андрогенів і тяжкістю процесу. На тлі терапії, що проводиться, у більшості вагітних (60–85,7%) рівень концентрації гормонів (прогестерону) в периферичній крові достовірно збільшувався ($p < 0,05$), що свідчило про позитивний ефект лікування.

Середні значення ХГЛ були у межах нормативних гестаційних значень. Проте при детальному аналізі було виявлено, що у кожної третьої вагітної основної групи (23–32,9%) рівень ХГЛ був вищий або нижчий за фізіологічні межі: у 19 (27%) пацієнток наголошувалося зниження концентрації ХГЛ, тоді як у 4 (5,7%) спостереженнях – вище за норму. Всім вагітним проводили патогенетичну терапію. На тлі терапії, направленої на збереження вагітності, досліджували рівень ХГЛ у динаміці. За винятком пацієнтки, в якій вагітність перервалася в перший день госпіталізації.

В останніх спостереженнях при динамічному визначенні рівня ХГЛ виявлено: у 14 спостереженнях – нормалізацію рівня ХГЛ, у 9 пацієнток рівень ХГЛ залишався низьким. У подальшому ці вагітності перервалися у I триместрі. Об'єм гематом в цих спостереженнях у середньому становив $19,7 \pm 9,3 \text{ см}^3$ (11,2–30,4 см^3). У 4 пацієнток з підвищеним початковим рівнем ХГЛ, що свідчить про значні компенсаторні можливості трофобласта, вагітність прогресувала.

ВИСНОВКИ

Отже, у вагітних із загрозою переривання і РХГ наголошувалися гормональна НЛФ в анамнезі і зниження рівнів ХГЛ, прогестерону, що диктує необхідність корекції гормональної недостатності у I триместрі вагітності. Отримані нами результати свідчать про високу значущість дослідження рівня концентрації ХГЛ і його кореляції з результатами вагітності у I триместрі.

Women have features of endocrinological status with retrochorial haematomas

S. Yu. Vdovichenko, O. V. Tal'ko, D. M. Maslo

The objective: to learn the features of endocrinological status for women with retrochorial haematomas.

Materials and methods. For the decision of the put purpose it is prospectively inspected by us 100 pregnant. Age pregnant made from 18 to 44 years (in $28,1 \pm 2,5$). A basic group was made

by 70 patients pregnancy of which became complicated by the clinic of threat of terminating pregnancy. A basic group parted on two sub-groups. Sub-group A (n=40) primigravida women made, with found out the clinic of threat of terminating pregnancy and ultrasonic signs of retrochorial haematoma. Middle age made (in $26,64 \pm 2,5$). Sub-group B (n = 30) was made by repeated pregnant women, with the clinic of threat of terminating pregnancy and ultrasonic signs of retrochorial haematoma, both at the looked after pregnancy and in anamnesis (information about before breaking of pregnancy, premature births, complicated by a threat). Middle age made (in $31,34 \pm 5,7$). A control group (n = 30) was made by pregnant without the signs of threat of terminating pregnancy, both at this pregnancy and in anamnesis. Middle age made (in $27,82 \pm 3,3$). For the estimation of endocrinological status hormonal screening was conducted on 12 and 18 weeks pregnancies. An estimation of level of basale secretion of tropic and steroid hormones (rolactin, gonadotropins (follicle-stimulating and luteinizing hormones), estradiol, progesterone, testosterone, dehydrotestosterone, androstenedione, dehydroepiandrosterone-sulfat, cortisol, thyrotropic hormone, free factions of hormones of thyroid: triiodo-thyronine, thyroxine) is in plasma of blood.

Results. In all investigated by us pregnant of risk group hormones of thyroid were within the limits of possible norms and for certain did not differ from such in a control group. The concentration of hormones of human chorionic gonadotropin, progesterone, estradiol in a control group answered normative indexes in population, while for the patients of basic group with the threat of breaking and retrochorial haematoma (sub-group A and B) was for certain below.

As evidently from findings, in a basic group sub-group B also at a primary appeal as compared to pregnant of control group the low values of progesterone and estradiol which testifies to the risk of terminating pregnancy in a basic group were marked for certain. The comparative analysis of level of hormones rotined in a basic group, that reliable differences in sub-groups in primiravida and repeated pregnant women with burdened obstetric-gynaecological it is not discovered anamnesis.

Conclusions. For pregnant with the threat of breaking and retrochorial haematoma marked luteal phase hormonal deficiency in anamnesis decline of levels of human chorionic gonadotropin, progesterone which dictates the necessity of correction of hormonal deficiency for the I trimester of pregnancy. It is got by us results testify to high meaningfulness of research of level of concentration of human chorionic gonadotropin and his correlation with the results of pregnancy in the I trimester.

Keywords: *retrochorial haematoma, genesis, endocrinological status.*

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

Талько 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

Масло Дмитро Миколайович – Житомирський державний університет імені Івана Франка

E-mail: maslodima66@gmail.com

Information about the authors

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

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

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

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

Maslo Dmytro M. – Zhytomyr Ivan Franco State University

E-mail: maslodima66@gmail.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.

Роль лікувальної тактики у попередженні втрати оваріального резерву у жінок з доброякісними неуточненими пухлинами яєчників

О. Б. Гринчук, Н. Я. Жилка

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

Мета дослідження: проаналізувати результати проспективного клінічного дослідження, присвяченого оцінюванню впливу морфологічного типу доброякісних неуточнених пухлин яєчників (ДНПЯ) та лікувальної стратегії на збереження оваріального резерву і частоту настання вагітності у жінок репродуктивного віку.

Матеріали та методи. У дослідження були включені 120 пацієнток, яких розподілили на три клінічні групи з різними підходами до лікування: органозберігаюча лапароскопічна хірургія з профілактичним супроводом, стандартна хірургія без додаткової підтримки та спостереження без хірургічного втручання.

Оцінювалися маркери оваріального резерву (АМГ, КАФ), запальні й ангіогенні фактори (IL-6, TNF- α , VEGF, HE-4), метаболічний статус (HOMA-IR), а також частота настання вагітності протягом 18 міс.

Результати. Виявлено, що поєднання органозберігаючого втручання з комплексною профілактичною терапією (антиоксиданти, гестагени, метформін) дозволяє знизити втрату оваріального резерву до 6% (АМГ), що суттєво нижче порівняно з іншими групами (37% у порівняльній, 32% у контрольній). Частота настання вагітності в основній групі досягла 70%, що достовірно перевищувало інші показники ($p < 0,01$).

Додатково проаналізовано ефективність альтернативної терапії із включенням озонотерапії та PRP-технології (тромбоцитарна плазма), яка застосовувалась як частина післяопераційної реабілітації. Застосування озонотерапії дозволило суттєво знизити рівні IL-6 та TNF- α , а PRP продемонструвала потенціал до локального регенеративного ефекту та стабілізації мікрооточення фолікулярної зони. У пацієнток, які отримували цю підтримку, спостерігалось покращення динаміки КАФ та нижчий рівень HE-4 (до 45 пмоль/л).

Висновки. Отримані результати мають високу клінічну значущість та можуть бути використані як основа для персоналізованої тактики ведення жінок із ДНПЯ, особливо в умовах супутнього ендометріозу або при загрозі зниження фертильності.

Ключові слова: доброякісні неуточнені пухлини яєчників, оваріальний резерв, лапароскопія, лапаротомія, антиоксидантна терапія, озонотерапія, IL-6, VEGF, АМГ.

Доброякісні неуточнені пухлини яєчників (ДНПЯ) є важливою клінічною проблемою у жінок репродуктивного віку. Незважаючи на їх морфологічну доброякісність, ці утворення можуть негативно впливати на оваріальний резерв шляхом хронічного запалення, оксидативного стресу, ангіогенезу, гормонального дисбалансу та структурного фіброзу [1–3]. Особливої уваги заслуговують ендометріодні кісти, які асоціюються з хронічним тазовим болем, безпліддям і підвищеним рівнем прозапальних цитокінів IL-6, TNF- α , що стимулюють активацію NF- κ B та HIF-1 α , спричиняючи ушкодження фолікулярної архітекτονіки [4, 5].

За рекомендаціями ESHRE (2022), збереження оваріального резерву повинно бути стратегічним пріоритетом у лікуванні пацієнток із ДНПЯ [6]. Це потребує стратифікації ризиків з урахуванням типу пухлини, репродуктивного статусу жінки, показників АМН, AFC, рівня інсулінорезистентності (HOMA-IR), імунзапальних маркерів та особливостей імуногістохімічного профілю [7, 8].

Серозні та муцинозні цистаденоми демонструють проміжну біологічну активність:

- серозні – вищу проліферацію (Ki-67 > 6%) і наявність папілярних структур [9];
- муцинозні – складну архітекτονіку і ризик ускладнень при хірургії (наприклад, псевдомікса перитонеї) [10, 11].

Натомість дермоїдні кісти мають стабільний і метаболічно інертний перебіг з мінімальним ризиком втрати оваріального резерву [12, 13].

Актуальні клінічні стратегії орієнтовані на поєднання органозберігаючої хірургії з антиоксидантною, протизапальною та метаболічною терапією, що доводить ефективність у стабілізації оваріального резерву [14–16]. У деяких протоколах також використовується озонотерапія, PRP-технології, гормональна підтримка та фізіотерапія [17]. Персоналізований підхід дозволяє зменшити ризик рецидиву, покращити частоту настання вагітності, мінімізуючи негативний вплив лікування на репродуктивну функцію [18].

Мета дослідження: оцінити динаміку оваріального резерву (антимюллерів гормон – АМГ, кількість антральних фолікулів – КАФ), гормональні та імунологічні показники, а також частоту настання вагітності у жінок із різними формами ДНПЯ залежно від типу пухлини та застосованої лікувальної тактики.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження включені 120 жінок репродуктивного віку з підтвердженим діагнозом доброякісних неуточнених пухлин яєчників (ДНПЯ), які проходили лікування на базі гінекологічного відділення КП «Волинська обласна клінічна лікарня Волинської обласної ради» та Волинському обласному онкологічному диспансері з приводу пухлиноподібних утворень яєчників з подальшим амбулаторним спостереженням.

Дослідження проводили з дотриманням етичних принципів Гельсінської декларації (2013) з отриманням інформованої згоди.

Критерії включення:

- вік 25–42 роки,
- бажання зберегти або реалізувати репродуктивну функцію,
- відсутність злякисного процесу,
- стабільний соматичний стан.

Критерії виключення:

- тяжка екстрагенітальна патологія,
- гормонозалежні новоутворення,
- вроджені аномалії статевих органів,
- перенесене опромінення або хіміотерапія.

Пацієнтки були розподілені на три клінічні групи.

Основна група ($n = 60$) – пацієнтки отримували комплексну лікувально-профілактичну програму, що включала передопераційну підготовку: антиоксидантна терапія (вітамін Е – 400 МО/добу, омега-3 – 1000 мг, альфа-ліпоєва кислота – 600 мг на добу), гестагенну підтримку (діногест 2 мг або мікронізований прогестерон 200 мг на добу) протягом 6–8 тиж. Оперативне лікування: органозберігаюча лапароскопічна кістектомія з мінімальним використанням електрокоагуляції. Післяопераційна підтримка: фізіотерапія (електрофорез з мікроелементами, магнітотерапія), метформін (при $\text{HOMA-IR} > 2,5$), озонотерапія (ректальні інсуфляції 2 рази на тиждень протягом 4 тиж), PRP-терапія (введення аутологічної тромбоцитарної плазми в ендометрій на 7–8-й день менструального циклу під контролем ультразвукового датчика).

Група порівняння ($n = 30$) – пацієнткам проводили стандартну хірургію (лапароскопія або лапаротомія) без жодної спеціальної терапевтичної підтримки.

Контрольна група ($n = 30$) – жінки з ДНПЯ, які відмовились від хірургічного втручання, перебували під спостереженням.

Усім пацієнткам проводили трансвагінальне ультразвукове дослідження, лабораторну діагностику, лапароскопічне втручання з наступним гістологічним аналізом видаленого матеріалу. Гістологічні препарати фарбували гематоксиліном та еозином, додатково використовувались імуногістохімічні маркери Ki-67, VEGF, HE-4, CD10, ER, PR, CA-125. Вміст прозапальних цитокінів IL-6, TNF- α та рівень VEGF визначали в сироватці крові методом ELISA. Для оцінювання інсулінорезистентності застосовували індекс HOMA-IR . Оцінювали рівень АМГ, ФСГ, КАФ та частоту настання вагітності протягом 18 міс після лікування.

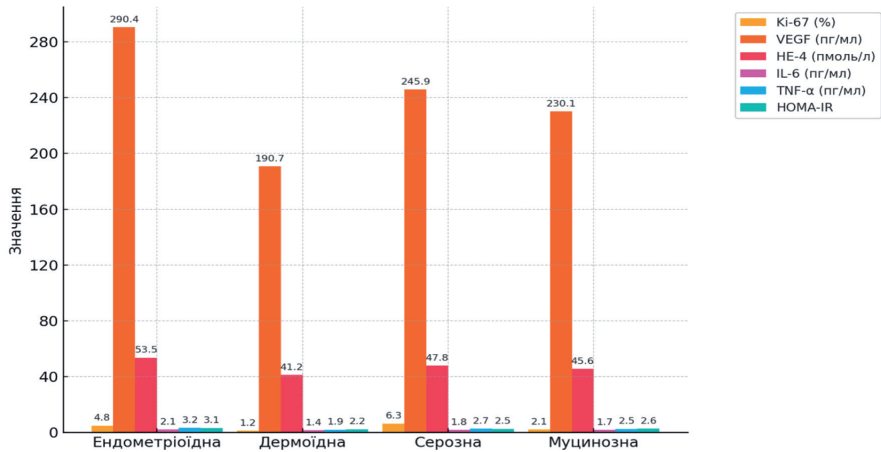
Статистичний аналіз проводили з використанням програмного забезпечення SPSS 22.0. Для кількісних змін використовували ANOVA з поправкою Бонферроні. Рівень значущості $p < 0,05$ вважали статистично достовірним.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Соціально-демографічний портрет учасниць дослідження:

- середній вік – $34,5 \pm 4,8$ року,
- тривалість безпліддя – $3,1 \pm 1,3$ року,
- частота первинного безпліддя – 40%.

Серед морфологічних форм ДНПЯ найчастіше діагностували ендометріюїдні кісти – 88 (73,3%) випадків, дермоїдні – 14 (11,7%), серозні – 10 (8,3%) та муцинозні цистаденоми – 8 (6,7%) випадків. Найвищі рівні запальних та ангіогенних маркерів виявлено у пацієнток з ендометріюїдними кістами: VEGF – $290,4 \pm 35,2$ пг/мл, IL-6 – $2,1 \pm 0,4$ пг/мл, TNF- α – $3,2 \pm 0,6$ пг/мл, HE-4 – $53,5 \pm 10,4$ пмоль/л, HOMA-IR – $3,1 \pm 0,6$.



Порівняльна діаграма біомаркерів для різних типів ДНПЯ в обстежених жінок

Рівень Ki-67 становив $4,8 \pm 1,2\%$. У серозних цистаденомах відзначено найвищу експресію Ki-67 ($6,3 \pm 1,8\%$), при VEGF – $245,9 \pm 30,5$ пг/мл та HE-4 – $47,8 \pm 9,5$ пмоль/л. Муцинозні пухлини характеризувалися нижчими значеннями Ki-67 – $2,1 \pm 0,7\%$ та середнім рівнем VEGF – $230,1 \pm 29,8$ пг/мл (рисунк).

Дермоїдні кісти продемонстрували найнижчі показники всіх біомаркерів, зокрема Ki-67 – $1,2 \pm 0,5\%$, VEGF – $190,7 \pm 28,1$ пг/мл. У динаміці через 18 міс після лікування рівень АМГ знизився на $\sim 6\%$ в основній групі (з $3,1 \pm 0,5$ до $2,9 \pm 0,5$ нг/мл), у порівняльній групі – на 37% (з $2,4 \pm 0,4$ до $1,5 \pm 0,3$ нг/мл), у контрольній – на 32% (з $1,9 \pm 0,3$ до $1,3 \pm 0,3$ нг/мл). Частота настання вагітності в основній групі становила 70% , у порівняльній – 45% , у контрольній – 20% ($p < 0,01$) [12].

Ендометріоїдні кісти виявили найвищу запальну й ангіогенну активність (VEGF – $290,4$ пг/мл; IL-6 – $2,1$ пг/мл; TNF-α – $3,2$ пг/мл), а також виражену ендокринно-метаболічну дестабілізацію (HOMA-IR – $3,1$), що узгоджується з даними Frouman et al. [16], Zhang et al. [5] та Cobo et al. [2]. Це обґрунтовує агресивніше ведення таких пацієнтів навіть у разі відсутності клінічних симптомів.

Серозні цистаденоми відзначалися найвищим проліферативним індексом (Ki-67 – $6,3\%$), що відповідає висновкам Wang et al. про потенційну прикордонну поведінку цих утворень [9].

Муцинозні пухлини попри складну архітектуру не виявляли біоактивності, що дозволяє розглядати їх як проміжну категорію з помірним рівнем VEGF ($230,1$) та мінімальним проліферативним потенціалом.

Запропонований алгоритм лікування у пацієток основної групи передбачав мультикомпонентну стратегію, яка включала:

1) передопераційну підготовку з використанням антиоксидантної терапії (вітамін Е, омега-3, альфа-ліпоева кислота), гормонального супроводу (індивідуально підібрані гестагени), метаболічної корекції (метформін за показаннями при HOMA-IR $> 2,5$);

2) органозберігаючу лапароскопічну кістектомію з максимальною економією оваріальної тканини та без використання коагуляції;

Динаміка основних біомаркерів та клінічних показників у жінок із ДНПЯ

Показник	Основна група, n = 60	Група порівняння, n = 30	Контрольна група, n = 30
АМГ до лікування, нг/мл	3,1±0,5	2,4±0,4	1,9±0,3
АМГ через 18 міс, нг/мл	2,9±0,5	1,5±0,3	1,3±0,3
Зниження АМГ, %	~6%	~37%	>30%
КАФ до лікування	11,2	10,7	10,1
КАФ через 18 міс	10,6	7,2	6,9
IL-6, пг/мл	1,5±0,4	2,4±0,5	2,6±0,5
CA-125, ОД/мл	20,5±5,2	25,3±6,1	30,7±7,4
Частота настання вагітності, %	70	45	20

3) післяопераційне призначення фізіотерапії, контроль прозапальних маркерів (IL-6, TNF- α), моніторинг АМГ та КАФ протягом 18 міс (таблиця).

У пацієток основної групи, яким застосовували ад'ювантну антиоксидантну, гормональну та фізіотерапевтичну підтримку, збереження оваріального резерву було найкращим, а саме: діагностовано зниження АМГ лише на 6%, КАФ – з 11,2 до 10,6, що залишається в межах фізіологічного вікового зменшення. Водночас частота настання вагітності становила 70%, що достовірно вище ($p < 0,01$) порівняно з іншими групами.

Для групи порівняння, де не використовувалась профілактична терапія, діагностовано зниження АМГ – 37%, кількість КАФ зменшилась на 3,5 фолікула (на 32,7%), що свідчить про пошкодження оваріальної строми – подібні результати були отримані у роботах Cobo et al. [3] та Chang et al. [4]. Під час аналізу показників контрольної групи з відмовою від оперативного лікування діагностовано зниження АМГ > 30%, зниження КАФ становило ~31,7%, що свідчить про вплив хронічного запалення та імунного дисбалансу на оваріальний резерв навіть без хірургічного втручання [1, 7].

У нашому клінічному дослідженні виявлено помірну негативну кореляцію між рівнем IL-6 та АМГ ($r = -0.47$; $p < 0,05$). Отримано пряму кореляцію між КАФ та АМГ ($r = 0,61$; $p < 0,01$), частота вагітності корелювала з післяопераційними рівнями АМГ ($r = 0,52$; $p < 0,01$) та обернено – з HE-4 ($r = -0,45$; $p < 0,05$). Ці результати підтверджують, що застосування індивідуалізованої профілактики дозволяє зменшити метаболічне, запальне та ангіогенне навантаження, зберігаючи оваріальний резерв та репродуктивний потенціал жінок із ДНПЯ.

Застосування цього алгоритму дозволило досягти мінімального зниження АМГ (на 6%) порівняно з іншими групами (37% та 32% відповідно) та найвищої частоти настання вагітності (70%). Це свідчить про ефективність стратегії в запобіганні фіброзу, втраті фолікулярного резерву, зменшенні оксидативного стресу та нормалізації оваріального мікрооточення.

Відзначено зниження рівня HE-4 і VEGF, що свідчить про зменшення ангіогенного навантаження, а також IL-6 – як маркера запалення. У пацієток з ендометріюїдними кістами, які отримували повний обсяг профілактики, не було зафіксовано клінічно значущих рецидивів протягом періоду спостереження.

Отже, запропонований протокол довів свою ефективність як у збереженні репродуктивного потенціалу, так і в профілактиці повторного розвитку патології. Його можна рекомендувати до впровадження в алгоритми ведення жінок репродуктивного віку з ДНПЯ, особливо при ендометріоз-асоційованих формах.

ВИСНОВКИ

Доброякісні неуточнені пухлини яєчників (ДНПЯ) мають різну біологічну активність, що відображається у відмінностях імуністохімічного профілю, проліферативного індексу (Ki-67), рівнів ангіогенних та запальних маркерів (VEGF, IL-6, TNF-) та показників оваріального резерву (АМГ, КАФ). Найбільш агресивні характеристики зафіксовано при ендометріюїдних кістах, які асоціювалися зі значним запальним навантаженням, ангіогенезом та підвищеним ризиком зниження оваріального резерву навіть без хірургічного втручання.

Застосування комплексного органозберігаючого лікування з до- та післяопераційною антиоксидантною, протизапальною та метаболічною терапією дозволяє знизити рівень АМГ до 6% і досягти найвищої частоти настання вагітності (70%), на відміну від 37% зниження в групі без профілактики. Параметри КАФ, HE-4, IL-6 та CA-125 підтвердили свою прогностичну цінність у динаміці та можуть бути використані для моніторингу ефективності лікування. Виявлено достовірні кореляційні зв'язки між рівнями АМГ і КАФ ($r = 0,61$), а також негативну кореляцію АМГ з IL-6 ($r = -0,47$), що підкреслює роль запалення у порушенні фолікулярного мікрооточення.

Практичні рекомендації. Пацієнткам з ендометріюїдними та серозними кістами яєчників рекомендовано застосовувати індивідуалізовану мультикомпонентну стратегію, що включає: доопераційний курс антиоксидантної терапії (вітамін Е, омега-3, альфа-ліпоєва кислота); гестагенну підтримку (наприклад, дієногест або мікронізований прогестерон); метаболічну корекцію (метформін при HOMA-IR > 2,5); PRP-терапію та озонотерапію після операції.

Оперативне втручання має бути органозберігаючим, із перевагою лапароскопічної кістектомії без коагуляції, що знижує ризик ушкодження оваріальної строми. Моніторинг стану яєчників повинен включати оцінку АМН, AFC, HE-4, IL-6, VEGF та CA-125 до та після лікування, а також оцінку частоти настання вагітності як клінічного ефекту. У пацієток з високим ризиком втрати оваріального резерву рекомендовано поетапне ведення з профілактикою рецидивів, особливо за наявності ендометріозу.

Результати дослідження обґрунтовують включення запропонованого протоколу до алгоритмів ведення ДНПЯ у жінок репродуктивного віку в рамках доказової персоналізованої медицини.

The role of therapeutic strategy in preventing ovarian reserve loss in women with benign unspecified ovarian tumors

O. B. Hrynychuk, N. Ya. Zhilka

The objective: to analyze the results results of a prospective clinical study aimed at evaluating the impact of the morphological type of benign unspecified ovarian tumors (BUOTs) and the applied therapeutic strategy on ovarian reserve preservation and pregnancy rates in reproductive-aged women.

Materials and methods. The study included 120 patients, divided into three clinical groups with different management approaches: organ-preserving laparoscopic surgery with prophylactic support, standard surgery without additional therapy, and observation without surgical intervention.

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

The following parameters were assessed: ovarian reserve markers (AMH, AFC), inflammatory and angiogenic factors (IL-6, TNF- α , VEGF, HE-4), metabolic status (HOMA-IR), and pregnancy rates over an 18-month follow-up period.

Results. Detected that combining conservative surgery with comprehensive prophylactic therapy (antioxidants, progestins, metformin) reduced ovarian reserve loss to 6% (AMH), which was significantly lower than in the comparative (37%) and control (32%) groups. The pregnancy rate in the intervention group reached 70%, significantly higher than in the other groups ($p < 0.01$). Additionally, the study evaluated the efficacy of an alternative therapeutic approach involving ozone therapy and PRP (platelet-rich plasma) administration as part of postoperative rehabilitation. Ozone therapy significantly reduced IL-6 and TNF- α levels, while PRP demonstrated regenerative potential and improved follicular microenvironment stability. Patients receiving this support showed improved AFC dynamics and lower HE-4 levels (down to 45 pmol/L).

Conclusions. These findings are clinically significant and can serve as a foundation for personalized strategies in managing BUOTs, particularly in cases of concomitant endometriosis or reduced fertility potential.

Keywords: *benign unspecified ovarian tumors, ovarian reserve, laparoscopy, laparotomy, antioxidant therapy, ozone therapy, IL-6, VEGF, AMH.*

Відомості про авторів

Гринчук Оксана Богданівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0000-0002-4502-3092; e-mail: hrynychuk.oksana20@gmail.com

Жылка Надія Яківна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0000-0003-0732-1141; e-mail: zhyłka.nadya@gmail.com

Information about the authors

Hrynychuk Oksana B. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0000-0002-4502-3092; e-mail: hrynychuk.oksana20@gmail.com

Zhyłka Nadiya Ya. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0000-0003-0732-1141; e-mail: zhyłka.nadya@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. American Society for Reproductive Medicine. (2020). Ovarian reserve testing: A clinical guideline. *Fertility and Sterility*, 114(6), 1151–61. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.09.134>
2. Cobo, A., Garcia-Velasco, J. A., Coello, A., Domingo, J., Pellicer, A., & Remohí, J. (2016). Oocyte vitrification as an efficient option for elective fertility preservation. *Fertility and Sterility*, 105(3), 755–64. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.11.027>
3. Garcia-Velasco, J. A., Domingo, J., Cobo, A., Pellicer, A., & Remohí, J. (2021). Ovarian tissue cryopreservation and transplantation: Current status. *Fertility and Sterility*, 116(5), 1171–83. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.08.005>
4. Gupta, S., Agarwal, A., Banerjee, J., & Alvarez, J. G. (2020). The role of oxidative stress in endometriosis. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 20(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12958-020-00629-3>
5. Zhang, X. R., Ding, L. L., & Tang, R. (2016). Effects of cystectomy on ovarian reserve and IVF outcomes. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*, 51(3), 180–5.
6. European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). (2022). Endometriosis: Guideline for diagnosis and treatment. <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Endometriosis-guideline>
7. Wang, D., Liu, H., Li, D., & Tang, R. (2020). Comparison of laparoscopic approaches on ovarian reserve in benign cysts. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*, 29(4), 224–31. <https://doi.org/10.1080/13645706.2019.1656700>
8. Johnson, N., Dunlop, C., Fino, M., & Sanderson, P. (2020). Fertility preservation in women with benign ovarian tumors: A review. *Human Reproduction Update*, 26(3), 256–72. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz045>

9. Wang, M., & Liu, K. (2022). Advances in fertility preserving surgery for borderline ovarian tumors. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 270, 206–11. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2022.01.015>
10. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). (2023). Ovarian Tumors – Clinical Practice Guidelines. <https://www.nccn.org/guidelines>
11. Hryshchenko, V. I., & Savchenko, O. V. (2022). Ovarian reserve and perspectives of its preservation in modern gynecology. *Ukrainian Journal of Reproductive Medicine*, 19(2), 78–85.
12. Kuzmenko, O. V., & Honcharuk, N. O. (2021). Organ-preserving technologies in the treatment of gynecological pathologies. *Medical Practice*, 15(3), 120–30.
13. Sukhanova, A. A., & Yehorov, M. Yu. (2016). Conservative surgical treatment of benign and borderline epithelial ovarian tumors. *Obstetrics. Gynecology. Genetics*, 2, 48–51.
14. Munro, M. G., & Gomel, V. (2018). *Reconstructive and reproductive surgery in gynecology* (2nd ed.). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9780429457166>
15. Yang, L., Du, L., & Hou, B. (2023). Clinical value of multi-indicator tests in diagnosis of benign ovarian tumors. *International Journal of General Medicine*, 16, 2047–53. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S397240>
16. Froyman, W., Landolfo, C., De Cock, B., Wynants, L., et al. (2019). Risk of complications in patients with conservatively managed ovarian tumours (IOTA5): A 2-year interim analysis. *The Lancet Oncology*, 20(3), 448–58. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30838-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30838-8)
17. Ishchak, O. M. (2019). Ovarian reserve features in women with ovarian apoplexy. *Collected Papers of P. L. Shupryk NMAPE Staff*, 35, 90–6.
18. Tkalia, Yu. G., Svyntsytskyi, V. S., Vorobiova, L. I., et al. (2014). Hormonal receptor status and VEGF expression in functional ovarian cysts. *Clinical Oncology*, 4(16), 81–9.

Особливості стану грудних залоз після гістеректомії

О. В. Забудський

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

Мета дослідження: вивчити особливості стану грудних залоз після гістеректомії.

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

Результати. Серед пацієнток, що піддалися гістеректомії без придатків матки з приводу міоми матки в перименопаузі, зростання частоти доброякісних захворювань грудних залоз становило 19,6% (з 74,2% до 93,8% спостережень). У структурі захворювань відзначено двократне збільшення частоти дифузно-вузлової форми фіброзно-кістозної мастопатії, а також формування вузлової форми фіброзно-кістозної мастопатії у 8,3% спостережень. З такою самою частотою після гістеректомії були діагностовані фіброаденоми грудних залоз і рецидив солітарних кіст грудних залоз. Частота виявлення вузлових і локальних форм захворювання грудних залоз після хірургічного лікування міоми матки у пацієнток, що оперуються в перименопаузі, виявилася достовірно вище ($p < 0,05$), ніж у хворих, підданих гістеректомії в пізньому репродуктивному віці.

Серед 14 пацієнток, що оперуються в перименопаузі, яким в ході гістеректомії були видалені придатки матки, в грудних залозах відзначено домінування фіброзно-жирової інволюції. У цієї категорії хворих констатовано зниження частоти доброякісних захворювань грудних залоз з 57,1% до 7,1% спостережень. Помірно виражені прояви дифузної фіброзно-кістозної мастопатії зберігалися лише в 1 (7,1%) хворій.

Висновки. Пацієнтки з міомою матки, яким передбачається проведення гістеректомії зі збереженням придатків матки, входять до групи підвищеного ризику щодо виникнення і прогресу захворювань грудних залоз у післяопераційному періоді.

Отримані дані слід враховувати при розробці алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: грудні залози, гістеректомія, діагностика, функціональний стан.

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

Дотепер основним методом лікування ММ залишається хірургічний, а операцією, що виконується найчастіше – гістеректомія (ГЕ). Стан ГЗ як органів-мішеней після ГЕ закономірно є предметом багаточисельних досліджень. У низці робіт вітчизняних авторів було продемонстровано зростання частоти захворювань ГЗ після проведення ГЕ зі збереженням придатків матки [10–12]. Водночас рак ГЗ був констатований у 7,3–8% спостережень. Проте діагностиці структурних змін у ГЗ після хірургічного лікування ММ не приділено належної уваги.

Мета дослідження: аналіз особливостей стану ГЗ після ГЕ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами були обстежені 156 хворих на ММ, що є основним показанням для виконання ГЕ. Всі пацієнтки з ММ залежно від віку були розподілені на дві клінічних групи:

1-а група – 67 хворих, що піддалися ГЕ в пізньому репродуктивному віці (36–44 років, у середньому $40,9 \pm 0,9$ року);

2-а група – 89 пацієнток, що оперуються в перименопаузі (45–47 років, у середньому $45,9 \pm 0,2$ року).

До контрольної групи включено 20 практично здорових жінок аналогічного віку.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчення стану ГЗ перед виконанням ГЕ проведено у 156 хворих на ММ. Загальна частота захворювань ГЗ перед проведенням хірургічного лікування ММ становила 70,5%.

У справжньому дослідженні до оперативного лікування дисгормональні патологічні зміни в ГЗ у хворих в перименопаузі зустрічалися декілька частіше, ніж у пацієнток пізнього репродуктивного віку – 74,2% і 65,7% відповідно. Крім того, серед пацієнток 2-ї групи у 2,5 раза частіше були відзначені оперативні втручання в анамнезі з приводу фіброаденом і солітарних кіст ГЗ.

Серед пацієнток обох клінічних груп найбільша частота доброякісних захворювань грудних залоз (ДЗГЗ) зафіксована при розмірі ММ понад 12 тиж вагітності: у 86,2% жінок, що піддалися ГЕ в пізньому репродуктивному віці, і у 87,5% жінок, що оперуються в перименопаузі. Зазначено, що частота виявлення патологічних захворювань ГЗ достовірно підвищувалася при збільшенні розміру ММ ($p < 0,05$). Водночас висока частота структурних змін ГЗ виявлена у пацієнток обох клінічних груп із швидким зростанням ММ (90,9% і 100% відповідно).

Крім того, частота змін ГЗ була достовірно вище при поєднанні ММ із гіперпластичними процесами ендометрія та аденоміозом, виявленими при проведенні

гістологічного дослідження видаленої матки ($p < 0,05$). Так, при поєднанні ММ з гіперплазією ендометрія частка інтактних ГЗ була в 1,5 раза нижче серед пацієнток 1-ї групи і у 2,5 раза серед хворих 2-ї групи. При поєднанні ММ, гіперплазії ендометрія і аденоміозу ДЗГЗ відзначені у всіх пацієнток пізнього репродуктивного віку і в 95,2% хворих, що оперуються в пременопаузі.

Як відомо, клінічна картина ДЗГЗ не є специфічною, найбільш характерною скаргою є масталгія. На момент проведення передопераційного обстеження скарги, пов'язані зі станом ГЗ, пред'являли 39 (58,2%) пацієнток пізнього репродуктивного віку і 58 (65,2%) хворих, що піддалися ГЕ в пременопаузі. Найбільш характерними скаргами у пацієнток обох клінічних груп були нагрубання ГЗ перед менструацією і біль різної інтенсивності циклічного характеру, що було зафіксовано у 88 (90,7%) із 97 жінок. Наявність скарг слугувала приводом для спостереження в мамолога лише у 49 (31,4%) обстежених пацієнток.

У справжньому дослідженні найчастіше серед пацієнток обох клінічних груп зміни ГЗ до виконання ГЕ були представлені різними варіантами дифузної фіброзно-кістозної мастопатії (ДФКМ), відзначеної у 41 (61,2%) жінки 1-ї групи і в 56 (62,9%) пацієнток 2-ї групи. Дифузно-вузлова форма ФКМ діагностована лише у 5 (5,6%) хворих, що піддалися ГЕ в пременопаузі.

Комплексне обстеження стану ГЗ після виконання ГЕ проведено у 103 хворих, включених у дослідження, а саме: у 41 (39,8%) пацієнтки 1-ї групи і в 62 (60,2%) жінок 2-ї групи. З них у 89 (86,4%) хворих ГЕ проводили зі збереженням придатків матки, у 14 (13,6%) жінок під час операції виконано двосторонню аднексектомію.

Скарги, пов'язані зі станом ГЗ, через 3 роки після ГЕ пред'являли 85 (82,5%) обстежених пацієнток, в яких придатки матки були збережені, а саме: 40 (97,6%) – у пізньому репродуктивному віці і 45 (93,8%) – у пременопаузі. Як і до проведення ГЕ найчастішою скаргою серед пацієнток обох клінічних груп були біль і відчуття напруження в ГЗ в дні передбачуваної менструації, відзначені в 58 (56,3%) спостереженнях з приблизно однаковою частотою як у 1-й, так і в 2-й групах. Проте у віддалений період втричі збільшилася кількість пацієнток, в яких біль мав постійний характер і в передбачуваний перед менструацією термін ставав інтенсивнішим.

Об'єктивно при проведенні комплексного обстеження ГЗ було встановлено, що серед пацієнток пізнього репродуктивного віку за три роки спостереження частота доброякісних захворювань ГЗ зросла на третину: з 65,7% до 97,6%. Водночас зафіксовано зростання частоти дифузної форми ФКМ на 22,4%. Крім того, у 7,5% хворих після ГЕ вперше виявлено формування дифузно-вузлової мастопатії, у 2,9% – фіброаденом ГЗ.

Серед пацієнток, що піддалися ГЕ без придатків матки з приводу ММ в пременопаузі, зростання частоти доброякісних захворювань ГЗ становило 19,6%, а саме: з 74,2% до 93,8% спостережень. У структурі захворювань спостерігалось двократне збільшення частоти дифузно-вузлової форми ФКМ, а також формування вузлової форми ФКМ у 8,3% спостережень. З такою самою частотою після ГЕ були діагностовані фіброаденоми ГЗ і рецидив солітарних кіст ГЗ. Частота виявлення вузлових і локальних форм захворювання ГЗ після хірургічного лікування ММ у пацієнток, що оперуються в пременопаузі, виявилася достовірно вище ($p < 0,05$), ніж у хворих, підданих ГЕ в пізньому репродуктивному віці.

Серед 14 пацієнток, що оперуються в пременопаузі, яким в ході ГЕ були видалені придатки матки, в ГЗ відзначено домінування фіброзно-жирової інволюції. У

цієї категорії хворих констатовано зниження частоти доброякісних захворювань ГЗ з 57,1% до 7,1% спостережень. Помірно виражені прояви ДФКМ зберігалися лише в 1 (7,1%) хворої.

ВИСНОВКИ

Пацієнтки з міомою матки, яким передбачається проведення гістеректомії зі збереженням придатків матки, входять до групи підвищеного ризику щодо виникнення і прогресу захворювань грудних залоз у післяопераційний період.

Отримані дані слід враховувати при розробці алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Features of the state of mammary glands are after hysterectomy O. V. Zabudskiy

The objective: to learn the features of the state of mammary glands after hysterectomy.

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

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

Results. Among patients which was added hysterectomy without the appendages of uterus concerning a uterine fibroids in premenopause, growth of frequency of benign diseases of mammary glands was 19,6%: from 74,2% to 93,8% supervisions. In the structure of diseases the double increase of frequency is marked diffuse nodular forms fibro-cystic mastopathy, and also forming of nodular form fibro-cystic mastopathy in 8,3% supervisions. With the same frequency after hysterectomy there were the diagnosed fibroadenomas of mammary glands relapse of colitary cysts of mammary glands. Frequency of exposure of nodular and local forms of disease of mammary glands after surgical treatment of uterine fibroids for patients which are operated in premenopause, appeared for certain higher ($p < 0,05$) than for patients, citizens of hysterectomy in late reproductive age.

Among 14 patients which are operated in premenopause, which during hysterectomy there were remote appendages of uterus, prevailing of fibroadipose involution is marked in mammary glands. At this category of patients the decline of frequency of benign diseases of mammary glands is established from 57,1% supervisions to 7,1%. The displays of diffuse are mildly expressed fibro-cystic mastopathy was saved only in 1 (7,1%) to the patient.

Conclusions. Patients with uterine fibroids which the conduct of hysterectomy is foreseen with the maintainance of appendages of uterus are included in the group of enhanceable risk in relation to an origin and progress of diseases of mammary glands in a postoperative period. Findings need to be taken into account at development of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Keywords: mammary glands, hysterectomy, diagnostics, functional state.

Відомості про автора

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

Information about the author

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

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. de Luca A. et al. Breast cancer and multiple primary malignant tumors: case report and review of the literature // *in vivo*. International Institute of Anticancer Research, 2019. Vol. 33. № 4. P. 1313–24.
2. Koh S.C.L. et al. Combined panel of serum human tissue kallikreins and CA-125 for the detection of epithelial ovarian cancer // *Journal of Gynecologic Oncology*. Korean Society of Gynecologic Oncology and Colposcopy, 2012. Vol. 23. № 3. P. 175–81.
3. 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.
4. Permeth-Wey J., Sellers T.A. Epidemiology of ovarian cancer // *Cancer Epidemiol*. Springer, 2009. P. 413–37.
5. Hunn J., Rodriguez G.C. Ovarian cancer: etiology, risk factors, and epidemiology // *Clin Obstet Gynecol*. LWW, 2012. Vol. 55. № 1. P. 3–23.
6. Jordan S.J. et al. Has the association between hysterectomy and ovarian cancer changed over time? A systematic review and meta-analysis // *Eur J Cancer*. Elsevier, 2013. Vol. 49. № 17. P. 3638–47.
7. Rice M.S. et al. Tubal ligation, hysterectomy and epithelial ovarian cancer in the New England case-control study // *Int J Cancer*. Wiley Online Library, 2013. Vol. 133. № 10. P. 2415–21.
8. Wentzensen N. et al. Ovarian cancer risk factors by histologic subtype: an analysis from the ovarian cancer cohort consortium // *Journal of Clinical Oncology*. American Society of Clinical Oncology, 2016. Vol. 34. № 24. P. 2888.
9. Dixon-Suen S.C. et al. The association between hysterectomy and ovarian cancer risk: a population-based record-linkage study // *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. Oxford Academic, 2019. Vol. 111. № 10. P. 1097–103.
10. Merrill R.M. Hysterectomy surveillance in the United States, 1997 through 2005. // *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2008. Vol. 14. № 1. P. CR24-31.
11. Gentry-Maharaj A. et al. Changing trends in reproductive/lifestyle factors in UK women: descriptive study within the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS) // *BMJ Open*. British Medical Journal Publishing Group, 2017. Vol. 7. № 3. P. e011822.
12. Holman C.D.J. et al. A decade of data linkage in Western Australia: strategic design, applications and benefits of the WA data linkage system // *Australian Health Review*. CSIRO Publishing, 2008. Vol. 32. № 4. P. 766–77.

DOI: 10.52705/2788-6190-2025-01.2-06
УДК 618.173:618.14-006.5-071.1

Клініко-анамнестичні аспекти пацієнток з ендометріальними поліпами в постменопаузі

Ю. В. Страховецька^{1,2}

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

²Медичний центр «Ашера», м. Харків

Мета дослідження: вивчити клініко-анамнестичні аспекти у пацієнток з ендометріальними поліпами у постменопаузі.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження стали 120 пацієнток у постменопаузі. З них 90 пацієнток з ендометріальними, зокрема і рецидивними поліпами без малігнізації, увійшли до I (основної) групи. У II (контрольну) групу включені 30 жінок без ендометріальних поліпів, але які мають можливість дослідження ендометрія в постменопаузі (серозометра, внутрішньоматкові синехії на тлі вікової атрофії, артефакти при УЗД, які виявляється при проведенні гістероскопії). У процесі роботи використані сучасні методи дослідження: клінічні (загальний і гінекологічний огляд), лабораторні (біохімічний аналіз, цитологічне дослідження, морфологічне, імуногістохімічне дослідження зішкрібку слизової оболонки тіла матки, дослідження бактеріоскопії, полімеразна ланцюгова реакція і мікробіологічне дослідження слизових оболонок каналу шийки матки і порожнини матки).

Результати. Під час аналізу структури захворювань органів репродуктивної системи у пацієнток основної групи виявлено достовірно вищу частоту запальних захворювань, оперативних втручань, особливо внутрішньоматкових маніпуляцій порівняно з групою контролю. Виявлено, що найчастіше в анамнезі зустрічалися запальні захворювання статевих органів: вульвіт, сальпінгофорит, ендометрит, які в два рази частіше спостерігалися у групі обстежених з ендометріальними поліпами, ніж у групі контролю, і становили 54 (60,0%) і 8 (26,7%) відповідно ($p < 0,01$).

Продемонстровано, що ризик появи ендометріальних поліпів у жінок із запальними захворюваннями статевих органів достовірно вище ($RR = 2,25$; $OR = 4,13$; 95% ДІ 1,21–4,17), при цьому чутливість становила 87%, а специфічність – 38%. Результати проведеного дослідження свідчать, що приблизно у 10% обстежених жінок як з поліпами ендометрія, так і у здорових, у постменопаузі зафіксовано бактеріальний вагіноз, який виявлявся відсутністю вираженого лейкоцитозу (лейкоцити до 20 у полі зору), наявністю рясної змішаної флори і виявленням «ключових» клітин у вагінальних мазаннях. Проте на відміну від групи контролю у 30 пацієнток з ендометріальними поліпами також спостерігався виявлений запальний процес піхви.

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

Висновки. Комплексний аналіз клініко-анамнестичних даних виявив низку особливостей, які є сприятливим фоном для розвитку ендометріальних поліпів у постменопаузі. У пацієток з ендометріальними поліпами, порівняно з контрольною групою, частіше зустрічалися соматичні захворювання, запальні захворювання статевих органів, порушення репродуктивної системи, їм проводили внутрішньоматкові маніпуляції.

Порушення мікробіоценозу і локального імунітету статевих шляхів призводить до розвитку хронічного ендометриту, що за наявності несприятливих чинників на тлі атрофії ендометрія в постменопаузі є причиною зниження кровотоку з розвитком гіпоксії і формування поліпів ендометрія

Ключові слова: ендометріальні поліпи, клініка, анамнез, постменопауза.

Ендометріальні поліпи (ЕП) – локальні доброякісні пухлини, що розвиваються з базального шару ендометрія. Найчастіші зміни в ендометрії періоду постменопаузи представлені атрофією у 83,67% і поліпами ендометрія у 9,18% випадках [1–3]. Частота виявлення ЕП збільшується з тривалістю періоду постменопаузи і становить 11,8% [4–6].

За даними низки авторів, у постменопаузі малігнізація в поліпі зустрічається в 10%, при цьому значно частіше трансформація наголошується в аденоматозних поліпах на тлі гіперплазії ендометрія [7, 8]. Встановлено, що в постменопаузі рак в поліпах ендометрія може розвиватися і на тлі атрофії [9, 10]. Згідно з наявними даними, активаторами проліферативної активності ендометрія є інфекційні агенти і цитокіни, чинники росту, маркери проліферації, комплекс екстрацелюлярного матриксу [11, 12].

Проте слід погодитися з думкою дослідників, що вважають, що ЕП – це поліетіологічне захворювання, виникненню якого сприяє безліч різних чинників [13–15].

Отже, відсутність єдиної думки про етіопатогенез ЕП у постменопаузі, висока частота виявлення, рецидиви, вірогідність злоякісності диктують необхідність подальшого вивчення цієї проблеми.

Мета дослідження: вивчити клініко-анамнестичні аспекти у пацієток з ендометріальними поліпами в постменопаузі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні взяли участь 120 жінок у постменопаузі. Пацієнтки були розподілені на дві групи:

I (основна) група – 90 жінок з ендометріальними, зокрема і рецидивними поліпами без малігнізації;

II (контрольна) – 30 пацієток без ЕП, але які мають можливість дослідження ендометрія в постменопаузі (серозометра, внутрішньоматкові синехії на тлі вікової атрофії, артефакти при УЗД, які виявляються при проведенні гістероскопії).

У процесі роботи використані сучасні методи дослідження: клінічні (загальний і гінекологічний огляд), лабораторні (біохімічний аналіз, цитологічне дослідження, морфологічне, імуногістохімічне дослідження зішкрібу слизової оболонки тіла матки, дослідження бактеріоскопії, полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) та мікробіологічне дослідження слизових оболонок каналу шийки матки і порожнини матки.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Показаннями для госпіталізації обстежених пацієток слугували аномальні кровотечі зі статевих шляхів на тлі постменопаузи – у 37 (41,0%) жінок, у решти – зміни м-ехо-камери за даними УЗД під час профілактичного огляду.

Діагноз ЕП було встановлено на амбулаторному етапі під час проведення трансвагінального УЗД органів малого таза. Проведено стандартне обстеження для планової госпіталізації. При УЗ-скануванні визначали розміри і контури матки, структуру міометрія (не змінений, однорідний, неоднорідний), наявність міоматозних вузлів і їх локалізація, вивчення стану ендометрія. Оцінювали його ехогенність, структуру, товщину ендометрія, однорідність його структури, наявність кістозних включень. Ультразвуковими критеріями ЕП вважали наявність у порожнині матки округлої або овальної форми структури, переважно з рівними контурами, неоднорідної структури, різною ехогенністю.

Інколи в утвореннях (поліпах), що візуалізуються, спостерігалися поодинокі або множинні включення. Під час проведення УЗД органів малого таза і збільшення товщини ендометрія $\geq 0,4$ см у періоді постменопаузи або його неоднорідності була запідозрена гіперплазія ендометрія.

Усім пацієнткам основної і частини контрольної групи була проведена гістероскопія, резектоскопія виявленого поліпа.

Оцінювання отриманих даних проводили з урахуванням вікових даних, характерних для періоду постменопаузи. Морфологічну структуру видалених поліпів і ендометрія оцінювали відповідно до їх будови.

Порівняльний аналіз клініко-анамнестичних даних жінок з ЕП у постменопаузі виявив певні особливості. Під час аналізу соматичної патології встановлено, що в цілому кожна з обстежених жінок мала одне або декілька хронічних екстрагенітальних захворювань.

Отримані результати свідчать про низький індекс здоров'я обстежених пацієнток. Аналізуючи дані анамнезу, ми відзначили високу частоту захворювань серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, ендокринної патології. Ми звернули увагу на той факт, що пацієнтки І клінічної групи частіше порівняно з групою контролю мали таку екстрагенітальну патологію, як захворювання серцево-судинної системи (ІБС: стенокардія напруги) 17 (18,9%) і 1 (3,3%) відповідно, порушення жирового обміну 26 (28,9%) і 3 (10,0%) відповідно. Це свідчить про ризик розвитку стану гіпоксії організму загалом і, як наслідок, патології ендометрія.

Було доведено, що ризик розвитку ЕП у жінок із супутніми ендокринними захворюваннями достовірно вище ($RR=2,78$; $OR=5$; 95% ДІ 1,33–5,82), при цьому чутливість становила 89%, а специфічність – 38%. Необхідно відзначити високу частоту ($p < 0,05$) гострих респіраторно-вірусних захворювань в обстежених жінок (у 40,0% в основній, у 20,0% – в контрольній групі), що може вказувати на імунодефіцитний стан жінок у періоді постменопаузи. Щодо останніх досліджуваних нами нозологіях достовірних відмінностей в частоті виявлення в обох клінічних групах не зафіксовано.

Аналіз акушерсько-гінекологічного анамнезу продемонстрував, що з метою контрацепції пацієнтки основної групи найчастіше використовували ВМК – 21 (23,4%), у контрольній групі – 3 (10,0%) ($p < 0,05$). Водночас у 8 з них були такі ускладнення, як експульсія ВМК, настання вагітності на фоні ВМК і кровотечі, які потребували видалення ВМК і вишкрібання слизової порожнини матки.

Відзначено, що жінки контрольної групи з метою контрацепції достовірно частіше ($p < 0,05$) використовували бар'єрний метод – 12 (40,0%). Порівняно з іншими методами це може бути засобом профілактики захворювань, що передаються статевим шляхом, і зниження частоти запальних захворювань. Це було доведено за допомогою оцінки відносного ризику і відношення шансів ($RR=0,44$; $OR=0,32$; 95% ДІ 0,24–0,83), при цьому чутливість становила 57%, специфічність – 20%.

У групі жінок з ЕП кількість вагітностей і пологів була менше, але відсоток абортів, як штучних, так і мимовільних, – вище, ніж у групі контролю.

Серед пацієнток основної групи, що мали 223 вагітності, пологами закінчилися лише 85 (38,1%) вагітностей, абортами – 95 (42,6%) вагітностей, тоді як у контрольній групі кількість пологів була більша, а абортів менше, а саме: 86 (75,4%) і 15 (13,2%) відповідно. У 18 (20,0%) жінок з ЕП в анамнезі були мимовільні викидні, у 15 (16,7%) – вагітності, що не розвиваються. У 10 (11,1%) спостережень реєстрували позаматкові вагітності. Тоді як у групі порівняння ці показники були нижче і становили 4 (13,3%), 2 (6,7%) та 1 (3,3%) випадок відповідно.

Під час аналізу структури захворювань органів репродуктивної системи у пацієнток основної групи виявлено достовірно вищу частоту запальних захворювань, оперативних втручань, особливо внутрішньоматкових маніпуляцій порівняно з групою контролю. Виявлено, що найчастіше в анамнезі зустрічалися запальні захворювання статевих органів (ЗЗСО): вульвіт, сальпіngoофорит, ендометрит, які в два рази частіше спостерігалися в групі обстежених з ЕП, ніж у групі контролю і становили 54 (60,0%) і 8 (26,7%) випадків відповідно ($p < 0,01$). Було показано, що ризик появи ЕП у жінок із ЗЗСО достовірно вище ($RR=2,25$; $OR=4,13$; 95% ДІ 1,21–4,17), при цьому чутливість становила 87%, специфічність – 38%.

Результати проведеного дослідження продемонстрували, що приблизно у 10% обстежених жінок як з поліпами ендометрія, так і у здорових, у постменопаузі спостерігався бактеріальний вагіноз, який виявлявся відсутністю вираженого лейкоцитозу (лейкоцити до 20 у полі зору), наявністю рясної змішаної флори і виявленням «ключових» клітин у вагінальних мазках. Проте на відміну від групи контролю у 30 пацієнток з ЕП також зафіксовано виражений запальний процес піхви. Враховуючи, що шийка матки є першим бар'єром для висхідної інфекції, проведено дослідження обсіменіння каналу шийки матки і порожнини матки представниками урогенітальної інфекції методом ПЛР-діагностики.

Аналіз отриманих даних засвідчив високий відсоток інфікованості статевих шляхів у пацієнток з наявністю ЕП (I група), причому частота виявлених збудників урогенітальної інфекції у каналі шийки мати і порожнині матки трохи розрізнялися. Найчастіше ($p < 0,05$) зустрічалися гарднерелли, *U. parvum* і *U. urealyticum* (22–38%), частота виявлення інших видів уреapлазм і мікоплазм не перевищувала 5–10%, ВПЛ 16, 33, 35 і 45 типів, цитомегаловірус і гриби роду *Candida* виявляли у 2–4% обстежених. Аналізуючи отримані результати, слід зазначити, що у хворих з ЕП був виявлений значно ширший спектр патогенних агентів порівняно з контрольною групою. Спостерігалось формування 2–3-компонентних асоціацій збудників.

Враховуючи особливості патогенезу інфекційно-запальних захворювань жіночих статевих органів, нам представлялося доцільним провести аналіз взаємозв'язку мікрофлори й імуноглобулінів у нормі і при патологічних станах. Нами відзначено, що у пацієнток з ЕП умовно-патогенна мікрофлора виявлялася значно частіше, ніж у контрольній групі.

Інтенсивність колонізації грампозитивними коками порожнини матки і каналу шийки матки пацієнток I і II груп була у межах 4–6 log КУО/г.

Аналізуючи отримані результати з урахуванням частоти зустрічання й інтенсивності колонізації умовно-патогенною мікрофлорою порожнини матки і каналу шийки матки пацієнток I і II груп, можна дійти висновку, що провідними патогенними агентами у пацієнток з ЕП були уреapлазми, грампозитивні коки, ентеробактерії і гарднерели. Враховуючи ідентичність показників мікробіоценозу каналу шийки

матки і порожнини матки, на наш погляд, у практичній діяльності лікаря достатньо проведення дослідження мікрофлори лише каналу шийки матки.

Мікроекологічні порушення супроводжуються домінуванням «фекальної мікрофлори» і мікрофлори шкірних покривів, що спричинює розвиток хронічних запальних процесів через опортуністичні мікроорганізми. Зміна рН репродуктивного тракту призводить до зниження рівня протективної мікрофлори піхви – лактобацил і біфідобактерій, наростанню титрів збудника бактеріального вагінозу – *Gardnerella vaginalis*, облигатно-анаеробних бактерій.

ВИСНОВКИ

Комплексний аналіз клініко-анамнестичних даних виявив низку особливостей, які є сприятливим фоном для розвитку ЕП у постменопаузі. У пацієнток з ЕП порівняно з контрольною групою частіше зустрічалися соматичні захворювання, запальні захворювання статевих органів, порушення репродуктивної системи, проводилися внутрішньоматкові маніпуляції.

Доведено, що порушення мікробіоценозу і локального імунітету статевих шляхів призводить до розвитку хронічного ендометриту, що за наявності несприятливих чинників на тлі атрофії ендометрія в постменопаузі є причиною зниження кровотоку з розвитком гіпоксії і формуванням поліпів ендометрія.

Clinical-anamnesic aspects of patients with endometrial polyps in postmenopause

Yu. V. Strakhovetska

The objective: to learn clinical-and-anamnesic aspects for patients with endometrial polyps in postmenopause.

Materials and methods. Research objects were become by 120 patients in postmenopause. From them 90 patients are with endometrial, including without malignancy made I recurrent polyps – basic group and II – control group 30 women without endometrial polyps, but which are in a position of research of endometrium in postmenopause (serozometer, intrauterine synechias on a background age-old atrophy, artifacts at ultrasonic research which it appears during the conduct of hysteroscopy). In the process of work the modern methods of research are used: clinical (general and gynaecological examination), laboratory (biochemical analysis, cytological research, morphological, immunohistochemical research of scraping of the of mucous membrane of the uterine body, research of bacterioscopy, polymerase chain reaction and microbiological research of mucous membrane of cervical canal and cavity of uterus).

Results. At the analysis of structure of diseases of organs of the reproductive system for the patients of basic group found out for certain higher frequency of inflammatory diseases, operative interferences, especially intrauterine manipulations as compared to the group of control. It is discovered that more frequent all there were inflammatory diseases of genital organs in anamnesis: vulvitis, salpingo-oophoritis, endometritis, which in two times more frequent was observed in the group of inspected with endometrial polyps, what in the group of control and were 54 (60,0%) and 8 (26,7%) ($p < 0,01$), respectively.

It was rotined that risk of appearance of endometrial polyps for women with inflammatory disease of genital organs for certain higher (RR=2,25; OR=4,13; 95% CI 1,21–4,17), here a sensitiveness was 87%, and specificity – 38%.

The conducted research rotined that approximately in 10% inspected women, both with the polyps of endometrium and healthy, in postmenopause took place bacterial vaginosis, which appeared absence of expressed leukocytosis (leucocytes to 20 in sight), by the presence of the extensive mixed flora by the exposure of «key» cells in the vaginal painting. However unlike the group of control in 30 patients with endometrial polyps the expressed inflammatory process of vagina took place also.

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

Conclusions. Complex analysis of clinical-and-anamnestic information found out the row of features which are a favourable background for development of endometrial polyps in postmenopause. For patients with endometrial polyps, by comparison to a control group, more frequent there were somatopathies, inflammatory diseases of genital organs, violation of the reproductive system, endometrial manipulations were conducted.

Violation of microbiocenosis and local immunity of sexual ways results in development of chronic endometritis, that at presence of unfavorable factors on a background atrophy of endometrium in postmenopause serves as reason of decline of blood stream with development of hypoxia forming of polyps of endometrium.

Keywords: *endometrial polyps, clinic, anamnesis, postmenopause.*

Відомості про автора

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

Information about the author

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

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Atasoy P., 2022. Fas-mediated pathway and apoptosis in normal, hyperplastic and neoplastic endometrium // *Gynecol. Oncol.*:91:2:309-17.
2. Bai J. X., 2021. Tamoxifen represses miR-200 microRNAs and promotes epithelial-to-mesenchymal transition by up-regulating c-Myc in endometrial carcinoma cell lines // *Endocrinology*: 154: 635–45.
3. Bakour S. H., 2020. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps // *Acta Obstet. Gynec. Scand.*:81:2:182–3.
4. Barbieri R. L., 2022. Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis // *Fertil. Steril.*: 45: 630-4.
5. Barbieri R.L., 2021. Uterine Leiomyomas: The Somatic Mutation Theory // *Seminars in reproductive endocrinology*: 10: 301-9.
6. Bazot M., 2019. Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison // *Hum. Reprod.*: 18: 1686-92.
7. Becker E.J., 2020. Added Value of Transvaginal Sonohysterography Over Transvaginal Sonography Alone in Women With Known or Suspected Leiomyoma // *J Ultrasound. Med.*: 21: 237-47.
8. Bednarek M., 2022. Evaluation of genomic imbalance in endometrial hyperplasia and carcinoma // *Ginekol Pol.*: 85: 828–32.
9. Beniuk V., 2023. Personalized treatment strategy for atypical endometrial hyperplasia with regards to age, comorbidities and endometrial receptor status // *EPMA Journal*: 5: 1: 40-9.
10. Boujida V., 2023 Five-year follow-up of endometrial ablation: endometrial coagulation versus endometrial resection // *Obstet. Gynec.*: 99: 6: 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/ β -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.

DOI: 10.52705/2788-6190-2025-01.2-07
УДК 618.173-031.64-002:303.022:314.47

Фактори ризику зниження параметрів якості життя жінок пери- та постменопаузального періодів

Н. П. Сухоставець

Медичний інститут Сумського державного університету МОН України

Мета дослідження: оцінити фактори ризику зниження параметрів якості життя жінок пери- та постменопаузального віку.

Матеріали та методи. Нами було обстежено 100 жінок пери- та постменопаузального періодів за допомогою клінічних, лабораторних та інструментальних методів. Для оцінки якості життя пацієнток використовували загальний опитувальник RAND SF-36 (36-Item Short-Form Health-Survey), який складається з 36 запитань, об'єднаних у 8 шкал: фізичне функціонування, рольове фізичне функціонування, біль, психічне (психологічне) здоров'я, рольове емоційне функціонування, соціальне функціонування, життєздатність, загальне здоров'я. Перші три шкали вимірюють фізичний компонент здоров'я, наступні три – психічний (психологічний) компонент, а останні корелюють з обома компонентами. Відповіді на запитання виражаються в балах від 0 до 100, де 0 – найгірший стан здоров'я, а 100 – найкращий.

Опитувальник WHQ (Women's Health Questionnaire) – це спеціальний інструмент для вивчення якості життя жінок у перименопаузі, який містить 37 питань, об'єднаних у 9 шкал: депресивні розлади, соматичні симптоми, пам'ять/увага, вазомоторні симптоми, тривога/страхи, сексуальні порушення, проблеми зі сном, менструальні симптоми, привабливість. Кожна шкала має розмірність від 0 до 1 бала, чим ближче значення до 0, тим краще якість життя респондента.

Результати. Встановлено вплив професійної діяльності жінок на фізичне функціонування, біль, соціальне функціонування і психічне (психологічне) здоров'я. Найвищі показники фізичного функціонування були характерні для жінок змішаної (поєднання розумового і фізичного видів діяльності) і розумової праці – $77,5 \pm 7,9$ і $75,8 \pm 7,5$ бала відповідно, нижчі при фізичній праці – $67,8 \pm 8,5$ бала і найнижчі значення були у пенсіонерів – $62,4 \pm 6,1$ бала і домогосподарок – $62,5 \pm 5,6$ бала. Рівень шкали «біль» у жінок змішаної праці становив $65,3 \pm 6,1$ бала, розумової праці – $66,9 \pm 5,0$ бала, проміжні значення мали домогосподарки – $61,4 \pm 6,0$ бала, найнижчі – жінки фізичної праці – $58,4 \pm 6,0$ бала і пенсіонери – $55,7 \pm 5,6$ бала.

Висновки. Основними чинниками ризику, що знижують якість життя жінок у перименопаузі, є низька соціальна зайнятість, збільшення календарного віку

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

і значень модифікованого індексу менопаузи, дефіцит гормону епіфізу мелатоніну, обтяжений гінекологічний і соматичний анамнез.

Значне зниження якості життя в порівнянні з нормою популяції встановлені у жінок у постменопаузі зі зниженою мінеральною щільністю кісткової тканини, кліматеричним і генітоуринарним синдромом менопаузи.

Ключові слова: якість життя, фактори ризику, пери- та постменопаузальний періоди.

Відомо, що клінічні прояви кліматеричного синдрому (КС) можуть негативно впливати на якість життя (ЯЖ) жінок [1, 2]. У період постменопаузи велике значення має стан сексуального здоров'я, який значно знижується у міру прогресування вульвовагінальної атрофії [3, 4] і пролапсу тазового дна [5, 6], знижуючи ЯЖ жінок. Пацієнтки з вазомоторними симптомами скаржаться на порушення сну, зниження когнітивних функцій, сексуальні проблеми, погіршення стану шкіри [7, 8].

Загалом період постменопаузи пов'язаний зі старінням організму і віковими змінами у всіх сферах життя жінки. Старіння – найскладніша проблема медицини і біології, це поступова інволюція тканин і порушення функцій організму. Симптоми старості з'являються вже в кінці репродуктивного періоду і стають інтенсивнішими у міру подальшого старіння організму [9, 10].

Останніми роками в медицині нестримно розвивається anti-aging (антивіковий) напрям, який є індивідуальним комплексом заходів боротьби зі старінням [11, 12]. Загалом лікування кліматеричних розладів направлене на збереження і підтримку ЯЖ жінок, тому при розробці програм лікування таких хворих слід враховувати дані їх ЯЖ, яке є інтегральною характеристикою фізичного, психологічного, емоційного і соціального функціонування здорової або хворої людини, заснованою на його суб'єктивному сприйнятті [13, 14]. Водночас оцінка свого стану, проведена самою людиною, часто не збігається з оцінкою, виконаною лікарем [15].

Отже, особливості впливу патологічного кліматерія і його терапії на показники фізичного, психологічного, емоційного і соціального функціонування пацієнток визначені не повною мірою. Проте залишається невирішеною проблема низького ЯЖ хворих, а можливості диференційованих альтернативних методів лікування КС для збереження працездатності жінок і стимулювання їх активного довголіття не встановлені, що і визначило науковий напрямок нашого дослідження.

Мета дослідження: оцінювання комплексу чинників ризику зниження параметрів ЯЖ жінок у період пери- та постменопаузи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами було обстежено 100 жінок пери- та постменопаузального віку за допомогою клінічних, лабораторних та інструментальних методів.

Для оцінки ЯЖ пацієнток використовували загальний опитувальник RAND SF-36 (36-Item Short-Form Health-Survey), який складається із 36 запитань, об'єднаних у 8 шкал:

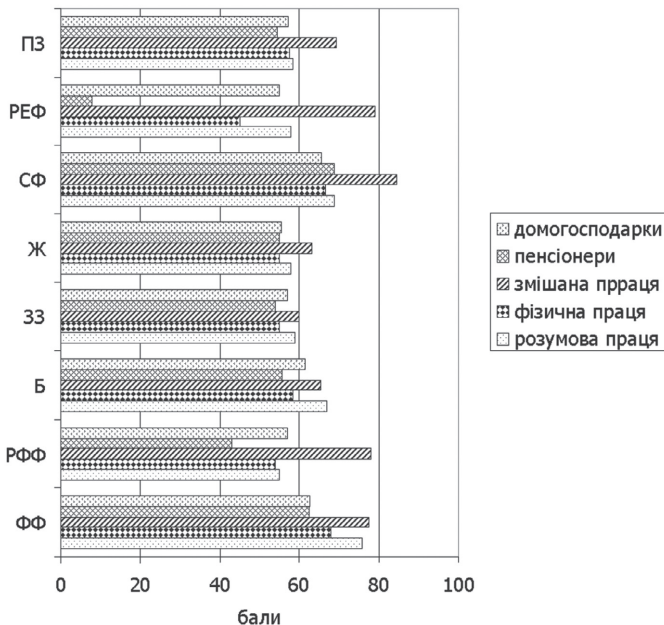
- 1) фізичне функціонування (ФФ),
- 2) рольове фізичне функціонування (РФФ),
- 3) біль (Б),
- 4) психічне (психологічне) здоров'я (ПЗ),
- 5) рольове емоційне функціонування (РЕФ),
- 6) соціальне функціонування (СФ),
- 7) життєздатність (Ж),
- 8) загальне здоров'я (ЗЗ).

Перші три шкали вимірюють фізичний компонент здоров'я, наступні три – психічний (психологічний) компонент, а останні корелюють з обома компонентами. Відповіді на запитання виражаються у балах від 0 до 100, де 0 – найгірший стан здоров'я, а 100 – найкращий.

Опитувальник WHQ (Women's Health Questionnaire) – це спеціальний інструмент для вивчення ЯЖ жінок у перименопаузі, містить 37 запитань, об'єднаних у 9 шкал:

- 1) депресивні розлади (Д),
- 2) соматичні симптоми (ССМ),
- 3) пам'ять/увага (ПВ),
- 4) вазомоторні симптоми (ВСМ),
- 5) тривога/страхи (ТС),
- 6) сексуальні порушення (СП),
- 7) проблеми зі сном (С),
- 8) менструальні симптоми (МС),
- 9) привабливість (П).

Кожна шкала має розмірність від 0 до 1 бала, чим ближче значення до 0, тим краще ЯЖ респондента.



Вплив соціальної зайнятості обстежених жінок у перименопаузі на параметри якості життя за даними загального опитувальника SF-36, бали

Примітки: ФФ – фізичне функціонування ($p = 0,001$), РФФ – рольове фізичне функціонування, Б – біль ($p = 0,006$), ЗЗ – загальне здоров'я, Ж – життєздатність, СФ – соціальне функціонування ($p = 0,005$), РЕФ – рольове емоційне функціонування, ПЗ – психічне здоров'я ($p = 0,007$), ФК – фізичний компонент здоров'я, ПК – психічний компонент здоров'я; p – рівень статистичної значущості по критерію.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Було проведено кореляційний аналіз за допомогою критерію χ^2 шкал загального опитувальника SF-36 і характером соціальної зайнятості обстежених жінок, їх гінекологічних і соматичних захворювань.

Встановлений вплив професійної діяльності жінок на ФФ, Б, СФ і ПЗ (рисунок). Найвищі показники ФФ були характерні для жінок змішаної (поєднання розумового і фізичного видів діяльності) і розумової праці $77,5 \pm 7,9$ і $75,8 \pm 7,5$ бала відповідно, нижчі – при фізичній праці – $67,8 \pm 8,5$ бала і найнижчі значення були у пенсіонерів – $62,4 \pm 6,1$ і домогосподарок – $62,5 \pm 5,6$ бала. Рівень шкали Б у жінок змішаної праці становив $65,3 \pm 6,1$ бала, розумової праці – $66,9 \pm 5,0$ бала, проміжні значення мали домогосподарки – $61,4 \pm 6,0$ бала, а найнижчі – жінки фізичної праці – $58,4 \pm 6,0$ бала і пенсіонери – $55,7 \pm 5,6$ бала.

При змішаній праці спостерігалось найвище СФ – $84,4 \pm 8,5$ бала, нижче – при розумовій праці – $68,8 \pm 6,3$, у пенсіонерів – $68,8 \pm 6,0$ бала, найнижче – при фізичній праці – $66,5 \pm 6,2$ бала і у домогосподарок – $65,6 \pm 6,4$ бала. Показники ПЗ були найвищими при змішаній праці – $69,3 \pm 6,5$ бала і розумовій праці – $58,3 \pm 5,7$ бала, невисокими при фізичній праці – $57,5 \pm 6,0$ бала і у домогосподарок – $57,3 \pm 5,2$ бала, найнижчими – у пенсіонерів – $54,5 \pm 5,6$ бала.

ВИСНОВКИ

Основними чинниками ризику, що знижують якість життя жінок у перименопаузі, є низька соціальна зайнятість, збільшення календарного віку і значень модифікованого індексу менопаузи, дефіцит гормону епіфізу мелатоніну, обтяжений гінекологічний і соматичний анамнез.

Значне зниження якості життя порівняно з нормою популяції встановлені у жінок у постменопаузі зі зниженою мінеральною щільністю кісткової тканини, клімактеричним і генітоуринарним синдромом менопаузи.

Factors of risk of decline of parameters of quality of life of women of peri- and postmenopausal periods N. P. Sukhostavets'

The objective: to estimate the factors of risk of decline of parameters of quality of life of women of peri- and postmenopausal periods.

Materials and methods. By us 100 women of peri- and postmenopausal periods were inspected by clinical, laboratory and instrumental methods. For the estimation of quality of life of patients used a general questionnaire RAND SF-36 (36-Item of Short-Form Health-Survey), which consists of 36 questions, incorporated in 8 scales: physical functioning, role physical functioning, pain, psychical (psychological) health, role emotional functioning, social functioning, viability, general health. The first three scales measure the physical component of health, followings three – psychical (psychological) component, and the last correlate with both components. Answers for a question are expressed in points from 0 to 100, where 0 – too bad state of health, and 100 – most good.

The questionnaire WHQ (Women's Health Questionnaire) is the special instrument for the study of quality of life of women in perimenopause, contains 37 questions, incorporated in 9 scales: depressed disorders, somatic symptoms, memory/attention, vasculomotor symptoms, anxiety/fear, sexual violations, problems with sleep, menstrual symptoms, attractiveness. Every scale has a dimension a from 0 to 1 points, than more near value to 0, so much the better quality of life of respondent.

Results. The set influence of professional activity of women is on the physical functioning, pain, social functioning and psychical (psychological) health. The greatest indexes of the physical functioning were characteristic for the women of the mixed (combination of mental and physical

types of activity) and mental labour $77,5 \pm 7,9$ and $75,8 \pm 7,5$ point respectively, more low at manual labour - pensionaries had $67,8 \pm 8,5$ point and lowest values – $62,4 \pm 6,1$ and house-owners – $62,5 \pm 5,6$ point. Level of scale pain made for the women of the mixed labour – $65,3 \pm 6,1$ point and mental work – $66,9 \pm 5,0$ point, house-owners – $61,4 \pm 6,0$ point had intermediate values, and the lowest are women of manual labour – $58,4 \pm 6,0$ and pensionaries are $55,7 \pm 5,6$ point.

Conclusions. The basic factors of risk, which reduce quality of life of women in perimenopause, is low social employment, increase of calendar age values of the modified index of menopause, deficit of hormone of epiphysis of melatonin, gynaecological and somatic anamnesis is burdened. Considerable decline of quality of life as compared to the norm of population set for women in postmenopause with the mionectic mineral closeness of bone tissue, climacteric and by the genitourinary syndrome of menopause.

Keywords: *quality of life, risk factors, peri- and postmenopausal periods.*

Відомості про автора

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

Information about the author

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

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

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 стану імунної системи у жінок репродуктивного віку з безпліддям та аутоімунною патологією щитоподібної залози

Д. Ю. Берая, В. В. Козлов, Б. А. Поладова
Медичний центр «Гармонія здоров'я», м. Київ

Мета дослідження: оцінити особливості стану імунної системи у жінок репродуктивного віку з безпліддям та аутоімунним тиреоїдитом (АІТ).

Матеріали та методи. Для досягнення мети було обстежено 104 жінки репродуктивного віку: 57 пацієнток з АІТ (основна група), 25 пацієнток без патології щитоподібної залози (група порівняння) та 22 здорові фертильні жінки (контрольна група). Дослідження включало загальне клініко-лабораторне, специфічне імунологічне обстеження та інструментальне обстеження жінок.

Результати. Серед жінок з АІТ порівняно з пацієнтками без патології щитоподібної залози і здоровими фертильними жінками достовірно вище частота підвищених рівнів антитіл до кардіоліпіну класу М (12,3%, 0% і 0%; $p < 0,05$); антитіл до 62-глікопротеїну-1 класу М (17,5%, 4% і 0%; $p < 0,05$); антитіл до фосфатидилсерину класу G (10,5%, 0% і 0%; $p < 0,05$). Підвищений рівень антинуклеарних антитіл був виявлений лише в 1 пацієнтки основної групи дослідження (1,8%), тоді як у всіх жінок групи порівняння і контрольної групи концентрації антинуклеарних антитіл відповідали нормативним значенням. Підвищені рівні антиоваріальних антитіл відзначені у 6 (10,5%) пацієнток основної групи і не зафіксовані у групі порівняння та в контрольній групі. Проте середні рівні антиоваріальних антитіл були зіставні у трьох групах: $5,7 \pm 3,6$ Од/мл, $4,6 \pm 4,1$ Од/мл і $4,5 \pm 3,8$ Од/мл відповідно ($p > 0,05$). Підвищений рівень IgM до β -ХГЛ відзначений достовірно частіше у жінок основної групи (20,0%), ніж у групі порівняння (7,5%) і в контрольній групі (4,5%) ($p < 0,05$). Підвищений рівень IgG виявлений у 13,3%, 10,0% і 9,1% пацієнток груп обстеження відповідно ($p > 0,05$). Обидва види імуноглобулінів виявлено у 10% пацієнток основної групи, 7,5% жінок групи порівняння і 4,5% пацієнток контрольної групи ($p > 0,05$). Середні значення IgM для АТ- β -ХГЛ у групах не перевищували нормативних значень ($13,9 \pm 9,2$ МО/мл і $14,8 \pm 11,3$ МО/мл, $14,1 \pm 7,5$ МО/мл; $p > 0,05$), як і середні рівні IgG до β -ХГЛ ($15,2 \pm 8,2$ МО/мл і $13,3 \pm 11,1$ МО/мл, $14,4 \pm 8,9$ МО/мл; $p > 0,05$). У двох пацієнток основної групи виявлено поєднання антитіл до П і антитіл до ХГЛ.

Висновки. У пацієнток основної групи дослідження була виявлена достовірно вища частота антитіл до фосфоліпідів і кофакторів (до кардіоліпіну 62-глікопро-

теїну-1, фосфатидисерину), антиваріальних антитіл і антитіл до ХГЛ порівняно з групою жінок без патології щитоподібної залози і здорових фертильних жінок.

Ключові слова: безпліддя, аутоімунний тиреоїдит, органоспецифічні та неорганоспецифічні аутоантитіла.

Ми провели комплексне імунологічне дослідження, що включає порівняльну оцінку частоти виявлення супутніх органоспецифічних і неорганоспецифічних аутоантитіл, фенотипової характеристики субпопуляції лімфоцитів периферичної крові, інтерферонового статусу у 57 пацієток з аутоімунним тиреоїдитом (АІТ) (основна група), у 25 пацієток без патології щитоподібної залози (ЩЗ) (група порівняння) і у 22 здорових фертильних жінок (контрольна група). Результати порівняльної оцінки рівнів антитіл (АТ) до фосфоліпідів і їх кофакторів представлені у табл. 1.

Вік пацієток досліджуваної групи коливався від 18 до 45 року і в середньому становив $32,1 \pm 2,8$ року, вік фертильних жінок – $31,7 \pm 1,3$ року. Переважаюча більшість жінок з безпліддям були активного репродуктивного віку (30–34 роки – 39,4%, 35–39 років – 24,4%).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З представлених у табл. 1 даних видно, що серед жінок з АІТ порівняно з пацієтками без патології ЩЗ і здоровими фертильними жінками достовірно

Таблиця 1

Частота виявлення підвищених рівнів антитіл до фосфоліпідів та їх кофакторів у сироватці крові пацієток досліджуваних груп

Параметр	Основна група, n = 57		Група порівняння, n = 25		Контрольна група, n = 22	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
АТ до кардіоліпіну						
IgM	7	12,3*/**	0	0	0	0
IgG	3	5,3	1	4	0	0
АТ до В2-глікопротеїну-1						
IgM	10	17,5*/**	1	4,0	0	0
IgG	5	8,8	2	8,0	0	0
АТ до фосфатидилсерину						
IgM	3	5,3	2	8,0	0	0
IgG	6	10,5*/**	0	0	0	0
АТ до протромбіну						
IgM	0	0	0	0	0	0
IgG	2	3,5	1	4	0	0
АТ до анексину						
IgM	2	3,5	1	4	0	0
IgG	1	1,8	0	0	0	0

Примітки: АТ – антитіла, достовірність * – $p < 0,05$ статистично достовірно щодо групи порівняння;

** – $p < 0,05$ статистично достовірно щодо групи контролю.

вище частота підвищених рівнів антитіл до кардіоліпіну класу М (12,3%, 0% і 0%; $p < 0,05$); антитіл до 62-глікопротеїну-1 класу М (17,5%, 4% і 0%; $p < 0,05$); антитіл до фосфатидилсерину класу G (10,5%, 0% і 0%; $p < 0,05$). В останніх показниках достовірних відмінностей не виявлено.

Показники середніх рівнів антитіл до фосфоліпідів і їх кофакторів не виходили за межі нормативних значень, проте були зафіксовані достовірні відмінності в групі жінок з АТ-ЩЗ порівняно з групою пацієнток без патології ЩЗ і фертильних жінок в середніх рівнях АТ до кардіоліпіну Ig класу М ($2,3 \pm 0,4$; $1,7 \pm 0,6$ і $1,6 \pm 0,7$; $p < 0,05$); АТ до 62-глікопротеїну-1 Ig класу М ($3,1 \pm 0,7$; $2,2 \pm 0,8$ і $1,9 \pm 0,7$; $p < 0,05$) (табл. 2).

Частота виявлення антинуклеарних антитіл, антитіл до односпіральної і дво-спіральної ДНК у пацієнток обох груп дослідження представлена в табл. 3.

Підвищений рівень антинуклеарних антитіл був виявлений лише в 1 (1,8%) пацієнтки основної групи дослідження, тоді як у всіх жінок групи порівняння і контрольної групи концентрації антинуклеарних антитіл відповідали нормативним значенням. Частота виявлення підвищених рівнів антитіл до односпіральної (рекомбінантної ДНК) достовірно не відрізнялася в обох групах (7%, 8%, 4,5%; $p > 0,05$). В 1 пацієнтки основної групи дослідження з первинним безпліддям був збільшений титр антитіл як до односпіральної, так і до двоспіральної ДНК.

Таблиця 2

Середні значення антитіл до фосфоліпідів та їх кофакторів у сироватці крові пацієнток досліджуваних груп

Параметр	Основна група, n = 57		Група порівняння, n = 25		Контрольна група, n = 22	
АТ до кардіоліпіну						
IgM	2,3±0,4*/**		1,7±0,6		1,6±0,7	
IgG	2,6±1,6		1,7±0,7		1,7±0,8	
АТ до В2-глікопротеїну-1						
1	2	3	4	5	6	7
IgM (n < 30)	4	6,7	3	7,5	4	18,2
IgG (n < 30)	16	26,6	9	22,5	5	22,7
Обидва види АТ до П	4	6,7	3	7,5	1	4,5
АТ до рХГл (МО/мл)						
IgM (n < 30)	12	20,0*/**	3	7,5	1	4,5
IgG (n < 30)	8	13,3	4	10,0	2	9,1
Обидва види АТ до β-ХГЛ	6	10	3	7,5	1	4,5

Примітки: АТ – антитіла, достовірність * – $p < 0,05$ статистично зміни щодо групи порівняння;

** – $p < 0,05$ статистично достовірно щодо групи контролю.

Таблиця 3

Частота виявлення підвищених рівнів антинуклеарних антитіл, антитіл до односпіральної (рекомбінантної) ДНК та до двоспіральної (нативної) ДНК

Параметр	Основна група, n = 57		Група порівняння, n = 25		Контрольна група, n = 22	
	Абс. число	%	Абс. число	Абс. число	%	Абс. число
Антинуклеарні антитіла						
index value (n < 0,5)	1	1,8	0	0	0	0
АТ до односпіральної (рекомбінантної) ДНК						
IgG (Од/мл) (n < 20)		7,0	2	8,0	1	4,5
АТ до двоспіральної (нативної) ДНК						
IgG (Од/мл) (n < 20)	1	1,8	0	0	0	0

Таблиця 4

Частота виявлення антиоваріальних антитіл у сироватці крові пацієнток досліджуваних груп

Параметр	Основна група, n = 57		Група порівняння, n = 25		Контрольна група, n = 22	
	%	Абс. число	Абс. число	%	Абс. число	Абс. число
Антиоваріальні антитіла, Од/мл (n < 10)	6	10,5*/*	0	0	0	0

Примітка. Достовірність * – $p < 0,05$ щодо групи контролю.

Частота виявлення антиоваріальних антитіл представлена в табл. 4.

Підвищені рівні антиоваріальних антитіл відзначені у 6 (10,5%) пацієнток основної групи і не зафіксовані ні в групі порівняння, ні в контрольній групі. Проте середні рівні антиоваріальних антитіл були зіставні у трьох групах: $5,7 \pm 3,6$ Од/мл, $4,6 \pm 4,1$ Од/мл і $4,5 \pm 3,8$ Од/мл відповідно ($p > 0,05$).

Частота виявлення антитіл до прогестерону і ХГЛ у трьох групах представлена в табл. 5.

Як видно з представлених даних, число жінок з підвищеним рівнем антитіл до П було порівняно у трьох групах (33,3% і 30% і 40,9%; $p > 0,05$), причому обидва класи імуноглобулінів були вищі за норму в 6,7%, в 7,5% і 4,5% відповідно ($p > 0,05$).

Підвищений рівень IgM до β -ХГЛ фіксували достовірно частіше у жінок основної групи (20,0%), ніж у групі порівняння (7,5%) і в контрольній групі (4,5%) ($p < 0,05$). Підвищений рівень IgG виявлений в 13,3%, в 10,0% і 9,1% пацієнток досліджуваних груп відповідно ($p > 0,05$). Обидва види імуноглобулінів виявлено

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

Таблиця 5

Частота підвищених рівнів антитіл до прогестерону та антитіл до ХГЛ у пацієнток досліджуваних груп

Параметр	Основна група, n = 57		Група порівняння, n = 25		Контрольна група, n = 22	
	Абс. число	%	Абс. число	Абс. число	%	Абс. число
Антитіла до П, МО/мл						
IgM (n < 30)	4	6,7	3	7,5	4	18,2
IgG (n < 30)	16	26,6	9	22,5	5	22,7
Обидва види АТ до прогестерону	4	6,7	3	7,5	1	4,5
Антитіла до β -ХГЛ, МО/мл						
IgM (n < 30)	12	20,0*/**	3	7,5	1	4,5
IgG (n < 30)	8	13,3	4	10,0	2	9,1
Обидва види АТ до ХГЛ	6	10	3	7,5	1	4,5

Примітка: достовірність * – $p < 0,05$ щодо групи порівняння; ** – $p < 0,05$ щодо групи контролю

Таблиця 6

Фенотипова характеристика субпопуляції лімфоцитів периферичної крові пацієнток, %

Показник	Норма, %	Основна група, n = 57	Група порівняння, n = 30	Група контролю, n = 22
CD3+	56–76	68,7 $\pm$ 8,3	70,9 $\pm$ 7,2	69,3 $\pm$ 6,9
CD4+	34–48	41,8 $\pm$ 7,3	44,7 $\pm$ 7,4	42,2 $\pm$ 6,7
CD8+	19–30	26,2 $\pm$ 2,4	27,6 $\pm$ 5,7	27,1 $\pm$ 5,3
CD4+/CD8+	1,5–2,6	1,6 $\pm$ 0,1	1,7 $\pm$ 0,5	1,7 $\pm$ 0,4
CD19+	5–16	9,8 $\pm$ 0,8*/**	8,2 $\pm$ 2,7	8,1 $\pm$ 2,3
CD19+CD5+	< 2	4,4 $\pm$ 0,4*/**	1,7 $\pm$ 0,4	1,4 $\pm$ 0,2
CD56+	8–19	20,7 $\pm$ 2,3*/**	16,7 $\pm$ 5,2	14,3 $\pm$ 3,1
CD16+CD56+	8–19	18,1 $\pm$ 1,6*/**	14,6 $\pm$ 5,0	14,2 $\pm$ 4,7

Примітка: достовірність * – $p < 0,05$ щодо групи порівняння; ** – $p < 0,05$ щодо групи контролю.

Таблиця 7

Фенотипову характеристика субпопуляції лімфоцитів периферичної крові пацієнток, %

Показник	Норма, %	Основна група, n = 57	Група порівняння, n = 30	Група контролю, n = 22
CD3+	1,6–2,4	1,1±0,1	1,4±0,2	1,2±0,3
CD4+	1,0–1,6	0,7±0,01	0,9±0,02	1,0±0,09
CD8+	0,3–0,7	0,4±0,05	0,3±0,01	0,5±0,07
CD19+	0,1–0,4	0,35±0,04	0,4±0,03	0,3±0,05
CD56+	0,2–0,4	0,49±0,06*/**	0,2±0,07	0,25±0,04
CD16+CD56+	0,2–0,4	0,2±0,07	0,1±0,02	0,3±0,04

Примітки: достовірність * – $p < 0,05$ щодо групи порівняння; ** – $p < 0,05$ щодо групи контролю.

у 10% пацієнток основної групи, 7,5% жінок групи порівняння і 4,5% пацієнток контрольної групи ($p > 0,05$).

Середні значення IgM для АТ-β-ХГЛ у групах не перевищували нормативних значень (13,9±9,2 МО/мл і 14,8±11,3 МО/мл, 14,1±7,5 МО/мл; $p > 0,05$), як і середні рівні IgG до β-ХГЛ (15,2±8,2 МО/мл і 13,3±11,1 МО/мл, 14,4±8,9 МО/мл; $p > 0,05$). У двох пацієнток основної групи виявлено поєднання антитіл до П і антитіл до ХГЛ.

Отже, у пацієнток основної групи дослідження була виявлена достовірно вища частота антитіл до фосфоліпідів і кофакторів (до кардіоліпіну 62-глікопротеїну-1, фосфатидилсерину), антиоваріальних антитіл і антитіл до ХГЛ порівняно з групою жінок без патології ЩЗ і здорових фертильних жінок.

Для більш поглибленого аналізу стану імунної системи пацієнток досліджуваних груп нами проведено дослідження складу субпопуляції лімфоцитів периферичної крові, кількісне визначення імуноглобулінів класу IgM, IgG, IgA та інтерферонового статусу. Фенотипова характеристика субпопуляцій лімфоцитів в периферичній крові пацієнток досліджуваних груп представлена в табл. 6 і 7.

Відзначено достовірне підвищення середніх значень концентрацій В-лімфоцитів (CD19+) у групі жінок з АІТ (9,4±5,8%) порівняно з аналогічним показником в групі пацієнток без патології ЩЗ (8,2±0,7%) і в контрольній групі (8,1±1,3) ($p < 0,05$); середніх рівнів CD19+CD5+ (4,4±0,4% і 1,7±0,4% і 1,4±0,2%;

Таблиця 8

Рівні імуноглобулінів у сироватці досліджуваних пацієнток

Клас імуноглобулінів	Норма	Основна група, n = 57	Група порівняння, n = 30	Група контролю, n = 22
IgG	8,0–16,0	12,8±1,3	12,3±1,6	12,1±1,6
IgM	0,5–2,0	2,0±0,3	1,8±0,1	1,2±0,3
IgA	0,7–3,0	2,4±0,2	1,9±0,3	1,9±0,2

Інтерфероновий статус пацієнток досліджуваних груп

Показник, Од/мл	Норма	Основна група, n = 57	Група порівняння, n = 30	Група контролю, n = 22
ІФН у сироватці крові	< 4	5,4±0,6*/**	4,9±0,8*/**	4,1±0,6
Інтерферон у лейкоцитах				
Спонтанна	< 4	< 4	< 4	< 4
Вірус-індукована	64–256	12,4±1,9**/*	12,8±1,3**/*	15,9±1,1
Мітоген- індукована ФГА	16–64	16,5±1,9	16,8±1,6	19,6±1,1

Примітки: достовірність ** – $p < 0,01$ відносно до норми; * – $p < 0,05$ – щодо групи контролю.

$p < 0,05$); CD56+ (20,7±2,3%, 16,7±1,2% і 14,3±1,1%; $p < 0,05$) і CD16+CD56+ (18,1±1,6%, 14,6±1,0% і 14,2±1,7%; $p < 0,05$).

При вивченні абсолютних показників клітинного імунітету було виявлено, що абсолютний вміст натуральних кілерів CD56+ в основній групі (0,49±0,16×10⁹/л) достовірно перевищував аналогічний показник як в групі порівняння (0,2±0,07×10⁹/л), так і в контрольній групі (0,25±0,04×10⁹/л; $p < 0,05$).

Виявлена позитивна кореляція між кількістю невдалих спроб ЕКЗ і рівнем CD19+CD5+ в сироватці крові у пацієнток основної групи дослідження ($r=0,52$; $p=0,048$).

При вивченні гуморальної ланки імунітету достовірних відмінностей у сироваткових рівнях IgM, IgG і IgA в основній групі і в групі порівняння виявлено не було (табл. 8).

Оскільки система інтерферону є найважливішою ланкою неспецифічної резистентності організму, нами проаналізовані зміни стану основних показників інтерферонового статусу у жінок досліджуваних груп (табл. 9).

Середні значення продукції лейкоцитами інтерферону у відповідь на індукцію вірусом хвороби Ньюкасла становили 12,4±1,9 Од/мл в основній групі і 12,8±1,3 Од/мл у групі порівняння, що було достовірне нижче порівняно з нормою популяції і групою контролю (15,9±1,1 Од/мл; $p < 0,01$). Середні значення продукції інтерферону в лейкоцитах у відповідь на введення мітогену (ФГА) були в межах норми у трьох групах дослідження – 16,5±1,9 Од/мл, 16,8±1,6 Од/мл, 18,3±1,1 Од/мл ($p > 0,05$).

ВИСНОВКИ

Отже, для жінок з аутоімунними тиреопатіями характерна істотна зміна параметрів імунного статусу: підвищення рівня натуральних кілерів (CD56+, CD16+CD56+), В-лімфоцитів (CD19+, CD19+/CD5+). Показана позитивна кореляція між числом невдалих спроб ЕКЗ і рівнем лімфоцитів CD19+/CD5+ у сироватці крові у пацієнток з АЗЩЗ ($r=0,52$; $p=0,048$), що потребує комплексної консультації жінки з безпліддям таких суміжних спеціалістів: імунолога, ендокринолога, гінеколога-ендокринолога та репродуктолога для отримання позитивних результатів лікування безпліддя.

Features of the immune system in women of reproductive age with infertility and autoimmune thyroid disease

D. Yu. Beraya, V. V. Kozlov, B. A. Poladova

The objective: to assess the features of the immune system in women of reproductive age with infertility and autoimmune thyroiditis (AIT).

Material and methods. To achieve the goal, 104 women of reproductive age were examined: 57 patients with AIT (main group), 25 patients without thyroid pathology (comparison group) and 22 healthy fertile women (control group).

The examination of women included a general clinical and laboratory, specific immunological examination and instrumental examination.

Results. Among women with AIT, compared with patients without thyroid pathology and healthy fertile women, the frequency of elevated levels of cardiolipin class M antibodies was significantly higher (12.3%, 0% and 0%; $p < 0.05$); antibodies to 62-glycoprotein-1 class M (17.5%, 4% and 0%; $p < 0.05$); antibodies to phosphatidyl-serine class G (10.5%, 0% and 0%; $p < 0.05$). Elevated levels of antinuclear antibodies were detected only in 1 patient in the main study group (1.8%), while in all women in the comparison group and the control group, the concentrations of antinuclear antibodies corresponded to the normative values. Elevated levels of antiovarian antibodies were noted in 6 (10.5%) patients in the main group and were not noted in either the comparison group or the control group. However, the mean levels of antiovarian antibodies were comparable in the three groups: 5.7 ± 3.6 U/ml, 4.6 ± 4.1 U/ml and 4.5 ± 3.8 U/ml respectively ($p > 0.05$). Elevated levels of IgM to β -hCG were significantly more frequent in women in the main group (20.0%) than in the comparison group (7.5%) and in the control group (4.5%) ($p < 0.05$). Elevated levels of IgG were detected in 13.3%, 10.0% and 9.1% of patients in both groups respectively ($p > 0.05$). Both types of immunoglobulins were detected in 10% of patients in the main group, 7.5% of women in the comparison group and 4.5% of patients control group ($p > 0.05$). The average IgM values for AT- β -hCG in both groups did not exceed the normative values (13.9 ± 9.2 IU/ml, 14.8 ± 11.3 IU/ml, 14.1 ± 7.5 IU/ml $p > 0.05$), as did the average IgG levels to β -hCG (15.2 ± 8.2 IU/ml, 13.3 ± 11.1 IU/ml, 14.4 ± 8.9 IU/ml; $p > 0.05$). In 2 patients of the main group, a combination of antibodies to P and antibodies to β -hCG was detected.

Conclusions. In patients of the main study group, a significantly higher frequency of antibodies to phospholipids and cofactors (to cardiolipin 62-glycoprotein-1, phosphatidylserine), anti-ovarian antibodies and antibodies to hCG was found compared to the group of women without thyroid pathology and healthy fertile women.

Keywords: infertility, autoimmune thyroiditis, organ-specific and non-organ-specific autoantibodies.

Відомості про авторів

Берая Дженеті Юрійвна – 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

Поладова Бахрія Афган Кизи – Медичний центр «Гармонія здоров'я», м. Київ

ORCID: 0009-0005-9062-331X; e-mail: poladovabahria@gmail.com

Information about the authors

Beraya Dzhenetі 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

Poladova B.A – Medical Center «Harmony of Health», Kyiv

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Bucci I, Giuliani C, Di Dalmazi G, Formoso G, Napolitano G. Thyroid Autoimmunity in Female Infertility and Assisted Reproductive Technology Outcome. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 May 26;13:768363.
2. Dosiou C. Thyroid and Fertility: Recent Advances. *Thyroid*. 2020 Apr;30(4):479-86.
3. Inagaki Y, Takeshima K, Nishi M, Ariyasu H, Doi A, Kurimoto C, Uraki S, Morita S, Furukawa Y, Inaba H, Iwakura H, Shimokawa T, Utsunomiya T, Akamizu T. The influence of thyroid autoimmunity on pregnancy outcome in infertile women: a prospective study. *Endocr J*. 2020 Aug 28;67(8):859-68.
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. Khizroeva J, Nalli C, Bitsadze V, Lojaco A, Zatti S, Andreoli L, Tincani A, Shoenfeld Y, Makatsariya A. Infertility in women with systemic autoimmune diseases. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2019 Dec;33(6):101369.
6. Korevaar TIM, M nguez-Alarc n L, Messerlian C, de Poortere RA, Williams PL, Broeren MA, Hauser R, Souter IC. Association of Thyroid Function and Autoimmunity with Ovarian Reserve in Women Seeking Infertility Care. *Thyroid*. 2018 Oct;28(10):1349-58.
7. Koyada A, Orsu P. Role of hypothyroidism and associated pathways in pregnancy and infertility: Clinical insights. *Tzu Chi Med J*. 2020 Apr 10;32(4):312-7.
8. Kucukler FK, Gorkem U, Simsek Y, Kocabas R, Guler S. Evaluation of ovarian reserve in women with overt or subclinical hypothyroidism. *Arch Med Sci*. 2018 Apr;14(3):521-26.
9. Maraka S, Singh Ospina NM, Mastorakos G, O'Keeffe DT. Subclinical Hypothyroidism in Women Planning Conception and During Pregnancy: Who Should Be Treated and How? *J Endocr Soc*. 2018 May 3;2(6):533-46.
10. Mazzilli R, Medenica S, Di Tommaso AM, Fabozzi G, Zamponi V, Cimadomo D, Rienzi L, Ubaldi FM, Watanabe M, Faggiano A, La Vignera S, Defeudis G. The role of thyroid function in female and male infertility: a narrative review. *J Endocrinol Invest*. 2022 Aug 9. doi: 10.1007/s40618-022-01883-7.
11. Medenica S, Abazovic D, Ljubi A, Vukovic J, Begovic A, Cucinella G, Zaami S, Gullo G. The Role of Cell and Gene Therapies in the Treatment of Infertility in Patients with Thyroid Autoimmunity. *Int J Endocrinol*. 2022 Aug 30;2022:4842316.
12. Orouji Jokar T, Fourman LT, Lee H, Mentzinger K, Fazeli PK. Higher TSH Levels Within the Normal Range Are Associated With Unexplained Infertility. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018 Feb 1;103(2):632-9.
13. Poppe K. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Thyroid and female infertility: more questions than answers?! *Eur J Endocrinol*. 2021 Apr;184(4):R123-35.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. Unuane D, Velkeniers B. Impact of thyroid disease on fertility and assisted conception. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020 Jul;34(4):101378.
18. Vannucchi G, Persani L, Fugazzola L. Thyroid pathology and female fertility: Myth or reality? *Ann Endocrinol (Paris)*. 2022 Jun;83(3):168-71.
19. 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.
20. 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.
21. 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.

22. Berger E, Chabloz P, Quay N, Sann A, Walton S, Germond M, Birkhauser M. An open, randomized, group comparative bi centre study comparing recombinant FSH Folliotropinum 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 2.
23. Beall SA, DeCherney A. History and challenges surrounding ovarian stimulation in the treatment of infertility. *Fertil Steril*. 2019;97(4):785–801.
24. Youssef MA, Al-Inany HG, Aboulghar M, Mansour R, Abou-Setta AM. Recombinant versus urinary human chorionic gonadotrophin for final oocyte maturation triggering in IVF and ICSI cycles. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Apr 13;(4):CD003719.

Адаптована лікувальна стратегія у жінок з ендометріоз-асоційованим безпліддям: персоналізований підхід до репродуктивної тактики

А. Д. Вітюк¹, К. І. Вороніна²

¹Приватний заклад вищої освіти «Академія Добробут», м. Київ

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

Останні дослідження (Donnez & Dolmans, 2022; Borrelli et al., 2022; Xu et al., 2023) підкреслюють необхідність індивідуалізації підходів до лікування ендометріозу з акцентом на мінімізацію хірургічної травми та контроль хронічного запалення. Згідно з рекомендаціями ESHRE (2022), поєднання щадних методів резекції з ад'ювантною терапією (PRP, озон, дісгест) дозволяє зберегти функціональну активність яєчників і покращити репродуктивні результати.

Представлена нами стратегія лікування демонструє відповідність цим принципам та підтверджує ефективність впровадження сучасних інновацій у клінічну практику. Комбіноване застосування щадної органозберігаючої хірургії, PRP-гемостазу та озонотерапії забезпечує ефективне зниження запального навантаження, збереження оваріального резерву та покращення результатів реалізації фертильності у жінок з ендометріоз-асоційованим безпліддям. Отримані результати свідчать про доцільність персоналізованого підходу у комплексному лікуванні цієї патології.

Мета дослідження: оцінити ефективність персоналізованої репродуктивної стратегії у жінок з ендометріозом яєчників з урахуванням стану оваріального резерву, морфологічного субстрату ураження та запального профілю.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 90 пацієнок репродуктивного віку з підтвердженим морфологічно ендометріозом. Залежно від обраної тактики лікування жінки були розподілені на три групи: I група (n=30) – пацієнтки після стандартної лапароскопічної цистектомії з подальшою гормональною супресією; II група (n=30) – пацієнтки, яким було проведено органозберігаючу резекцію з PRP-гемостазом та озонотерапією; III група (n=30) – контроль без хірургічного втручання. Проведено оцінювання рівнів АМГ, ІЛ-6, СА-125,

кількості антральних фолікулів (КАФ), частоти настання клінічної вагітності та рецидиву захворювання в динаміці 24 міс.

Результати. Частота настання клінічної вагітності у II групі становила 63,3%, що перевищувало аналогічні показники в I групі (50,0%) та контрольній (26,7%) ($p < 0,01$). Найнижчий рівень рецидивів спостерігався також у II групі – 10% проти 16,7% у I групі та 30% у III групі. Застосування PRP та озонотерапії асоціювалося з достовірним зниженням рівня IL-6 (на 47,8%) та CA-125 (на 37%) ($p < 0,05$), що свідчить про потужний протизапальний ефект персоналізованого підходу. У жінок II групи також спостерігалось збереження оваріального резерву на рівні > 6 КАФ через рік після лікування.

Висновки. Комбіноване застосування щадної органозберігаючої хірургії, PRP-гемостазу та озонотерапії забезпечує ефективне зниження запального навантаження, збереження оваріального резерву та покращення результатів реалізації фертильності у жінок з ендометріоз-асоційованим безпліддям. Отримані результати свідчать про доцільність персоналізованого підходу у комплексному лікуванні цієї патології.

Ключові слова: ендометріоз, оваріальний резерв, PRP, озонотерапія, антимюллерів гормон, CA-125, IL-6, безпліддя, ДРТ, лапароскопія.

Ендометріоз залишається однією з найпоширеніших причин хронічного тазового болю та безпліддя у жінок репродуктивного віку, зачіпаючи до 10–15% популяції жінок фертильного віку [5]. Незважаючи на багатокомпонентний характер захворювання, основним викликом у веденні таких пацієнток є збереження репродуктивного потенціалу на фоні активного патологічного процесу. Ураження яєчників у вигляді ендометріюїдних кіст є особливо складною формою, оскільки супроводжується зниженням оваріального резерву, фіброзною трансформацією тканин і хронічним запаленням [1, 2].

Традиційне хірургічне лікування ендометріозу, хоча і забезпечує тимчасове усунення анатомічних перешкод, асоціюється з потенційним виснаженням фолікулярного резерву, особливо при резекціях яєчникової тканини [4]. У цьому контексті актуальним є пошук органозберігаючих підходів, що дозволяють ефективно контролювати патологічний процес без шкоди для фертильності. Сучасні дослідження демонструють переваги поєднаного використання біоактивних агентів (PRP – плазми, збагаченої тромбоцитами) та фізіотерапевтичних втручань (озонотерапія) для оптимізації регенерації яєчникової тканини та зниження локального запального фону [6, 8].

Відповідно до рекомендацій ESHRE (2022), одним із ключових завдань при лікуванні пацієнток з ендометріозом є забезпечення індивідуалізованого підходу з урахуванням стадії захворювання, рівня АМГ, морфологічної структури ураження та репродуктивних намірів жінки [7]. Враховуючи зазначене, наше дослідження було спрямоване на оцінювання ефективності персоналізованої лікувальної стратегії, що включає поєднання щадної лапароскопічної резекції, PRP-гемостазу та курсової озонотерапії. Ми прагнули не лише відновити морфологічну анатомію, а й створити сприятливе мікросередовище для реалізації фертильності, зберігаючи функціональний резерв яєчників та зменшуючи ризик рецидиву захворювання у довготривалій перспективі.

Мета дослідження: проаналізувати результативність персоналізованої лікувально-реабілітаційної програми у жінок з ендометріюїдними ураженнями яєчни-

ків з позиції впливу на функціональний стан оваріального резерву, морфологічні характеристики ендометріозу та запальні медіатори, які беруть участь у патогенезі порушень фертильності, у жінок з ендометріозом яєчників з урахуванням стану оваріального резерву, морфологічного субстрату ураження та запального профілю.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження мало проспективний порівняльний дизайн і було проведено на базі гінекологічного відділення з малоінвазивними технологіями КНП КОР «Київський обласний перинатальний центр» у 2020–2024 роках. До початку було заплановано включення 120 пацієнток репродуктивного віку з ендометріоз-асоційованим безпліддям. Проте внаслідок повномасштабної військової агресії Російської Федерації частина жінок припинила участь у дослідженні через вимушену міграцію, що скоротило фінальний обсяг вибірки до 90 учасниць.

Дослідження проводилось згідно з Гельсінкською декларацією. Усі жінки надали письмову інформовану згоду та отримали детальну інформацію про цілі, етапи та можливі ризики дослідження. Враховуючи умови воєнного часу, була впроваджена адаптивна модель моніторингу з використанням онлайн-консультацій та дистанційного супроводу для пацієнток, які тимчасово перебували за межами України.

Пацієнтки були розподілені на три клінічні групи (по 30 осіб у кожній):

- група I (n=30) – проведена лапароскопічна цистектомія з подальшим призначенням стандартної гормональної супресії;
- група II (n=30) – органозберігаюча резекція з використанням PRP-гемостазу та озонотерапії в післяопераційному періоді;
- група III (n=30) – контрольна група, пацієнтки якої не отримували хірургічного втручання.

Критерії включення:

- наявність ендометріюїдних кіст яєчників,
- відсутність онкологічної патології,
- збережена матка,
- бажання завагітніти.

Оцінювання ефективності терапії здійснювали за наступними критеріями: динаміка біомаркерів запалення – інтерлейкін-6 (IL-6), онкомаркер СА-125 (до лікування та через 12 міс), оцінка оваріального резерву – антимюллерів гормон (АМГ), кількість антральних фолікулів (КАФ), частота настання клінічної вагітності за 12 та 24 міс спостереження, частота рецидиву ендометріозу (клінічна та ультразвукова оцінка).

У цьому дослідженні ми застосовували наступні методи терапії: хірургічне втручання включало лапароскопічну або лапаротомічну ексцизію з дотриманням принципів органозбереження відповідно до протоколів ESHRE (2014). Застосовували CO₂-інсуфляцію, біполярну енергію, cold scissors, шовний матеріал Vicryl 3/0. У групі II після завершення енуклеації кісти на зону резекції накладалась PRP-губка (просочена аутологічною збагаченою тромбоцитами плазмою), починаючи з третього місяця після операції, застосовували три курси озонотерапії: 10 процедур кожні 3 міс (ректальні інсуфляції озонорознесеною сумішшю, концентрація 10–20 мкг/мл, об'єм 150–200 мл, тривалість 10–15 хв).

Усім жінкам було проведено комплексне обстеження, яке включало: збір анамнезу, оцінку больового синдрому за візуально-аналоговою шкалою (VAS), бімануальний огляд, трансвагінальне УЗД, за потреби – МРТ малого таза. Проводили

лабораторні дослідження: АМГ, СА-125, ФСГ, ЛГ, естрадіол, прогестерон (на 3–5-й день циклу), загальний та біохімічний аналіз крові, коагулограму.

Оцінка ефективності включала: зміну рівнів СА-125 та АМГ, частоту рецидивів протягом 12 міс (клінічно або за даними УЗД), частоту настання вагітності протягом 12 міс після лікування. Лабораторне обстеження включало імуноферментне визначення ІЛ-6, АМГ, СА-125. УЗД проводили у фазу ранньої проліферації.

Статистичний аналіз виконували з використанням критерію Стюдента, χ^2 та ANOVA з пост-хок Bonferroni-корекцією, $p < 0,05$ вважалося статистично значущим, t-тест або тест Манна-Уїтні (для кількісних даних), χ^2 або точний критерій Фішера – для частотних змін. АМГ, ІЛ-6, СА-125, кількості антральних фолікулів (КАФ), частоти настання клінічної вагітності та рецидиву захворювання в динаміці 24 міс.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз отриманих клінічних даних виявив, що у пацієнок з тяжкими формами ендометріозу перевага надавалась пролонгованим протоколам стимуляції овуляції з використанням агоністів гонадотропін-релізінг-гормонів (ГнРГ), які застосовувались у 73,6% випадків. У пацієнок із менш вираженими проявами (стадії I–II за rASRM) переважно використовували протоколи з антагоністами ГнРГ. Такий диференційований підхід дозволив досягти адекватної десенситизації гіпофізу, зниження активності ендометріюїдних вогнищ та покращення умов імплантації [ESHRE, 2022].

У більшості випадків стимуляція проводилася за допомогою фолітропіну альфа (Гонал-Ф), що забезпечувало ефективніший контроль росту фолікулів у жінок із супутнім запальним фоном. Натомість використання фолітропіну бета (Пурегон) потребувало вищих доз у пацієнок з фіброзною трансформацією оваріальної тканини ($p < 0,05$).

У групі жінок, які отримували агоністи ГнРГ, середня кількість введених ампул ФСГ становила $39,0 \pm 1,6$, що достовірно перевищувало аналогічний показник при використанні антагоністів – $21,0 \pm 1,6$ ампул ($p < 0,05$). Це підтверджує знижену реактивність оваріальної тканини при ендометріозі, що пов'язано з хронічним запаленням, оксидативним стресом та зменшенням перфузії [Vigano et al., 2020].

Попри те, що кількість отриманих ооцитів у жінок з ендометріозом була меншою, якість ембріонів (частка клітин з двома пронуклеусами, ступінь дегенерації) виявилася порівняно кращою. Частота клінічної вагітності становила $23,7 \pm 4,2\%$ у жінок з ендометріозом проти $41,6 \pm 5,6\%$ у пацієнок контрольної групи без супутньої патології ($p < 0,05$), що свідчить про ймовірну прогестеронову резистентність та порушення рецептивності ендометрія [Hamdan et al., 2015].

Для жінок з підтвердженими фіброзними змінами в яєчниках було рекомендовано проведення 3-місячного курсу супресивної гормонотерапії (дієногест або агоністи ГнРГ), що дало змогу досягти зниження рівнів ІЛ-6 з $2,3$ до $1,3$ пг/мл та зменшення концентрації СА-125, підтверджуючи зменшення активності запального процесу.

Усім пацієнткам призначали підтримку лютеїнової фази вагітності у вигляді прогестерону (внутрішньом'язово або вагінально) до 12 тиж гестації. У випадках наявності факторів ризику (вік понад 35 років, тромбофілії, рецидиви) додатково застосовувались ацетилсаліцилова кислота у низьких дозах (100 мг/добу) та низькомолекулярний гепарин.

Таблиця 1

Клінічні рекомендації, адаптовані за результатами дослідження

Клінічна ситуація	Рекомендована стратегія
I–II стадія ендометріозу, КАФ >8	Протокол з антагоністами, без гормональної супресії
III–IV стадія, фіброз або мікрovasкуляризація	Агоністи ГнРГ + дієногест протягом 3–6 міс
Двобічні ендометріоми або КАФ < 6	Кріоконсервація ооцитів до початку лікування
Рецидивуючий ендометріоз після хірургії	Довготривала супресія + Natural IVF

На підставі отриманих результатів було сформовано рекомендації щодо вибору лікувальної тактики (табл. 1).

Результати дослідження свідчать, що комплексна стратегія з використанням індивідуальної схеми стимуляції, протизапальної терапії та гормонального супроводу є найбільш ефективною для жінок з фіброзними змінами, підвищеними рівнями IL-6 і CA-125 та низьким КАФ. У таких випадках вдається зберегти репродуктивний потенціал, знизити ризик ускладнень і підвищити частоту імплантації.

У рамках II групи впроваджено модифіковану тактику: після видалення ендометріюїдної кісти та забезпечення гемостазу на операційне ложе яєчника наносили гемостатичну губку, насичену аутоплазмою, збагаченою тромбоцитами (PRP). Частота настання клінічної вагітності у II групі становила 63,3%, що перевищувало аналогічні показники в I групі (50,0%) та контрольній (26,7%) ($p < 0,01$). Найнижчий рівень рецидивів спостерігався також у II групі – 10% проти 16,7% у I групі та 30% у III групі. Застосування PRP та озонотерапії асоціювалося з достовірним зниженням рівня IL-6 (на 47,8%) та CA-125 (на 37%) ($p < 0,05$), що свідчить про потужний протизапальний ефект персоналізованого підходу. У жінок II групи також спостерігалось збереження оваріального резерву на рівні > 6 КАФ через рік після лікування.

У результаті проведеного дослідження встановлено достовірні відмінності між групами за основними клініко-лабораторними показниками.

Середній рівень інтерлейкіну-6 (IL-6) у групі II після лікування знизився на 47,8% (з 2,3 до 1,2 пг/мл), тоді як у групі I зниження становило лише 23,8% (з 2,1 до 1,6 пг/мл).

Таблиця 2

Динаміка біомаркерів запалення (IL-6 та CA-125)

Показник	Група I, n=30	Група II, n=30	Зміна, %
ІЛ-6 (до)	2,1	2,3	—
ІЛ-6 (12 міс)	1,6	1,2	↓23,8% (I) / ↓47,8% (II)
CA-125 (до)	24,2	26,5	—
CA-125 (12 міс)	20,1	16,7	↓16,9% (I) / ↓37,0% (II)

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

Таблиця 3

Частота настання вагітності та рецидивів ендометріозу

Показник	Група I, n=30	Група II, n=30	Група III, n=30
Клінічна вагітність, n (%)	15 (50%)	19 (63,3%)	8 (26,7%)
Рецидив (12 міс), n (%)	2 (6,7%)	1 (3,3%)	5 (16,7%)
Рецидив (24 міс), n (%)	5 (16,7%)	3 (10%)	9 (30%)
p (вагітність)	0,047	-	< 0,01
p (рецидив 12 міс)	0,28	-	0,034
p (рецидив 24 міс)	0,19	-	0,021

У контрольній групі рівень IL-6 практично не змінився (з 2,2 до 2,0 пг/мл), що вказує на мінімальну динаміку без лікування (табл. 2).

Аналогічну тенденцію виявлено щодо СА-125: у групі II він знизився з 26,5 до 16,7 ОД/мл (–37%), у групі I – з 24,2 до 20,1 ОД/мл (–16,9%), а в контрольній групі практично залишився на попередньому рівні (25,0 до 24,1 ОД/мл).

Виявлені відмінності підтверджують ефективність використання PRP-гемостазу та озонотерапії у зменшенні локального запального процесу. Отримані дані узгоджуються з результатами досліджень [Garcia-Velasco et al., 2021; Borrelli et al., 2022], які демонструють переваги комбінованого підходу в лікуванні ендометріозу.

Стосовно репродуктивної ефективності, частота настання клінічної вагітності у групі II була найвищою – 63,3% (19 пацієток), тоді як у групі I вона становила 50,0% (15 пацієток), а у групі III – лише 26,7% (8 пацієток). Отримані дані свідчать про позитивний вплив запропонованої комбінованої стратегії на реалізацію фертильного потенціалу (табл. 3).

Упродовж дворічного періоду спостереження найменшу частоту рецидивів було зафіксовано у групі II – 10% (3 випадки), у групі I – 16,7% (5 випадків), а у групі III – 30% (9 випадків). Застосування PRP та озону, як продемонстрували результати, знижує не лише запалення, а й довготривалу ймовірність рецидиву захворювання.

У результаті статистичного аналізу встановлено, що частота клінічної вагітності була достовірно вищою у пацієток групи II порівняно з групою I ($p=0,047$) та контрольною III групою ($p<0,01$). Хоча порівняння між групами I та II за рівнем рецидиву не виявило статистичної значущості ($p=0,28$), між II та III групами зафіксовано достовірну різницю як через 12 міс ($p=0,034$), так і через 24 міс ($p=0,021$), що свідчить про перевагу комбінованого лікування у профілактиці рецидивів.

У групі I вагітність настала у 15 із 30 жінок (50%), що демонструє середній рівень ефективності терапії, який, ймовірно, був знижений через інтраопераційну травматизацію та недостатню тривалість подальшого гормонального супроводу. У групі III найнижчі результати фертильності (8 із 30 жінок; 26,7%) були зумовлені відсутністю хірургічного втручання або обмеженою супресією.

Досягнення позитивних репродуктивних результатів, за даними наших спостережень, безпосередньо залежало від збереження функціональної тканини яєчників та тривалої ад'ювантної підтримки. Навіть попри хронічний перебіг захворювання рецидиви впродовж 2 років були найнижчими саме у II групі (10%), тоді як у I групі цей показник становив 16,7%, а у III групі досягав 30%. Це підтверджує потребу в ранній та багатоетапній профілактиці рецидиву у жінок з ендометріозом.

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

Отже, впровадження персоналізованого лікування з урахуванням морфофункціонального стану яєчників, запального профілю та репродуктивних намірів жінки є ефективним підходом у лікуванні ендометріоз-асоційованого безпліддя. Отримані результати підтверджують доцільність застосування органозберігаючих методів у поєднанні з ад'ювантною терапією для збереження оваріального резерву та підвищення шансів настання вагітності.

ВИСНОВКИ

Комбіноване використання PRP-гемостазу та озонотерапії після лапароскопічної резекції ендометріюїдних кіст забезпечує значне зниження запального навантаження, про що свідчить достовірне зниження рівнів IL-6 та CA-125. Реалізація репродуктивного потенціалу значно ефективніша у пацієнок, які отримували персоналізоване лікування – частота клінічної вагітності сягнула 63,3% проти 26,7% у контрольній групі. Частота рецидивів протягом 24 міс спостереження була найнижчою у групі, яка отримувала комплексне лікування, що вказує на профілактичну ефективність запропонованої стратегії.

Застосування органозберігаючих хірургічних втручань з ад'ювантною підтримкою дозволяє мінімізувати ризик зниження оваріального резерву та сприяє більш сприятливим репродуктивним прогнозам.

Перспективи подальших досліджень. Розроблення та клінічне тестування довготривалих індивідуалізованих реабілітаційних протоколів для жінок після оперативного лікування ендометріозу. Вивчення взаємозв'язку між молекулярними маркерами запалення та успішністю імплантації ембріона в програмах ДРТ. Проведення мультицентрових досліджень для уточнення прогностичних критеріїв вибору лікувальної тактики залежно від морфотипу ендометріюїдної кісти та оваріального резерву. Вивчення фармакоекономічної доцільності застосування PRP та озонотерапії у репродуктивній практиці.

Adapted treatment strategy in women with endometriosis-associated infertility: a personalized reproductive approach

A. D. Vityuk, K. I. Voronina

Recent studies [Donnez & Dolmans, 2022; Borrelli et al., 2022; Xu et al., 2023] emphasize the need for personalized approaches in the treatment of endometriosis, focusing on minimizing surgical trauma and controlling chronic inflammation. According to ESHRE guidelines (2022), the combination of conservative surgical techniques with adjuvant therapy (PRP, ozone, dienogest) helps preserve ovarian function and improve reproductive outcomes.

The treatment strategy proposed in this study aligns with these principles and demonstrates the clinical value of integrating modern innovations into practice. The combined use of fertility-preserving surgery, PRP-based hemostasis, and ozone therapy was effective in reducing inflammatory load, preserving ovarian reserve, and improving fertility outcomes in women with endometriosis-associated infertility. These results confirm the relevance of a personalized, multimodal approach to the comprehensive management of this condition.

The objective: to evaluate the effectiveness of a personalized reproductive strategy in women with ovarian endometriosis, taking into account ovarian reserve, lesion morphology, and inflammatory biomarkers.

Materials and methods. A total of 90 reproductive-aged women with histologically confirmed endometriosis were included. Depending on the treatment protocol, patients were assigned to one of three groups: Group I (n=30) underwent standard laparoscopic cystectomy followed by hormonal suppression; Group II (n=30) underwent organ-preserving resection with PRP hemostasis and ozone therapy; Group III (n=30) served as a control group without surgical intervention. AMH, IL-6, CA-125 levels, antral follicle count (AFC), clinical pregnancy rate, and recurrence within 24 months were assessed.

Results. The clinical pregnancy rate in Group II was 63.3%, exceeding that in Group I (50.0%) and Group III (26.7%) ($p < 0.01$). The recurrence rate was lowest in Group II (10%) compared to Group I (16.7%) and Group III (30%). PRP and ozone therapy were associated with significant reductions in IL-6 (-47.8%) and CA-125 (-37%) ($p < 0.05$), indicating a strong anti-inflammatory effect. Group II also demonstrated preserved ovarian reserve, with > 6 AFC maintained one year post-treatment.

Conclusions. The integration of fertility-preserving surgery, PRP-based hemostasis, and ozone therapy effectively reduces inflammatory burden, preserves ovarian reserve, and enhances fertility outcomes in women with endometriosis-associated infertility. These findings underscore the value of personalized multimodal strategies in managing endometriosis and support their wider adoption in clinical practice.

Keywords: endometriosis, ovarian reserve, PRP, ozone therapy, anti-Müllerian hormone, CA-125, IL-6, infertility, ART, laparoscopy.

Відомості про авторів

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

Вороніна Карина Ігорівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0000-0002-8554-6314; e-mail: dr.voronina007@gmail.com

Information about the authors

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

Voronina Karyna I. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
ORCID: 0000-0002-8554-6314; e-mail: dr.voronina007@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Garcia-Velasco, J. A., Domingo, J., Cobo, A., Pellicer, A., & Remohí, J. (2021). Ovarian tissue cryopreservation and transplantation: Current status. *Fertility and Sterility*, 116(5), 1171-83. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.08.005>
2. Borrelli, G. M., Carvalho, K. I., Kallas, E. G., Mechsner, S., & Abrão, M. S. (2022). Targeting inflammation in endometriosis: Current practice and future options. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 92, 102-15. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2022.01.007>
3. Harada, T., Momoe, M., Taketani, Y., Hoshiai, H., & Terakawa, N. (2011). Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Fertility and Sterility*, 95(6), 1928-31. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.01.046>
4. Chang, H. J., Lee, J. R., Jee, B. C., Suh, C. S., & Kim, S. H. (2019). Impact of laparoscopic ovarian surgery on ovarian reserve: A meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 25(6), 730-9. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz027>
5. Vercellini, P., Somigliana, E., Viganò, P., Abbiati, A., Daguati, R., & Crosignani, P. G. (2014). Endometriosis: current therapies and new pharmacological developments. *Human Reproduction*, 29(6), 1127-38. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu078>
6. Xu, X., Zhang, Y., Liang, X., & Wang, Y. (2023). Clinical effects of ozone therapy in the treatment of endometriosis. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 21(1), 45. <https://doi.org/10.1186/s12958-023-01094-2>
7. Donnez, J., & Dolmans, M.-M. (2022). Fertility preservation in women with endometriosis. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 85, 102270. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2022.102270>

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

8. Benaglia, L., Somigliana, E., Viganò, P., Ragni, G., & Vercellini, P. (2014). Endometriosis and IVF: a complex relationship. *Human Reproduction Update*, 20(1), 30-9. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmt041>
9. Cobo, A., Garrido, N., Crespo, J., José R., Pellicer, A., & Remohí, J. (2016). Strategies to protect the ovarian reserve during assisted reproduction procedures. *Fertility and Sterility*, 105(3), 755-64. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.11.027>
10. Munro, M. G., & Gomel, V. (2018). *Reconstructive and Reproductive Surgery in Gynecology* (2nd ed.). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9780429457166>
11. Froyman, W., Landolfo, C., De Cock, B., et al. (2019). 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*, 20(3), 448-58. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30841-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30841-3)
12. Manguso, E., Thayer, E. G., & Starbuck, K. D. (2023). Fertility outcomes with assisted reproductive technology after fertility-sparing treatment for endometrial neoplasia: a systematic review. *F&S Reviews*, 4(4), 207-18. <https://doi.org/10.1016/j.xfmr.2023.05.004>

Молекулярні маркери прогнозу тяжкості синдрому гіперстимуляції яєчників та відповідь на профілактичну терапію: перспективи персоналізованої медицини

М. Г. Гафійчук

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

Синдром гіперстимуляції яєчників (СГЯ) є потенційно небезпечним ускладненням програм допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), особливо у пацієнток з високим оваріальним резервом.

Мета дослідження: визначити прогностичну цінність молекулярних маркерів (VEGF, IL-6, TNF- α , HE-4, Ki-67, індекс НОМА) у формуванні тяжкого СГЯ та оцінити ефективність персоналізованої профілактичної терапії.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 60 жінок з високим ризиком розвитку СГЯ, розподілених на дві підгрупи: I група – стандартна методика профілактики; II група – вдоскоалена стратегія з персоналізованим підходом. **Результати.** У групі II рівень VEGF становив $282,4 \pm 24,7$ пг/мл проти $434,6 \pm 33,1$ пг/мл групи I ($p < 0,01$); рівень IL-6 – $8,9 \pm 1,2$ пг/мл проти $15,6 \pm 2,1$ пг/мл відповідно ($p < 0,01$). Частота тяжких форм СГЯ знижена з 16,7% до 3,3% ($p < 0,05$). Клінічна вагітність у групі з персоналізованою профілактикою становила 50% проти 35% у контрольній групі ($p = 0,04$), а рівень ранніх викиднів зменшився з 20% до 10% ($p = 0,05$).

Висновки. Отримані результати підтверджують високу ефективність використання молекулярного моніторингу та вдоскоалених протоколів у попередженні СГЯ та покращенні репродуктивних результатів.

Ключові слова: синдром гіперстимуляції яєчників, молекулярні маркери, VEGF, IL-6, персоналізована медицина, допамінові агоністи, антагоністи GnRH, індекс НОМА, стратегія «freeze-all», допоміжні репродуктивні технології.

Синдром гіперстимуляції яєчників (СГЯ) залишається одним із найбільш загрозливих ускладнень у програмах допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), що супроводжується значною судинною дисфункцією, гіповолемією, асцитом і порушенням лютеїнової фази [1–3]. Попри вдоскоалення протоколів стимуляції частота СГЯ серед жінок з високим оваріальним резервом (АМГ > 3,5 нг/мл, AFC > 12) залишається клінічно значущою [4].

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

Патогенез СГЯ тісно пов'язаний з медіаторами судинної проникності – зокрема судинним ендотеліальним фактором росту (VEGF), прозапальними цитокінами (інтерлейкін-6, фактор некрозу пухлини-альфа), а також маркерами оксидативного стресу та інсулінорезистентності [5–7]. Прогностична роль цих біомаркерів активно вивчається, адже раннє виявлення пацієнток з ризиком тяжкого перебігу СГЯ дозволяє адаптувати протокол лікування та запобігти ускладненням [8].

Сучасні підходи до профілактики СГЯ – використання антагоністів GnRH, заміна hCG на агоністи GnRH, стратегія заморожування всіх ембріонів (freeze-all) та застосування допамінових агоністів (каберголін) – довели свою ефективність [2, 4, 9]. Проте рівень відповіді на ці втручання може бути варіабельним, що зумовлює потребу в біомолекулярному моніторингу ефективності терапії [10, 11].

У цьому контексті дослідження молекулярних маркерів, таких як VEGF, IL-6, TNF- α , HE-4, Ki-67, індекс HOMA, а також їх взаємозв'язку з тяжкістю СГЯ та ефективністю профілактичної терапії, має вагоме значення для персоналізації підходів у ДРТ [12, 13].

Мета дослідження: визначити прогностичну цінність окремих молекулярних маркерів – VEGF, IL-6, TNF- α , HE-4, Ki-67, а також індексу HOMA – у розвитку тяжких форм синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ), а також оцінити ефективність персоналізованої профілактичної терапії щодо зниження ризику СГЯ та покращення клінічних результатів у жінок з високим оваріальним резервом у програмах допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено одноцентрове ретроспективно-проспективне порівняльне клінічне дослідження на базі медичного центру «Надія» (м. Одеса) у період із січня 2020 року по грудень 2024 року. У дослідженні взяли участь 60 жінок репродуктивного віку (20–40 років), які проходили лікування із застосуванням програм екстракорпорального запліднення (ЕКЗ/ICSI) та мали підвищений ризик розвитку СГЯ.

Критерії включення в дослідження:

- вік пацієнтки від 20 до 40 років;
- рівень антимюллерового гормону (АМГ) > 3,5 нг/мл;
- кількість антральних фолікулів (КАФ) > 12 в одному яєчнику;
- наявність в анамнезі епізодів СГЯ;
- участь у програмі ЕКЗ з контрольованою стимуляцією овуляції;
- підписана інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення з дослідження:

- ендокринні порушення (гіперпролактинемія, патологія щитоподібної залози, цукровий діабет);
- системні автоімунні, інфекційні чи онкологічні захворювання;
- вроджені вади розвитку матки або яєчників;
- обтяжений акушерський анамнез із фетоматеринськими кровотечами;
- відмова від продовження участі у дослідженні.

Учасниці дослідження були рандомізовані на дві рівноцінні групи по 30 осіб.

Пацієнтки групи I (контрольної) отримували стандартний протокол профілактики СГЯ, що включав:

- антагоніст-GnRH протокол;
- тригер овуляції хоріонічним гонадотропіном (hCG);
- базову лютеїнову підтримку прогестероном.

Пацієнтки групи II (персоналізованої) отримували вдосконалений протокол протофілактики, який включав:

- адаптоване дозування гонадотропінів залежно від рівня АМГ та КАФ;
- тригер овуляції комбінацією агоніста-GnRH та мікродози hCG;
- розширену лютеїнову підтримку (прогестерон, естрадіол, додаткове введення мікродози hCG у разі потреби);
- каберголін 0,5 мг на добу протягом 5 днів із дня тригера;
- застосування стратегії «freeze-all» у разі ознак надмірної реакції яєчників.

Були проведені біохімічні та молекулярні дослідження:

- визначення рівнів VEGF, IL-6, TNF- α , HE-4, Ki-67 методом імуноферментного аналізу (ІФА) на день тригера та на 5-й день лютеїнової фази;
- дослідження індексу HOMA: розрахунок за формулою $HOMA-IR = (глюкоза \times інсулін) / 22,5$;
- гормональне обстеження: АМГ, ФСГ, ЛГ, естрадіол, прогестерон, пролактин.

Також проведено аналіз частоти розвитку СГЯ (клінічно верифікована за класифікацією RCOG); рівень біомаркерів у динаміці; кількість отриманих ооцитів; показники клінічної вагітності та частота ранніх викидів; кореляція між рівнем молекулярних маркерів та тяжкістю клінічного перебігу.

Аналіз даних проводили з використанням програмного забезпечення SPSS v.25 (IBM, США). Для кількісних показників застосовували t-тест Стюдента або U-критерій Манна–Вітні (за нормальністю розподілу), для якісних – χ^2 -тест Пірсона або точний критерій Фішера.

Кореляційний аналіз проводили методом Спірмена. Прогностичну цінність біомаркерів оцінювали за допомогою ROC-аналізу. Всі відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік учасниць становив $31,8 \pm 3,6$ року, базовий рівень АМГ – $4,2 \pm 0,9$ нг/мл (група I) та $4,1 \pm 1,1$ нг/мл (група II), що свідчить про однорідність когорти за оваріальним резервом.

Усі жінки мали нормальний або помірно знижений індекс маси тіла (ІМТ) – $24,2 \pm 2,8$ кг/м², що виключало вплив ожиріння як модифікуючого фактора ризику. Після стимуляції овуляції середня кількість отриманих ооцитів була співставною в обох групах ($13,4 \pm 2,2$ у контрольній та $12,8 \pm 2,1$ у персоналізованій; $p > 0,05$), що виключає вплив різної реакції на стимуляцію на подальші результати. Перед почат-

Таблиця 1

Порівняння молекулярних маркерів у групах

Біомаркер	Група I (контрольна)	Група II (персоналізована)	p-значення
VEGF, пг/мл	$434,6 \pm 33,1$	$282,4 \pm 24,7$	$< 0,01$
IL-6, пг/мл	$15,6 \pm 2,1$	$8,9 \pm 1,2$	$< 0,01$
TNF- α , пг/мл	$21,1 \pm 3,5$	$13,7 \pm 2,4$	$< 0,01$
HE-4, пмоль/л	$78,2 \pm 8,9$	$60,6 \pm 7,4$	0,02
Ki-67 (% клітин із експресією)	$18,3 \pm 3,1$	$12,2 \pm 2,5$	0,01
HOMA-IR	$3,1 \pm 0,4$	$2,2 \pm 0,3$	$< 0,05$

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

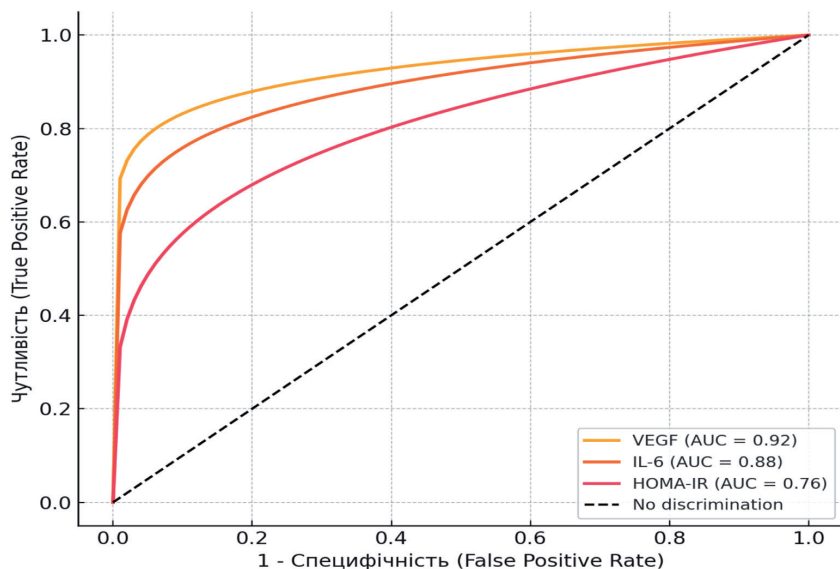
ком стимуляції середній рівень антральних фолікулів становив $26,2 \pm 3,7$ на обидва яєчники, без статистичної різниці між групами.

У ході дослідження проведено оцінку молекулярних маркерів та запальних показників. Достовірно вищі рівні VEGF, IL-6, TNF- α та HE-4 у групі I ($p < 0,01$) свідчать про гіперваскуляризацію, системну прозапальну відповідь та залучення ендотеліальної дисфункції в патогенез СГЯ (табл. 1). Рівень VEGF – основного медіатора судинної проникності – перевищував 430 пг/мл у жінок з тяжким перебігом СГЯ, що узгоджується з пороговими значеннями, встановленими Delvigne та Rozenberg [1] та Fatemi et al. [6], де критичний рівень VEGF > 400 пг/мл асоціювався з клінічно маніфестним СГЯ.

У групі II (персоналізована стратегія) відзначено достовірно нижчі рівні VEGF, IL-6, TNF- α , що свідчить про зменшення інтенсивності прозапального та судинного компонентів СГЯ. Зниження HE-4 і Ki-67 демонструє потенційну стабілізацію оксидативного та проліферативного середовища в яєчниках. HOMA-індекс також був нижчим у групі II, що може свідчити про позитивний метаболічний ефект профілактики.

Кореляційний аналіз виявив сильний позитивний зв'язок між рівнем VEGF та ступенем клінічного СГЯ ($r = 0,74$; $p < 0,001$), а також між IL-6 і частотою ранніх викиднів ($r = 0,65$; $p = 0,002$). Показники HOMA-IR демонстрували помірну позитивну кореляцію з рівнем TNF- α ($r = 0,58$; $p = 0,006$), що підтверджує роль інсулінорезистентності як тригера запальної активації при СГЯ [13].

Було побудовано криві характеристик чутливості/специфічності (ROC), які продемонстрували: VEGF – площа під кривою (AUC) = 0,92 (95% CI: 0,84–0,98), порогове значення 395 пг/мл (Se = 87%, Sp = 91%), IL-6 – AUC = 0,88 (95% CI: 0,79–0,95), поріг – 11,2 пг/мл, HOMA-IR – AUC = 0,76 (95% CI: 0,65–0,87), поріг – 2,8 (рисунок).



Криві характеристик чутливості/специфічності (ROC) для прогнозування тяжкого СГЯ

Таблиця 2

Клінічна ефективність персоналізованої профілактики СГЯ в обстежених жінок високого ризику

Клінічний показник	Група I	Група II	p-значення
Частота СГЯ, %	16,7 (5 з 30)	3,3 (1 з 30)	< 0,05
Клінічна вагітність, %	35 (10 з 30)	50 (15 з 30)	0,04
Ранні викидні, %	20 (6 з 30)	10 (3 з 30)	0,05
Середня кількість ооцитів	13,4 ± 2,2	12,8 ± 2,1	> 0,05

Ці дані свідчать про високу діагностичну значущість VEGF та IL-6 як біомаркерів раннього передбачення ризику розвитку СГЯ.

У персоналізованій групі II частота клінічно верифікованого СГЯ становила лише 3,3% проти 16,7% у групі I ($p < 0,05$). Така динаміка узгоджується з результатами дослідження Humaïdan et al. [2], де застосування агоніст-GnRH та підтримка каберголіном дозволили зменшити частоту OHSS до 2–5% при збереженні вагітностей (табл. 2).

Рівень клінічної вагітності у групі II становив 50% проти 35% у контрольній групі ($p = 0,04$), а частота ранніх втрат вагітності зменшилася з 20% до 10% ($p = 0,05$). Ці показники демонструють позитивний вплив на імплантаційне вікно, можливо через нормалізацію прозапального середовища в ендометрії. Tsakiridis et al. [8] також підкреслювали значення оптимізації лютеїнової фази після використання подвійного тригера у поєднанні з естрогенами та мікродозами hCG.

Отримані результати свідчать, що визначення рівнів VEGF, IL-6 та TNF- α дозволяє не лише прогнозувати тяжкість СГЯ, але й оцінити ефективність профілактичної терапії в динаміці. Застосування персоналізованого підходу з агоністом-GnRH, каберголіном та контролем НОМА-індексу демонструє синергічний клінічний ефект як у зниженні частоти СГЯ, так і у покращенні показників клінічної вагітності.

Отже, молекулярні маркери можуть бути інтегровані в щоденну практику репродуктології для стратифікації ризику та моніторингу ефективності лікувальних рішень, що є одним із ключових напрямків персоналізованої медицини.

Застосування персоналізованої профілактичної стратегії дозволило достовірно знизити частоту СГЯ, покращити репродуктивні результати та зменшити рівні ключових молекулярних предикторів тяжкого перебігу синдрому. Статистично значущі відмінності в біомаркерах VEGF, IL-6, TNF- α , HE-4, а також в показниках клінічної вагітності підтверджують доцільність індивідуального підходу до ведення пацієнток з високим оваріальним резервом.

Отримані результати свідчать про високу ефективність персоналізованої стратегії профілактики синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ), зокрема у жінок з високим оваріальним резервом. Використання комплексного підходу, що включав індивідуалізацію доз гонадотропінів, застосування подвійного тригера овуляції, каберголіну, розширеної лютеїнової підтримки та стратегії «freeze-all», дозволило достовірно знизити частоту СГЯ (з 16,7% до 3,3%) без негативного впливу на якість отриманих ооцитів і результати вагітності.

Найвищу прогностичну цінність серед досліджуваних маркерів мав VEGF – ключовий медіатор судинної проникності, експресія якого безпосередньо залежить від гіперстимуляції гранульозних клітин [1, 5]. Рівень VEGF у пацієток з тяжкими формами СГЯ перевищував 430 пг/мл, що узгоджується з даними Delvigne та Rozenberg [1], де зазначено порогове значення > 400 пг/мл як індикатор високого ризику розвитку клінічно значущого СГЯ.

Підвищені рівні IL-6 та TNF- α , зареєстровані в контрольній групі, свідчать про активну прозапальну відповідь організму на стимуляцію, що корелює з порушенням лютеїнової фази та зростанням частоти ранніх викиднів [3, 7]. У нашому дослідженні рівень IL-6 понад 11 пг/мл мав високий зв'язок з ризиком переривання вагітності ($r = 0,65$), що підтверджує попередні висновки Tsakiridis et al. [8].

Додатково було виявлено позитивну кореляцію між індексом HOMA та рівнем TNF- α , що підкреслює роль метаболічних змін (інсулінорезистентності) у формуванні запального профілю пацієток із СГЯ, як це показано в роботах Lee et al. [12] та Chen et al. [13].

Переваги індивідуалізованого підходу підтверджуються даними Humaidan et al. [2] і Polyzos & Devroey [9], де застосування агоністів GnRH у поєднанні з низькою дозою hCG дозволяє ефективно уникати СГЯ без погіршення результатів імплантації. Аналогічно, допамінові агоністи, зокрема каберголін, довели свою ефективність у зниженні проникності судин через інгібування VEGF-рецепторного зв'язування, як відзначено у дослідженні Lainas et al. [5].

Запровадження стратегії «freeze-all» дало змогу уникнути циклів перенесення на фоні високого естрадіолу або клінічних проявів СГЯ, що, відповідно до результатів Youssef et al. [10], сприяє кращому контролю гормонального середовища та підвищенню частоти клінічної вагітності в наступному перенесенні.

VEGF та IL-6 – ключові предиктори тяжкого перебігу СГЯ, з високою чутливістю та специфічністю при ROC-аналізі. Персоналізована профілактична стратегія дозволяє суттєво знизити ризик СГЯ, зберігаючи фертильний потенціал та зменшуючи втрати вагітності. Молекулярний моніторинг має бути інтегрованим інструментом у клінічну практику репродуктології – для стратифікації ризику, моніторингу відповіді та адаптації терапії в реальному часі.

ВИСНОВКИ

Рівні VEGF > 395 пг/мл, IL-6 > 11,2 пг/мл та HOMA-IR > 2,8 достовірно пов'язані з підвищеним ризиком розвитку тяжкого СГЯ та можуть бути використані як прогностичні маркери. Індивідуалізований протокол, що включає подвійний тригер, каберголін, адаптивне дозування та стратегію «freeze-all», забезпечує достовірне зниження частоти СГЯ (з 16,7% до 3,3%) без погіршення кількості ооцитів. Застосування персоналізованого підходу підвищує частоту клінічної вагітності (з 35% до 50%) та знижує частоту ранніх викиднів (з 20% до 10%).

Практичні рекомендації. Визначення VEGF, IL-6, HOMA-IR рекомендовано включати до рутинної оцінки ризику СГЯ у пацієток із високим оваріальним резервом. У разі VEGF > 395 пг/мл рекомендовано: застосовувати GnRH-ago trigger + каберголін; розглянути стратегію відкладеного перенесення ембріонів (freeze-all); посилити лютеїнову підтримку естрадіолом і прогестероном.

Моніторинг маркерів у динаміці дає змогу адаптувати профілактику в режимі реального часу, що є основою персоналізованої репродуктивної медицини.

Molecular markers for predicting ovarian hyperstimulation syndrome severity and response to preventive therapy: the prospects of personalized medicine

M. H. Hafiichuk

Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) remains a potentially life-threatening complication of assisted reproductive technologies (ART), particularly in women with high ovarian reserve.

The objective: to determine the prognostic value of molecular markers (VEGF, IL-6, TNF- α , HE-4, Ki-67, HOMA index) in predicting severe OHSS and to evaluate the effectiveness of personalized preventive therapy. Sixty high-risk women were included and divided into two subgroups.

Materials and methods. Group I received standard preventive protocols, while Group II underwent an advanced strategy with individualized interventions.

Results. In Group II, the mean VEGF level was 282.4 ± 24.7 pg/mL compared to 434.6 ± 33.1 pg/mL in Group I ($p < 0.01$); IL-6 levels were 8.9 ± 1.2 pg/mL vs. 15.6 ± 2.1 pg/mL, respectively ($p < 0.01$). The incidence of severe OHSS was significantly reduced from 16.7% in the standard group to 3.3% in the personalized group ($p < 0.05$). The clinical pregnancy rate in Group II reached 50% compared to 35% in Group I ($p = 0.04$), while early miscarriage rates decreased from 20% to 10% ($p = 0.05$).

Conclusions. These findings confirm the high clinical value of integrating molecular biomarker monitoring with optimized preventive protocols for reducing OHSS risk and improving reproductive outcomes.

Keywords: ovarian hyperstimulation syndrome; molecular markers; VEGF; IL-6; personalized medicine; dopamine agonists; GnRH antagonists; HOMA index; freeze-all strategy; assisted reproductive technologies.

Відомості про автора

Гафійчук Микола Григорович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0000-0003-0383-4337; e-mail: gafiychuk.m@gmail.com

Information about the author

Hafiichuk Mykola H. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0000-0003-0383-4337; e-mail: gafiychuk.m@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Delvigne, A., & Rozenberg, S. (2002). Epidemiology and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): A review. *Human Reproduction Update*, 8(6), 559–77. <https://doi.org/10.1093/humupd/8.6.559>
- Humaidan, P., Kol, S., & Papanikolaou, E. G. (2005). GnRH agonist triggering and individualized luteal phase support in assisted reproduction. *Fertility and Sterility*, 83(2), 345–51. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.08.034>
- Soares, S. R., Zaninovic, N., Bhatia, C., & Garcia-Velasco, J. A. (2011). Ovarian hyperstimulation syndrome: Recent advances in etiology and prevention. *Clinics*, 66(2), 253–62. <https://doi.org/10.1590/S1807-59322011000200016>
- Aboulghar, M., Garcia-Velasco, J. A., Fares, M., & Al-Inany, H. (2006). Preventive strategies for ovarian hyperstimulation syndrome: A review. *Reproductive Biomedicine Online*, 13(5), 644–55. [https://doi.org/10.1016/S1472-6483\(10\)60043-0](https://doi.org/10.1016/S1472-6483(10)60043-0)
- Lainas, T. G., Tarlatzis, B. C., Kolibianakis, E. M., Sfontouris, I. A., & Lainas, G. T. (2011). The use of dopamine agonists in OHSS prophylaxis: A systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 17(1), 43–55. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmq030>
- Fatemi, H. M., Popovic-Todorovic, B., Saeed, A., & Devroey, P. (2009). New advances in the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome. *Reproductive Biomedicine Online*, 19(4), 512–21. [https://doi.org/10.1016/S1472-6483\(10\)60046-6](https://doi.org/10.1016/S1472-6483(10)60046-6)
- Tsakiridis, I., Lainas, T. G., Glezos, S., Kolibianakis, E. M., & Tarlatzis, B. C. (2013). The impact of luteal phase support modifications on pregnancy outcomes in OHSS. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(9), 3723–30. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-1234>

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

8. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2016). Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: A guideline. *Fertility and Sterility*, 106(7), 1634–47. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.08.048>
9. Polyzos, N. P., & Devroey, P. (2008). GnRH agonist trigger versus hCG trigger for prevention of OHSS in ART cycles: A systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*, 90(3), 776–83. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.07.1291>
10. Garcia-Velasco, J. A., Escobar-Morreale, H. F., Remoh, J., Vidal, C., & Pellicer, A. (2004). Low-dose dopamine agonists reduce the risk of OHSS without compromising pregnancy outcomes. *Human Reproduction*, 19(9), 2027–31. <https://doi.org/10.1093/humrep/deh358>
11. Orvieto, R. (2005). Prediction of ovarian hyperstimulation syndrome. *Human Reproduction Update*, 11(5), 433–43. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmi018>
12. Lee, T. H., Liu, C. H., Huang, C. C., Wu, Y. L., Shih, Y. T., Ho, H. N., & Yang, Y. S. (2008). Serum anti-Müllerian hormone and estradiol levels as predictors of ovarian hyperstimulation syndrome in assisted reproduction technology cycles. *Human Reproduction*, 23(1), 160–7. <https://doi.org/10.1093/humrep/dem312>
13. Chen, C. D., Wu, M. Y., Hu, Y. Y., Chen, S. U., & Yang, Y. S. (2013). Basal and stimulated levels of AMH and their correlation to ovarian response and OHSS in ART cycles. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 11(1), 104. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-11-104>

Особливості змін генотипу при безплідді в подружніх парах

О. А. Щедров^{1,2}

¹Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

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

Мета дослідження: вивчити особливості змін генотипу при безплідді в подружніх парах.

Матеріали та методи. У ході дослідження вивчалися зміни в генотипі у 50 подружніх пар з порушенням репродуктивної функції, результати стимуляції овуляції, кількість і якість ембріонів, дані спермограми і результати програм.

Результати. Під час проведення преімплантаційної генетичної діагностики відсоток придатних для перенесення в матку здорових ембріонів варіював залежно від виду генетичної патології від 30% до 60%. Згідно з отриманими даними, 34,0% всіх пацієнток раніше застосовували допоміжні репродуктивні технології з метою лікування безпліддя, причому число спроб варіювало від 1 до 5. В більшості випадків вагітність не прогресувала. З огляду на це застосування генетичного консультування і преімплантаційної генетичної діагностики у цієї категорії хворих дозволяє обрати правильну тактику ведення з використанням донорських клітин або ембріонів за показаннями, що підвищує результативність програм і сприяє зменшенню числа свідомо неефективних спроб екстракорпорального запліднення.

Організація спеціалізованої допомоги таким парам передбачає вживання нестандартного вибору протоколу допоміжних репродуктивних технологій.

Висновки. За результатами дослідження у 40% пар з генетичними порушеннями діагностовано первинне безпліддя, у 60% – вторинне, причому у 47,6% пар була нереалізована репродуктивна функція.

Аналіз результатів протоколів допоміжних репродуктивних технологій серед осіб з генетичною патологією репродуктивної функції продемонстрував, що у 84,0% чоловіків є істотні зміни в спермограмі, тоді як у жінок число отриманих ооцитів і ембріонів на 3-й день розвитку не відрізняється від числа ооцитів і ембріонів у здорових жінок.

Ключові слова: безпліддя, подружні пари, генотип.

За визначенням ВООЗ, безпліддя розглядають як відсутність вагітності протягом одного року регулярного статевого життя без вживання засобів контрацепції (ВООЗ, 2019). Групою експертів ВООЗ у 2023 році було зазначено, що рівень безплідних шлюбів становить 15%, що негативно впливає на демографічну ситуацію [1, 2].

Згідно з даними Європейського суспільства репродукції людини та ембріології (ESHRE), у всьому світі кожна шоста пара має порушення репродуктивної функції

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

протягом репродуктивного віку. На сьогодні поширеність безпліддя у світі становить близько 9% серед жінок віком 20–44 роки (ESHRE, 2024), причому 56% безплідних пар звертаються до фахівців з приводу лікування безпліддя [3, 4].

Медико-соціальна значущість безпліддя і його поширеність загострилася на сучасному етапі через зміну репродуктивної поведінки, низький коефіцієнт народжуваності. Безпліддя часто супроводжується розвитком психологічних проблем, порушенням сексуальних стосунків, соціальної адаптації, зниженням якості життя [5, 6].

На сьогодні все частіше в різних дослідженнях підкреслюється багатогранність проблеми безплідного шлюбу. У вирішенні цієї проблеми беруть участь гінекологи, репродуктологи, андрологи, генетики, психотерапевти, ембріологи, юристи. Правові питання безплідного шлюбу актуальні для всіх країн і багато в чому залежать від типу системи надання медичної допомоги громадянам, релігійних і політичних переконань [7, 8]. Серед пацієнтів з порушенням репродуктивної функції частіше, ніж у популяції, наголошуються генетичні зміни (зокрема хромосомна патологія), які можуть передаватися нащадкам [9, 10].

Низкою авторів було показано, що морфологічні характеристики ембріонів не є достовірними критеріями їх хорошого генетичного статусу, оскільки до 36% «хороших» ембріонів несуть в собі генетичні патології [11, 12]. Незважаючи на те, що пацієнти з порушеннями генотипу входять до групи ризику щодо народження хворої дитини, питання про вплив генетичної патології на результат програм допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) залишається маловивченим.

Мета дослідження: вивчити особливості змін генотипу при безплідді в подружніх парах.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У ході дослідження вивчали зміни в генотипі у 50 подружніх пар з порушенням репродуктивної функції, результати стимуляції овуляції, кількість і якість ембріонів, дані спермограми і результати програм.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час аналізу структури безпліддя у подружніх парах з генетичними порушеннями первинне безпліддя діагностовано у 40%, вторинне – у 60% випадків. Серед подружніх пар із вторинним безпліддям у 98% випадків відзначено ускладнений акушерсько-гінекологічний або родинний анамнез – у 34,0%, вагітності, що не розвиваються, мимовільні викидні – у 14,0% випадків, медичні аборти з подальшими невдалими спробами екстракорпорального запліднення – у 14,0%, аборти на різних термінах – у 20,0%, народження дітей з природженою і генетичною патологією – у 10,0%.

Своєчасність виявлення генетичної патології як першого етапу підготовки до програм ДРТ визначається ретельністю вивчення родинного анамнезу на рівні первинної ланки надання медичної допомоги безплідним парам.

Серед чоловіків з наявністю генетичної патології різні зміни в спермограмі зафіксовані у 84,0% випадків, причому в більшості випадків (38,0%) спостерігається важка тератоастенозооспермія. Серед здорових чоловіків різні відхилення спермограми від норми відзначені у 34,0% випадків, але важка тератоастенозооспермія зустрічалася істотно рідше – лише в 26,0% випадків ($p < 0,05$).

Число ооцитів у пацієток з робертсоновськими транслокаціями статистично не значущо не відрізнялися від числа ооцитів у пацієток з неробертсоновськими

транслокаціями ($p = 0,9$). Число ооцитів у пацієнок з генетичною патологією менше, ніж у здорових жінок, проте це відмінність статистично не значуща ($p > 0,05$).

При проведенні преімплантаційної генетичної діагностики відсоток придатних для перенесення в матку здорових ембріонів варіював залежно від виду генетичної патології від 30% до 60%. Згідно з отриманими даними, 34,0% всіх пацієнок раніше удавалися до ДРТ з метою лікування безпліддя, причому число спроб варіювало від 1 до 5. У більшості випадків вагітність не прогресувала.

З огляду на це, застосування генетичного консультування і преімплантаційної генетичної діагностики у цієї категорії хворих дозволяє обрати правильну тактику ведення з використанням донорських клітин або ембріонів за показаннями. Зазначене підвищує результативність програм і сприяє зменшенню числа свідомо неефективних спроб екстракорпорального запліднення. Організація спеціалізованої допомоги таким парам передбачає вживання нестандартного вибору протоколу ДРТ.

ВИСНОВКИ

За результатами дослідження у 40% пар з генетичними порушеннями діагностовано первинне безпліддя, у 60% – вторинне, причому з них у 47,6% пар є нереалізована репродуктивна функція.

Аналіз результатів протоколів ДРТ серед осіб з генетичною патологією репродуктивної функції продемонстрував, що у 84,0% чоловіків є істотні зміни в спермограмі, тоді як у жінок число отриманих ооцитів і ембріонів на 3-й день розвитку не відрізняється від числа ооцитів і ембріонів у здорових жінок.

Matrimonial pair have features of changes of genotype at infertility.

O. A. Shchedrov

The objective: to learn the features of changes of genotype at infertility at matrimonial pair.

Materials and methods. During research changes were studied in a genotype in 50 matrimonial pair with violation of reproductive function, results of stimulation of ovulation, amount and quality of embryos, information of spermogram and results of the programs.

Results. During the conduct of preimplantation of genetic diagnostics the percent of suitable for transference in the uterus of healthy embryos varied depending on the type of genetic pathology from 30% to 60%. In obedience to findings, 34,0% all patients before came running to assisted reproductive technologies with the purpose of treatment of infertility, thus the number of attempts varied from 1 to 5. Pregnancy did not make progress in most cases. Taking into account this application of the genetic advising and preimplantation of genetic diagnostics at this category of patients allows to choose correct tactic of conduct with the use of donor celles or embryos on testimonies, that promotes effectiveness of the programs and instrumental in diminishing of number consciously ineffective attempts in vitro fertilization.

Organization of the specialized help to such pair foresees the use of non-standard choice of protocol of assisted reproductive technologies.

Conclusions. As a result of research in 40% of pair with genetic violations primary infertility is diagnosed, in 60% – second, thus from them in 47,6% pair a reproductive function is unrealized. The analysis of results of protocols of assisted reproductive technologies among persons with genetic pathology of reproductive function rotined that in 84,0% men there are substantial changes in spermogram, while for women the number of the got oocytes and embryos on the 3th day of development does not differ from the number of oocytes and embryos for healthy women.

Keywords: infertility, matrimonial bets, genotype.

Відомості про автора

Щедров Андрій Олександрович – Харківський національний університет імені
В. Н. Каразіна
ORCID: 0000-0002-1737-9171; *e-mail: retyash@email.ua*

Information about the author

Shchedrov Andrey O. – Karazin Kharkiv national university
ORCID: 0000-0002-1737-9171; *e-mail: retyash@email.ua*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Witz C. A., 2019 Endometriosis and infertility: is there a cause and effect relationship? // Gynecol. Obstet. Invest.:53:1:2–11.
2. 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.
3. Olsen J., 2021 Seeking medical help for subfecundity: a study based upon surveys in five European countries // Fertil. Steril.:66:1:95–100.
4. Lucena E., 2021 Immune abnormalities in endometriosis compromising fertility in IVF-ET patients // J. Reprod. Med.:44:5:458–64.
5. Sallmen M., 2019 Reduced fertility among women exposed to organic solvents // Am. J. Ind. Med.:27:5:699–713.
6. 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.
7. Fracki S., 2021 Analysis of female infertility structural factors // Ginek. Pol.:69:12:1126–130.
8. Aral S. O., 2021 The increasing concern with infertility. Why now? // JAMA.:250:17:2327–31.
9. Fuortes L., 2019 Association between female infertility and agricultural work history // Am. J. Ind. Med.:31:4:445–51.
10. Asukai K., 2020 Occult hyperprolactinemia in infertile women // Fertil. Steril.:60:3:423–7.
11. Buckett W., 2021 The epidemiology of infertility in a rural population // Acta Obstet. Gynecol. Scand.:76:3:233–7.
12. Choudhury S. D., 2019 Hyperprolactinemia and reproductive disorders – a profile from north east // J. Assoc. Physicians India.:43:9:617–8.

DOI: 10.52705/2788-6190-2025-01.2-12
УДК 618.19-036:616.441-002]-055.2:613

Порівняльна оцінка впливу медико-соціальних чинників на стан грудних залоз у жінок з порушеною функцією щитоподібної залози

І. П. Нецкар

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

Мета дослідження: провести порівняльне оцінювання впливу медико-соціальних факторів на стан грудних залоз у жінок з порушеною функцією щитоподібної залози.

Матеріали та методи. Нами була відібрана група з 250 жінок віком від 40 до 60 років, які були розподілені на п'ять груп залежно від функціонального статусу щитоподібної залози і стану грудних залоз. У кожній з основних груп було виділено по дві підгрупи залежно від наявності мастопатії: I група – 50 жінок у стані еутиреозу (IA підгрупа – 25 жінок з мастопатією, IB підгрупа – 25 жінок без патології грудних залоз); II група – 50 жінок з гіпотиреозом (IIA підгрупа – 25 жінок з мастопатією, IIB підгрупа – 25 пацієнток без фіброзно-кістозної мастопатії); III група – 50 пацієнток з гіпертиреозом (IIIA підгрупа – 25 жінок з фіброзно-кістозною мастопатією, IIIB підгрупа – 25 жінок без мастопатії). До групи порівняння увійшли 50 жінок з мастопатією без захворювань щитоподібної залози (IV група). До контрольної групи включено 50 здорових жінок без патології щитоподібної залози і грудних залоз (V група).

Результати. Соматичну патологію зафіксовано у пацієнток із захворюваннями щитоподібної залози частіше, ніж у загальній популяції. Рівень екстрагенітальної захворюваності був найбільш високим у гіпотиреодних жінок (96,0%), нижче – в еутиреодних (90,0%) і гіпертиреодних (80,0%) жінок ($p < 0,01$). У контрольній групі цей показник становив 58,0%, що було достовірне рідше, ніж у жінок з тиреодною патологією ($p < 0,02$).

Виявлено також, що в усіх основних групах пацієнтки з мастопатією були більш схильні до соматичної патології, ніж жінки без мастопатії. У жінок у стані гіпотиреозу, страждаючих на мастопатію, екстрагенітальна захворюваність становила 100% ($p < 0,01$), при еутиреозі і фіброзно-кістозній мастопатії – 98,0% ($p < 0,05$), у пацієнток з тиреотоксикозом і фіброзно-кістозною мастопатією – 90,0% ($p > 0,05$). Водночас частота соматичної патології у жінок з мастопатією і нормальною щитоподібною залозою була нижча (74,0%).

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

Висновки. Згідно з нашими даними, в розвитку тиреоїдної патології виявлено значення спадковості і території проживання. Захворювання щитоподібної залози часто поєднувалися із соматичною патологією, зокрема, анемією, захворюваннями органів травлення і сечовидільної системи.

Отримані результати необхідно врахувати при розробці алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: патологія грудних залоз, захворювання щитоподібної залози, медико-соціальні фактори ризику, порівняльна оцінка.

Період життя жінок після 40 років характеризується як високою соціальною активністю, так і зниженням індексу здоров'я. Це багато в чому зумовлено тим, що в перехідний період на тлі інволютивних процесів в репродуктивній системі (РС) прогресують нейро-обмінно-ендокринні дисфункції в організмі жінки і виникають патологічні процеси в грудних залозах (ГЗ). Останнє пов'язане з тим, що ГЗ є частиною РС, а тканини ГЗ – мішенями для гормонів яєчників, пролактину (ПРЛ), плацентарних гормонів і опосередковано гормонів інших ендокринних залоз організму, зокрема, щитоподібної залози (ЩЗ) [1–3].

Серед різних органів-мішеней РС, схильних до гіперпластичних процесів, ГЗ страждають найчастіше, і, незрідка, першими маніфестують про наявні порушення в діяльності РС [4–6].

Проблема захворювань ГЗ є однією з пріоритетних у сучасній медицині. У структурі захворювань жіночого населення патологічні процеси в ГЗ виявляють з досить високою частотою – від 13,5% до 30,0% [9–12], причому їх число прогресивно збільшується впродовж останніх десятиліть. У пошуках шляхів зниження частоти захворювання на рак ГЗ увагу вчених все більше привертає проблема фіброзно-кістозної мастопатії (ФКМ) як найпоширенішого захворювання ГЗ [13, 14]. На думку багатьох дослідників, мастопатія представляє значну небезпеку для виникнення на її фоні злоякісного процесу [15, 16].

При аналізі чинників ризику розвитку мастопатій розглядаються несприятливі антропогенні екологічні фактори, серед яких виділяють тиреоїдну патологію [2, 8]. Захворювання ЩЗ належать до найпоширеніших захворювань ендокринної системи у жінок старше 45 років, з огляду на частішу маніфестацію в період перименопаузи [4, 9].

З огляду на вищевикладене представляє великий науковий і практичний інтерес вивчення взаємозв'язку між патологічними станами ГЗ і ЩЗ.

Мета дослідження: провести порівняльне оцінювання впливу медико-соціальних факторів на стан ГЗ у жінок з порушеною функцією ЩЗ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами була відібрана група з 250 жінок віком від 40 до 60 років, які були розподілені на п'ять груп залежно від функціонального статусу ЩЗ і стану ГЗ. У кожній з основних груп було виділено по дві підгрупи залежно від наявності мастопатії:

I група – 50 жінок у стані еутиреозу (IA підгрупа – 25 жінок з мастопатією і IB підгрупа – 25 жінок без патології ГЗ);

II група – 50 жінок з гіпотиреозом (IIA підгрупа – 25 жінок з мастопатією і IIB підгрупа – 25 пацієнток без ФКМ);

III група – 50 пацієнток з гіпертиреозом (IIIA підгрупа – 25 жінок з ФКМ і IIIB підгрупа – 25 жінок без мастопатії).

IV група (порівняння) – 50 жінок з мастопатією без захворювань ЩЗ;

V група (контрольна) – 50 здорових жінок без патології ЩЗ і ГЗ.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік обстежених становив $46,8 \pm 0,4$ року. У I групі він був $46,5 \pm 0,6$ року, у групі пацієнток з гіпотиреозом – $46,5 \pm 0,8$ року, а в III групі – $47,8 \pm 1,1$ року. Середній вік жінок групи порівняння становив $46,9 \pm 0,8$ року, а в групі контролю – $47,7 \pm 1,3$ року. Невірогідність відмінностей ($p > 0,05$) за віком свідчила про порівнянність обстежених груп.

Залежно від соціально-економічних умов життя всіх жінок було розподілено на дві групи: міські і сільські мешканки. Так, у групі порівняння і групі жінок з гіпертиреозом, згідно з нашими даними, переважали міські мешканки – 72,0% і 58,0% жінок відповідно, а мешканки сіл становили 28,0% і 42,0% відповідно. У групі пацієнток з еутиреоїдною патологією ЩЗ жителі міста і села розподілилися приблизно однаково. Серед жінок з гіпотиреозом мешканок села було більше (58,0%), ніж городянок (42,0%).

Соціальний статус жінок, освіта, професійна діяльність, пов'язана з розумовими або фізичними навантаженнями, – це чинники, що впливають на стан ЩЗ і ГЗ.

За рівнем освіти пацієнтки із захворюваннями ЩЗ були розподілені таким чином: серед хворих з патологією ЩЗ однаково часто зустрічалися жінки з вищою, середньою спеціальною і загальною середньою освітою. При порівняльному аналізі вищий загальноосвітній рівень мали пацієнтки з мастопатією без патології ЩЗ (IV група). Жінки без патології ЩЗ достовірно частіше ($p < 0,05$) за пацієнток із захворюваннями ЩЗ мали вищу освіту (у групі порівняння – 54,0%, у групі контролю – 52,0%). Пацієнток із середньою спеціальною освітою виявлено у I (30,0%) і в II (30,0%) групах достовірно частіше ($p < 0,05$), ніж в контрольній групі (14,0%). Жінки з початковою і неповною середньою освітою зустрічалися лише в основних групах: 4,0% (I група), 2,0% (II група), 8,0% (III група). Отже, загальноосвітній рівень жінок із захворюваннями ЩЗ був нижчий, ніж у здорових жінок.

Порівняльні дані про характер виробничої діяльності обстежених свідчать, що характер роботи в основному визначався місцем мешкання, а також рівнем освіти. Більшість досліджуваних жінок з патологією ЩЗ займалися фізичною працею, тоді як жінки без патології ЩЗ були зайняті розумовою діяльністю ($p < 0,01$). Так, у групі жінок з гіпотиреозом переважно фізичною працею займалися 66,0% пацієнток, у групі з тиреотоксикозом – 62,0% жінок. Переважно розумовою діяльністю було зайнято 68,0% пацієнток групи порівняння (з ФКМ без патології ЩЗ) і 64,0% жінок контрольної групи.

Середній вік жінок при вперше встановленому захворюванні ЩЗ становив у групі еутиреоїдних пацієнток $42,1 \pm 1,1$ року, у II групі – $35,2 \pm 1,6$ року, а в групі жінок з гіпертиреозом – $41,0 \pm 1,7$ року. Середній вік маніфестації тиреоїдної патології всіх жінок був $39,9 \pm 0,9$ року.

Під час оцінювання тривалості захворювання ЩЗ у жінок в основних групах переважали хворі з тривалістю захворювання ЩЗ від 11 до 20 років ($p < 0,01$).

Середня тривалість захворювання ЩЗ до моменту дослідження становила у I групі $7,3 \pm 0,7$ року, у II групі – $10,5 \pm 1,5$ року і в III групі – $8,1 \pm 0,7$ року. Загальна тривалість захворювання ЩЗ до моменту дослідження дорівнювала $8,4 \pm 0,8$ року.

Результати аналізу чинників ризику розвитку найбільш поширених захворювань ЩЗ демонструють, що спадковий чинник в 2,5 рази частіше був наявним у жінок з тиреоїдною патологією ($p < 0,002$). Так, спадковість по захворюванню ЩЗ була обтяжена у 34,0% жінок з тиреоїдною патологією і у 14,0% жінок групи контролю.

Серед чинників ризику частіше пацієнтки називали одну можливу причину, що спровокувала розвиток захворювання ЩЗ. Так, на один чинник вказували при ен-

демичному зобі 98,0% жінок, при аутоімунному тиреоїдиті (АІТ) 88,0% жінок, при токсичному зобі 70,0% жінок. Поєднання двох і більше чинників передбачали 30,0% жінок з токсичним зобом, 12,0% жінок з АІТ і 2,0% – з ендемічним зобом.

Пацієнтки, які можливою причиною захворювання вважали стрес, виявлено при токсичному зобі – 60,0% жінок, при АІТ – 58,0% жінок, ендемічному зобі – 48,0% жінок. Вирішальними чинниками в маніфестації захворювання ЩЗ називали також вагітність (12,0%) з АІТ, 6,0% жінок з ендемічним зобом, 8,0% жінок з токсичним зобом і підвищеною інсоляцією (6,0%) при ендемічному зобі, 8,0% жінок при токсичному зобі і 4,0% жінок при АІТ. Вважали причиною гостре інфекційне захворювання 12,0% обстежених при АІТ і 22,0% жінок при токсичному зобі, а при ендемічному зобі цей чинник був відсутній.

Серед інших чинників, що спровокували розвиток захворювання ЩЗ, зазначали:

- оперативне втручання (10,0% жінок з токсичним зобом і 6,0% жінки з ендемічним зобом),
- перебування в зоні підвищеної радіації (6,0% пацієнток з токсичним зобом, 6,0% пацієнток з АІТ і 4,0% жінками з ендемічним зобом),
- травма (4,0% жінок з ендемічним зобом і 2,0% – з АІТ),
- аборти (2,0% жінок з ендемічним зобом і 2,0% – з АІТ).

Згідно з наведеними даними, серед хворих у всіх групах переважали жінки із зобом 1-го ступеня ($p < 0,01$): у I групі 62,0% жінок, у II групі – 46,0%, у III групі – 64,0% пацієнток.

Жінки із зобом 2-го ступеня в гіпотиреоїдній популяції зустрічалися рідше (8,0%), ніж у групах пацієнток з гіпертиреозом (32,0%) ($p < 0,001$) і еутиреозом (20,0%) ($p < 0,05$). Отже, пацієнтки з гіпер- і еутиреоїдною патологією ЩЗ мали більш виражений ступінь гіперплазії ЩЗ.

Частота жінок з гіпоплазією ЩЗ була вища в групі жінок з гіпо- (18,0%) $p < 0,001$ та еутиреозом (12,0%) $p < 0,01$ порівняно з пацієнтками III групи. Рецидив зоба після резекції ЩЗ достовірно частіше супроводжувався розвитком гіпотиреоїдного стану (28,0%), рідше гіпер- і еутиреозу – 6,0% і 2,0% жінок відповідно ($p < 0,001$).

Характер змін ЩЗ в основних групах свідчить про перевагу дифузних патологічних змін (58,0% жінок), рідше зустрічався дифузно-вузловий (30,0%) і вузловий (12,0%) зоб. Слід зазначити, що вузлові форми зоба частіше спостерігались за наявності дисфункції ЩЗ. Так, при гіпотиреозі вузловий зоб діагностовано у 16,0% пацієнток, при гіпертиреозі – у 18,0%, а при еутиреозі – лише у 6,0% жінок ($p < 0,02$; $p < 0,05$).

За наявності вузлів виконували тонкогількову аспіраційну пункцію ЩЗ з подальшим цитологічним дослідженням пунктата. У всіх випадках діагноз зоба був підтверджений. Частіше фіксували проліферуючий зоб без ознак атипії – 42,0%. Змішаний з кістою варіант проліферуючого зоба був виявлений у 12,0% жінок у стані гіпертиреозу. Фолікулярний колоїдний зоб діагностовано у 20,0% пацієнток, змішаний з кістою варіант колоїдного зоба – у 26,0% пацієнток. Випадків гіперплазії атипії не було виявлено.

У міру тяжкості дисфункції ЩЗ пацієнтки відзначено, що легкий ступінь порушення тиреоїдного статусу виявлено у 28,0% гіпотиреоїдних пацієнток та у 38,0% гіпертиреоїдних пацієнток. Водночас 44,0% гіпертиреоїдних і 52,0% гіпотиреоїдних хворих мали дисфункцію ЩЗ середнього ступеня тяжкості. Частота важкого ступеня захворювання в групі жінок з гіпертиреозом становила 18,0%, у групі гіпотиреоїдних пацієнток – 20,0%.

Отже, серед обстежених переважали жінки з легким і середнім ступенем тяжкості гіпо- і гіпертиреозу.

Соматична патологія спостерігалася у пацієнток із захворюваннями ЩЗ частіше, ніж у загальній популяції. Рівень екстрагенітальної захворюваності був найбільш високим у гіпотиреоїдних жінок (96,0%), нижче в еутиреоїдних (90,0%) і гіпертиреоїдних (80,0%) жінок ($p < 0,01$). У контрольній групі цей показник становив 58,0%, що було достовірно рідше, ніж у жінок з тиреоїдною патологією ($p < 0,02$).

Виявлено також, що у всіх основних групах пацієнтки з мастопатією були більш схильні до соматичної патології, ніж жінки без мастопатії. Так, у жінок з гіпотиреозом, страждаючих на мастопатію, екстрагенітальна захворюваність становила 100% ($p < 0,01$), при еутиреозі і ФКМ – 98,0% ($p < 0,05$), а у пацієнток з тиреотоксикозом і ФКМ – 90,0% ($p > 0,05$). Водночас, згідно з приведеними даними, частота соматичної патології у жінок з мастопатією і нормальною ЩЗ була нижча – 74,0%.

Можливо, поєднання захворювань ЩЗ з мастопатією супроводжується зривом адаптаційних резервів організму і зниженням опірності до дії шкідливих чинників.

Із захворювань частіше виявлені:

- анемія (при еутиреоїдній патології ЩЗ – 58,0%, при гіпотиреозі – 70,0%, при тиреотоксикозі – 68,0%),
- патологія органів травлення (52,0% – гіпотиреоз, 52,0% – гіпертиреоз і 50,0% – еутиреоз,
- патологія органів сечовидільної системи (64,0%, 50,0% і 44,0% відповідно).

Серед захворювань органів травлення превалювали хронічний холецистит (16,0%), хронічний гепатит (14,0%) і жовчнокам'яна хвороба (12,0%), перенесли холецистектомію 12,0% пацієнток.

Стационарне лікування в ендокринологічному відділенні проводили 52,0% обстежуваним жінкам із захворюваннями ЩЗ. З них 30,0% пацієнток госпіталізовано однократно, 8,0% – двічі, а 14,0% пацієнток – три і більше разів. Поліпшення в результаті проведеного лікування настало у 76,0% жінок. Стан 18,0% жінок після терапії погіршився, а в 4,0% залишився без змін.

ВИСНОВКИ

Згідно з нашими даними, в розвитку тиреоїдної патології виявлено значення спадковості і місця мешкання. Захворювання ЩЗ часто поєднувались із соматичною патологією, зокрема анемією, захворюваннями органів травлення і сечовидільної системи.

Отримані результати необхідно врахувати під час розроблення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Comparative estimation of influence of medical-and-social factors on the state of mammary glands for women with the broken function of thyroid gland

I. P. Netskar

The objective: to conduct the comparative estimation of influence of medical-and-social factors on the state of suckling gland for women with the broken function of thyroid gland.

Materials and methods. By us was the selected group from 250 women in age from 40 to 60 years, which were up-diffused on 5 groups depending on functional status of thyroid gland and state of mammary glands. In each of basic groups it was selected for 2 sub-groups depending on the presence of mastopathy: I a group is 50 women in a state of euthyroidism (IA a sub-group is 25 women from mastopathy and IB a sub-group is 25 women without pathology of mammary glands); the II group is 50 women with a hypothyroidism (IIA a sub-

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

group is 25 women from mastopathy and IIB a sub-group is 25 patients without fibro-cystic mastopathy; the III group is 50 patients with hyperthyroidism (IIIA a sub-group is 25 women, sufferings fibro-cystic mastopathy and IIIB a sub-group is 25 women without mastopathy). The group of comparison was made by 50 women from mastopathy without the diseases of thyroid gland (IV group). A control group consisted of 50 healthy women without pathology of thyroid gland and mammary glands (V group).

Results. Somatic pathology was observed for patients with the diseases of thyroid gland more frequent than in general population. A level of extragenital morbidity was most high for hypothyroid women (96,0%), below in euthyroid (90,0%) and hyperthyroid (80,0%) women ($p < 0,01$). In a control group this index was 58,0%, that was reliable rarer than for women with thyroid pathology ($p < 0,02$).

It is discovered also, that in all basic groups of patient from mastopathy more felt like somatic pathology, what women without mastopathy. For women in the state of hypothyroidism, sufferings mastopathy, extragenital morbidity was 100% ($p < 0,01$), at euthyroidism and fibro-cystic mastopathy – 98,0% ($p < 0,05$), and for patients with a thyrotoxicosis and fibro-cystic mastopathy – 90,0% ($p > 0,05$). At the same time, in obedience to the resulted information, frequency of somatic pathology for women from mastopathy and by a normal thyroid gland was below 74,0%.

Conclusions. In obedience to our information, in development of thyroid pathology found out the value of heredity and habitat. The diseases of thyroid gland were often combined with somatic pathology, in particular, by anaemia, diseases of digestive organs and urinary system. The got results must be taken into account at development of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Keywords: *pathology of mammary glands, disease of thyroid gland, medical-and-social factors of risk, comparative estimation.*

Відомості про автора

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

Information about the author

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

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Aden P., 2020. GnRH analogues, transvaginal ultrasound-guided drainage and intracystic injection of recombinant intricukin-2 in the treatment of endometriosis//Gynecol. Obstet. Invest.:55 (2):96-104.
2. Agarwal S.K., 2021. Comparative effects of GnRH agonist therapy// J. Reprod. Med.:43 (3):293-8.
3. Ahmed S., 2022. Green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate (EGCG) differentially inhibits interleukin-1 beta-induced expression of matrix metalloproteinase-1 and -13 in human chondrocytes // J. Pharmacol. Exp. Ther.:308(2):767-73.
4. Ahn C., 2020. Uterine arterial embolization for the treatment of symptomatic adenomyosis of the uterus // J. Vase Interv. Radiol.:11 (2,2):192-201.
5. Ajossa S., 2021. The prevalence of endometriosis in premenopausal women undergoing gynecological surgery // Clin. Exp. Obstet. Gynecol.:2 (1):195-7.
6. Bai S.W., 2022. Uterine Arterial Embolization for the Treatment of Uterine Leiomyomas //Yonsei Medical Journal:43:3:346-50.
7. Barbieri R. L., 2020. Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis // Fertil. Steril.:45:630-4.
8. Bast R., 2022. C. A radio-immunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer // N. Engl. J. Med. 309:883-7.
9. Bazot M., 2021. Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison // Hum. Reprod.:18:1686-92.

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

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.

Медико-соціальні аспекти у юних первородящих жінок

А. О. Семенюк

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

Мета дослідження: вивчити медико-соціальні аспекти у юних первородящих жінок.

Матеріали та методи. З обстежуваних нами 200 юних жінок (13–18 років) 100 перервали дану вагітність на ранніх і пізніх термінах гестації; за 100 юними жінками проведено динамічне спостереження під час вагітності та пологів з оцінюванням стану внутрішньоутробного плода і новонародженого. До контрольної групи увійшли 35 вагітних практично здорових жінок віком 20–25 років для порівняння новонароджених від юних матерів з екстрагенітальною патологією.

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

Результати. Рання сексуальна активність з несформованою особовою відповідальністю у поєднанні зі статевою необізнаністю і низькою культурою контрацепції, відсутність попереднього настрою на материнство призвели більшість наших юних респонденток до вагітності, що виникла випадково й абсолютно несподівано для них, раптово, що різко змінило їх соціальний статус, життєві інтереси і перспективи. Народження дитини в цьому віці рідко буває запланованим. Так, у 66,0% випадків дитина була зачата випадково. У 34,0% дівчат вагітність була запланована. Позашлюбна вагітність, випадкова, незапланована, без попереднього настрою на материнство, що раптово зламала всі життєві плани, гостро поставила перед дівчиною-підлітком питання, пов'язані зі зміною її соціального статусу, з необхідністю швидкої соціальної адаптації, не може не бути для дівчинки-підлітка психотравмуючим чинником. Тому перший триместр вагітності, період найбільш гострого усвідомлення свого раптово виниклого нового положення, виявляється психологічно найбільш важким. Зазвичай, вагітні дівчата-підлітки спочатку були глибоко пригнічені, переживали почуття страху, оскільки чекали серйозного засудження з боку близьких, знайомих, суспільства в цілому. Непередбачена вагітність без попереднього настрою на материнство стала чинником, що сприяє формуванню емоційного стресу, викликає напруженість адаптаційних механізмів організму первородящих підлітків з настанням вагітності.

Вражаючи, що всі ці події розвивалися на очах батьків, які в 24,0% випадків або не підозрювали про те, що сталося, або не надавали своєчасної допомоги, унаслідок чого звернення за напрямом на штучне переривання вагітності в 47,3% сталося на пізніх термінах вагітності, коли аборт представляє найбільш серйозну небезпеку для здоров'я юної жінки. В результаті юна вагітна вимушена була народити небажану дитину.

Висновки. Значущими чинниками ризику цього контингенту неповнолітніх були несприятливий психологічний мікроклімат як в сім'ї, так і в школі, недостатня готовність юної матері до материнства, соціальна ізоляція підлітка, неповна сім'я, наявність шкідливих звичок у батьків і підлітка, малий відсоток звернень по медичну допомогу, наявність хронічних захворювань, низьке матеріальне благополуччя сім'ї, безконтрольність, відсутність належного статевого виховання, рання сексуальна активність, статеві перелюбства, безвідповідальне відношення до статевого життя з низькою культурою контрацепції, пізні звернення в жіночу консультацію з приводу вагітності.

Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: юні жінки, вагітність, ускладнення, медико-соціальні аспекти.

Демографічна криза, що охопила всі регіони України, характеризується різким падінням народжуваності, високою частотою абортів, погіршенням соматичного і репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку. Серед різних причин депопуляції важливе значення має стан репродуктивного здоров'я молодих жінок, яке в сучасних умовах відрізняється низькою особливостей [1, 2].

Детермінантами репродуктивного здоров'я є репродуктивне здоров'я дітей і підлітків, безпечне статеве життя, ефективні і доступні методи регулювання народжуваності, безпечне виношування і народження здорового немовляти, профілактика і своєчасне лікування злоякісних захворювань й інших захворювань репродуктивної системи [3, 4].

Несприятлива демографічна ситуація вимушує звернути особливу увагу на проблеми підлітків, оскільки саме з ними пов'язана надія на поліпшення якості здоров'я найближчих поколінь. Проте дослідження демонструють, що соматичне і репродуктивне здоров'я у підлітків є незадовільним [5, 6].

Соматична і гінекологічна патологія впливає на перебіг гестаційного періоду, тому необхідний індивідуальний підхід у веденні вагітності і пологів у підлітків залежно від стану їхнього здоров'я [7, 8].

Щорік у світі народжують 15 млн підлітків, що становить 2,0–4,5% від загальної кількості пологів. Ювенільна вагітність є серйозною медико-соціальною проблемою як у нашій країні, так і за кордоном [9, 10].

Останніми роками проведено низку досліджень, присвячених вивченню впливу умов і способу життя на формування репродуктивної поведінки і здоров'я дівчаток – майбутніх матерів. Визначені основні соціально-гігієнічні і медико-біологічні чинники, що впливають на перебіг вагітності, пологів, стан плода і новонародженого у юних вагітних. Серйозна увага була приділена питанням організації медико-соціальної і лікувально-профілактичної допомоги дівчатам-підліткам у системі охорони материнства і дитинства [11–13].

Мета дослідження: вивчити медико-соціальні аспекти в юних первородящих жінок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З обстежуваних нами 200 юних жінок віком від 13 до 18 років 100 перервали дану вагітність на ранніх і пізніх термінах гестації; за 100 юними жінками проведено динамічне спостереження під час вагітності та пологів з оцінюванням стану плода і новонародженого.

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

До контрольної групи увійшли 35 практично здорових вагітних віком 20–25 років для порівняння новонароджених від юних матерів з екстрагенітальною патологією.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивченню сексуальної і репродуктивної поведінки дівчаток-підлітків і юних матерів присвячено достатню кількість досліджень, згідно з якими сім'ї юних матерів належать до вкрай неблагополучних і включені в групу медико-соціального ризику. Проте, на нашу думку, їх не можна розглядати як абсолютну групу ризику ускладнень пологів для неповнолітньої матері (до 18 років) та її дитини. Даний контингент є найбільш перспективним у плані дітородіння, серед жінок можна виділити різні групи – як неблагополучні, так і повністю благополучні.

З проблемою прогнозу порушень репродуктивної функції тісно пов'язані проблеми відтворення населення, здоров'я сьогодення і майбутніх поколінь, інвалідизації та смертності. Поза сумнівом, пошук можливостей прогнозування таких ускладнень генеративної функції, як репродуктивні втрати (материнська і перинатальна смертність), важкі ускладнення перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду, несприятливі результати для плода не лише у вигляді дійсних репродуктивних втрат, але й у вигляді захворюваності, вкрай актуальний для сучасного світу.

Нами встановлено, що 46,0% юних матерів були віком 13–16 років, 54,0% – 17–18 років. Визнали можливим віднести до цього контингенту 18-річних дівчат, оскільки зачаття у них сталося в 17-річному віці. Великий інтерес представляє аналіз соціально-гігієнічної характеристики батьківських сімей обстежених дівчаток-підлітків, оскільки традиційно вважається, що повні сім'ї мають свідомо меншу кількість чинників ризику для життєдіяльності їх членів, ніж неповні. Поширеність сімей медико-соціальної ризику становила значущу величину 48,0%, з них неповні сім'ї становили 12% (вдова – 6,0%, розведена – 16,0%, мати-одиначка – 10,0%, багатодітна – 6,0%).

Значне число батьків дівчат мали вищу, незакінчену вищу і середню спеціальну освіту (68,0% матерів і 52,0% батьків), що свідчить про високий освітній і інтелектуальний потенціал старшого покоління.

Соціальне положення юних мам: 48,0% з робочих сімей, 28,0% – із сімей службовців, в останніх батьки були зі змішаних соціальних груп.

При проведенні аналізу матеріальної забезпеченості сімей 70,0% були віднесені до категорії середнього достатку, до бідних – 30,0%. Водночас частка, що витрачається на харчування становить: половину (66,0%); весь (20,0%); третину (в 14,0%) родинного бюджету. Харчування в сім'ї було всіляким у 40,0%, з неоліком овочів і фруктів – в 36,0% і одноманітне – у 26,0% респонденток.

Отже, унаслідок як фінансових причин, так і низької культури харчування, якісний склад їжі, що приймається дівчатами, в більшості випадків не міг задовольняти фізіологічної потреби організму, що формується. Це є чинником ризику виникнення не лише захворювань травного тракту, але і відхилень у фізичному розвитку та інших порушеннях.

Отже, соціально-економічний «портрет» сім'ї більшості сучасних дівчат-підлітків можна охарактеризувати таким чином: це малодітна, інколи неповна сім'я з переважно освіченими, але часто непрацюючими малооплачуваними батьками, що проживає в недостатньо сприятливих умовах.

При вивченні соціально-психологічного клімату в сім'ях виявлено, що між дівчатами і матерями або бабусями переважно складаються хороші стосунки (у 20,0% респонденток), задовільні (у 66,0%), у 14,0% дівчат відношення в сім'ї, особливо з матір'ю, були поганими, а причиною дискомфорту стали як міжособисті стосунки, так і різний погляд дорослих на виникаючі проблеми. Ймовірно тому юні респондентки на запитання анкети: «Чи говорили з ними про сексуальні проблеми батьки?» у 68,0% випадків давали негативну відповідь: «Ніколи не говорили».

Опит респонденток про їхні стосунки з батьком виявив погане взаєморозуміння (24,0%). Основною причиною негативного відношення дочок до батька є зловживання алкогольними напоями. Подібна статистика наочно демонструє, що незадоволене в дитинстві жадання батьківської прихильності і кохання на гетеросексуальному етапі дорослішання може сприяти ранній сексуальній ініціації, появи майже ненаситного прагнення до кохання з боку чоловіка і нерозбірливості у виборі знайомих у прагненні випробувати тепле й уважне відношення до себе.

Відзначимо, що шкідливі звички значно поширені серед батьків дівчат: куріння матері (22,0%), вживання алкоголю (16,0%), куріння і вживання алкоголю батьком – 68,0% і 40,0% відповідно, що є негативним прикладом для доньки. Тривожно, що у 50,0% сімей прийнято курити в житловому приміщенні, що піддає дітей пасивному курінню.

Під час аналізу знань батьків і ступеня участі батька у вихованні доньки було відзначено, що знання батька можуть бути розцінені достатніми в 84,0%. Він бере участь у вихованні нарівні з матір'ю (28,0%), мало бере участь (38,0%), не бере участь (20,0%).

Дослідження девіантних звичок дівчат продемонструвало, що з обстежених респонденток 74,0% виявилися знайомі з алкогольними напоями, а 54,0% вживали алкоголь від випадку до випадку. Звідси виникає питання про «ранню алкоголізацію»: 10,0% дівчат вперше спробували алкогольні напої до 12–13-річного віку; 32,0% – у 14–15 років, 36,0% – в 15–16 і 6,0% – в 17–18 років. Найменш сприятливим у плані залучення до алкоголю є віковий період 12–15 років (42,0%).

Слід зазначити, що основним мотивом вжитку спиртного дівчата називають свята і родинні торжества. Вивчення ставлення до вживання алкоголю виявило, що 28% дівчат можуть назвати його негативним, 65% – байдужим, а 7% схвалюють вживання алкогольних напоїв. Відомо, що алкоголь допомагає підліткові здолати бар'єр соромливості і провокує ранні сексуальні дебюти.

Вивчення проблеми табакокуріння дозволило визначити високу поширеність куріння серед дівчат досліджуваного віку. Так, курили 46,0%, з них регулярно – 20,0%, від випадку до випадку – 26,0% і 56,0% до куріння відносилися негативно. Пік залучення до куріння доводився на 13–15-річний віковий інтервал.

Серед опитаних дівчат 6,0% зізналися у вживанні токсичних і наркотичних речовин.

Аналіз медичної активності сімей виявив наступні проблеми. По медичну допомогу звертаються більшість дівчат при будь-якому захворюванні (72,0%), при важкій формі – 28,0%.

Екстрагенітальні захворювання зафіксовано у 70,0% обстежуваних нами дівчат-підлітків. У структурі захворювань перше місце посідають анемія (21,3%) та захворювання сечовидільної системи (14,8%). Інші захворювання зустрічалися істотно рідше – хвороби серцево-судинної системи (6,7%), захворювання травного тракту (5,7%), ендокринні та обмінні порушення (4,7%), порушення функції зору (4,0%).

Так, у підлітків 13-16 років у 2 рази частіше виявляли захворювання серцево-судинної системи (9,0% проти 4,7%) і травного тракту (7,9% проти 3,7%), у 3 рази і більше – захворювання очей, центральної нервової системи, травм і отруєнь.

Аналізуючи фактичний матеріал, необхідно мати на увазі, що наслідки раннього дитородіння для молодих жінок у багатьох випадках менш хороша, ніж при ситуації, коли вона виходить заміж по кохання, має мужа і відчуває підтримку з боку своєї сім'ї. З обстежуваних нами юних мам 58,0% перебували у шлюбі, у 24,0% був не зареєстрований шлюб і 18,0% були матерями-одиначками. Складність проблем підліткових сімей обумовлюється тим, що серед опитаних юних мам:

- 36,0% ніде не навчаються, не працювали і не мали спеціальності,
- 24,0% – працюють, але не мають повної середньої освіти, позаяк вимушені були кинути навчання через вагітність і пологи,
- 18,0% навчалися в ліцеї,
- 14,0% – у технікумі або інституті,
- 8,0% були школярками.

Найбільш багаточисельну соціально-професійну групу серед чоловіків (партнерів) на момент опитування становили робітники (44,0%). Сексуальних партнерів-військових було 4,0%, 46,0% навчаються в технікумі (училище), інституті, 6,0% опитаних ніде не працювали.

Враховуючи, що протягом останніх двох десятиліть наголошується зниження віку оформлення законних шлюбних стосунків, а також зниження коефіцієнта шлюбності і збільшення числа народжень позашлюбних дітей, нами був проведений аналіз уявлень дівчат про процес створення власної сім'ї і реалізації особистої репродуктивної функції. Так, відношення до дошлюбного статевого життя серед обстежуваних зазначило?

- позитивне відношення до створення власної сім'ї – 38,0%;
- байдуже відгукнулися – 62,0% респонденток.

Привертає увагу і безвідповідальне відношення обстежених до статевого життя. У цей період підліток ще ні фізично, ні психічно, ні соціально не підготовлений до статевого життя. У цьому і криється небезпека його раннього статевого зв'язку. Серед обстежуваних нами дівчаток-підлітків 60,0% неповнолітніх живуть статевим життям. Статеве життя в 12 років почали 4,0% дівчат, у 13 років – 8,0%, у 14 років – 28,0%, у 15 років – 32,0%, у 16 років – 14,0%, у 17 років – 10,0%, у 18 років – 2,0%.

Середній вік початку статевого життя опитаних юних мам становив $14,8 \pm 1,2$ року. У віці 12–15 років перша тимчасова близькість сталася у 38,0% дівчат переважно з примусу з боку чоловіка і в 28,0% – у стані алкогольного сп'яніння.

У групі 16–17-річних дівчат основними причинами, що спонукали на початок статевого життя, стало вживання алкоголю і випадковість (24,0%), примус з боку чоловіка, кохання (16,0%), цікавість (10,0%) й інші причини (22,0%).

Під час аналізу сексуальної поведінки підлітків встановлено, що 66,0% опитаних мали одного партнера, 20,0% – два, 14,0% не мали постійного статевого партнера (кількість статевих партнерів – від 5 до 10).

Для юних жінок наявність декількох сексуальних партнерів пов'язана з такими умовами життя в підлітковому віці, як неповна сім'я або батько, який працює повний робочий день. Це слід враховувати при створенні програм по статевому вихованню і профілактиці інфекцій, що передаються статевим шляхом.

Вивчення контрацептивної поведінки дівчат віком 13–18 років продемонструвало, що сексуально активні підлітки або взагалі не застосовують метод контрацепції

(48,0%), або використовують неефективні і малоприйнятні засоби запобігання вагітності. У структурі контрацепції переважали малоефективні методи (48,0%), а частка сучасних методів запобігання вагітності залишалася надзвичайно низькою (4,0%).

У жодної 13–18-річної респондентки невикористання контрацептивів не було обумовлене бажанням завагітніти і стати матір'ю. Як одна з найбільш характерних причин зневаги методами сучасної контрацепції неповнолітніми первородящими можна назвати недостатню інформованість про засоби і правила їх вживання. Проте недолік знань не вичерпує всієї проблеми незастосування контрацептивів підлітками. Виявилось, що у 56,0% випадків це були індивідуально-психологічні мотиви, пов'язані з формуванням у 13–18-річних респонденток відчуття сорому, провини, ніяковості через необхідність звернення до лікаря для підбору протизаплідних засобів і придбання їх в аптеці, боязкості, що про цей візит дізнаються батьки, страх через переконання щодо шкідливого впливу контрацептивів на здоров'я, незручності у вживанні протизаплідних засобів при нерегулярному статевому житті.

Основними джерелами інформації з питань сексуального життя більшість респонденток називають друзів (44,0%), статевих партнерів (36,0%), книги (20%), засоби масової інформації (22,0%), найменше (12,6%) – лікарів, батьків, педагогів.

Виявлено істотний взаємозв'язок різних форм девіантної поведінки дівчат. Так, дівчата, що не вживали алкоголь, токсичні і наркотичні речовини, що не курять і не приймали ці речовини, мають зазвичай одного статевго партнера. Серед дівчат, що вживали спиртні напої, курили, – 60,0% випробували дію наркотичних препаратів 6,0% і майже всі мали декілька статевих партнерів.

Отже, достовірно підтверджується, що рання сексуальна активність з неформованою особою відповідальністю у поєднанні зі статевою необізнаністю і низькою культурою контрацепції, а зовсім не попередній настрій на материнство, призвели до вагітності, що виникла випадково та абсолютно несподівано для юних дівчат, різко змінила їх соціальний статус, життєві інтереси і перспективи.

Народження дитини в цьому віці рідко буває запланованим. Так, у 66,0% випадків дитина була зачата випадково. У 34,0% дівчат вагітність була запланована. Вагітність, причому позашлюбна, випадкова, незапланована, без попереднього настрою на материнство, що раптово зламала всі життєві плани, гостро поставила перед дівчиною-підлітком питання, зв'язані зміною її соціального статусу, з необхідністю швидкої соціальної адаптації не може не бути для дівчинки-підлітка психотравмуючим чинником. Тому І триместр вагітності, період найбільш гострого усвідомлення свого раптово виниклого нового положення, виявляється психологічно найбільш важким.

Зазвичай вагітні дівчата-підлітки спочатку були глибоко пригнічені, переживали почуття страху, оскільки чекали серйозного засудження з боку близьких, знайомих, суспільства в цілому. Непередбачена вагітність без попереднього настрою на материнство стала чинником, сприяючим формуванню емоційного стресу, викликала напруженість адаптаційних механізмів організму первородящих підлітків з настанням вагітності. Вражає, що всі ці події розвивалися на очах батьків, які в 24,0% випадків або не підозрювали про те, що сталося, або не надавали своєчасної допомоги, унаслідок чого звернення за напрямом на штучне переривання вагітності в 47,3% відбулося на пізніх термінах вагітності, коли аборт представляє найбільш серйозну небезпеку для здоров'я юної жінки. В результаті юна вагітна вимушена була народити небажану дитину.

Вагітність у 70,0% юних жінок була першою, у 30,0% – другою. Перша вагітність закінчилася штучним абортom у 52,8% випадків, мимовільним викиднем – у 17,8%, в 11,8% – за соціальними показаннями, в 14,6% – абортom за медичними показан-

нями, кримінальним абортom – в 0,9%, передчасними пологами – в 1,6%, терміновими пологами – у 0,5% респонденток.

Причини переривання вагітності були різними. У 50,0% юних жінок вагітність була випадковою, не запланованою через зневагу або невміння користуватися контрацептивами. У 20,0% респонденток були гострі запальні захворювання, обумовлені інфекцією, що передається статевим шляхом, або інтенсивне куріння, вживання алкоголю, токсичних і наркотичних засобів. У 98 підлітків причинами стало зґвалтування, сильний етичний тиск статевого партнера або власний страх та безвідповідальний спосіб життя. Як виявилось, 3 дівчинки здійснили спробу перервати вагітність самостійно з використанням лікарських засобів під впливом подруг або статевих партнерів.

ВИСНОВКИ

Отже, значущими чинниками ризику цього контингенту неповнолітніх були несприятливий психологічний мікроклімат як в сім'ї, так і в школі, недостатня готовність юної матері до материнства, соціальна ізоляція підлітка, неповна сім'я, наявність шкідливих звичок у батьків і підлітка, низьке звернення по медичну допомогу, наявність хронічних захворювань, низьке матеріальне благополуччя сім'ї, безконтрольність, відсутність належного статевого виховання, рання сексуальна активність, статеві перелюбства, безвідповідальне відношення до статевого життя з низькою культурою контрацепції, пізні звернення в жіночу консультацію з приводу вагітності.

Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Young primiparous of women has medical-and-social aspects A. O. Semenyuk

The objective: to learn medical-and-social aspects for young primiparous of women.

Materials and methods. From inspected by us 200 young women (13-18 years) 100 termination this pregnancy on the early and late terms of gestation; after 100 young women a dynamic supervision is conducted during pregnancy and births with the estimation of the state of intrauterine fetus and new-born. Control a group was made 35 pregnant practically healthy in age 20–25 years for comparison of new-born from young mothers with extragenital pathology.

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

Results. Early sexual activity with the unformed personal responsibility, in combination with the sexual lack of information and low culture of contraception, and a quite not previous mood is on maternity, brought majority over of our young respondent to pregnancy which arose up by chance and absolutely unexpectedly for them, suddenly and that changed dramatically them social status, vital interests and prospects. Birth of child in this age rarely is it is planned. In 66,0% cases a child was conceived by chance. In 34,0% girls pregnancy was planned. Pregnancy, thus extramarital, casual, unplanned, without a previous mood on maternity, that suddenly broke all vital plans, sharply put before a adolescent girls questions, constrained by the change of it social status, with the necessity of rapid social adaptation it is for a adolescent girls by psychotraumatic factor. This is first trimester of pregnancy, period of greatest acute awareness of the suddenly arising up new position, appears psychologically most heavy. As a rule, pregnant adolescent girls at first were deeply low-spirited, experienced sense of fear, as expected serious condemnation on the side of loved ones, acquaintances, societies on the whole. Unplanned pregnancy without a previous mood on maternity appeared a factor, by fosters of emotional stress, and caused tension of adaptation mechanisms of organism of primiparous of adolescent with the offensive of pregnancy.

Impressive, that all these events developed on eyes parents, which in 24,0% cases or not suspected about that which happened, or not gave timely help, as a result of what an appeal after sending to the artificial breaking of pregnancy in 47,3% happened on the late terms of pregnancy, when abortion presents the most serious health hazard young woman. As a result the young pregnant is forced was to give an undesirable child.

Conclusions. The meaningful factors of risk of this contingent of minor were unfavorable psychological microclimate both in family and at school, insufficient readiness of young mother to maternity, social isolation of adolescent, incomplete family, presence of harmful habits for parents and adolescent, low appeal for medical help, presence of chronic diseases, low financial prosperity of family, unregulated, absence of the proper sexual education, early sexual activity, sexual adulteries, unprecedented commitment to sex life with the low culture of contraception, late appeal in women's consultation concerning pregnancy.

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

Keywords: *young women, pregnancy, complication, medical-and-social aspects.*

Відомості про автора

Семенюк Андрій Олександрович – Національний університет охорони здоров'я 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. :27:70-74.
2. Alfievic Z., 2021. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis / Z. Alfievic, J.P. Neilson // Am. J. Obstet. Gynecol.:172:1379–1387.
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.:181:2:253-259.
4. Atalla R.K., 2022. Newborn acid-base status and umbilical cord morphology / R.K. Atalla, K. Abrams, S.C. Bell // Obstet. Gynecol. :92:865-898.
5. Barker D. J., 2023. The obstetric origins of health for a lifetime / D.J. Barker, K.L. Thornburg // Clin Obstet Gynecol.:56:3:511-519.
6. Bekmukhambetov Y., 2021. Metabolic and immunologic aspects of fetoplacental insufficiency / Y. Bekmukhambetov, A. Mamyrbayev, T. Dzharkenov [et al.] // Am J. Reprod Immunol.:76:4:299-306.Behrman, 2022.
7. Bogatti P., 2023. Feto-placental haemodynamics in growth retardation : A pulsed Doppler study / Bogatti P., Vaglio P.C., Rustia D. // Europ. J. Obstet. Gynecol.:31:3:213-219.
8. 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.:97:8:41-44.
9. Buchhols E.S., 2023. Children of adolescent mothers: are theyat risk for aduse? / Buchhols E.S., Korn-Bursztyn C. // Adolescence. :2:361-382.
10. 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.:45:12-16.
11. Campbell S., 2023. Doppler investigation of the fetal circulation / S. Campbell, S. Vyas, K.H. Nicolaides // J. of Perinatal Med.:19:12:21-26.
12. 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.:14:833-837.
13. Chernausek S.D., 2022. Update: consequences of abnormal fetal growth / S.D. Chernausek // J. Clin Endocrinol Metab.:97:3:689-695.