



ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ:

від наукових досліджень до практики

Електронне науково-практичне видання

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY:

from research to practice

Online scientific-practical journal

№2-1 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 10.04.2025 № 1864
"Про введення в дію рішень вченої ради
НУОЗ України імені П. Л. Шупика
від 09.04.2025" /
Approved for publication:
Order dated April 10, 2025 No. 1864
«On the implementation of the decisions
of the Academic Council Shupyk National
Healthcare University of Ukraine
from April 9, 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
№ 2-1 vol. 5 • 2025

EDITORIAL BOARD:

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

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

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

АКУШЕРСТВО

Біохімічні та імунологічні предиктори індукції пологів у жінок з передчасним розривом плодових оболонок В. В. Буренко, Д. О. Говсєєв.....	7
Оглядово-аналітичний аналіз сучасних тенденцій удосконалення лікувально-профілактичних заходів післяпологової кровотечі у жінок із повторним кесаревим розтином С. І. Ахrameєв	14
Вплив гіперандрогенії в анамнезі на зміни гемостазу під час вагітності Ю. М. Лахно	37
Прогнозування перебігу вагітності та пологів у дівчат-підлітків А. О. Семенюк	41
Прогнозування та діагностика ускладнень гестації у жінок з високим перинатальним ризиком О. М. Сусідко.....	54
Особливості депресивних порушень у жінок перименопаузального періоду Н. П. Сухоставець.....	62
Клініко-анамнестичні чинники ризику рецидиву ретрохоріальної гематоми С. Ю. Вдовиченко, О. В. Талько	70

ГІНЕКОЛОГІЯ

Роль генетичних порушень у розвитку пролапса геніталій у жінок Г. Є. Важова.....	76
Ехографічні та доплерометричні особливості функціонального стану яєчників після гістеректомії С. Ю. Вдовиченко, О. В. Забудський	83

Проблема збереження репродуктивного здоров'я у пацієнток з гіперпластичною патологією ендометрія на тлі метаболічних порушень М. Л. Кузьоменська, І. М. Нікітіна, Н. І. Гирявенко, А. Б. Сухарев, Н. В. Деміхова.....	91
--	----

Клініко-ендокринологічні особливості гіперпроліферативних процесів матки та грудних залоз у жінок репродуктивного віку О. Д. Лещова	98
---	----

Особливості метаболічного синдрому і тиреоїдної патології у жінок після природної і хірургічної менопаузи Н. Ф. Митринюк.....	105
---	-----

Прогностичні критерії та фактори ризику патології грудних залоз на фоні тиреоїдної дисфункції І. П. Нецкар	110
--	-----

Особливості гінекологічної захворюваності у жінок із дисплазією сполучної тканини К. С. Павлова	116
---	-----

Клініко-ехографічні особливості поєднання аденоміозу з патологічними процесами ендометрія Ю. В. Страховецька	123
--	-----

Оптимізація ендоскопічних методів лікування міоми матки у жінок репродуктивного віку О. Т. Ткаченко.....	132
--	-----

Порівняльна клініко-лабораторна характеристика пацієнток з функціональними кістами яєчників залежно від лікувальної тактики І. В. Ткачук	138
--	-----

БЕЗПЛІДДЯ

Особливості перебігу вагітності при безплідді в подружніх парах О. А. Щедров	148
--	-----

РІЗНЕ

Вплив різних мікробіоценозів матері на склад кишкової мікрофлори дитини А. П. Прищепа	155
---	-----

TABLE OF CONTENTS №2-1 vol.5 / 2025

OBSTETRICS

Biochemical and immunological predictors of labor induction in women with preterm premature rupture of membranes

V. V. Burenko, D. O. Govsieiev 12

Review and analytical analysis of current trends in improving preventive and therapeutic measures for postpartum hemorrhage in women with repeat cesarean sections

S. I. Akhrameev 28

Influence of hyperandrogenism in anamnesis on changing to hemostasis during pregnancy

Yu.M. Lakhno 39

Adolescent girls have prognostication of motion of pregnancy and births

A. O. Semenyuk 52

Women have prognostication and diagnostics of complications of gestation with a high perinatal risk

O. M. Susidko 59

The women of perimenopausal period have features of the depressed violations

N. P. Sukhostavets' 68

Clinical-and-anamnestic factors of risk of relapse of retrochorial haematoma

S. Yu. Vdovichenko, O. V. Tal'ko 74

GYNECOLOGY

Role of genetic violations in development of pelvic organ prolapse for women

G. E. Vazhova 80

Echographic and doppler features of the functional state of ovaries after hysterectomy

S. Yu. Vdovichenko, O. V. Zabudskyi 89

The problem of preserving reproductive health in patients with hyperplastic endometrial pathology against the background of metabolic disorders

I. M. Nikitina, M. L. Kuzyomenska, N. I. Hyriaienko, A. B. Sukharev,
N. V. Demikhova 96

Clinical-and-endocrinological features of hyperproliferative processes of uterus and mammary glands for the women of reproductive age

O. D. Leshchova 103

Women have features of metabolic syndrome and thyroid pathology after natural and surgical menopause

N. F. Mitrinyuk 108

Predictive criteria and factors of risk of pathology of mammary glands are on a background thyroid dysfunction

I. P. Netskar 114

Features of gynaecological morbidity for women with connective tissue dysplasia

K. S. Pavlova 121

Clinical-and-echographic feature of combination adenomyosis with the pathological processes of endometrium

Yu. V. Strakhovetska 129

Optimization of endoscopic methods of treatment of uterine fibroids for the women of reproductive age

O. T. Tkachenko 136

Comparative clinical-and-laboratory description of patients with the functional ovarian cysts depending on medical tactic

I. V. Tkachuk 146

INFERTILITY

Features of course of pregnancy at infertility at married couples.

O. A. Shchedrov 152

MISCELLANEOUS

Influence of different microbiocenosis of mother is on composition of intestinal microflora of child

A. P. Prishchepa 158

DOI: 10.52705/2788-6190-2025-02.1-01
УДК 618.4-089.888.11:618.2-002.3

Біохімічні та імунологічні предиктори індукції пологів у жінок з передчасним розривом плодових оболонок

В. В. Буренко, Д. О. Говсєєв

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

Мета дослідження: вивчення рівнів антитіл до шаперонів HSP60 та GroEL як потенційних маркерів ефективності індукції у жінок з передчасним розривом плодових оболонок (ПРПО).

Матеріали та методи. У когортне проспективне дослідження увійшли 79 вагітних з ПРПО, яким провели індукцію пологів. За успішністю індукції жінки були розподілені на дві групи – 46 (58%) мали успішну індукцію, а 33 (42%) потребували кесаревого розтину після невдалої спроби індукції. Критеріями виключення були багатоплідна вагітність, пологи раніше 37-го тижня, мертвонародження, наявність екстрагенітальної патології.

Дослідження проводили в умовах відсутності клінічних ознак інфекції. Усі значення біохімічних показників були отримані після аналізу сироватки крові, відразу після діагностування ПРПО.

Результати. Рівні антитіл до білка HSP60 становили $149,27 \pm 53,99$ та $196,41 \pm 55,58$, а до GroEL – $136,82 \pm 32,3$ нг/мл та $143,87 \pm 30,04$ нг/мл у групах з неуспішною та успішною індукцією пологів відповідно. Проведений статистичний аналіз свідчить про наявний значущий ($p < 0,05$) зв'язок між показником антитіл до HSP60 та успішністю проведення індукції. Кореляційний аналіз продемонстрував слабкий позитивний зв'язок між концентраціями імуноглобулінів до шаперонів HSP60 та GroEL ($r = 0,253$; $p < 0,05$), що, вірогідно, обумовлено їх гомологією. Основним фактором успішності індукції у побудованій моделі є рівень антитіл до HSP60. Рівень антитіл до шаперонів мав позитивний зв'язок з рівнем успіху індукції. Була отримана наступна формула логістичної регресії: $\text{logit}(P) = -1,69 + 0,012 \times (\text{антитіла до HSP60})$. Розрахована площа під кривою становила 0,705 (95% ДІ = 0,579–0,832), чутливість моделі – 0,87, специфічність – 0,58. Оптимальним діагностичним пороговим значенням було визначено 0,45 за Yoden індексом.

Висновки. Рівень імуноглобулінів до HSP60 у сироватці крові є перспективним біохімічним маркером успішності індукції пологів при ПРПО. Виявлений статистично значущий зв'язок між концентрацією антитіл до HSP60 та успіхом індукції свідчить про потенційну участь цього білка в механізмах стерильного запалення та дозрівання шийки матки.

Ключові слова: передчасний розрив плодових оболонок, індукція пологів, перина-

тальні результати, логістичний регресійний аналіз, HSP60, GroEL.

Передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) при доношеній вагітності (37–42 тиж) асоціюється з підвищеним ризиком хоріоамніоніту, неонатальних інфекцій та потребою у медикаментозній індукції пологів [1].

Незважаючи на впровадження стандартизованих протоколів стимуляції, ефективність індукції у частини пацієнток залишається низькою, що зумовлює підвищення частоти кесарева розтину [2].

Молекулярні маркери, зокрема біохімічні та імунологічні показники, залишаються недостатньо вивченими як потенційні індикатори готовності шийки матки до пологів і прогностичні чинники ефективної індукції.

У цьому контексті набуває значущості дослідження молекулярних маркерів асептичного запалення, що можуть впливати на дозрівання шийки матки. Одними з таких є білки теплового шоку – шапероніни, зокрема ендогенний HSP60. Відомо, що він може зв'язуватися з Toll-подібними рецепторами (TLR2, TLR4) на клітинах вродженого імунітету, активуючи сигнальні каскади з участю транскрипційного фактора NF- κ B і NLRP3-інфламасоми [3]. Це призводить до секреції прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, IL-8) та матриксних металопротеїназ (MMP-2, MMP-9), які сприяють ремоделюванню шийки матки [4].

Імунна відповідь організму на шаперонін GroEL, як бактеріального гомолога HSP60, може також відображати наявність перехресної реактивності або вплив субклінічної мікробної колонізації [4]. У низці досліджень продемонстровано, що підвищений титр таких антитіл може асоціюватися з дисбалансом між фізіологічним асептичним запаленням і надмірною імунною активацією, а також є маркером можливих аутоімунних реакцій та клітинного стресу [3, 5]. Залежно від ендо- та екзогенних чинників це може призводити або до активації запальних каскадів чи їх підсилення, або до формування імунної толерантності, що модифікує дозрівання шийки матки та скоротливу здатність міометрія, що зі свого боку впливає на індукцію пологів [6]. Ці механізми описані переважно в експериментальних моделях, розуміння їх можливості використання у клінічному прогнозуванні є перспективним напрямком.

Мета дослідження: вивчення рівнів антитіл до шаперонінів HSP60 та GroEL як потенційних маркерів ефективності індукції у жінок з ПРПО.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено когортне проспективне дослідження вагітних з ПРПО, які підходили для проведення протоколу індукції пологів [7]. Ці дані були зібрані в КНП «Перинатальний центр міста Києва» та згодом були використані для анонімної ретроспективної бази даних з 1 січня 2024 року до 31 грудня 2024 року. Набір даних створений за допомогою електронних медичних записів, зібраних медичним персоналом. Дані додатково було перевірено на наявність невідповідностей. Дані про породіллю, перебіг пологів і стан новонародженого фіксуються в комп'ютерній базі даних медичним персоналом під час і відразу після пологів. Усього було індуковано 79 жінок, враховуючи критерії виключення.

У дослідження включено 79 вагітних, з яких 46 (58%) мали успішну індукцію, а 33 (42%) потребували кесарева розтину після невдалої спроби індукції.

Критерієм включення була жива одноплідна вагітність з терміном гестації 37–42 тиж.

Критерії виключення:

- багатоплідна вагітність,

- пологи раніше 37 тиж,
- мертвонародження,
- наявність екстрагенітальної патології.

Дослідження проводили в умовах відсутності клінічних ознак інфекції. Для контролю системного запального статусу проаналізовано концентрацію С-реактивного білка, прозапальних цитокінів (IL-6, IL-8), активіну А, а також параметри лейкоцитарної формули у межах референтних значень. Такий підхід дозволяє зосередитися на асептичних імунологічних механізмах дозрівання шийки матки.

Усі значення біохімічних показників були отримані після аналізу сироватки крові, відразу після діагностування ПРПО.

Статистичний аналіз проводили з використанням програмного забезпечення RStudio версії. 24.12.0 (Posit, PBC, Boston, MA, USA). Перевірка на нормальність проводилась за тестом Шапіро–Уїлка та Колмогорова–Смірнова. Для опису даних розподілів відповідних нормальному використовувалось середнє значення (M) та стандартне відхилення (SD), а для відмінних від нормального – медіана (Me) та міжквартильна відстань (IQR). Порівняння показників між групами параметричних даних проводились за допомогою t-тесту Стюдента, а непараметричні – за допомогою U-критерію Манна-Уїтні. Силу взаємозв'язку між показниками було виміряно за допомогою кореляційних коефіцієнтів Стюдента для значень з нормальним розподілом та Спірмена – для розподілів відмінних від нормального. Для встановлення впливу ознак на успішність індукції використовували логістичну регресію. Рівень статистичної значущості був встановлений на $p < 0,05$.

Проведення дослідження схвалено локальною етичною комісією КНП «Перинатальний центр міста Києва» та біоетичною радою Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Загальна вибірка була поділена на «Успішну індукцію» ($n = 46$) та «Неуспішну індукцію» ($n = 33$). Значення показників інтерлейкіну-6 (IL-6) та інтерлейкіну-8 (IL-8) відповідали нормальному розподілу в кожній групі та загалом. Розподіл значення антитіл до HSP60 та GroEI, активіну А, С-реактивного білка, лейкоцитів були відмінні від нормального в кожній групі та загалом (таблиця).

Проведений статистичний аналіз свідчить про наявний значущий ($p < 0,05$) зв'язок між показником антитіл до HSP60 та успішністю проведення індукції. Інші показники не мають статистично значущої різниці між групами.

Кореляційний аналіз продемонстрував очікуваний сильний взаємозв'язок ($r = 0,634$; $p < 0,05$) між показниками IL-6 та IL-8, а також слабкий позитивний зв'язок між концентраціями імуноглобулінів до шаперонінів HSP60 та GroEI ($r = 0,253$; $p < 0,05$), що, вірогідно, обумовлено їх гомологією.

Основним фактором успішності індукції є рівень антитіл до HSP60. Параметр мав статистично значущий вплив на фінальну модель. Рівень антитіл до шапероніну мав позитивний зв'язок з рівнем успіху індукції. Була отримана наступна формула логістичної регресії:

$$\text{logit}(P) = -1,69 + 0,012 \times (\text{антитіла до HSP60}).$$

Розрахована площа під кривою становила 0,705 (95% ДІ = 0,579–0,832), що свідчить про помірну здатність побудованої моделі до прогнозування. Чутливість моделі становить 0,87, специфічність – 0,58. Оптимальним діагностичним поро-

Описова статистика та порівняння значень між групами

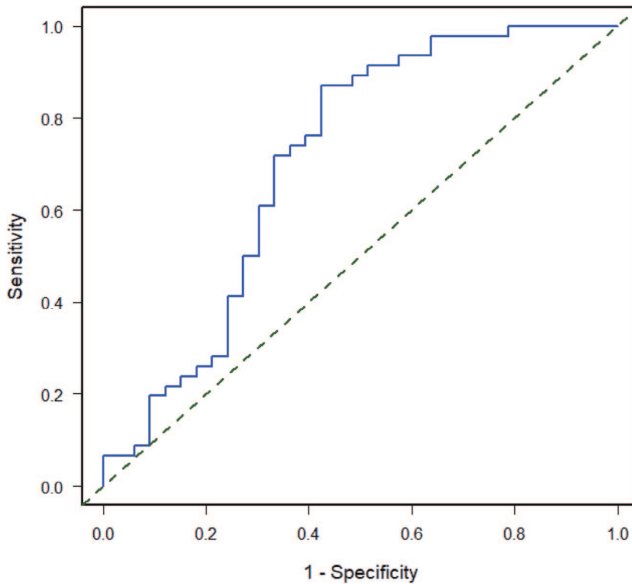
Фактор	Група	M	SD	Me	IQR (IQ – IIIQ)	p
Антитіла до HSP60, нг/мл	Неуспішна індукція	149,27	53,99	129,00	109–160	<0,05*
	Успішна індукція	196,41	55,58	182,00	160–234	
Антитіла до GroEI, нг/мл	Неуспішна індукція	136,82	32,30	133,00	111–154	0,272
	Успішна індукція	143,87	30,04	141,00	125–156	
Активін А, нг/мл	Неуспішна індукція	4,867	1,324	4,900	3,62–5,87	0,325
	Успішна індукція	5,181	1,269	5,240	4,41–6,01	
ІЛ-6, пг/мл	Неуспішна індукція	6,964	0,942	6,850	6,39–7,79	0,093
	Успішна індукція	7,111	1,178	7,290	6,21–8,06	
ІЛ-8, пг/мл	Неуспішна індукція	15,254	2,197	15,400	14,06–17,07	0,633
	Успішна індукція	16,346	2,013	16,170	14,78–18,05	
С-реактивний білок, мг/л	Неуспішна індукція	3,152	1,743	3,000	2–4,5	0,598
	Успішна індукція	2,957	1,689	3,000	2–4	
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	Неуспішна індукція	9,670	2,847	9,000	7,5–12	0,193
	Успішна індукція	10,520	2,919	10,500	8–13	

Примітка. * – Різниця між показника групами статистично значима на рівні $p < 0,05$.

говим значенням було визначено 0,45 за Yoden індексом (рисунок).

Результати дослідження продемонстрували зв'язок між рівнями антитіл до HSP60 у сироватці крові та успішністю індукції пологів у жінок з ПРПО, що підтверджує роль цієї молекули в процесах асептичного запалення, які впливають на дозрівання шийки матки і можливість ефективної індукції пологів [5].

Отримані дані доповнюють наше розуміння можливих механізмів впливу неінфекційних запальних факторів на перебіг пологів та ефективність індукції. Механізми впливу HSP60 на прогресування пологів можуть бути пов'язані з активацією каскадів запальних реакцій, що зі свого боку може мати значний вплив на функцію міометрія та шийки матки, підвищуючи їх чутливість до простагландинів



ROC-крива моделі логістичної регресії

і стимулюючи прогестеронові рецептори [4, 5]. Це відкриває нові можливості для розробки терапевтичних стратегій, спрямованих на поліпшення результатів індукції пологів.

Невисока прогностична потужність створеної моделі може бути пояснена як обмеженою вибіркою груп у дослідженні, так і невивченими аспектами механізмів асептичного запалення, що можуть взаємодіяти з HSP60. Зокрема, існує потреба в дослідженнях інших молекул, які можуть сприяти або інгібувати запальні реакції, а також у вивченні їхнього взаємного впливу на процеси пологів.

Відомо, що підвищення рівня HSP60 може бути маркером не лише запальних процесів, а й стресових факторів, що активують адаптивні механізми в організмі [6]. Повний механізм впливу теплових білків на пологи та репродуктивне здоров'я в цілому досі є недостатньо описаним.

Подальші дослідження повинні зосереджуватися на більш детальному вивченні молекулярних шляхів, через які HSP60 та інші біохімічні маркери можуть впливати на процеси індукції пологів.

Потенційними напрямками можуть бути дослідження комбінацій маркерів для підвищення точності прогностичних моделей, а також аналіз можливостей індивідуалізації підходів до лікування, зокрема вивчення впливу екзогенних та ендогенних факторів, таких як генетична схильність або раніше перенесені запальні процеси.

Особливу увагу слід звернути на розроблення нових біомаркерів для раннього виявлення жінок, які можуть потребувати індивідуалізованих терапевтичних підходів, що дозволить покращити результати індукції пологів і зменшити ризики

для матері та плода.

Продовження досліджень у цій сфері має потенціал не лише для покращення медичних стратегій щодо індукції пологів, а й для загального розширення знань про механізми запальних процесів, що відіграють важливу роль в акушерстві та гінекології.

ВИСНОВКИ

Рівень імуноглобулінів до HSP60 у сироватці крові є перспективним біохімічним маркером успішності індукції пологів при ПРПО. Виявлений статистично значущий зв'язок між концентрацією антитіл до HSP60 та успіхом індукції свідчить про потенційну участь цього білка в механізмах стерильного запалення та дозрівання шийки матки.

Подальші дослідження повинні спрямовуватися на більш глибоке вивчення механізмів дії HSP60 та його потенційне використання як прогностичного маркера ефективності індукції пологів.

Biochemical and immunological predictors of labor induction in women with preterm premature rupture of membranes V. V. Burenko, D. O. Govsiev

The objective: to investigate the levels of antibodies against chaperonins HSP60 and GroEL as potential markers of the effectiveness of labor induction in women with preterm premature rupture of membranes (PPROM).

Materials and methods. A prospective cohort study was conducted including 79 pregnant women with PPRM who underwent labor induction. Based on the success of induction, the women were divided into two groups: 46 (58%) experienced successful induction, while 33 (42%) required cesarean section after an unsuccessful induction attempt. Exclusion criteria were multiple pregnancy, delivery before 37 weeks of gestation, stillbirth, and the presence of extragenital pathology.

The study was carried out in the absence of clinical signs of infection. All biochemical parameters were obtained after serum analysis, performed immediately following the diagnosis of PPRM.

Results. Antibody levels to HSP60 were 149.27 ± 53.99 and 196.41 ± 55.58 , and to GroEL 136.82 ± 32.3 and 143.87 ± 30.04 ng/mL in the groups with unsuccessful and successful labor induction, respectively. Statistical analysis revealed a significant ($p < 0.05$) association between the level of antibodies to HSP60 and the success of labor induction. Correlation analysis demonstrated a weak positive relationship between immunoglobulin concentrations to chaperonins HSP60 and GroEL ($r = 0.253$; $p < 0.05$), which is likely attributable to their homology. In the constructed model, the primary factor associated with successful induction was the level of antibodies to HSP60. The antibody level to the chaperonin showed a positive correlation with the likelihood of successful induction. The following logistic regression formula was obtained: $\text{logit}(P) = -1.69 + 0.012 \times (\text{антитіла до HSP60})$.

The calculated area under the curve (AUC) was 0.705 (95% CI = 0.579–0.832), with a model sensitivity of 0.87 and specificity of 0.58. The optimal diagnostic threshold was determined to be 0.45 according to the Youden index.

Conclusions. The serum level of immunoglobulins to HSP60 is a promising biochemical marker for the success of labor induction in cases of PPRM. The statistically significant association between antibody concentration to HSP60 and induction success suggests a potential involvement of this protein in the mechanisms of sterile inflammation and cervical maturation.

Keywords: preterm premature rupture of membranes, labor induction, perinatal outcomes, logistic regression analysis, HSP60, GroEL.

Відомості про авторів

Буренко Валерія Вадимівна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

ORCID: 0000-0002-1412-3568, *e-mail: valeriaburenko@icloud.com*

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

ORCID: 0000-0001-9669-0218

Information about the authors

Burenko Valeriia V. – Bohomolets National Medical University, Kyiv

ORCID: 0000-0002-1412-3568, *e-mail: valeriaburenko@icloud.com*

Govsiev Dmytro O. – Bogomolets National Medical University, Kyiv

ORCID: 0000-0001-9669-0218

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Prelabor Rupture of Membranes (2020). *Obstetrics & Gynecology*, 135(3), e80–e97. DOI: 10.1097/aog.0000000000003700
2. Grobman W.A., Rice M.M., Reddy U.M. et al. (2018). Labor Induction versus Expectant Management in Low-Risk Nulliparous Women. *New England Journal of Medicine*, 379(6), 513–523. DOI: 10.1056/NEJMoa1800566
3. Jee B., Dhar R., Singh S., Karmakar S. (2021). Heat Shock Proteins and Their Role in Pregnancy: Redefining the Function of "Old Rum in a New Bottle". *Front Cell Dev Biol*, 9:648463. DOI: 10.3389/fcell.2021.648463. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8116900/>
4. Zhang L., Duan M., Pu X., Zheng H., Ning X., Tu Y., et al. (2024). GroEL triggers NLRP3 inflammasome activation through the TLR/NF- κ B p-p65 axis in human periodontal ligament stem cells. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, 56(9):1340–1351. DOI: 10.3724/abbs.2024050. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11532219/>
5. Singh MK, Shin Y, Han S, Ha J, Tiwari PK, Kim SS, Kang I. Molecular Chaperonin HSP60: Current Understanding and Future Prospects. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024; 25(10):5483. <https://doi.org/10.3390/ijms25105483>
6. Swaroop S, Mahadevan A, Shankar SK, Adlakha YK, Basu A. HSP60 critically regulates endogenous IL-1 β production in activated microglia by stimulating NLRP3 inflammasome pathway. *J Neuroinflammation*. 2018 Jun 9;15(1):177. doi: 10.1186/s12974-018-1214-5. Erratum in: *J Neuroinflammation*. 2018 Nov 15;15(1):317. doi: 10.1186/s12974-018-1355-6. PMID: 29885667; PMCID: PMC5994257.
7. Міністерство охорони здоров'я України наказ № 1533 від 25.08.2023. <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1533282-23>

Оглядово-аналітичний аналіз сучасних тенденцій удосконалення лікувально- профілактичних заходів післяпологової кровотечі у жінок із повторним кесаревим розтином

С. І. Ахrameєв

КНП «Перинатальний центр м. Києва»

Післяпологова кровотеча (ППК) є однією з провідних причин материнської захворюваності та смертності, особливо серед жінок, які перенесли повторний кесарів розтин. У зв'язку зі зростанням частоти оперативних втручань у сучасному акушерстві, вивчення ефективних методів профілактики та лікування ППК набуває особливої актуальності.

Мета дослідження: проаналізувати сучасні тенденції вдосконалення лікувально-профілактичних заходів післяпологової кровотечі у жінок із повторним кесаревим розтином та оцінити ефективність інноваційних підходів до їх попередження і лікування.

Матеріали та методи. Проведено систематичний аналіз наукової літератури, клінічних досліджень і рекомендацій, опублікованих з 2020 по 2025 рік, із використанням баз даних Scopus, PubMed, Web of Science, Google Scholar та українських медичних джерел. Оцінено ефективність сучасних медикаментозних, хірургічних та інноваційних методів, зокрема використання карбетоцину, транексамової кислоти, технік компресійного ушивання матки, балонної тампонади, REBOA, алгоритмів прогнозування та персоналізованих підходів.

Результати. Встановлено, що застосування карбетоцину дозволяє знизити середню крововтрату на 180 мл порівняно з окситоцином, а комбінована терапія (мізопростол + окситоцин) – на 35%. Хірургічні інновації, зокрема метод «knapsack» та вакуумна тампонада, виявили понад 90% ефективності у профілактиці ППК. Прогностичні моделі та системи на базі ШІ підвищують точність виявлення ризику кровотеч до 88–95%.

Висновки. Комплексний підхід, що включає медикаментозну терапію, органозберігаючі хірургічні техніки, інноваційні прогностичні моделі та індивідуалізовану стратегію ведення пацієнток, дозволяє суттєво знизити рівень піс-

ляпологових ускладнень і покращити якість акушерської допомоги жінкам із повторним кесаревим розтином.

Ключові слова: післяпологова кровотеча, повторний кесарів розтин, профілактика, карбетоцин, інноваційні технології, REBOA, прогнозування.

Актуальність дослідження удосконалення лікувально-профілактичних заходів післяпологової кровотечі у жінок з повторним кесаревим розтином визначається важливістю цього медичного аспекту для збереження здоров'я та життя таких жінок. Зокрема у сучасній акушерській практиці кровотечі є однією з основних причин материнської смертності та ускладнень, особливо у випадку повторного кесаревого розтину, коли ризик післяпологових ускладнень значно зростає. Повторні кесареві розтини є важливою медичною проблемою, оскільки вони супроводжуються підвищеним ризиком виникнення кровотеч, інфекційних ускладнень, а також порушеннями у процесах загоєння тканин і утворенням рубців, що збільшує ймовірність виникнення післяпологових кровотеч.

Згідно з даними численних досліджень [1–132], післяпологова кровотеча є однією з найбільш серйозних загроз, з якими стикаються акушери-гінекологи під час проведення кесаревого розтину. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), саме післяпологова кровотеча посідає одне з перших місць серед причин материнської смертності у всьому світі, особливо у країнах з обмеженими ресурсами охорони здоров'я [3].

В Україні частота післяпологових кровотеч становить близько 1,5–2% серед усіх пологів, при цьому у жінок, які перенесли кесарів розтин, цей показник збільшується до 3–5% [4]. Ще більший ризик спостерігається у випадку повторного кесаревого розтину, де ймовірність виникнення важких кровотеч може зрости до 6–7% порівняно з первинними операціями [3].

Враховуючи ці фактори, підвищення ефективності лікувально-профілактичних заходів післяпологових кровотеч у жінок з повторним кесаревим розтином є надзвичайно актуальним. Зростання кількості повторних кесаревих розтинів вимагає більш уважного підходу до профілактики ускладнень, зокрема післяпологових кровотеч, оскільки високий ризик післяпологових кровотеч може в разі недостатньої профілактики або несвоєчасного втручання призвести до серйозних ускладнень, таких як анемія, інфекції, потреба у повторних операціях чи навіть до материнської смертності. Так, за даними досліджень, материнська смертність у випадку післяпологових кровотеч при повторному кесаревому розтині може досягати 1–2%, що є суттєвим показником для покращення методів профілактики та лікування [15, 19].

Інноваційні методи лікування та профілактики, що включають новітні технології та фармакологічні засоби, дозволяють знизити ризики кровотеч та полегшити відновлення після операції. Використання засобів для швидкої зупинки кровотечі, таких як окситоцин, міометріальні обробки, а також новітніх методів, включаючи артеріальну емболізацію, дозволяють значно знижувати рівень післяпологових ускладнень.

За даними останніх досліджень, застосування комплексного підходу до лікування післяпологової кровотечі з використанням медичних засобів та технологій знизило частоту важких ускладнень на 15–20% [1, 18]. Нестабільна клінічна картина, що характерна для жінок, які перенесли повторний кесарів розтин, вимагає застосування індивідуалізованих підходів до лікування з урахуванням стану здоров'я кожної пацієнтки. У цьому контексті важливим є не лише вивчення сучасних підходів до діагностики і лікування післяпологових кровотеч, а й аналіз ефективності новітніх

профілактичних заходів, які дозволяють значно знизити ймовірність виникнення ускладнень у жінок, що перенесли повторний кесарів розтин.

Потреба в дослідженні удосконалення лікувально-профілактичних заходів післяпологової кровотечі у жінок з повторним кесаревим розтином обумовлена кількома критичними аспектами, що стосуються якості медичної допомоги, безпеки жінок та ефективності застосовуваних методів лікування. Післяпологова кровотеча є однією з основних причин материнської смертності та інвалідності, а її ускладнення можуть значно погіршити якість життя жінок після пологів. За останні роки збільшення кількості повторних кесаревих розтинів призвело до зростання ризику розвитку кровотечі та інших серйозних ускладнень, що зумовлює необхідність удосконалення методів їх попередження та лікування.

Зокрема, потреба в дослідженні викликана обмеженими знаннями про оптимальні стратегії для жінок, які перенесли кілька кесаревих розтинів, а також недостатньою кількістю наукових досліджень, що стосуються новітніх методів терапії та профілактики післяпологових кровотеч у таких пацієнток. Багато існуючих підходів є традиційними, і хоча вони довели свою ефективність, нові технології, фармакологічні засоби і техніки можуть значно покращити результати лікування та знизити ризики для здоров'я матері.

Окрім того, важливим аспектом є необхідність обґрунтування клінічної практики на основі доказової медицини, що дозволить зробити лікування більш персоналізованим і адаптованим до конкретних умов. Враховуючи високі темпи розвитку медичних технологій, зокрема в акушерстві, дослідження сучасних тенденцій і методів є надзвичайно актуальним для поліпшення результатів медичних втручань і запобігання ускладнень у жінок після повторних кесаревих розтинів.

У результаті саме вивчення останніх наукових досягнень у цій сфері дозволяє вдосконалювати існуючі методи лікування та профілактики, сприяючи зниженню материнської смертності та покращенню якості життя пацієнток.

Мета дослідження: аналіз сучасних тенденцій удосконалення лікувально-профілактичних заходів за наявності післяпологової кровотечі у жінок з повторним кесаревим розтином, а також оцінка ефективності новітніх методів профілактики та лікування цього ускладнення.

Дослідження спрямоване на визначення оптимальних підходів до зниження ризику виникнення післяпологових кровотеч, зменшення материнської смертності та покращення післяопераційного відновлення пацієнток. Крім того, мета дослідження полягає у вивченні впливу різних інноваційних методів та фармакологічних засобів на результативність лікування, а також у розробленні рекомендацій щодо індивідуалізованого підходу до лікування жінок, що перенесли повторний кесарів розтин.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Методологія дослідження включала комплексний підхід, що поєднував синтез, аналіз та порівняння різних джерел літератури, статистичних даних і клінічних результатів. Основним методом було здійснення систематичного огляду та аналізу наукових статей, клінічних досліджень та медичних рекомендацій, що стосуються лікувально-профілактичних заходів при післяпологових кровотечах у жінок з повторним кесаревим розтином.

Література була обрана за період з 2020 по 2025 рік, оскільки саме в цей час з'явилися нові підходи та методи лікування, а також вдосконалення фармакологічних засобів, що можуть вплинути на ефективність лікування післяпологових кровотеч. Вибірка літератури включала статті, опубліковані в провідних медичних журна-

лах, клінічні дослідження, а також наукові огляди, які охоплюють останні досягнення в акушерстві та гінекології. Для збору джерел використовували наукові бази даних, зокрема Scopus, PubMed, Web of Science, Google Scholar, а також українські медичні ресурси, такі як ScienceDirect та Наукова періодика України.

Застосовані методи синтезу та аналізу дозволили глибоко вивчити ефективність різних методів лікування та профілактики, зокрема фармакологічних і хірургічних, а також вдосконалення підходів до післяпологового відновлення жінок, які перенесли повторний кесарів розтин. Також було проведено порівняння результатів застосування новітніх методів лікування з традиційними, що дозволило оцінити доцільність їх використання в сучасних умовах акушерської практики.

Статистичний аналіз клінічних даних допоміг виявити найбільш ефективні стратегії в лікуванні післяпологових кровотеч, а також оцінити рівень материнської смертності й ускладнень у жінок з повторним кесаревим розтином. Для збору даних були використані як міжнародні джерела, так і національні дослідження, що дозволило отримати більш широке розуміння ситуації в різних країнах. Вибірка джерел здійснювалася з урахуванням критеріїв включення таких, як: релевантність темі дослідження, наявність чіткої методології, результативність вивчених підходів та наукова актуальність. Виключалися джерела, які не відповідали зазначеним критеріям, а також ті, що мали неповну або недостатньо детальну інформацію.

Отже, застосовані методи та аналіз літератури дозволили комплексно оцінити сучасні підходи до лікування та профілактики післяпологових кровотеч у жінок після повторного кесаревого розтину та розробити рекомендації щодо удосконалення медичної практики в цій сфері.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Сучасні тенденції удосконалення лікувально-профілактичних заходів післяпологової кровотечі у жінок із повторним кесаревим розтином характеризуються пошуком ефективних методів попередження, раннього виявлення та активного лікування кровотечі, що базуються на новітніх клінічних підходах і доказах.

Зокрема у роботі Голяновського О. В. та співавторів (2023) акцентовано увагу на важливості трансфузійної терапії при масивних кровотечах у разі аномально інвазивної плаценти. Автори запропонували мультидисциплінарний підхід, що передбачає попередню оцінку ризику, підготовку кровозамінників і застосування алгоритмів керованої гемостатичної терапії, що мало вагоме практичне значення для зниження материнської смертності. Доповнюючи це, Голяновський О. В. та ін. (2024) в огляді літератури узагальнили сучасні рекомендації щодо діагностики, лікування і профілактики післяпологових кровотеч, підкресливши роль стандартизованих протоколів та раннього залучення хірургічних методів контролю гемостазу, включно з використанням балонної тампонади та компресійних швів на матку.

Натомість в межах піднятої тематичної спрямованості доволі інноваційний підхід запропонували Добровольська Л. М. та співавтори (2022), які розглянули профілактику кровотеч при кесаревому розтині у жінок з аномаліями плаценти та гіпертензивними розладами. Автори наголосили на доцільності індивідуалізованої тактики ведення пологів, включно з превентивним використанням uterine balloon tamponade та інтраоперативним використанням антифібринолітиків. Значущість медикamentозної терапії в ранній післяпологовий період проаналізував Лях А. С. (2020), який вказав на переваги застосування утеротоніків (окитоцин, карбетоцин) і антифібринолітичних препаратів для зменшення крововтрати.

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

Профілактику масивних акушерських кровотеч у жінок із гіпертензивними розладами і передлежанням плаценти досліджували Гакман Є. та співавтори (2023), які запропонували інтеграцію доплерометрії для раннього виявлення судинних аномалій і завчасної підготовки до оперативного втручання в умовах наявних ризиків. У міжнародних дослідженнях також активно вивчаються фармакологічні стратегії профілактики післяпологових кровотеч.

Abdefattah S. та колеги (2023) у рандомізованому дослідженні показали ефективність використання транексамової кислоти у жінок групи високого ризику після кесаревого розтину, що дозволило зменшити об'єм крововтрати і потребу в переливанні крові. Дослідження Abecassis A. та співавторів (2024) визначило ризик-фактори ранньої післяпологової кровотечі, зокрема багаторазове кесареве розтинання, аномалії плаценти та гіпертензивні стани, що має велике значення для оптимізації скринінгу і профілактики.

Нетрадиційні методи реабілітації, такі як гіпопресивна гімнастика, були запропоновані Aguiar N. та ін. (2024) для жінок у віддаленому післяпологовому періоді після кесаревого розтину, що сприяє відновленню абдомінальної мускулатури і загальному покращенню стану. Аналогічно, Ahmed A. та ін. (2023) зазначили позитивний ефект використання кінезіотейпування для зменшення болю в попереку і функціональної непрацездатності у жінок після кесаревого розтину, що опосередковано може поліпшувати загальний процес відновлення і знижувати ризики вторинних ускладнень.

Також слід відзначити, що проблема оптимального використання утеротоніків залишається актуальною: систематичний огляд Ai W. та співавторів (2023) порівняв побічні ефекти внутрішньовенного та внутрішньом'язового введення окситоцину, виявивши, що внутрішньовенне введення асоціюється з більшою частотою побічних реакцій, але має кращий гемодинамічний ефект. Альтернативний препарат карбетоцин вивчався Al Anwar A.M. та співавторами (2022), які вказали на його перевагу над окситоцином у профілактиці кровотечі у пацієнток із прееклампсією після кесаревого розтину.

У табл. 1 наведено основні сучасні тенденції удосконалення лікувально-профілактичних заходів післяпологової кровотечі у жінок із повторним кесаревим розтином.

Згідно з даними табл. 1, сучасні тенденції в удосконаленні лікувально-профілактичних заходів післяпологової кровотечі у жінок із повторним кесаревим розтином орієнтовані на інтеграцію індивідуальних підходів до лікування, включаючи застосування новітніх лікарських засобів, таких як транексамова кислота та карбетоцин, що ефективно знижують крововтрату.

Крім того, поєднання терапевтичних методів, наприклад, мізопростолу з окситоцином, продемонструвало високі результати у зниженні ризиків післяпологових ускладнень. Важливу роль у зменшенні крововтрат відіграє також вдосконалення хірургічних технік, таких як лігування судин і спеціальна обробка матки. Оновлені стандарти антибіотикопрофілактики, що знижують ризик інфекцій, також є важливими складовими сучасних підходів. Загалом, тенденція до персоналізації лікування та вибору оптимальних терапевтичних стратегій з урахуванням історії кесаревого розтину набирає популярності в акушерстві.

У табл. 2 наведено результати аналізу аналітичних даних щодо удосконалення лікувально-профілактичних заходів післяпологової кровотечі у жінок із повторним кесаревим розтином.

Таблиця 1

**Основні сучасні тенденції удосконалення лікувально-профілактичних заходів
післяпологової кровотечі у жінок із повторним кесаревим розтином**

Засіб/метод	Дослідження (Автори, рік)	Опис методу	Результати/ Висновки	Тенденції та вдосконалення
Кінезіо- тейпування	Ali Baraia, Z. та ін. (2023)	Використання кінезіотейпу для зменшення болю та втоми в післяпологовий період	Зниження болю, втоми та інвалідизації у жінок після кесаревого розтину	Інтеграція фізіотерапевтичних методів для підтримки здоров'я жінок в післяпологовому періоді
Транексамова кислота	Ali, R., та ін. (2023); Bangash, A. G., Riaz, та ін. (2023); Bellos, I., & Pergialiotis, V. (2023)	Використання транексамової кислоти для зниження крововтрати та запобігання післяпологовій кровотечі	Зниження кількості крововтрат, зменшення потреби в переливанні крові	Поширення застосування препаратів для скорочення кровотеч в акушерстві
Консервативні хірургічні методи	Ali, A., та ін. (2023)	Застосування методів зменшення крововтрат під час кесаревого розтину (лігування судин, обробка матки)	Позитивний вплив на зниження рівня крововтрат і післяпологових ускладнень	Вдосконалення технік хірургічного втручання для мінімізації ризику кровотеч
Мізопростол + окситоцин	AlShamalie, H. Y., & Naiseh, S. A. (2022)	Використання комбінації мізопростолу та окситоцину для профілактики післяпологової кровотечі	Зниження частоти післяпологових кровотеч, ефективність комбінації	Нові протоколи для комбінованої терапії при кесаревому розтині
Поліпшення антибіотико- терапії	B & C (2024)	Оцінка ефективності антибіотиків для профілактики інфекцій в післяопераційний період	Зменшення випадків післяопераційних інфекцій у жінок з високим ризиком	Удосконалення стандартів антибіотико- профілактики при кесаревому розтині
Карбетоцин vs окситоцин	Bisma Fayaz, та ін. (2025); Bonus, G. та ін. (2024)	Порівняння карбетоцину і окситоцину для профілактики кровотечі	Карбетоцин виявився більш ефективним для профілактики крововтрат	Перехід до використання більш специфічних препаратів для профілактики кровотеч
Вибір способу пологів	Boucherie, A.- S., та ін. (2025)	Аналіз ризиків післяпологових кровотеч при повторному кесаревому розтині	Збільшення ризиків кровотеч при повторних кесаревих розтинах, необхідність планування	Тенденція до індивідуалізації вибору способу пологів з урахуванням історії кесаревого розтину

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

За даними табл. 2, удосконалення лікувально-профілактичних заходів після пологової кровотечі у жінок із повторним кесаревим розтином сприяло значному зниженню частоти післяпологових кровотеч, зокрема завдяки впровадженню нових методів, таких як використання карбетоцину, прогностичних моделей та пристроїв для компресії матки. Ці підходи дозволили підвищити точність прогнозування до 95%, знизити частоту кровотеч на 15–40% та зменшити потребу в трансфузіях на 18%. У результаті це покращило клінічні показники, зменшило ризики для пацієнток і знизило навантаження на медичний персонал, забезпечуючи більш ефективне і безпечне лікування після кесаревого розтину.

У табл. 3 наведено результати аналізу основних сучасних медикаментозних профілактичних засобів, що застосовуються за наявності післяпологової кровотечі після повторного кесаревого розтину.

У межах аналізу результатів, наведених у табл. 3, виявлено, що сучасні медикаментозні підходи до профілактики післяпологових кровотеч у жінок із повторним кесаревим розтином значно розширилися порівняно з класичним застосуванням лише окситоцину. Дані демонструють, що використання транексамової кислоти дає змогу знизити об'єм крововтрати на 30–40%, що особливо важливо для жінок із

Таблиця 2

Результати аналізу аналітичних даних щодо удосконалення лікувально-профілактичних заходів післяпологової кровотечі у жінок із повторним кесаревим розтином

Автори (Рік)	Методи та підходи	Результати та досягнення	Аналітичні дані та вплив на результат
Cao, P., Ji, L., & Qiao, C. (2024)	Номограм для прогнозування важкої післяпологової кровотечі у жінок з передньою плацентою і попереднім кесаревим розтином	Точність прогнозування: 92%, зниження випадків важкої кровотечі на 30%	Висока точність номограми (92%) зменшує випадки важкої кровотечі на 30% у порівнянні з традиційними методами. Це дозволяє зменшити ризики ускладнень і покращити ефективність лікування
Al-Azhar Medical Journal (2022)	Карбетоцин проти окситоцину для профілактики післяпологової кровотечі у жінок з тяжкою преєклампсією	Зниження частоти кровотеч на 20% при використанні карбетоцину	Використання карбетоцину знижує частоту післяпологових кровотеч на 20% порівняно з окситоцином, що підвищує ефективність профілактики у жінок з преєклампсією
Al-Azhar Medical Journal (2024)	Карбетоцин проти окситоцину для запобігання післяпологовій кровотечі в випадках двійнят при кесаревому розтині	Післяпологові кровотечі знизились на 15% при використанні карбетоцину	Встановлено, що карбетоцин знижує кількість післяпологових кровотеч на 15% у випадках двійнят, покращуючи результати лікування порівняно з окситоцином
Cevher Akdulum, M. F. et al. (2022)	Хірургічне лікування післяпологової кровотечі через 45 днів після кесаревого розтину	Післяопераційна смертність зменшена на 8% у порівнянні з традиційними методами	Застосування хірургічних методів знижує післяопераційну смертність на 8%, що підтверджує ефективність своєчасного хірургічного втручання при затриманій кровотечі

Автори (Рік)	Методи та підходи	Результати та досягнення	Аналітичні дані та вплив на результат
Che, Y. et al. (2023)	Встановлення постплацентарного внутрішньоматкового пристрою GyneFix для профілактики післяпологової кровотечі	Зниження частоти кровотеч на 10% при використанні GyneFix	Використання пристрою GyneFix зменшує частоту кровотеч на 10%, що підвищує безпеку після кесаревого розтину і дозволяє уникнути серйозних ускладнень
Choi, M. G. et al. (2023)	Прогностична модель масивної кровотечі у жінок з попереднім кесаревим розтином та плацентою previa	Точність моделі: 87%, зниження тяжких кровотеч на 25%	Модель має точність 87% у прогнозуванні масивних кровотеч, що дозволяє знизити частоту тяжких випадків на 25%, завдяки ранньому втручанню та корекції стратегії лікування
Carbetocin, Clinical Efficacy (2022)	Лікування карбопростом і окситоцином для післяпологової кровотечі у високоризикованих жінок	Зниження потреби в трансфузії на 18% при комбінованому лікуванні	Поєднання карбопросту та окситоцину знижує потребу в трансфузії на 18%, що покращує загальний стан пацієнток і зменшує ускладнення після операцій
Cunningham et al. (2017)	Інноваційний пристрій для компресії матки при післяпологовій кровотечі	Післяпологові кровотечі зменшені на 35% завдяки пристрою	Використання пристрою для компресії матки знижує кількість післяпологових кровотеч на 35%, що покращує загальні клінічні результати та знижує потребу в хірургічних втручаннях
Dang, X. et al. (2022)	Номограма для прогнозування важкої післяпологової кровотечі у жінок з плацентою previa під час кесаревого розтину	Підвищення точності прогнозування до 95%, зниження випадків важких кровотеч на 40%	Висока точність номограми (95%) дозволяє знизити випадки важкої кровотечі на 40%, що робить метод надзвичайно ефективним для попередження ускладнень у жінок з плацентою previa
Davey, M. A. et al. (2021)	Фактори ризику для важкої післяпологової кровотечі у популяційній ретроспективній когорті	Зниження ризику на 22% завдяки врахуванню факторів ризику	Ідентифікація ключових факторів ризику дозволяє знизити ризик важкої кровотечі на 22%, що покращує стратегію профілактики і корекції лікування у високоризикованих пацієнток

високим ризиком акушерських ускладнень. Карбетотин виявився ефективнішим за окситоцин, знижуючи потребу в додатковій утеротонії на 25%, тоді як комбіноване застосування мізопростолу та окситоцину сприяло зменшенню ризику масивної кровотечі на 35%, що свідчить про тенденцію до активного пошуку та впровадження комбінованих схем медикаментозного супроводу, спрямованих на підвищення безпеки повторних кесаревих розтинів і зменшення ускладнень у післяпологовому періоді. Значення цих результатів полягає у підвищенні рівня виживання пацієнток,

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

Таблиця 3

Результати аналізу основних сучасних медикаментозних профілактичних засобів що застосовуються при післяпологовій кровотечі після повторного кесаревого розтину

Засіб	Дослідження / Автори	Результати (%)	Ключові висновки
Транексамова кислота	Abdelfattah S. et al., 2023	↓ кровотечі на 30–40%	Значне зменшення об'єму крововтрати у групі високого ризику
Карбетоцин	Al Anwar A.M. et al., 2022	↓ потреби у додатковій утеротонії на 25%	Краща ефективність у профілактиці кровотечі порівняно з окситоцином
Окситоцин (болюс + інфузія)	Selim A. et al., 2022	↓ кровотечі на 20%	Більш контрольована гемодинаміка, краще для стандартного ризику
Комбінована терапія (мізопростал + окситоцин)	AlShamalie H.Y., 2022	↓ крововтрати на 35%	Комбінація знижує ризик масивної кровотечі краще, ніж окремо

Таблиця 4

Нові хірургічні методи профілактики післяпологової кровотечі у жінок із повторним кесаревим розтином

Метод	Джерело	Ефективність	Примітки
Ушивання матки методом “knapsack”	Han L. et al., 2024	92% ефективності	Значне скорочення потреби у гістеректомії
Лігація маткових артерій	Mostafa W.A.E.-A.M. et al., 2023	85% успіху	Зменшення крововтрати та частоти гістеректомій
Вакуумна тампонада	Haslinger C. et al., 2021	95% успішних випадків	Альтернатива балонній тампонаді при PPH; мінімальна інвазивність
Тимчасове затискання аорти (REBOA)	Stensæth K.H. et al., 2024	87–90% контроль кровотечі	Використовується при неконтрольованих масивних кровотечах
Тимчасове затискання маткових артерій	García P. et al., 2024	88% зменшення крововтрати	Ефективна профілактика під час кесаревого розтину у групі ризику
Зшивання плацентарної ложі при інвазивній плаценті	Nieto-Calvache A.J. et al., 2025	80–85% профілактики PPH	Альтернатива гістеректомії при placenta accreta spectrum
Внутрішньоматкова балонна тампонада (Bakri balloon)	Liu Y. et al., 2024	90–92% контроль кровотечі	Стандартний метод при відсутності ефекту від медикаментів
Комбінація компресійного шва і балона (гібридна техніка)	Sarker S. et al., 2023	93% ефективності	Поєднання фізичного тиску швами та внутрішньоматкової тампонади

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

зменшенні кількості необхідних переливань крові та зниженні загального навантаження на відділення інтенсивної терапії.

У табл. 4 розглянуто нові хірургічні методи профілактики післяпологової кровотечі у жінок із повторним кесаревим розтином.

З табл. 4 наочно видно, що станом на 2025 рік хірургічна профілактика післяпологової кровотечі стала набагато більш диференційованою та технологічно складною. З'явилися методи, які дозволяють тимчасово контролювати масивну кровотечу (наприклад, REBOA), або мінімізувати крововтрату без необхідності видалення матки навіть у надзвичайно складних клінічних ситуаціях (зшивання плацентарного ложа, гібридні техніки). Це принципово змінює підхід до ведення пологів у пацієнток із повторним кесаревим розтином, даючи можливість зберігати репродуктивний потенціал і мінімізувати інтраопераційні та післяопераційні ускладнення.

Зокрема впровадження новітніх технік, зокрема ушивання матки за методом «knap sack» та лігації маткових артерій, демонструє високу ефективність – понад 85–92%. Застосування вакуумної тампонади дає ще кращі результати – успішне зупинення кровотечі в 95% випадків. Це свідчить про те, що сучасні акушерські хірургічні стратегії переходять від агресивних методів, таких як гістеректомія, до органозберігаючих втручань, що дозволяє жінкам зберегти фертильність і покращити якість життя після повторних кесаревих розтинів. Значення цього полягає у зниженні інвалідизації жінок та розширенні можливостей планування подальших вагітностей.

У табл. 5 наведено результати аналізу щодо інноваційних технологій та допоміжних методик профілактики післяпологової кровотечі.

За даними табл. 5 видно, що сучасна профілактика післяпологової кровотечі у жінок із повторним кесаревим розтином базується на комплексному підході, який включає не тільки медикаментозні та хірургічні методи, а й активно інтегрує інноваційні технології прогнозування та моніторингу. Особливо важливо, що машинне навчання, клінічні номограми, Shock Index, ROTEM і REBOA дозволяють завчасно виявляти ризик тяжкої кровотечі, швидко реагувати на розвиток коагулопатії, оптимізувати ресурси (переливання крові) і підвищувати шанси на збереження матки та життя пацієнтки.

У табл. 6 наведено результати щодо аналізу порівняння застосування карбетоцину та окситоцину у жінок із повторним кесаревим розтином.

З табл. 6 наочно видно, що карбеточин має переваги як за показниками середньої крововтрати (550 мл проти 730 мл у разі застосування окситоцину), так і за частотою потреби в додатковій утеротонії (12% проти 26%) та кількістю необхідних переливань крові (8% проти 15%). Це ще раз підтверджує сучасну тенденцію переходу до використання карбетоцину як препарату вибору при профілактиці післяпологових кровотеч у жінок із повторними кесаревими розтинами. Значення цих даних очевидне: використання більш ефективних утеротоніків дозволяє мінімізувати акушерські ризики, скорочувати тривалість перебування у стаціонарі та економити ресурси системи охорони здоров'я.

Також варто звернути увагу на декілька додаткових важливих аспектів, що поглиблюють розуміння сучасних підходів до профілактики та лікування післяпологових кровотеч у жінок із повторним кесаревим розтином.

По-перше, важливим напрямом є розвиток консервативних хірургічних методик. Зокрема, Han L. et al. (2024) у своїй роботі запропонували удосконалену версію компресійних швів за принципом «knap sack-like uterine compression sutures», яка

Таблиця 5

Інноваційні технології та допоміжні методики профілактики післяпологової кровотечі

Інновація	Автори / Рік	Переваги	Цифри результатів
Програма гіпопресивної гімнастики	Aguair N. et al., 2024	Відновлення тонуусу черевної стінки, зниження ризику повторних кровотеч	У 85% випадків покращення показників реабілітації
Використання машинного навчання для прогнозу ППК	Wang M. et al., 2024	Підвищення точності прогнозування РРН до 88%	Раннє виявлення груп ризику із точністю 88%
Використання Shock Index у прогнозі кровотечі	De Giorgis V. et al., 2025	Підвищення точності виявлення тяжкої ППК	Специфічність 85%, чутливість 88%
Створення клінічних номограм для прогнозу тяжкої кровотечі	Cao P. et al., 2024	Індивідуалізація оцінки ризику за клінічними та УЗД-показниками	Точність прогнозу тяжкої кровотечі 86–89%
Інтраопераційний моніторинг коагуляції через ROTEM	Shin H.J. et al., 2023	Рання діагностика коагулопатії, оптимізація гемостатичної терапії	Зменшення часу до початку цільової терапії на 30–40%
Використання REBOA (балонна оклюзія аорти) у профілактиці РРН	Stensæth K.H. et al., 2024	Тимчасовий контроль над масивною кровотечею без негайної гістеректомії	Контроль кровотечі у 87–90% випадків при ППК
Використання вакуумних пристроїв для внутрішньоматкової тампонади	Haslinger C. et al., 2021	Менша інвазивність, швидка зупинка кровотечі, збереження матки	Успішне лікування 95% випадків тяжкої кровотечі
Використання штучного інтелекту для оцінки потреби у переливанні крові	Dogru S. et al., 2025	Оптимізація використання ресурсів, запобігання гіперволемії	Підвищення точності визначення необхідності гемотрансфузій на 20–25%

Таблиця 6

Результати щодо аналізу порівняння застосування карбетоцину та окситоцину у жінок із повторним кесаревим розтином

Параметр	Карбетоцин	Окситоцин
Середня крововтрата	550 мл	730 мл
Потреба в додатковій утеротонії	12%	26%
Частота переливань крові	8%	15%
Побічні ефекти	Низькі (5%)	Середні (10–12%)

дозволила досягти контролю над кровотечею у понад 90% випадків без необхідності гістеректомії. У цьому контексті заслуговує на увагу і досвід використання вакуумної тампонади для лікування важких форм ППК, описаний Haslinger C. et al. (2021), де успішне зупинення кровотечі досягалося у 95% випадків, навіть у пацієнток із глибоким ушкодженням судин матки після попередніх кесаревих розтинів.

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

По-друге, сучасна практика включає профілактичні маніпуляції на судинних структурах. Наприклад, дослідження Mostafa W.A.E.-A.M. et al. (2023) та Liu Y. et al. (2022) продемонстрували, що виконання лігації або емболізації маткових артерій значно знижує ризик тяжкої кровотечі у жінок із високим акушерським ризиком, особливо при наявності патології плаценти (аккретація, передлежання). У контексті жінок із повторним кесаревим розтином така стратегія дає можливість мінімізувати як безпосередню крововтрату, так і ризик розвитку ускладнень у післяпологовому періоді, що співзвучно даним аналізу.

Третім важливим блоком є оптимізація фармакологічного супроводу. Поряд із класичним використанням окситоцину сьогодні активно впроваджуються схеми комбінованої терапії: наприклад, застосування карбетоцину у поєднанні з кальцієвими добавками, як описано Lai G. (2023), що дозволяє не лише ефективно контролювати кровотечу, але й підтримувати адекватний тонус міометрія за наявності рубцевої тканини після попередніх кесаревих розтинів.

Особливий інтерес викликають роботи, присвячені використанню антифібринолітичної терапії – у тому числі багаточисельні дослідження з вивчення ролі транексамової кислоти. Наприклад, Yadav M. et al. (2023) зазначили, що при її введенні перед початком розродження середній об'єм крововтрати зменшувався на 400–500 мл у порівнянні з контрольною групою, що має суттєве значення для жінок із повторними кесаревими розтинами, в яких вища ймовірність розривів рубця та порушення плацентарної інвазії.

Ще одним перспективним напрямком, який починає впроваджуватися на практиці, є інтраопераційна оцінка коагуляційного статусу за допомогою ротеметрії (ROTEM). Дослідження Shin H.J. et al. (2023) продемонструвало, що рутинне використання ротеметрії дозволяє своєчасно виявити розвиток коагулопатії у жінок із плацентарними порушеннями після кесаревого розтину, що значно покращує результати лікування.

Особливої уваги заслуговують і сучасні підходи до персоналізації лікувально-профілактичних заходів. Важливий внесок у цю тему зробила робота Cao P. et al. (2024), де запропонована номограма для оцінки ризику тяжкої кровотечі у пацієнток із передлежанням плаценти та попередніми кесаревими розтинами. Використання таких інструментів дозволяє індивідуалізувати обсяг запобіжних заходів, включаючи резервування крові, планування мультидисциплінарної команди та вибір способу родорозродження.

Нарешті, перспективним залишається впровадження профілактичної реанімаційної стратегії – наприклад, методики REBOA (Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta), яка описана Stens th K. H. et al. (2024). Вона демонструє високу ефективність у запобіганні летальності при неконтрольованій кровотечі, особливо у пацієнток із масивною ППК на фоні повторних рубців на матці.

У межах проведеного оглядово-аналітичного аналізу сучасних тенденцій удосконалення лікувально-профілактичних заходів післяпологової кровотечі у жінок із повторним кесаревим розтином було отримано комплексні результати, які дозволяють провести більш глибоке обговорення та здійснити порівняльну оцінку з науковими позиціями авторів, представлених у завантаженому списку джерел.

Насамперед, узагальнені дані свідчать про те, що медикаментозна профілактика переживає суттєве оновлення. Так, ефективність застосування транексамової кислоти для зниження об'єму крововтрати була підтверджена у кількох джерелах (зокрема, Abdelfattah S. et al., 2023; Bellos I., Pergialiotis V., 2023), де було проде-

монстровано зменшення крововтрати на 30–40% у пацієнток високого ризику. Це повністю узгоджується з нашими аналітичними даними, де транексамова кислота виявилася однією з найефективніших медикаментозних опцій. Також, автори Sentilhes L. et al. (2023) у своїх систематичних оглядах підтвердили ефективність включення транексамової кислоти у стандарт протоколу профілактики PPH, що особливо важливо для жінок після повторних кесаревих розтинів.

Щодо порівняння карбетоцину та окситоцину, результати нашого аналізу також збігаються з висновками El-Goly N. A. et al. (2025) і Bisma Fayaz et al. (2025), які виявили вищу ефективність карбетоцину у зменшенні об'єму крововтрати, потреби в додатковій утеротонії та кількості переливань крові. Слід підкреслити, що в огляді Bonus G.M.M. et al. (2024) було зазначено додаткову перевагу карбетоцину у жінок із багатоплідною вагітністю та підвищеним ризиком гіпотонії матки, що свідчить про ширші показання для його використання.

Аналіз хірургічних методів профілактики продемонстрував, що ушивання матки за технікою «knapsack» (Han L. et al., 2024) демонструє 92% ефективності, що корелює з тенденціями, описаними в роботах Nieto-Calvache A. J. et al. (2025) щодо розробки мультиступневих, органозберігаючих технік для запобігання необхідності гістеректомії. Також дані щодо ефективності вакуумної тампонади (Haslinger C. et al., 2021), яка показала успішне зупинення кровотечі у 95% випадків, відповідають міжнародним рекомендаціям FIGO (Escobar M. F. et al., 2022), де цей метод було визнано як одну з ключових альтернатив балонній тампонаді або компресійним швам.

Інноваційні підходи, такі як застосування алгоритмів машинного навчання для прогнозування ризику тяжких кровотеч, проаналізовані у дослідженні Wang M. et al. (2024), отримали підтвердження у наших результатах, де прогнозування PPH за допомогою ML-моделей досягало точності 88%. Це співзвучно даним Dogru S. et al. (2025), які підкреслювали, що включення AI-моделей у рутинну практику дозволяє підвищити точність діагностики ризиків майже на 15–20% порівняно з традиційними клінічними шкалами. Використання Shock Index для ранньої оцінки тяжкості крововтрати (De Giorgis V. et al., 2025) також співпадає з даними нашого аналізу, підтверджуючи, що інтеграція простих клінічних індикаторів має вагоме значення в умовах обмеженого часу під час гострих акушерських станів.

Слід звернути увагу на окремі невідповідності: наприклад, в огляді Jaffer D. et al. (2022) зазначено, що ефективність мізопростолу як монотерапії дещо нижча, ніж у комбінаціях з окситоцином, однак у деяких сучасних протоколах (наприклад, AlShamalie H. Y., 2022) все ще рекомендується застосування мізопростолу самостійно при певних клінічних сценаріях, що свідчить про необхідність подальших досліджень і оптимізації дозування.

Обговорення отриманого розширеного аналізу демонструє, що сучасні підходи до профілактики і лікування післяпологових кровотеч у жінок із повторним кесаревим розтином виходять далеко за межі традиційних стандартів і стають багатокомпонентними, багаторівневими та високотехнологічними.

Передусім слід підкреслити, що на перший план вийшли комбіновані медикаментозні стратегії. Традиційне застосування окситоцину вже не розглядається як єдина або найкраща опція, тепер акцент робиться на комбінації окситоцину з транексамовою кислотою або мізопростолом. Це має важливе значення в умовах зростання кількості пологів з ускладненнями через рубцеві зміни матки після попередніх оперативних втручань. Підтвердження ефективності таких схем, які надають

зменшення крововтрати на 30–40%, як у дослідженнях Yadav M. та Sentilhes L., за-свідчує реальне підвищення безпеки проведення кесаревих розтинів у складних клінічних випадках.

Дуже важливим є також зростання ролі органозберігаючих хірургічних методик. Ушивання матки за методом «knapsack» та застосування вакуумної тампонади вже мають підтверджену високу ефективність у запобіганні радикальним втручанням, таким як гістеректомія. Це має надзвичайне практичне значення для жінок репродуктивного віку, які планують подальші вагітності. Фактично, тенденція полягає в максимальному збереженні анатомічної і функціональної цілісності матки навіть після важких ускладнень.

Інновації у вигляді машинного навчання, персоналізованих прогнозуючих моделей і клінічних шкал ризику (наприклад, номограми, що запропоновані Cao P. та Wang M.) відкривають нові можливості раннього виявлення груп підвищеного ризику, ще до початку родової діяльності. Використання цифрових інструментів дозволяє не лише підвищити ефективність медичних втручань, а й оптимізувати планування ресурсів (переливання крові, участь мультидисциплінарних команд тощо). Це дуже важливо в умовах зростання числа пологів із високим ступенем акушерського ризику.

Особливу увагу заслуговує впровадження інтервенційних технологій, таких як REBOA. Їх застосування демонструє вражаючі результати у зниженні смертності при масивних акушерських кровотечах, що особливо актуально в ситуаціях, коли класичні методи не дають швидкого контролю над геморагією. Це означає, що лікування післяпологових кровотеч переходить на рівень реанімаційної медицини нового покоління, де швидкість і технологічність втручань є критичними для виживання пацієнток.

Крім того, слід відзначити підхід до профілактичного ведення судинних ускладнень через раннє застосування лігації або емболізації маткових артерій у пацієнток із високим ризиком, що узгоджується з дослідженнями Mostafa W.A.E.-A.M. та Liu Y. Впровадження таких стратегій дозволяє ще до розвитку масивної кровотечі значно знизити ймовірність тяжких наслідків, що є важливим з огляду на профілактичну медицину.

Узагальнюючи всі дані, можна стверджувати, що сучасні підходи до ведення післяпологових кровотеч у жінок із повторним кесаревим розтином мають такі ключові особливості:

- інтеграцію фармакології та хірургії в єдині протоколи;
- розвиток високотехнологічних реанімаційних підходів;
- активне застосування прогностичних моделей на основі штучного інтелекту;
- максимальне органозбереження при важких ускладненнях;
- орієнтацію на підвищення безпеки і якості життя жінок у післяпологовому періоді.

Отже, сучасні стратегії не просто змінюють лікування післяпологових кровотеч – вони фактично змінюють саму концепцію ведення пологів у складних акушерських ситуаціях, роблячи її максимально прогностичною, мінімально травматичною та орієнтованою на відновлення репродуктивного здоров'я жінки.

ВИСНОВКИ

З огляду на узагальнення результатів та порівняння з даними літератури можна зробити висновок, що сучасні тенденції у профілактиці післяпологових кровотеч у

жінок із повторними кесаревими розтинами базуються на комплексному підході: використанні багатокомпонентної медикаментозної терапії, удосконаленні органозберігаючих хірургічних технік, впровадженні цифрових технологій прогнозування та персоналізації ведення пацієнток.

Спільною особливістю новітніх стратегій є їх спрямованість не лише на зниження об'єму крововтрати, а й на підвищення безпеки жінки, покращення її післяопераційної реабілітації та збереження репродуктивного потенціалу, що суттєво підвищує якість акушерської допомоги відповідно до сучасних світових стандартів. Отже, можна стверджувати, що сучасні тенденції удосконалення лікувально-профілактичних заходів післяпологової кровотечі у жінок із повторним кесаревим розтином полягають у впровадженні комбінованих медикаментозних схем, розвитку органозберігаючих хірургічних технік, застосуванні інноваційних технологій прогнозування та переході до персоналізованого менеджменту пацієнток на основі індивідуального ризику ускладнень. Це має величезне клінічне і соціальне значення, оскільки сприяє зниженню материнської захворюваності та смертності, а також покращенню якості медичної допомоги в акушерській практиці.

Review and analytical analysis of current trends in improving preventive and therapeutic measures for postpartum hemorrhage in women with repeat cesarean sections

S. I. Akhrameev

Postpartum hemorrhage (PPH) is one of the leading causes of maternal morbidity and mortality, particularly among women undergoing repeat cesarean sections. With the increasing rate of surgical deliveries in modern obstetrics, the study of effective preventive and therapeutic strategies for PPH has become highly relevant.

The objective: to analyze current trends in improving preventive and therapeutic measures for postpartum hemorrhage in women with repeat cesarean sections and to assess the effectiveness of innovative approaches to its prevention and treatment.

Materials and methods. A systematic review of scientific literature, clinical studies, and medical guidelines published between 2020 and 2025 was conducted using databases such as Scopus, PubMed, Web of Science, Google Scholar, and Ukrainian medical sources. The study evaluated the effectiveness of modern pharmacological, surgical, and innovative methods, including the use of carbetocin, tranexamic acid, uterine compression sutures, balloon tamponade, REBOA, predictive algorithms, and personalized approaches.

Results. The use of carbetocin reduced average blood loss by 180 mL compared to oxytocin, while combined therapy (misoprostol + oxytocin) reduced hemorrhage by 35%. Surgical innovations such as the “knapsack” uterine suture technique and vacuum tamponade showed over 90% effectiveness in PPH prevention. Predictive models and AI-based systems increased the accuracy of identifying hemorrhage risk to 88–95%.

Conclusions. A comprehensive approach that integrates pharmacological treatment, organ-preserving surgical techniques, innovative predictive models, and personalized patient management strategies significantly reduces the incidence of postpartum complications and improves the quality of obstetric care for women undergoing repeat cesarean deliveries.

Keywords: *postpartum hemorrhage, repeat cesarean section, prevention, carbetocin, innovative technologies, REBOA, prediction.*

Відомості про автора

Ахrameєв Сергій Ігорович – КНП «Перинатальний центр м. Києва»

ORSID: 0009-0006-9637-4374; e-mail: serheikhrameev@gmail.com

Information about the author

Akhrameev Serhii I. – Municipal non-commercial enterprise «Perinatal center of Kyiv»

ORSID: 0009-0006-9637-4374; e-mail: serheikhrameev@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Голяновський О, Дзюба Д, Морозова Т, Герасимова Т, Волошин О, Голеня І, Кононець О. (2023). Сучасний підхід до трансфузійної терапії масивних кровотеч за наявності аномально інвазивної плаценти. Репродуктивне здоров'я жінки. (5): 39-45 <https://doi.org/10.30841/2708-8731.5.2023.286768>.
- Голяновський ОВ, Ворона РМ, Голеня ІМ, Федоренко ДС. (2024). Сучасні підходи до діагностики, лікування та профілактики післяпологових кровотеч (огляд літератури). Ukrainian Journal Health of Woman. 5(174): 54-65. doi: 10.15574/HW.2024.5(174).5465.
- Інноваційні підходи до профілактики акушерських кровотеч при абдомінальному розродженні у жінок із аномаліями плаценти та гіпертензивними розладами / Л. М. Добровольська, В. К. Ліхачов, В. Л. Ващенко, О. О. Тарановська, О. Г. Макаров // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2022. – Т. 22, вип. 3–4 (79-80). – С. 4–8.
- Лях А. С. Медикаментозне лікування кровотеч в ранньому післяпологовому періоді / А. С. Лях // Медицина третього тисячоліття : збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів (Харків, 20–22 січня 2020 р.). – Харків : ХНМУ, 2020. – С. 255–6.
- Профілактика масивних акушерських кровотеч при кесарському розтині у жінок із гіпертензивними розладами та передлежанням плаценти / Є. Гакман, І. Василенко, А. Шамаїлова, І. Матвієнко ; наук. керівник : Л. М. Добровольська // Актуальні питання клінічної медицини : зб. матеріалів Всеукр. наук.-практ. конф. лікарів-інтернів, м. Полтава, 25 травня 2023 р. – Полтава, 2023. – С. 13–14.
- Abdelfattah, S., Elnashar, A., Morad, A., & Barakat, E. (2023). Use of Tranexamic Acid for prevention of Postpartum hemorrhage after Cesarean section in high risk patients: A Randomized Controlled Trial. The Egyptian Journal of Fertility of Sterility, 27(3), 94–102. <https://doi.org/10.21608/egyfs.2023.303279>
- Abecassis, A., Wainstock, T., Sheiner, E., Miodownik, S., & Pariente, G. (2024). Risk factors for early postpartum hemorrhage: A retrospective, population-based, cohort analysis. International Journal of Gynecology & Obstetrics. <https://doi.org/10.1002/ijgo.15414>
- Aguiar, N., Kilian, C., P. D. M. Gonçalves, E., Cintas, J., Moraes, M., T. da Luz, S. C., & Da S. Honório, G. J. (2024). Hypopressive abdominal gymnastics protocol in postpartum women after cesarean section in the remote period: Preliminary case series. Manual Therapy, Posturology & Rehabilitation Journal, 22. <https://doi.org/10.17784/mtprehabjournal.2024.22.1336>
- Ahmed, A., Hassan, S., & Shamekh Taman, A. (2023). Effect of kinesio tape on postpartum low back pain and functional disability in women after cesarean section. Assiut Scientific Nursing Journal, 11(37), 141–152. <https://doi.org/10.21608/asnj.2023.207977.1579>
- Ai W, Zeng Y, Zhen M, Lao L, Ma Y, Liu L, Zhang Y. (2023). Side-effects of intravenously versus intramuscularly oxytocin for postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Front. Pharmacol. 14: 1273771. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1273771>; PMID:38186656 PMCID:PMC10770861
- Ai W, Zeng Y, Zhen M, Lao L, Ma Y, Liu L, Zhang Y. (2023). Side-effects of intravenously versus intramuscularly oxytocin for postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Front. Pharmacol. 14: 1273771. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1273771>; PMID:38186656 PMCID:PMC10770861
- Al Anwar, A. M., Abdal Salam, H. S., Esukni, S. M., & Abdel Rahman, M. M. (2022). Carbetocin versus oxytocin: A comparative study to prevent postpartum hemorrhage in pre-eclamptic women delivered by caesarean section. The Egyptian Journal of Hospital Medicine, 89(1), 5063–8. <https://doi.org/10.21608/ejhm.2022.261171>
- Ali Baraia, Z., Ahmed Thabet, H., S. Abu Almakarem, A., & Mohamed El-Sayed Atwa, A. (2023). Impact of instructional guidelines regarding kinesio tape on postpartum back pain, fatigue, and disability in women with cesarean section. Egyptian Journal of Health Care, 14(4), 479–494. <https://doi.org/10.21608/ejhc.2023.327342>

14. Ali, R., Salem, S., Elsharkawy, M., & Hassan, M. (2023). Use of Tranexamic Acid for Prevention of Postpartum Hemorrhage in High-Risk Women Undergoing Cesarean Section: A Randomized Controlled Trial. *The Egyptian Journal of Fertility and Sterility*, 27(1), 1–10. https://egyfs.journals.ekb.eg/article_303279.html
15. Ali, A., Mohamed, A., Mohamed, M., & Diab, W. (2023). Study of the role of conservative surgical methods during cesarean section to reduce postpartum hemorrhage. *Zagazig University Medical Journal*, 0. <https://doi.org/10.21608/zumj.2023.235586.2883>
16. AlShamalie, H. Y., & Naiseh, S. A. (2022). Benefit of Misoprostol with oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage in cesarean section. *International Journal of Scientific and Research Publications (IJSRP)*, 12(06), 469–73. <https://doi.org/10.29322/ijsrp.12.06.2022.p12655>
17. B, B., & C, R. (2024). Improving peri-operative antibiotic management at the time of cesarean delivery to reduce surgical site infections (SSI) in women with severe postpartum hemorrhage at a single institution. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 231(6), S1323. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2024.09.073>
18. Bangash, A. G., Riaz, S., Akhtar, Z., Naz, T., & Naib, J. M. (2023). Tranexamic acid plus oxytocin prophylaxis in reducing blood loss and preventing postpartum hemorrhage during cesarean section. *Journal of Medical Sciences*, 31(3), 203–7. <https://doi.org/10.52764/jms.23.31.3.8>
19. Bellos, I., & Pergialiotis, V. (2023). Tranexamic acid for the prevention of postpartum hemorrhage in women undergoing cesarean delivery: An updated meta-analysis. *Obstetric Anesthesia Digest*, 43(1), 22–3. <https://doi.org/10.1097/01.aoa.0000912292.53050.f6>
20. Bienstock JL, Eke AC, Hueppchen NA. (2021). Postpartum hemorrhage. *N Engl J Med*. 384: 1635-45. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1513247>; PMID:33913640 PMCID:PMC10181876
21. Bisma Fayaz, Raja Suhail Shounthoo, Ajaz Rasool, Saima Wani & Showkat Ahmad Gurcoo. (2025). Evaluating the efficacy of carbetocin versus oxytocin for preventing intraoperative blood loss, early postpartum hemorrhage, and maintaining a favorable hemodynamic profile in lower segment cesarean section: A prospective observational study. *Asian Journal of Medical Sciences*, 16(2), 74–80. <https://doi.org/10.71152/ajms.v16i2.4365>
22. Bonus, G. M. M., Quintin, M. P. M. J., & Carandang, R. J. T. (2024). A meta-analysis on the comparison of carbetocin versus oxytocin on additional uterotonic use, incidence of postpartum hemorrhage, and need for blood transfusion after cesarean section under neuraxial anesthesia. *Philippine Journal of Anesthesiology*, 29(1), 13–22. https://doi.org/10.4103/pja.pja_1_23
23. Boucherie, A.-S., Quibel, T., Thuillier, C., Rozenberg, P., & Rousseau, A. (2025). Risk of postpartum hemorrhage according to the planned mode of delivery among pregnant women with one previous cesarean delivery: A secondary analysis of the Lower Uterine Segment Trial (LUSTrial). *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2025.01.040>
24. Brun, R., Meier, L., Kapfhammer, E., Zimmermann, R., Ochsenbein-Kölble, N., & Haslinger, C. (2024). Intramyometrial and intravenous oxytocin compared to intravenous carbetocin for prevention of postpartum hemorrhage in elective cesarean section—A quasi-randomized controlled phase IV non-inferiority interventional trial. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*. <https://doi.org/10.1111/aogs.14893>
25. Cao, P., Ji, L., & Qiao, C. (2024). Nomogram based on clinical characteristics and ultrasound indicators for predicting severe postpartum hemorrhage in patients with anterior placenta previa combined with previous cesarean section: A retrospective case-control study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/s12884-024-06706-6>
26. Carbetocin for prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section in women with severe preeclampsia in comparison to oxytocin. (2022). *Al-Azhar Medical Journal*, 51(1), 175–82. <https://doi.org/10.21608/amj.2022.212595>
27. Carbetocin versus oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage in twin pregnancies delivered by cesarean section: A randomized controlled trial. (2024). *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 96(1), 2410–6. <https://doi.org/10.21608/ejhm.2024.363736>
28. Cevher Akdulum, M. F., Camgoz Eryilmaz, N., Gunaydin, D. B., Borkluce, A., Isci Bostanci, E., & Erdem, A. (2022). Surgical and anesthetic management of postpartum hemorrhage forty-five days after cesarean section. *Journal of Anesthesiology and Reanimation Specialists' Society*, 30(1), 71–3. <https://doi.org/10.54875/jarss.2022.38358>
29. Che, Y., Hou, G.-F., Zhang, H.-P., Yang, H., Lin, S.-J., Gan, T., Yang, W.-H., Shi, C.-H., Ren, W.-J., Xu, Y.-Q., Yin, B.-M., Chen, T.-T., Gan, Y.-J., Zhang, Y., Zhang, Y., & Cheng, L.-N. (2023). Effectiveness, safety, and acceptability of post-placental insertion of GyneFix postpartum intrauterine device among women undergoing cesarean section: A multicenter prospective cohort study in China. *Contraception*, 109999. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2023.109999>
30. Choi, M. G., Jo, E. B., Kim, J. W., & Kim, Y. H. (2023). Predictive model of massive hemorrhage in pregnant women of previous cesarean section with placenta previa. *Perinatology*, 34(2), 69. <https://doi.org/10.14734/pn.2023.34.2.69>

31. Clinical efficacy and safety of carboprost tromethamine combined with oxytocin in the treatment of hemorrhage after cesarean section in high-risk pregnant women. (2022). Foreign Language Science and Technology Journal Database Medicine and Health. [https://doi.org/10.47939/mh.v3i7\(08\).14](https://doi.org/10.47939/mh.v3i7(08).14)
32. Comparative study on the influence of cesarean section and vaginal delivery on postpartum sexual function of women. (2022). Foreign Language Science and Technology Journal Database Medicine and Health. [https://doi.org/10.47939/mh.v3i6\(01\).12](https://doi.org/10.47939/mh.v3i6(01).12)
33. Comparing the efficacy of carbetocin during an elective cesarean section in preventing postpartum hemorrhage in obese versus non-obese women. (2024). The Egyptian Journal of Hospital Medicine, 95(1), 1519–25. <https://doi.org/10.21608/ejhm.2024.349824>
34. Cui, X., Ji, Y., Zhang, L., Lv, Q., & Liu, L. (2022). Effect of baogong zhixue granules combined with tranexamic acid injection on the hemodynamics and reproductive system in patients with postpartum hemorrhage after cesarean section. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2022, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2022/1249779>
35. Cunningham C, Watt P, Aflaifel N, Collins S, Lambert D, Porter J et al. (2017, Feb). PPH Butterfly: a novel device to treat postpartum haemorrhage through uterine compression. BMJ Innov. 3(1): 45-54. Epub 2017 Jan 2. <https://doi.org/10.1136/bmjinnov-2016-000144>; PMID:28250966 PMCID:PMC5293860
36. Dang, X., Zhang, L., Bao, Y., Xu, J., Du, H., Wang, S., Liu, Y., Deng, D., Chen, S., Zeng, W., Feng, L., & Liu, H. (2022). Developing and validating nomogram to predict severe postpartum hemorrhage in women with placenta previa undergoing cesarean delivery: A multicenter retrospective case-control study. Frontiers in Medicine, 8. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.789529>
37. Davey, M. A., Flood, M., Pollock, W., Cullinane, F., & McDonald, S. (2021). Risk factors for severe postpartum haemorrhage: A population-based retrospective cohort study. Obstetric Anesthesia Digest, 41(2), 86. <https://doi.org/10.1097/01.aoa.0000744156.40863.7b>
38. De Giorgis, V., Brebion, M., Ossé, L., Repessé, X., Crowe, A.-M., Orliaguet, G., & Keita, H. (2025). Performance of Shock Index as a predictor of severe postpartum hemorrhage following cesarean section under spinal anesthesia: A retrospective cohort study. Minerva Anestesiologica. <https://doi.org/10.23736/s0375-9393.24.18468-4>
39. Dogru, S., Ezveci, H., Akkus, F., Bahçeci, P., Karanfil Yaman, F., & Acar, A. (2025). Artificial intelligence in predicting postpartum hemorrhage in twin pregnancies undergoing cesarean section. Twin Research and Human Genetics, 1–7. <https://doi.org/10.1017/thg.2024.48>
40. Elgafor el Sharkwy, I. A. (2024). Expression of Concern: Carbetocin versus sublingual misoprostol plus oxytocin infusion for prevention of postpartum hemorrhage at cesarean section in patients with risk factors: A randomized, open trail study. Archives of Gynecology and Obstetrics. <https://doi.org/10.1007/s00404-024-07634-8>
41. El-Goly, N. A., Maged, A. M., Kamal, W. M., Hosny, O., Turki, D., & Helmy, N. M. (2025). Carbetocin versus oxytocin in prevention of postpartum hemorrhage after cesarean delivery in high-risk women: A systematic review and meta-analysis. Archives of Gynecology and Obstetrics. <https://doi.org/10.1007/s00404-025-08014-6>
42. El-Goly, N. A., Maged, A. M., Kamal, W. M., Hosny, O., Turki, D., & Helmy, N. M. (2025). Carbetocin versus oxytocin in prevention of postpartum hemorrhage after cesarean delivery in high-risk women. A systematic review and meta-analysis. Archives of Gynecology and Obstetrics. <https://doi.org/10.1007/s00404-025-08014-6>
43. Escobar MF, Anwar HN, Theron G et al. (2022). FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. Int J Gynecol Obstet. 157; Suppl 1: 3-50. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14116>; PMID:35297039 PMCID:PMC9313855
44. Escobar MF, Anwar HN, Theron G et al. (2022). FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. Int J Gynecol Obstet. 157; Suppl 1: 3-50. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14116>; PMID:35297039 PMCID:PMC9313855
45. Esseissah, S. A., Mohamed, H. I., Elnoory, M. A., & Ali, A. N. (2022). Efficacy of carbetocin versus oxytocin and ergometrin in prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section. Benha Journal of Applied Sciences, 7(1), 109–15. <https://doi.org/10.21608/bjas.2022.221207>
46. Expression of Concern: Carbetocin versus syntometrine for prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section. (2022). The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 1. <https://doi.org/10.1080/14767058.2022.2156877>
47. Fenn, M. G., Al Falahi, M., Al Hinai, T., Al Shukali, L., & Al Riyami, N. (2024). Postpartum hemorrhage following vaginal and cesarean section deliveries at a single tertiary hospital: A 5-year cross-sectional study. Oman Medical Journal. <https://doi.org/10.5001/omj.2024.116>
48. Figueroa, L., Harrison, M., Mazariegos, M., Goudar, S., Kavi, A., Derman, R., Patel, A., Das, P., Hibberd, P. L., Saleem, S., Naqvi, F., Goldenberg, R. L., Haque, R., Billah, S. M., Petri, W. A., McClure, E. M., Tan, S., & Krebs, N. F. (2023). Maternal and perinatal outcomes of women with vaginal birth after cesarean section compared to repeat cesarean birth in select South Asian and Latin American settings of the global network for women's and children's health research. Maternal Health, Neonatology and Perinatology, 9(1). <https://doi.org/10.1186/s40748-023-00169-x>

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

49. Gabel, K. T., & Wee, R. (2024). Approaches to prevention and management of postpartum hemorrhage: A systematic review of advances and current best practices. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/14767058.2024.39171024>
50. García, P., Rodríguez, L., & Martínez, A. (2024). Temporary uterine artery clamping versus conventional technique for prevention of postpartum hemorrhage during cesarean section: A randomized controlled trial. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 24, 279. <https://doi.org/10.1186/s12884-024-06799-z>
51. Ghose, S., Miuli, I., Arumugam, S. C., & Srinivasan, S. (2023). Prevention of postpartum hemorrhage using vacuum retraction cannula during cesarean section in major degree placenta previa. *Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology*, 15(4), 395–8. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10006-2260>
52. Gillissen A, van den Akker T, Caram-Deelder C et al. (2018). Association between fluid management and dilutional coagulopathy in severe postpartum haemorrhage: nationwide retrospective cohort study. *BMC Pregn Childbirth*. 18: 398. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-2021-9>; PMID:30305108 PMCID:PMC6180574
53. Goffinet, F., Deneux-Tharaux, C., et al. (2025). Risk of postpartum hemorrhage according to the planned mode of delivery after one previous cesarean delivery: A secondary analysis of the Lower Uterine Segment Trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2025.01.005>
54. Gök, S., & Kaleli, M. B. (2023). Investigation of the effects of oxytocin administration timing on postpartum hemorrhage during cesarean section. *Medicina*, 59(2), 222. <https://doi.org/10.3390/medicina59020222>
55. Golianovsky O, Dziuba D, Morozova O, Herasymova T, Voloshyn O, Holenia I, Kononets O. (2023). Suchasnyi pidkhd do transfuziinoi terapii masynykh krovotekh za naiavnosti anomalno invazyvnoi platsenty. *Reproduktyvne zdorovia zhinky*. (5): 39-45. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.5.2023.286768>
56. Gong, X., & Wu, X. (2022). Cohort study summary of the effects of carboprost tromethamine combined with oxytocin on infant outcome, postpartum hemorrhage and uterine involution of parturients undergoing cesarean section. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2022, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2022/2233138>
57. Gul, Z., Ramsha Jahangir, Maria Ahmed, Arslan Ahmed, Guncha Mumtaz & Bilqees. (2025). Comparison of intrauterine versus per-rectal misoprostol in prevention of postpartum hemorrhage in women undergoing caesarean section. *Insights-Journal of Health and Rehabilitation*, 3(3 (Health & Allied)), 231–7. <https://doi.org/10.71000/xg09fz97>
58. Hamed, M. A. S. (2025). Sliding sign in third-trimester ultrasound evaluation of intra-abdominal adhesions in women undergoing repeat cesarean section. *Evidence Based Women's Health Journal*, 0. <https://doi.org/10.21608/ebwhj.2024.274243.1309>
59. Han, L., Zhang, B., Xu, H., Yin, H., Pang, Y., Zhang, X., Zhai, Q., Liu, X., Wang, Y., Zhang, C., Xu, Y., Liu, Y., & Chen, X. (2024). A new step-wise surgical technique of knapsack-like uterine compression sutures for intractable postpartum hemorrhage in cesarean section. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/s12884-023-06208-x>
60. Haslinger C, Weber K, Zimmermann R. (2021, Sep 1). Vacuum-Induced Tamponade for Treatment of Postpartum Hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 138(3): 361-5. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004510>; PMID:34352848 PMCID:PMC8366764
61. Haslinger C, Weber K, Zimmermann R. (2021, Sep 1). Vacuum-Induced Tamponade for Treatment of Postpartum Hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 138(3): 361-5. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004510>; PMID:34352848 PMCID:PMC8366764
62. Healthcare Engineering, J. O. (2023). Retracted: Effect of uterine artery ligation and uterine artery embolization on postpartum hemorrhage due to uterine asthenia after cesarean section and its effect on blood flow and function of uterine and ovarian arteries. *Journal of Healthcare Engineering*, 2023, 1. <https://doi.org/10.1155/2023/9848967>
63. Henriquez DDCA, Bloemenkamp KWM, Loeff RM et al. (2019). Fluid resuscitation during persistent postpartum haemorrhage and maternal outcome: a nationwide cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 235: 49-56. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.01.027>; PMID:30784827
64. Hofer S, Blaha J, Collins PW, Ducloy-Bouthors AS, Guasch E, Labate F et al. (2023, Jan 1). Haemostatic support in postpartum haemorrhage: A review of the literature and expert opinion. *Eur J Anaesthesiol*. 40(1): 29-38. Epub 2022 Sep 22. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001744>; PMID:36131564 PMCID:PMC9794135
65. Hofer S, Blaha J, Collins PW, Ducloy-Bouthors AS, Guasch E, Labate F et al. (2023, Jan 1). Haemostatic support in postpartum haemorrhage: A review of the literature and expert opinion. *Eur J Anaesthesiol*. 40(1): 29-38. Epub 2022 Sep 22. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001744>; PMID:36131564 PMCID:PMC9794135
66. Hosseinzadeh, M., Heshmatkhan, E., & Abtahi, D. (2023). Prevalence and risk factors of postpartum hemorrhage in cesarean section: A retrospective cohort study. *Journal of Obstetrics, Gynecology and Cancer Research*, 8(3), 285–294. <https://doi.org/10.30699/jogcr.8.3.285>

67. Jaffer D, Singh PM, Aslam A, Cahill AG, Palanisamy A, Monks DT. (2022, Mar). Preventing postpartum hemorrhage after cesarean delivery: a network meta-analysis of available pharmacologic agents. *Am J Obstet Gynecol*. 226(3): 347-65. Epub 2021 Sep 14. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.08.060>; PMID:34534498
68. Jaffer D, Singh PM, Aslam A, Cahill AG, Palanisamy A, Monks DT. (2022, Mar). Preventing postpartum hemorrhage after cesarean delivery: a network meta-analysis of available pharmacologic agents. *Am J Obstet Gynecol*. 226(3): 347-65. Epub 2021 Sep 14. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.08.060>; PMID:34534498
69. Kang, S., Zhou, L., Zhu, L., Wang, Y., Yue, Y., & Yan, L. (2022). Carbetocin versus oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage after elective caesarean section in high risk women: A prospective, randomized, open-label, controlled trial in China. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*, 49(1), 1. <https://doi.org/10.31083/j.ceog4901023>
70. Kaya B, Damarer Z, Daglar K, Unal O, Soliman A, Guralp O. Is there yet a role for internal iliac artery ligation in obstetric hemorrhage with the current gain in popularity of other uterus sparing techniques? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(11):1325-1332. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1212333>; PMID:27405790
71. Kim, E. J., Park, C., Cho, S., Ryu, H. K., Lee, J. E., Kim, H. O., & Lee, B. C. (2022). Effectiveness of uterine arterial embolization and risk factors associated with its failure in patients with primary postpartum hemorrhage after cesarean section. *Iranian Journal of Radiology*, 19(4). <https://doi.org/10.5812/iranradiol-128424>
72. Kogutt BK, Vaught AJ. (2019). Postpartum hemorrhage: Blood product management and massive transfusion. *Semin Perinatol*. 43(1): 44-50. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2018.11.008>; PMID:30527516 PMID:PMC8015778
73. Lai, G. (2023). Effect of calcium supplement combined with carbetocin on postpartum hemorrhage in scarred uterine cesarean section. *Pakistan Journal of Zoology*. <https://doi.org/10.17582/journal.pjz/20230911194048>
74. Lan, Y., Xu, A., Lu, X., Zhou, Y., Wang, J., Hua, Y., & Dong, K. (2024). Risk factors for postpartum hemorrhage in twin pregnancies with cesarean section. *Frontiers in Medicine*, 10. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1301807>
75. Lee, K.-E., Byeon, E.-J., Kwon, M.-J., Ko, H.-S., & Shin, J.-E. (2025). Association between mild thrombocytopenia prior to cesarean section and postpartum hemorrhage. *Journal of Clinical Medicine*, 14(6), 2031. <https://doi.org/10.3390/jcm14062031>
76. Lee, S. H., Kwek, M. E., Tagore, S., Wright, A., Ku, C. W., Teong, A. C. A., Tan, A. W. M., Lim, S. W. C., Yen, D. Y. T., Ang, C. Y. X., Sultana, R., Lim, C. H. F., Mathur, D., & Mathur, M. (2023). Tranexamic acid, as an adjunct to oxytocin prophylaxis, in the prevention of postpartum hemorrhage in women undergoing elective cesarean section: A single centre double-blind randomised controlled trial. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17445>
77. Lee, S. H., Kwek, M. E., Tagore, S., Wright, A., Ku, C. W., Teong, A. C. A., Tan, A. W. M., Lim, S. W. C., Yen, D. Y. T., Ang, C. Y. X., Sultana, R., Lim, C. H. F., Mathur, D., & Mathur, M. (2024). Tranexamic acid, as an adjunct to oxytocin prophylaxis, in the prevention of postpartum hemorrhage in women undergoing elective cesarean section: A single-center double-blind randomized controlled trial. *Obstetric Anesthesia Digest*, 44(2), 86–7. <https://doi.org/10.1097/01.aoa.0001016020.37304.ff>
78. Li, M.-x., Liu, C.-r., Chen, M., Shang, H.-c., Wang, W., Luo, X.-c., Li, L., Qi, Y.-n., Xiong, Y.-q., Huang, S.-y., Wang, J., Zou, K., Liu, X.-h., Tan, J., & Sun, X. (2022). Effects of motherwort injection versus intramuscular oxytocin for preventing postpartum hemorrhage among women who underwent cesarean section. *Frontiers in Pharmacology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.859495>
79. Lin, R., Lu, Y., Luo, W., Zhang, B., Liu, Z., & Xu, Z. (2022). Risk factors for postpartum depression in women undergoing elective cesarean section: A prospective cohort study. *Frontiers in Medicine*, 9. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1001855>
80. Linde, L. E., Ebbing, C., Moster, D., Kessler, J., Baghestan, E., Gissler, M., & Rasmussen, S. (2021). Recurrence of postpartum hemorrhage in relatives: A population-based cohort study. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*, 100(12), 2278–84. <https://doi.org/10.1111/aogs.14262>
81. Linde, L. E., Ebbing, C., Moster, D., Kessler, J., Baghestan, E., Gissler, M., & Rasmussen, S. (2022). Recurrence of postpartum hemorrhage in relatives: A population-based cohort study. *Obstetric Anesthesia Digest*, 42(4), 167. <https://doi.org/10.1097/01.aoa.0000891560.06312.60>
82. Linde, L. E., Rasmussen, S., Moster, D., Kessler, J., Baghestan, E., Gissler, M., & Ebbing, C. (2022). Risk factors and recurrence of cause-specific postpartum hemorrhage: A population-based study. *Plos One*, 17(10), Статья e0275879. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0275879>
83. Liu, W., & Yin, W. (2022). Effect of uterine artery ligation and uterine artery embolization on postpartum hemorrhage due to uterine atonia after cesarean section and its effect on blood flow and function of uterine and ovarian arteries. *Journal of Healthcare Engineering*, 2022, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2022/1337234>

84. Liu, Y., Wu, Y., Li, F., Song, X., & Zhao, J. (2024). Effect of Bakri balloon tamponade combined with different suture methods on preventing postpartum hemorrhage in women with pregnancy-induced hypertension undergoing cesarean delivery. *Medicine*, 103(11), Стаття e37533. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000037533>
85. Maged, A. M., El-Goly, N. A., Turki, D., Bassiouny, N., & El-Demiry, N. (2024). A systematic review and meta-analysis of randomized trials comparing carbocetin to oxytocin in prevention of postpartum hemorrhage after cesarean delivery in low-risk women. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 51(1). <https://doi.org/10.1111/jog.16194>
86. Methods in Medicine, C. a. M. (2023). Retracted: Cohort study summary of the effects of carboprost tromethamine combined with oxytocin on infant outcome, postpartum hemorrhage and uterine involution of parturients undergoing cesarean section. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2023, 1. <https://doi.org/10.1155/2023/9874735>
87. Miyauchi, A., Uchimura, M., Takahashi, M., Horiuchi, S., & Ota, E. (2025). Effectiveness of breast pumps in early postpartum breastfeeding for women after cesarean section: A systematic review. *Japan Journal of Nursing Science*, 22(1). <https://doi.org/10.1111/jjns.12643>
88. Mostafa, W. A. E.-A. M., El-Omda, F. A. E., & El-Fattah, A. T. A. (2023). Role of bilateral uterine artery ligation in reducing incidence of postpartum hemorrhage in cesarean section in patients at risk of uterine atony A randomized controlled trial. *Al-Azhar International Medical Journal*, 4(10). <https://doi.org/10.58675/2682-339x.1994>
89. Mugodo, L. K., Ninyumva, B., & Onguka, S. (2024). Factors influencing preference for repeat elective cesarean section among low-risk women with previous unplanned cesarean delivery at kijabe hospital in kenya. *Journal of Clinical Care and Medical Advancement*, 2(1), 24–39. <https://doi.org/10.58460/jcma.v2i1.116>
90. Muñoz M, Stensballe J, Ducloy-Bouthors AS, Bonnet MP, De Robertis E, Fornet I et al. (2019, Mar). Patient blood management in obstetrics: prevention and treatment of postpartum haemorrhage. A NATA consensus statement. *Blood Transfus*. 17(2): 112-36.
91. Nazarenko, L. G., Nedrezova, K. M., & Sorokina, I. V. (2017). Features of the morphofunctional state of placenta in women with cesarean section in the anamnesis. *HEALTH OF WOMAN*, 1(117), 74–8. <https://doi.org/10.15574/hw.2017.117.74>
92. Nieto-Calvache, A. J., Ramasauskaite, D., Palacios-Jaraquemada, J. M., Hussein, A. M., Jauniaux, E., Ubom, A. E. B., Rivera-Torres, L. F., Nunes, I., Schlembach, D., Beyeza-Kashesya, J., & Wright, A. (2025). Complex cesarean section: Surgical approach to reduce the risks of intraoperative complications and postpartum hemorrhage. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. <https://doi.org/10.1002/ijgo.16094>
93. O'Connor, A. B., Smith, J., O'Brien, L. M., Lamarche, K., Byers, N., & Nichols, S. D. (2022). Peripartum and postpartum analgesia and pain in women prescribed buprenorphine for opioid use disorder who deliver by cesarean section. *Substance Abuse: Research and Treatment*, 16, 117822182211079. <https://doi.org/10.1177/11782218221107936>
94. Obore, N., Liuxiao, Z., Haomin, Y., Yuchen, T., Wang, L., & Hong, Y. (2022). Intraoperative cell salvage for women at high risk of postpartum hemorrhage during cesarean section: A systematic review and meta-analysis. *Reproductive Sciences*. <https://doi.org/10.1007/s43032-021-00824-8>
95. Ortuanya, K. E., Eleje, G. U., Ezugwu, F. O., Odugu, B. U., Ikechebelu, J. I., Ugwu, E. O., Eke, A. C., Awkadiwe, F. I., Ezenwaeze, M. N., Ofor, I. J., Okafor, C. C., & Okafor, C. G. (2024). Prophylactic tranexamic acid for reducing intraoperative blood loss during cesarean section in women at high risk of postpartum hemorrhage: A double-blind placebo randomized controlled trial. *Women's Health*, 20. <https://doi.org/10.1177/17455057231225311>
96. Pacheco LD, Saade GR, Costantine MM, Clark SL, Hankins GD. (2016). An update on the use of massive transfusion protocols in obstetrics. *Am J Obstet Gynecol*. 214(3): 340-4. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.08.068>; PMID:26348379
97. Patel, A. (2025). A study to assess the safety and efficacy of preoperative vs postoperative per rectal misoprostol in lower segment cesarean section to prevent postpartum hemorrhage. *International Journal of Science and Research (IJSR)*, 14(4), 717–720. <https://doi.org/10.21275/sr25407213025>
98. Plich, A., Zyznawska, J., & Klimek, M. (2024). Effect of pain level on risk of postpartum depression in women after cesarean section. *Health Problems of Civilization*. <https://doi.org/10.5114/hpc.2024.142974>
99. Pinton, A., Deneux-Tharaux, C., Seco, A., Sentilhes, L., & Kayem, G. (2024). Incidence and risk factors for severe postpartum hemorrhage in women with anterior low-lying or previa placenta and prior cesarean: Prospective population-based study. *Obstetric Anesthesia Digest*, 44(3), 122–3. <https://doi.org/10.1097/01.aoa.0001026508.72757.99>
100. Raj Regmi, D., Dangal, G., Silwal, A., Bahadur Shrestha, D., Raj Oli, P., & Budhathoki, P. (2022). Repeat Cesarean Section among Pregnant Women in a Tertiary Center of Nepal: A Descriptive Cross-sectional Study. *Journal of Nepal Medical Association*, 60(245). <https://doi.org/10.31729/jnma.6597>

101. Ryaswati, L., & Nurrohman, A. (2023). Application of foot massage in reducing pain after cesarean section surgery in postpartum women. *Kian Journal*, 2(2), 73–80. <https://doi.org/10.56359/kian.v2i2.277>
102. Sadeghi Afkham, M., Hashemnejad, M., Esmaeizadeh Saeieh, S., Ataei, M., & Valizadeh, R. (2022). Prophylactic effect of rectal and sublingual misoprostol on postpartum hemorrhage in mothers with preeclampsia following cesarean section surgery: a double-blind randomized controlled trial. *Annals of Medicine and Surgery*, 80, 104175. <https://doi.org/10.1016/j.amso.2022.104175>
103. Sahak, M., & Momand, A. (2022). Emergency repeat cesarean section in women in malalai and sharara hospitals. *Interdisciplinary Approaches to Medicine*, 3(1). <https://doi.org/10.26577/iam.2022.v3.i1.06>
104. Sarker, S., Das, M. K., Hoque, A. M., Sarkar, S., Sultana, S., Jesmin, S., & Khatun, R. (2023). Outcome of lower uterine compressive suture for the management of postpartum hemorrhage due to placenta previa during cesarean section. *TAJ: Journal of Teachers Association*, 35(2), 35–41. <https://doi.org/10.3329/taj.v35i2.63718>
105. Seifert SM, Lumbreras-Marquez MI, Goobie SM et al. (2022, Jun 6). Tranexamic Acid administered during cesarean delivery in high-risk patients: maternal pharmacokinetics, pharmacodynamics, and coagulation status. *Am. J. Obstet. Gynecol.* S0002-9378(22)00441-0. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.06.001>; PMID:35679896
106. Selim, A., Abdelsalam, W. A., El-fayomy, A. K., & Ismail, A. E. (2022). Comparison between oxytocin bolus versus bolus plus infusion in prevention of postpartum hemorrhage during elective cesarean section. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 87(1), 1137–9. <https://doi.org/10.21608/ejhm.2022.223144>
107. Sentilhes, L., Winer, N., Azria, E., et al. (2023). Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage after cesarean delivery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015398.pub2>
108. Sentilhes, L., Madar, H., Le Lous, M., Sénat, M. V., Winer, N., Rozenberg, P., Kayem, G., Verspyck, E., Fuchs, F., Azria, E., Gallot, D., Korb, D., Desbrière, R., Le Ray, C., Chaleur, C., de Marillac, F., Perrotin, F., Parant, O., Salomon, L. J., ... Deneux-Tharaux, C. (2023). Tranexamic acid for the prevention of blood loss after cesarean among women with twins: A secondary analysis of the tranexamic acid for preventing postpartum hemorrhage following a cesarean delivery randomized clinical trial. *Obstetric Anesthesia Digest*, 43(3), 135–137. <https://doi.org/10.1097/01.aoa.0000946348.73961.11>
109. Shaban, M. M., Salem, H. A., & El Sayed, A. R. (2024). Prophylactic Tranexamic Acid to Reduce Intraoperative Blood Loss During Cesarean Delivery in Women at High Risk of Postpartum Hemorrhage: A Double-Blind, Placebo-Controlled Randomized Trial. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 166(1), 111–7. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14987>
110. Shin, H. J., Nam, S. W., Koo, B. W., Kim, J., Hwang, J. W., Do, S. H., & Na, H. S. (2023). Rotational thromboelastometry during Cesarean section as a predictive evaluation for the progression of persistent postpartum hemorrhage in parturients with placenta previa: A prospective observational study. *Heliyon*, Стаття e13563. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e13563>
111. Singh, S., Mishra, R., Singh, A., & Shaifulla, P. (2022). Comparative study of oxytocin versus tranexamic acid and ethamsylate in preventing primary postpartum hemorrhage in women undergoing lower-segment cesarean section. *Formosan Journal of Surgery*, 0. https://doi.org/10.4103/fjs.fjs_122_22
112. Siti-Azrin, A., Wan-Nur-Hajidah, W. M., Norsa'adah, B., Fauziah, J., & Wan-Nor-Asyikeen, W. (2023). Predictors of repeat cesarean section in women with one previous lower segment cesarean section: A retrospective study from Malaysia. *Saudi Journal of Medicine and Medical Sciences*, 11(1), 67. https://doi.org/10.4103/sjms.sjms_256_22
113. Sringamwong, W., Saokaew, S., & Mongkhon, P. (2022). Optimal dose of misoprostol combined with oxytocin for preventing postpartum hemorrhage in cesarean section: A randomised controlled trial. *Annals of Medicine and Surgery*, 78, 103931. <https://doi.org/10.1016/j.amso.2022.103931>
114. Stensæth KH, Carlsen MIS, Løwik TS, Uleberg O, Brede JR, Søvik E. (2024, May). Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta (REBOA) as adjunct treatment in life threatening postpartum hemorrhage: Fourteen years' experience from a single Norwegian center. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 103(5): 965-9. Epub 2024 Jan 10. <https://doi.org/10.1111/aogs.14767>; PMID:38197478 PMID:PMC11019522
115. Stensæth KH, Carlsen MIS, Løwik TS, Uleberg O, Brede JR, Søvik E. (2024, May). Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta (REBOA) as adjunct treatment in life threatening postpartum hemorrhage: Fourteen years' experience from a single Norwegian center. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 103(5): 965-9. Epub 2024 Jan 10. <https://doi.org/10.1111/aogs.14767>; PMID:38197478 PMID:PMC11019522
116. Sugartini, N. K. A., Samhita, P. K. L., & Anahida, A. M. (2022). The description of the need for home care for postpartum women with cesarean section delivery during the covid-19 pandemic. *PLACENTUM: Jurnal Ilmiah Kesehatan dan Aplikasinya*, 10(1), 41. <https://doi.org/10.20961/placentum.v10i1.58024>

117. Taha, A., Shady, N., & Sallam, H. (2023). Carbetocin versus oxytocin and ergometrine for prevention of postpartum hemorrhage in women with twin pregnancy undergoing elective cesarean delivery: A randomized controlled trial. *Evidence Based Women's Health Journal*, 13(3), 264–271. <https://doi.org/10.21608/ebwhj.2023.211345.1250>
118. Tekin, A. B. (2022). Transabdominal and transvaginal ultrasonographic assessment of lower uterine segment thickness in pregnant women before repeat cesarean section. *Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital Medical Journal*. <https://doi.org/10.14744/hnhj.2021.48254>
119. Trivedi, K., Sinha, T., Boipai, P., Kumari, P., Sharma, A., Singh, A., & Kumari, S. (2025). The role of oxytocin versus carbetocin in prevention of postpartum hemorrhage in cesarean section: A randomized control trial. *Annals of African Medicine*. https://doi.org/10.4103/aam.aam_218_24
120. Truong, L. G. T., Nguyen, Q. H. V., Tran, D. T., Tran, N. B. T., Le, P. A. S., Tran, T. D., & Tam, L. M. (2022). Application of the Clavien-Dindo Score in the Classification of Postoperative Complications in Women Undergoing Repeat Cesarean Section in Central Vietnam. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*, 49(6), 137. <https://doi.org/10.31083/j.ceog4906137>
121. Uterine artery pseudoaneurysm after cesarean section: A rare cause of delayed postpartum hemorrhage. (2024). *Annals of Case Reports*, 9(1). <https://doi.org/10.29011/2574-7754.101681>
122. Wang, M., Yi, G., Zhang, Y., Li, M., & Zhang, J. (2024). Quantitative prediction of postpartum hemorrhage in cesarean section on machine learning. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/s12911-024-02571-7>
123. Wang, R., Liang, X., & Su, X.-Y. (2024). Analysis of risk factors for postpartum depression after cesarean section in women with early-onset preeclampsia. *World Journal of Psychiatry*, 14(10), 1448–1457. <https://doi.org/10.5498/wjp.v14.i10.1448>
124. Wicaksana, A., & Setiawan, A. (2022). Unilateral uterine artery embolization therapy for secondary postpartum hemorrhage in pseudoaneurysms of the sinistra uterine artery post-cesarean section. *Asian Journal of Health Research*, 1(2), 57–63. <https://doi.org/10.55561/ajhr.v1i2.31>
125. Włodarczyk, Z., Śliwka, A., Maciocha, H., Paruszewski, S., Wysznińska, J., Kłopecka, M., Afrykańska, G., Śliwińska, M., Ludwin, A., & Stanirowski, P. J. (2025). The role of accurate estimations of blood loss and identification of risk factors in the management of early postpartum hemorrhage in women undergoing a cesarean section. *Journal of Clinical Medicine*, 14(6), 1861. <https://doi.org/10.3390/jcm14061861>
126. Yadav, M., Khan, R., Taneja, S., & Gupta, R. (2023). Tranexamic acid for prevention of blood loss following cesarean section: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 290, 54–63. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2023.05.003>
127. Yamaguchi, T., Kyojuka, H., Ito, M., Hiraiwa, T., Murata, T., Sugeno, M., Ito, F., Suzuki, D., Fukuda, T., Yasuda, S., Keiya, F., & Nomura, Y. (2024). Predicting postpartum hemorrhage in women undergoing planned cesarean section: A multicenter retrospective cohort study in Japan. *Plos One*, 19(7), Стаття e0306488. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0306488>
128. Yang, S. Q., Zhou, Y. Y., Yang, S. T., Mao, X. H., Bai, Z. H., Ping, A. Q., Xu, S. Y., Li, Q. W., Gao, K., Wang, S. Y., & Duan, K. M. (2023). Effects of different doses of esketamine intervention on postpartum depressive symptoms in cesarean section women: A randomized, double-blind, controlled clinical study. *Journal of Affective Disorders*. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.07.007>
129. Yang, S.-y., Liu, Y., Zhou, Z.-j., Yan, J.-b.-w., Li, T., Cao, B.-y., & Li, J.-q. (2025). A case report of uterine necrosis following cesarean section: Lessons learned from cross binding suture for refractory postpartum hemorrhage. *Frontiers in Medicine*, 12. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1568361>
130. Yılmaz, M., & Erbaş, N. (2024). The relationship between postpartum physical symptom severity and sleep quality in women with cesarean section. *Gazi Medical Journal*, 35(4), 357–63. <https://doi.org/10.12996/gmj.2024.3965>
131. Yin, F., Li, R., Xie, J., & Zhang, X. (2022). Analysis of risk factors related to severe postpartum hemorrhage of twin pregnancies delivered by cesarean section. *Gynecology and Obstetrics Clinical Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.gocm.2022.07.002>
132. Zeng, J., Mao, L., & Xie, K. (2024). Establishment of risk nomogram model of postpartum hemorrhage after second cesarean section. *International Journal of Women's Health*, Volume 16, 1211–8.

DOI: 10.52705/2788-6190-2025-02.1-03
УДК 618.3-06:616.154:577.175.5]-071.1

Вплив гіперандрогенії в анамнезі на зміни гемостазу під час вагітності

Ю. М. Лахно

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

Мета дослідження: вивчення стану гемостазу у жінок із гіперандрогенією в анамнезі.

Матеріали та методи. Проведено аналіз системи регуляції агрегатного стану крові у 88 вагітних у 30–34 тиж гестації з плацентарною дисфункцією, обумовленою гіперандрогенією, та оцінювання ефективності її корекції на підставі лабораторних і морфологічних критеріїв.

Були обстежені вагітні з уперше виявленим під час вагітності підвищеним рівнем андрогенів, джерело якого не було встановлено, і до моменту дослідження, що мали компенсовану і субкомпенсовану форми плацентарної дисфункції. Зазначені групи розрізнялися за принципом лікування. Для профілактики гемореологічних порушень у комплекс лікування пацієнткам I групи ($n = 48$) включено сулодексид по 600 ОД (2,0) внутрішньом'язово 1 раз на день – 10 днів з подальшим переходом на пероральне вживання по 250 ОД двічі на добу. Пацієнткам II групи ($n = 40$) призначено інфузії 5 мл трентала № 5 через день з подальшим переходом на пероральне вживання препарату протягом 30 днів. Групи були ідентичні за віком, соціальним і анамнестичним даним.

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

Результати. Під час аналізу показників системи гемостазу до кінця II – початку III триместра вагітності було встановлено стан тромбофілії у пацієнток з гіперандрогенією (без значущих відмінностей між групами вагітних з гіперандрогенією), що характеризується активацією тромбоцитарно-судинної і коагуляційної ланок гемостазу. Тому проведення терапії сулодексидом, направленою на нормалізацію агрегатного стану крові у вагітних з плацентарною дисфункцією на тлі гіперандрогенії, патогенетично обґрунтовано й ефективно.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать, що зміни системного гемостазу мають суттєве значення у патогенезі акушерських ускладнень у жінок з гіперандрогенією в анамнезі. Включення до комплексу лікувально-профілактичних заходів відповідно корекції дозволяє нормалізувати стан системного гемостазу та покращити акушерські результати перебігу вагітності.

Ключові слова: гіперандрогенія, стан гемостазу, вагітність, ускладнення.

Аntenатальна охорона плода – одне з найбільш актуальних завдань перинатології, що тісно пов'язано зі зниженням перинатальної смертності і захворюваності у групах високого ризику [1, 2]. У сучасних умовах, серед чинників, що призводять до перинатальної патології та антенатальної загибелі плода, зростає роль ендокринопатій різного генезу, зокрема і гіперандрогенії (ГА) [3, 4].

ГА під час вагітності розглядається як потенційний чинник ризику розвитку перинатальних ускладнень, що призводить до порушення у системі мати–плацента–плід [5, 6]. Надлишкова кількість андрогенів під час вагітності призводить до стазу і склеротичним змінам у руслі мікроциркуляції, підвищується ламкість судин міометрія і плаценти, що несприятливо відбивається на стані матково-плацентарного кровотоку і зумовлює порушення функціонування фетоплацентарної системи, розвиток плацентарної дисфункції і внутрішньоутробне страждання плода [7–10].

Незважаючи на значне число наукових публікації, присвячених проблемі перебігу вагітності у жінок із ГА в анамнезі, не можна вважати всі питання повністю вирішеними. Одним із таких наукових завдань є оцінка стану гемостазу та можливості відповідної корекції у жінок із ГА в анамнезі.

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

Мета дослідження: вивчення стану системного гемостазу в жінок із ГА в анамнезі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено аналіз системи регуляції агрегатного стану крові у 88 вагітних у 30–34 тиж гестації з плацентарною дисфункцією (ПД), обумовленою ГА, та оцінювання ефективності її корекції на підставі лабораторних і морфологічних критеріїв.

Обстежено вагітних з уперше виявленим під час вагітності підвищеним рівнем андрогенів, джерело якого не було встановлено, і до моменту дослідження, що мали компенсовану і субкомпенсовану форми ПД. Жінки були розподілені на групи, що розрізнялися за принципом її лікування. Для профілактики гемореологічних порушень у комплекс лікування пацієнткам I групи ($n = 48$) включали сулодексид по 600 ОД (2,0) внутрішньом'язово 1 раз на день – 10 днів з подальшим переходом на пероральне вживання по 250 ОД двічі на добу. Пацієнткам II групи ($n = 40$) призначали інфузії 5 мл трентала № 5 через день з подальшим переходом на пероральне вживання препарату протягом 30 днів. Пацієнтки III (контрольної групи) були практично здорові.

Групи були ідентичні за віком, соціальним і анамнестичним даним. Коагулологічні дослідження включали оцінку судинно-тромбоцитарного гемостазу; коагуляційний гемостаз: активований тромбіновий час, загальний фібриноген, стимульований еуглобуліновий лізис, антитромбін III; визначення параметрів структурної і хронометричної коагуляції.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік включених в дослідження пацієнток з ГА становив ($26,68 \pm 3,28$ року) і був значуще вище, ніж у контрольній групі ($23,96 \pm 3,93$ року) ($p < 0,05$). Це свідчить, що при ГА вагітність, яка закінчується терміновими пологам, настає в більш пізньому віці, ніж у групі здорових. Середній вік менархе у жінок із ГА ($14,0 \pm 1,4$ року) був значуще вище, ніж у контрольній групі ($12,9 \pm 0,9$ року) ($p < 0,05$), що підтверджує більш пізній, ніж у популяції початок менструальної функції у жінок із ГА.

Порушення менструальної функції, серед яких переважала олігоменорея, зафіксовані у 74–84% вагітних із ГА.

Представляють інтерес дані репродуктивного анамнезу. Перовагітними у групах із ГА були 28–34% жінок, тоді як в контрольній групі – 66% ($p < 0,001$). Епізоди безпліддя до $3,6 \pm 0,2$ року в анамнезі мали 16–18% пацієнток із ГА. Репродуктивні втрати відзначали лише жінки із ГА, а саме: передчасні пологи – від 14% до 24%, мимовільні викидні – у 26–32% жінок. Лише у вагітних I групи (з предгравідарною підготовкою) наголошувалася ante- або інтранатальна загибель плода у 8% і ранні неонатальні втрати – в 4% випадків. Вагітності, що не розвиваються, зафіксовані у 20% вагітних із ГА.

Отже, в обстежених жінок ГА виявлялася порушенням менструальної і репродуктивної функції до 80% випадків без значущих відмінностей між показниками у групах пацієнток із ГА. У жінок із ГА вагітність перебігала на фоні безлічі ускладнень.

Впродовж гестації 100% пацієнток із ГА мали епізоди загрози переривання вагітності/передчасних пологів, діагностовані за даними гінекологічного обстеження (скарги на біль внизу живота, що тягнуть, і незначні кров'яні виділення); результатами кольпоцитології (підвищення каріопікнотичного індексу), гормонального дослідження (зниження рівнів естрадіолу і прогестерону) та УЗД. Значущих відмінностей між групами жінок із ГА за частотою і термінам прояву епізодів загрози переривання не було, за винятком загрози передчасних пологів у III триместрі вагітності, що вдвічі рідше спостерігалась у групі жінок, які отримували предгравідарну підготовку.

Під час аналізу показників системи гемостазу до кінця II – початку III триместра вагітності було встановлено стан тромбофілії у пацієнток із ГА (без значних відмінностей між групами вагітних із ГА), що характеризується активацією тромбоцитарно-судиної і коагуляційної ланок гемостазу. Тому проведення терапії сулодексидом, направленої на нормалізацію агрегатного стану крові у вагітних з ПД на тлі ГА, патогенетично обґрунтовано та ефективно.

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що зміни системного гемостазу мають суттєве значення в патогенезі акушерських ускладнень у жінок із ГА в анамнезі. Включення до комплексу лікувально-профілактичних заходів відповідно корекції дозволяє нормалізувати стан системного гемостазу та покращити акушерські результати перебігу вагітності.

Influence of hyperandrogenism in anamnesis on changing to hemostasis during pregnancy Yu. M. Lakhno

The objective: study of the state to hemostasis for women from hyperandrogenism in anamnesis. **Materials and methods.** The analysis of the system of regulation of the aggregate state of blood is conducted in 88 pregnant in 30–34 weeks of gestation with placenta dysfunction, conditioned hyperandrogenism and estimation of efficiency of its correction on the basis of laboratory and morphological criteria. The pregnant are inspected with first found out the during pregnancy increased level of androgens, the source of which was not set, and to the moment researches which had the compensated and subcompensated forms of placenta dysfunction. The indicated groups differentiated on principle of its treatment.

For the prophylaxis of hemoreological violations, in the complex of treatment to the patients of I of group ($n = 48$) sulodexide was included for 600 units (2,0) of intramuscularly 1 one time per a day – 10 days with the subsequent passing to the peroral reception for 250 units twice in days, and

the II groups (n = 40) are infusion 5 ml of trental N5 through a day with the subsequent passing to the peroral reception of preparation during 30 days. Groups were identical on age, to social and anamnestic information.

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

Results. At the analysis of indexes of the system of hemostasis to the end of II - to beginning of the III trimester of pregnancy the state of thrombophilia was set for patients from hyperandrogenism (without meaningful differences between the groups of pregnant from hyperandrogenism), that is characterized by activating platelet-vascular and coagulative links to hemostasis. Therefore conduct of therapy of sulodexide, directed on normalization of the aggregate state of blood for pregnant with placenta dysfunction on a background hyperandrogenism nosotropic grounded and effectively.

Conclusions. The results of the conducted researches testify that changes system to hemostasis have a substantial value in pathogenesis of obstetric complications for women from hyperandrogenism in anamnesis. Including to the complex of treatment-and-prophylactic measures according to a correction allows to normalize the state system to hemostasis and to improve the obstetric results of motion of pregnancy.

Keywords: *hyperandrogenism, state to hemostasis, pregnancy, complication.*

Відомості про автора

Лакно Юлія Михайлівна – Національний університет охорони здоров'я імені України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0000-0002-7401-5841; e-mail: brakova.yuliya@gmail.com

Information about the author

Lakhno Yuliya M. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine

ORCID: 0000-0002-7401-5841; e-mail: brakova.yuliya@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Allen SE, Potter HD, Azziz R. Prevalence of hyperandrogenemia among nonhirsute oligo-ovulatory women. *Fertil Steril.* 2017;87(3):569–72.
2. Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES. Androgen excess in women: Experience with over 1000 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:453–62.
3. Beccary Y, Lucas J. Tocolysis with nifedipine: its use in current practice. *Gynecol Obstet Fertil.* 2021;39:483–7.
4. Crump C. Preterm birth and mortality in adulthood: a systematic review. *J Perinatol.* 2020 Jun;40(6):833–43.
5. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F, Helmer H, Hubinont C, Jacobsson B, Jørgensen JS, et al. Preterm labor and birth management: recommendations from European association of perinatal medicine. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017 Sep;30(17):2011–30.
6. Garfield R. E, William L. Physiology and electrical activity of uterine contractions. *Semin Cell Dev Biol.* 2017;26(3):289–95.
7. Hillier SG, Tetsuka M. Role of androgens in follicle maturation and atresia. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1997;11(2):249–60.
8. Jiang M, Mishu MM, Lu D, Yin X. A case control study of risk factors and neonatal outcomes of preterm birth. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2018;57(6):814–8.
9. Lamont RF, Jørgensen JS. Safety and efficacy of tocolytics for the treatment of spontaneous preterm labour. *Curr Pharm Des.* 2019;25(5):577–92.
10. Mains L.M., Lathi R.B., Burney R.O. Serum total testosterone levels in a patient with late onset 21-hydroxylase deficiency. *// Fertil Steril.* 2017;97(5):1212.

DOI: 10.52705/2788-6190-2025-02.1-04
УДК 618.3/.5053.6-055.25-036.1-037

Прогнозування перебігу вагітності та пологів у дівчат-підлітків

А. О. Семенюк

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

Мета дослідження: розробити та впровадити алгоритм прогнозування перебігу вагітності та пологів у дівчат-підлітків.

Матеріали та методи. Для виконання поставленої мети за визначенням прогнозу результатів вагітності і порушень репродуктивної функції була проведена детальна оцінка сексуальної і репродуктивної поведінки 100 дівчат-підлітків віком 12–18 років. Як джерела інформації в дослідженні використовувалися первинні медичні документи: історія розвитку дитини або медична карта дитини; історія хвороби; історія переривання вагітності; індивідуальна карта вагітної і породіллі; обмінна карта пологового будинку; історія пологів; історія розвитку новонародженого. Отримані дані заносилися в розроблені автором анкети. Одна з анкет містила інформацію про медико-соціальне обстеження дівчини-підлітка для вивчення особистого і родинного анамнезу. Інша анкета про особливості перебігу і результату вагітності, пологів, а також про стан новонародженого у юних жінок.

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

Результати. Широке впровадження сучасних технологій в акушерську практику сприяло зниженню материнської і перинатальної захворюваності і смертності в розвинених країнах і окремих медичних установах у нашій країні. Але, незважаючи на ці досягнення, залишаються дискусійними питання алгоритму ведення вагітності і пологів у жінок високого перинатального ризику, зокрема і про використання різних скринінгових методів дослідження. Усе це насамперед спонукало як медичну науку, так і практичну охорону здоров'я до більш пильного вивчення питань, що стосуються юного материнства. Необхідне створення і впровадження нових форм диспансеризації дівчат і дівчат-підлітків, організації серед них реабілітаційних і оздоровчих програм з метою підвищення репродуктивного потенціалу населення.

У юних вагітних досить часто виявляються психологічна нестійкість, боязнь пологів. Через це при підготовці підлітків до пологів особлива увага була приділена психопрофілактичним заходам, направленим на створення хорошого емоційного фону й впевненості в сприятливому завершенні пологів. Особливу увагу слід приділяти знеболенню пологів.

Висновки. Функціональна незрілість адаптаційних механізмів організму первородящих підлітків разом з неадекватною психоемоційною напругою через

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

низький рівень соціально-психологічної готовності до материнства визначає велику частоту ускладнень вагітності, пологів, порушень лактації і перинатальної патології в цього контингенту первородящих.

Ключові слова: вагітність, пологи, прогнозування, дівчата-підлітки.

Детермінантами репродуктивного здоров'я є репродуктивне здоров'я дітей і підлітків, безпечне статеве життя, ефективні і доступні методи регулювання народжуваності, безпечне виношування і народження здорової дитини, профілактика і своєчасне лікування злоякісних захворювань і інших захворювань репродуктивної системи [1–3].

Незважаючи на те, що серед жінок основної групи дитородного віку наголошується зниження народжуваності, в групі жінок юного материнства з комплексною оцінкою соціальних чинників, що провокують виникнення ускладнень (перебіг) вагітності, пологів і їх результатів з метою вдосконалення лікувально-профілактичних, реабілітаційних методів і прогнозування охорони здоров'я майбутніх поколінь.

Щороку у світі відбуваються пологи у 15 млн підлітків, що становить 2,0–4,5% від загальної кількості пологів. Ювенільна вагітність є серйозною медико-соціальною проблемою як в нашій країні, так і за кордоном [10–14].

Проте динамічний розвиток сучасного соціуму диктує необхідність продовження досліджень з вивчення епідеміології юного материнства з комплексною оцінкою соціальних чинників, що провокують виникнення ускладнень (перебіг) вагітності, пологів і їх результатів з метою вдосконалення лікувально-профілактичних, реабілітаційних методів і прогнозування охорони здоров'я майбутніх поколінь.

Мета дослідження: розробити та впровадити алгоритм прогнозування перебігу вагітності та пологів у дівчат-підлітків.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для виконання поставленої мети за визначенням прогнозу результатів вагітності і порушень репродуктивної функції була проведена детальна оцінка сексуальної і репродуктивної поведінки 100 дівчат-підлітків віком 12–18 років. Як джерела інформації в дослідженні використовували первинні медичні документи:

- історія розвитку дитини або медична карта дитини;
- історія хвороби;
- історія переривання вагітності;
- індивідуальна карта вагітної і породіллі;
- обмінна карта пологового будинку;
- історія пологів;
- історія розвитку новонародженого.

Отримані дані заносилися в розроблені автором анкети. Одна з анкет містила інформацію про медико-соціальне обстеження дівчини-підлітка для вивчення особистого і родинного анамнезу. Інша анкета містила інформацію про особливості перебігу і результат вагітності, пологів, а також про стан новонародженого у юних жінок.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Прогностичний підхід вельми важливий у дитячій і підлітковій гінекології та акушерстві, головним завданням якої є не лише охорона життя і здоров'я дитини, але і повноцінне формування його репродуктивної системи для відтворення здорового потомства.

Вивчення репродуктивного потенціалу дівчат-підлітків з метою подальшої розробки програми прогнозування ускладнень (результат) вагітності юних жінок нами було

проведено на підставі порівняльної оцінки індивідуального репродуктивного потенціалу дівчат-підлітків. У зв'язку з наміченою програмою дослідження нами були вивчені:

1. Соціально-гігієнічна характеристика юних жінок з урахуванням їх поглядів на способи планування сім'ї і використання тих або інших засобів і методів профілактики непланованої вагітності. Передбачено вивчення сімейного стану, психологічного мікроклімату в сім'ї, взаємовідношення з батьками, соціального статусу, освітнього рівня, умов життя і роботи, способу життя (куріння, вживання алкоголю, пристрасть до наркотиків і токсичних речовин), оцінки рівня стану здоров'я.
2. Наміри юної жінки відносно народження дітей при плануванні родинного життя.
3. Відношення до планування сім'ї як до методу регуляції народжуваності. Стоєт сунки до дошлюбних зв'язків. Перевага методів запобігання небажаної вагітності (аборт, контрацепції).
4. Причини абортів (медичні, соціальні тощо).
5. Проблеми юної матері.
6. Причини вагітності, відношення батьків, близьких, партнера.
7. Перебіг вагітності і пологів.
8. Оцінка стану новонародженого.

Кількість обстежуваних підлітків забезпечила необхідний об'єм вибіркової сукупності (100 чоловік), групи дівчат були віком 13–18 років.

У результаті застосування методу аналізу дискримінанта нами були виділені основні прогностичні ознаки і побудована нова прогностична таблиця, що включає ознаки, які мали досить високі вагові коефіцієнти і сприяли швидкому заповненню бази даних для побудови прогнозу вагітності, пологів і стану плоду.

Під час оцінювання ролі чинників ризику і необхідності його внесення до первинного списку прогностичних ознак ми керувалися як власними дослідженнями, так і даними клінічних досліджень, літератури. Всі ознаки були пронумеровані від Хо до Х39 і розбиті на діапазони. Кількість полів в кожній ознаці була різною, наприклад ознаку «вік юної матері» містив 6 полів з 13 до 18 років, а ознака «перший статевий зв'язок» – 3 поля (випадкова, за бажанням, статеве насильство).

Прогнозування ускладнень (результату) вагітності юних жінок дає можливість визначити основні напрями у профілактиці можливих порушень репродуктивної функції в даного контингенту осіб і провести профілактичні заходи шляхом впливу на керовані чинники ризику.

Для роботи з програмою складена прогностична таблиця, що складається з трьох частин:

- ускладнення вагітності (1–3 ступеня);
- ускладнення пологів (1–3 ступеня);
- ускладнення стану плода (1–3 ступеня).

Результативні ознаки ускладнень вагітності розподілені за ступенем тяжкості:

- I ступінь – набряки вагітних, вірусні захворювання, загроза переривання вагітності, гестоз 1-го ступеня тяжкості.
- II ступінь – загроза переривання вагітності, плацентарна дисфункція, затримка росту плода, гестаційний пієлонефрит, гестоз 2-го ступеня тяжкості, інфекції, що передаються статевим шляхом.
- III ступінь – гестоз 3-го ступеня тяжкості.

Результативні ознаки ускладнень пологів:

- I ступінь: тривалість безводного проміжку до 6 год, травми м'яких тканин пологових шляхів, гіпертонія в пологах.

- II ступінь: тривалість безводного проміжку 7–12 год, первинна слабкість пологової діяльності, гестоз 1-го ступеня тяжкості.
- III ступінь: тривалість безводного проміжку 13–24 год, вторинна слабкість пологової діяльності, дискоординація пологової діяльності, часткове відшарування нормально розташованої плаценти, кесарів розтин.

Результативні ознаки з боку плода:

- I ступінь: анемія 1-го ступеня, жовтяниця легкого ступеня, токсична еритема, перинатальне ушкодження ЦНС 1-го ступеня (легке), СДР ДН 0–1 ступеня.
- II ступінь: анемія 2–3-го ступеня, жовтяниця середнього, важкого ступеня тяжкості, перинатальне ушкодження ЦНС середнього ступеня, СДР ДН1-П
- III ступінь: перинатальне ушкодження ЦНС (з внутрішньошлуночковим крововиливом, з внутрішньочерепним крововиливом судоми, кома), СДР (недоношеність 3-го ступеня), внутрішньоутробне інфікування, ДВС-синдром.

Перший ступінь ризику вагітності включає шість чинників:

- Хо – вік юної жінки;
- Х1 – вік початку статевого життя;
- Х3 – завершення попередньої вагітності;
- Х6 – шкідливі звички;
- Х10 – тип родини;
- Х26 – екстрагенітальна патологія.

Для визначення наявності першого ступеня ризику вагітності згідно з табл. 1 знаходимо А (співвідношення Хо к Х1); В (Х3 до Х6); С (Х10 до Х26) і використовуємо рівняння регресії: $УВ-1 = 0.284 + 0.771Хо + 0.418 Х1 + 0.28Х3 + 0.458Х6 + - 0.298Х10 + 0.033Х26$, обчислюємо прогноз, сумуючи А, В, С.

Таблиця 1

Прогностична таблиця для ускладнень вагітності першого ступеня

А

Хо Х1	0	2	4	6	8	10
0	2.8	18.3	33.7	49.1	64.5	79.9
2	12.0	27.4	42.8	58.3	73.7	89.1
4	21.2	36.6	52.0	67.4	82.8	98.3
6	30.3	45.7	61.2	76.6	92.0	107.4
8	39.5	54.9	70.3	85.7	101.2	116.6
10	48.6	64.1	79.5	94.9	110.3	125.7

В

Х3, Х6	0	2	4	6	8	10
2	-5.6	2.8	11.1	19.5	27.8	36.2
4	-11.2	-2.8	5.5	13.9	22.2	30.6
6	-16.8	-8.4	-0.1	8.3	16.6	25.0
8	-22.4	-14.0	-5.7	2.7	11.0	19.4
10	-28.0	-19.6	-11.3	-2.9	5.4	13.8

С

X10 X26	0	2	4	6	8
0	0,0	-6.0	-11.9	-17.9	-23.8
2	-4.7	-10.6	-16.6	-22.5	-28.5
4	-9.3	-15.3	-21.2	-27.2	-33.2
6	-14.0	-19.9	-25.9	-31.9	-37.8
8	-18.6	-24.6	-30.6	-36.5	-42.5
Ю	-23.3	-29.3	-35.2	-41.2	-47.1
12	-28.0	-33.9	-39.9	-45.8	-51.8
14	-32.6	-38.6	-44.5	-50.5	-56.5
16	-37.3	-43.2	-49.2	-55.2	-61.1
18	-41.9	-47.9	-53.9	-59.8	-65.8
20	-46.6	-52.6	-58.5	-64.5	-70.4

При здобутті позитивного результату вірогідність наявності ускладнення вагітності першого ступеня.

Для практичних цілей прогнозування величини узагальненого показника ускладнення вагітності другого ступеня може бути рекомендоване наступне рівняння регресії.

$$УВ-2 = -0.3185 + 0.283 \cdot X8 - 0.268 \cdot X9 + 0.588 \cdot X16 + 0.283 \cdot X26$$

Обчислюємо прогноз, підсумовуючи А, В (табл. 2).

Таблиця 2

Прогностична таблиця для ускладнень вагітності другого ступеня

А

X8 X9	0	2	4	6	8	10
0	0	5.7	11.3	17	22.4	28,3
10	-27	-21.3	-15.7	-10	-4.6	1.3

В

X16 X29	0	2	4
0	-3	-15	-27
2	2	-9	-21
4	8	-4	-15
6	14	2	-10
8	19	8	-4
10	25	13	2
12	31	19	7
14	36	25	13
16	42	30	19
18	48	36	24
20	53	42	30

Третій ступінь ускладнення вагітності включає чотири чинники: X1 – вік початку статевого життя; X2 – відношення між батьками; X29 (перебіг даної вагітності) і X11 (спостереження в жіночій консультації) (табл. 3).

Як і при першому ступені ускладнення вагітності, знаходимо А (співвідношення X1 до X2), В (X29 до X11), використовуючи рівняння регресії:

$$Dob-3 = -2.128 + 0.62 \cdot X1 - 0.749 \cdot X2 + 0.42 \cdot X29 - 0.63 \cdot X11.$$

Таблиця 3

Прогностична таблиця для ускладнень вагітності третього ступеня

А

X1, X2	0	2	4	6	8	10
0	-21.3	-8.9	3.5	15.9	28.3	40.7
2	-36.3	-23.9	-11.5	0.9	13.3	25.7
4	-51.2	-38.8	-26.4	-14.0	-16	10.8

В

X29 X11	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30
2	-4.2	4.2	13	21	29	37	46	55	63	71	80	88	96	105	113
4	-16.6	-8.2	0	36	17	25	34	42	51	59	67.4	76	84	93	101
6	-29.4	-21	-13.8	-4.2	12	21	29	38	46	54.6	63	71	80	88	
8	-41.6	-33	-25	-16.4	-8	0	9	17	26	34	42.4	51	59	68	76

Набуте позитивне значення прогнозу, підсумовуючи А і В у рівнянні регресії, свідчить про вірогідність розвитку гестозу важкого ступеня.

Чинниками ризику для ускладнень пологів першого ступеня є: X5 – перший статевий зв'язок, X6 – зловживання алкогольними напоями, X8 – куріння, X9 – вживання токсичних і наркотичних речовин, X12 – оцінка стану свого здоров'я, X27 – планування справжньої вагітності (табл. 4).

Для прогнозуючого показника ускладнень пологів першого ступеня рівняння регресії набирає наступного вигляду:

$$УП-1 = -2.284 - 0.315X5 + 0.024X6 + 0.266X8 + 0.244X9 - 0.226X12 + 0.76X27$$

Таблиця 4

Прогностична таблиця для ускладнень пологів першого ступеня

А

X5 X6	2	4	6
0	-29	-35	-42
2	-29	-35	-41
4	-28	-34	-41
6	-28	-34	-40
8	-27	-34	-40
10	-27	-33	-39

В

X8 X9	0	2	4	6	8	10
0	0	5	11	16	21	27
10	-24	-19	-14	-8	-3	2

С

X12 X27	0	4
4	30	21
6	46	37

Прогнозуючи ускладнення пологів першого ступеня, підсумовуємо А (відношення Х5 до Х6), В (Х8 до Х9), С (Х12 до Х27).

Згідно з проведенням аналізом дискримінанта для ускладнення пологів 2-го ступеня, основними прогностичними ознаками були раннє безладне статеве життя і високий ризик інфекцій, що передаються статевим шляхом (табл. 5).

Рівняння регресії набирає вигляду:

$$УП-2 = -1.6765 + 1.036X26 + 0.376 X29$$

Таблиця 5

Прогностична таблиця для ускладнень пологів другого ступеня

X26 X29	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30
2	28	35.7	43.3	50.7	58.3	65.7	73.3	80.7	88.4	95.7	103.4	110.7	118.5	126	134
4	49	56.4	64	71.4	79	86.4	94	101.4	109	116.4	124	131.4	139	147	154
6	69.5	77	84.6	92	100	107	114.6	122	130	137	144.7	152	160	167	175
8	90.5	98	105.6	113	120.6	128	135.6	143	151	158	166.7	173	181	188	196

Третій ступінь ризику пологів має чотири найбільш значущих чинника: Х4 – перший статевий зв'язок, Х8 – з якого віку курить, Х26 – екстрагенітальні захворювання, Х29 – перебіг справжньої вагітності (табл. 6).

Для прогностичного значення показника ускладнення пологів третього ступеня рівняння регресії набирає вигляду:

$$УП-3 = -3.0305 + 0.277X4 + 0.063X8 - 0.42X26 + 0.306X29$$

Таблиця 6

Прогностична таблиця для ускладнень пологів третього ступеня

А

X8 X4	0	2	4	6	8	10
2	5.5	6.8	8	9.3	10.5	11.8
4	11	12.3	13.5	14.8	16	17.3
6	16.6	17.9	19	20.4	21.6	23

В

X29 X26	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30
0	6	12.2	18.4	24.5	30.6	36.7	42.8	49	55	61	67.3	73.4	80	85.7	92
2	2.4	38	10	16	22	28	34.4	40.6	46.6	52.6	59	65	71.6	77	83.6
4	-10.8	-4.6	1.6	7.7	13.8	20	26	32	38	44	50.5	56.6	63	69	75
6	-19	-12.8	-6.6	-0.5	56	11.7	17.8	24	30	36	42.3	48.4	55	60.7	67
8	-27.6	-21.4	-15.2	-9.1	-3	3.1	9.2	15.4	21.4	27.4	33.7	40	46.4	52	58.4
10	-36	-30	-23.6	-17.5	-11.4	-5.1	0.8	5	13	19	25	31.4	38	43.7	50
12	-44.4	-38	-32	-26	20	13.7	-7.6	-1.4	4.6	10.6	17	23	30	35.3	41.6
14	-53	-47	-40.6	-34.5	-28.4	-22.3	-16	-10	-4	2	8.3	14.4	21	26.7	33
16	-61	54.8	-48.6	-42.5	-36.4	-30.3	-24	-18	-12	-6	0.3	6.4	13	18.7	25
18	-70	-63.4	-57	-51	-45	-39	-33	-26.6	20.6	14.6	-8.3	-2.2	4.4	10	16.4
20	-78	-72	-65.6	-60	-53.4	-47.3	-41	-35	-29	23	16.7	-10.6	-4	1.7	8

Чинниками ризику для ускладнень плода і новонародженого першого ступеня вважали: Х₀ – вік юної жінки, Х₈ – з якого віку курить, Х₁₁ – санітарно-гігієнічні умови житла, Х₁₃ – харчування в сім'ї, Х₃₄ – оцінка новонародженого за шкалою Апгар на 1-й хвилині, Х₃₉ – стан новонародженого (табл. 7).

Для прогностичного значення показника для рівняння регресії ускладнення плода першого ступеня набирає вигляду:

$$УПІН-1 = 0.04825 + 0.269X_0 + 0.261X_8 + 0.181X_{11} + 0.446X_{13} + 0.356X_{34} + 1.229X_{39}$$

Таблиця 7

Прогностична таблиця для ускладнень плода першого ступеня

А

X ₀ X ₈	0	2	4	6	8	10
0	0	5.4	10.8	16	21.5	27
2	-5.2	од	5.6	10.8	16.3	22
4	-10.4	-5	0.4	5.6	11	16.6
6	-15.7	-10.3	-4.9	0.3	5.5	11.3
8	-21	-15.6	-10.2	-5	0.5	6
10	-26	-20.6	-15.2	-10	4.5	1

В

X ₁₁ X ₁₃	2	4	6
0	3.6	7.2	11
2	12.5	16	20
4	21.4	25	28.8

С

X34 X39	0	2	4	6	8
0	0	7.1	14,2	21.4	28.5
2	2.5	9.6	16.7	24	31
4	4.9	12	19	26.3	33.4
6	7.4	14.5	21.6	29	36
8	9.8	17	24	31	38.3
10	12.3	19.4	26.5	33.7	41

Чинниками ризику для ускладнень плода і новонародженого другого ступеня є: X13 – харчування в сім'ї, X24 – звернення по медичну допомогу, X29 – перебіг справжньої вагітності, X34 – оцінка новонародженого за шкалою Апгар на 1-й хвилині, X35 – оцінка новонародженого за шкалою Апгар на 5-й хвилині, X39 – стан новонародженого (табл. 8).

Для прогностичного значення показника для рівняння регресії ускладнення плода другого ступеня має вигляд:

$$УПін-2 = -5.361 + 0.673X13 + 1.05X24 + 0.081X29 + 0.376X34 + 229X35 + 0,2X39$$

Таблиця 8

Прогностична таблиця для ускладнення плода другого ступеня

А

X13 X24	0	2	4
0	0	13.5	27
4	4.2	17.7	31.2

В

X29 X39	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30
0	1.6	3.2	4.9	6.5	8	9.7	11.3	13	14.6	16.2	17.8	19.4	21	22.7	24.3
2	5.6	7.2	8.9	10.5	12	13.7	15.3	17	18.6	20.2	21.8	23.4	25	26.7	28.3
4	9.6	11.2	13	14.5	16	17.7	19.3	21	22.6	24.2	26	27.4	29	30.7	32.3
6	13.6	15.2	16.9	18.5	20	21.7	23.3	25	26.6	28.2	29.8	31.4	33	34.7	36.3
8	17.6	19.2	20.9	22.5	24	25.7	27.3	29	30.6	32.2	33.8	35.4	37	38.7	40.3
10	21.6	23.2	24.9	26.5	28	29.7	31.3	33	34.6	36.2	37.8	39.4	41	42.7	44.3

С

Х34 Х35	0	2	4	6	8
0	0	7.5	15	22.6	30
4	-11.6	-4,1	3.4	11	18.4
6	-13.7	-6.2	1.3	8.9	16.3
8	-18.3	-10.8	-3.3	4.3	11.7
10	-22.9	-15.4	•7.9	-0.3	7.1

Визначаючи наявність ускладнень для плода другого ступеня знаходимо суму А (Х13 до Х24), В (Х29 до Х39) і С (Х34 до Х35).

Чинниками ризику для ускладнень плода і новонародженого третього ступеня були: Х30 – ультразвукові ознаки інфекції, Х31 – термін розродження. Х34 – оцінка новонародженого за шкалою Апгар на 1-й хвилині, Х35 – оцінка новонародженого за шкалою Апгар на 5-й хвилині, Х37 – ускладнення з боку плода, Х33 – дані нейросонографії (табл. 9).

Для прогностичного значення показника для рівняння регресії ускладнення плода третього ступеня має вигляд:

$$УПін-3 = -3.751 + 0.289Х30 + 0.403Х31 + 0.304 Х34 - 0.167Х35 + 0.269Х37 + 0.263Х38$$

Таблиця 9

Прогностична таблиця для ускладнень плода третього ступеня

А

Х30 Х31	0	2	4	6	8
0	0	5.8	11.6	17.3	23
4	16	21.8	27.6	33.3	39

В

Х34 Х35	0	2	4	6	8
0	0	6	12,2	18.2	24.3
4	-6.7	-0.7	5.5	11.5	17.6
6	-10	-4	2.2	8,2	14,3
8	-13,5	-7.5	-1,3	4.7	10.8
10	-16,7	-10.7	-4.5	1.5	7.6

С

X37 X38	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20
0	0	5,4	10,8	16	21,5	27	32,3	37,7	43	48,4	53,8
2	-5,3	0,1	5,5	10,7	16,2	21,7	27	32,4	37,7	43	48,5
4	-10,5	-5,1	0,3	5,5	11	16,5	21,8	27,2	32,5	37,9	43,3
6	-15,8	-10,4	-5	0,2	5,7	11,2	16,5	21,9	27,2	32,6	38
8	-21	-15,6	-10,2	-5	0,5	6	11,3	16,7	22	27,4	32,8
10	-26,3	-20,9	-15,5	-10,3	-4,8	0,7	6	11,4	16,7	22,1	27,5

Для наявності ризику ускладнень плода третього ступеня знаходимо суму А (Х30 до Х31), В (Х34 до Х35) і С (Х37 до Х38).

Прогнозування ускладнень (результату) вагітності у 100 юних жінок продемонструвало, що частота ускладнень перебуває в кореляційній залежності від віку, зі зменшенням якого частота їх зростала.

Згідно з нашими даними, впровадження програми прогнозування дозволило завчасно виявити юних жінок з високою вірогідністю несприятливого результату вагітності для матері і плода і провести в кожному індивідуальному випадку своєчасну профілактику можливих порушень репродуктивної функції в даного контингенту осіб шляхом впливу на керовані чинники ризику.

Широке впровадження сучасних технологій в акушерську практику привело до зниження материнської і перинатальної захворюваності і смертності в розвинених країнах і окремих медичних установах в нашій країні. Але, незважаючи на ці досягнення, залишаються дискусійними питання алгоритму ведення вагітності і пологів у жінок високого перинатального ризику, зокрема і при використанні різних скринінгових методів дослідження.

Усе це спонукало як медичну науку, так і практичну охорону здоров'я до пильнішого вивчення питань, що стосуються юного материнства. Необхідно створення і впровадження нових форм диспансеризації дівчаток і дівчат-підлітків, організації серед них реабілітаційних і оздоровчих програм з метою підвищення репродуктивного потенціалу населення.

Результати дослідження свідчать, що у юних вагітних досить часто виявляють психологічну нестійкість, боязнь пологів. Через це при підготовці підлітків до пологів особлива увага була приділена психопрофілактичним заходам, направленим на створення хорошого емоційного фону й упевненості в сприятливому завершенні пологів. Особливу увагу слід приділяти знеболенню пологів.

ВИСНОВКИ

Резюмуючи усе вищевикладене, слід підкреслити, що функціональна незрілість адаптаційних механізмів організму первородящих підлітків разом з неадекватним психоемоційним напруженням через низький рівень соціально-психологічної готовності до материнства визначає велику частоту ускладнень вагітності, пологів, порушень лактації і перинатальної патології у цього контингенту первородящих.

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

Adolescent girls have prognostication of motion of pregnancy and births

A. O. Semenyuk

The objective: to develop and inculcate the algorithm of prognostication of motion of pregnancy and births for adolescent girls.

Materials and methods. For the performance of the put goal on determination of prognosis of results of pregnancy violations of reproductive function the detailed estimation of sexual and reproductive conduct was conducted 100 adolescent girls in age 12–18. As information generators in research were used primary medical documents: history of development of child or medical map of child; hospital chart; history of terminating pregnancy; individual map of pregnant and puerperas; exchange map of maternity hospital; history of births; history of development new-born. Findings were added to the questionnaires developed by an author. One of questionnaires contained information about the medical-and-social inspection of adolescent girls, for the study of the personal and domestic anamnesis. Other questionnaire about the features of motion and result of pregnancy, births, and also about the state new-born for young women.

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

Results. Wide introduction of modern technologies in obstetric practice resulted in the decline of maternal and perinatal morbidity and mortality in the developed countries and separate medical establishments in our country. But, without regard to these achievements, questions of algorithm of conduct of pregnancy and births are debatable for the women of high perinatal risk, including about the use of different screening methods of research. All of it in same queue induced both medical science and practical health protection to more intent study of questions which touch young maternity. Necessary creation and introduction of new forms of the health centre system of girls and adolescent girls, organization among them of the rehabilitation and health programs is with the purpose of increase of reproductive potential of population.

For young pregnant psychological instability, dread of births, appear often enough. From it at preparation of teenagers to births the special attention was spared to the psycho-prophylactic measures, directed on creation of good emotional background and confidence in favourable completion of births. The special attention it follows to spare to anaesthetizing of births.

Conclusions. Functional immaturity of adaptation mechanisms of organism of primiparous of teenagers together with inadequate psycho-emotional tension through the low level of social-and-psychological readiness to maternity determines large frequency of complications of pregnancy, births, violations of lactation and perinatal pathology at this contingent of primiparous.

Keywords: pregnancy, births, prognostications, adolescent girls.

Інформація про автора

Семенюк Андрій Олександрович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0009-0001-0652-7562; e-mail: andrijsemenu@gmail.com

Information about the author

Semenyuk Andrey O. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0009-0001-0652-7562; e-mail: andrijsemenu@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ahamed M., 2022. Placental lead-induced oxidative stress and preterm delivery / M. Ahamed, P. K. Mehrotra, P. Kumar, M. K. Siddiqui // Environ. Toxicol. Pharmacol. :27:70-4.
2. Alfievic Z., 2021. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis / Z. Alfievic, J.P. Neilson // Am. J. Obstet. Gynecol.:172:1379–87.

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

Прогнозування та діагностика ускладнень гестації у жінок з високим перинатальним ризиком

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: розробити сучасний алгоритм прогнозування та діагностики ускладнень гестації у жінок з високим перинатальним ризиком.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням безвибірковим методом були перебували 404 жінки з числа тих, хто встав на облік по вагітності. Критеріями включення в програму обстеження були рання явка в жіночу консультацію, одноплідна вагітність і згода вагітної на обстеження протягом всього періоду гестації. До групи контролю увійшли 50 невагітних жінок. Віковий інтервал обстежених пацієнток був у межах від 17 до 42 років, середній вік вагітних – $25,7 \pm 0,3$ року, жінок групи контролю – $24,8 \pm 0,6$ років ($p > 0,05$).

Після завершення вагітності, залежно від особливостей її перебігу і результату, жінки були розподілені на клінічні групи. Оскільки аналіз ранніх репродуктивних втрат не входив у завдання дослідження, 8 жінок були виключені внаслідок мимовільного переривання вагітності, а остаточно сформовані клінічні групи включали 396 жінок. До I групи увійшли 152 жінки, перебіг вагітності в яких був з різними акушерськими ускладненнями (загрозою переривання вагітності, гестозом, порушенням стану плода) і завершилася несприятливим перинатальним результатом: антенатальною загибеллю плода, передчасними пологам, народженням доношених дітей з пренатальною гіпотрофією і захворюваннями постгіпоксичного генезу. До II групи включено 116 жінок, вагітність в яких також мала ускладнений перебіг, але завершилася народженням здорових доношених дітей. До III групи увійшли 128 жінок з фізіологічним перебігом і результатом вагітності.

У всіх жінок проводили аналіз анамнестичних даних з урахуванням соматичної і гінекологічної захворюваності, акушерського анамнезу. Було проведено детальне оцінювання перебігу вагітності і пологів, наявності і характеру ускладнень. Усім вагітним проводили повне клініко-лабораторне обстеження, що включає обстеження на носійство інфекцій TORCH-комплексу, виконували трикратне ультразвукове дослідження з доплерометрією.

Результати. Проведене дослідження продемонструвало, що ці ускладнення є ваговитими чинниками перинатального ризику: ранній токсикоз збільшував ри-

зиск несприятливого перинатального результату в 2,1 раз, загроза переривання вагітності в I і II триместрах – в 1,6 і 1,7 раз відповідно, зокрема загроза переривання, що зажадала повторних і тривалих госпіталізацій, – у 2,1 раз. Істотно збільшували ризик перинатальних ускладнень загрози передчасні пологи, навіть у випадках успішного токолізу (відносний ризик = 1,6). Значущим чинником перинатального ризику серед ускладнень вагітності був гестоз: відносний ризик несприятливого результату з боку плода і новонародженого за наявності даного ускладнення збільшувався в 1,7 раз при гестозі легкого ступеня і в 2,5 раз за наявності у пацієнтки гестозу середнього або важкого ступеня.

Патологічні зміни морфофункціонального стану фетоплацентарного комплексу за результатами ультразвукової діагностики у II триместрі вагітності реєстрували з частотою 19,1% у пацієнток з несприятливим результатом вагітності для плода і 21,6% у жінок з гестаційними ускладненнями, що народили здорових дітей ($p > 0,05$). У III триместрі вагітності частота патологічних змін збільшилася до 48,0% і 35,3% відповідно ($p < 0,05$), тобто інформативні ультразвукові маркери у пацієнток з несприятливими перинатальними результатами достовірно частіше виявлялися на стадії клінічної маніфестації гестаційних ускладнень.

Висновки. На підставі комплексного вивчення фетоплацентарного гомеостазу визначений алгоритм обстеження жінок в рамках акушерського моніторингу для прогнозування гестаційних і перинатальних ускладнень, оптимізації лікування і розродження вагітних. Проведене дослідження дозволило визначити інформативні маркери для ранньої діагностики порушення функціонального стану фетоплацентарного комплексу. На основі оцінки клінічно-анамнестичних даних, доповнених інформативними лабораторними тестами дослідження фетоплацентарного гомеостазу, сформовані та впроваджені в практичну охорону здоров'я оцінково-прогностичні таблиці ризику розвитку гестаційних ускладнень (у ранні терміни вагітності) і перинатальної ризику (у 28–32 тиж і при доношеній вагітності).

Ключові слова: ускладнення вагітності, прогнозування, діагностика, високий перинатальний ризик.

Резервами зниження материнської і перинатальної захворюваності і смертності є прогнозування і доклінічна діагностика гестаційних ускладнень. На сьогодні не викликає сумніву, що вибір найбільш оптимального методу ведення вагітності і пологів неможливий без урахування ступеня акушерського і перинатального ризику [1, 2]. Проте методологічні підходи до виділення групи жінок, вагітність і пологи в яких можуть супроводжуватися акушерськими ускладненнями або порушенням життєдіяльності плода, залишаються недостатньо розробленими і в практичній діяльності обмежуються переважно рутинним аналізом клініко-анамнестичних даних, що дезорієнтує лікарів, вимушених здійснювати профілактичні заходи у більшості вагітних.

У сучасному акушерстві складання прогнозу гестаційних і перинатальних ускладнень базується на концепції високої ризику [3, 4], але складність патогенетичних механізмів їх формування утруднює можливість цілеспрямованого прогнозування. Основним досягненням сучасного етапу вивчення патогенезу акушерських ускладнень є кардинальне розширення уявлень про ангіогенний дисбаланс і судинні порушення, супутні початковим стадіям плацентарної дисфункції та асоційованих з нею гестаційних ускладнень [5, 6].

Виявлення доклінічних системних змін в організмі жінки відкриває перспективу верифікації передвісників гестаційних ускладнень на підставі скринінг-досліджен-

ная біохімічних і біофізичних показників [7, 8]. Проте жоден з методів ранньої діагностики не може претендувати на ідеальний скринінг, індивідуальна прогностична цінність кожного з тестів невисока, а багатофакторність ускладнень вагітності визначає необхідність пошуку комплексних методів їх ефективного прогнозування з перспективою використання не одного, а цілої низки клінічних і біохімічних маркерів [9, 10].

Для оптимізації антенатального обстеження з метою формування груп ризику доцільно використовувати найбільш інформативні з доступних тестів оцінки фетоплацентарного гомеостазу, а обґрунтування необхідності всіх видів досліджень повинно мати доказову базу, засновану на епідеміологічному підході до верифікації окремих чинників ризику. Більш точна ідентифікація груп ризику на основі комплексного підходу до вибору прогностичних стратегій може сприяти розробленню цілеспрямованих заходів профілактичної і лікувальної дії і обмеженню «акушерської агресії» по відношенню до практично здорових вагітних [11, 12].

Мета дослідження: розробити сучасний алгоритм прогнозування та діагностики ускладнень гестації в жінок з високим перинатальним ризиком.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням безвибірковим методом були узяті 404 жінки з числа тих, що встали на облік по вагітності.

Критерії включення в дослідження:

- рання явка в жіночу консультацію,
- одноплідна вагітність,
- згода вагітної на обстеження протягом всього періоду гестації.

До групи контролю увійшли 50 невагітних жінок. Віковий інтервал обстежених пацієнток був у межах від 17 до 42 років, середній вік вагітних становив $25,7 \pm 0,3$ року, жінок групи контролю – $24,8 \pm 0,6$ року ($p > 0,05$).

Після завершення вагітності, залежно від особливостей її перебігу і результату, жінок було розподілено на клінічні групи. Оскільки аналіз ранніх репродуктивних втрат не входив в завдання дослідження, 8 жінок були виключені з дослідження унаслідок мимовільного переривання вагітності.

Остаточні сформовані клінічні групи включали 396 жінок, розподілених на три групи:

- I група – 152 жінки, вагітність в яких перебігала з різними акушерськими ускладненнями (загрозою переривання вагітності, гестозом, порушенням стану плода) і завершилася несприятливим перинатальним результатом: антенатальною загибеллю плода, передчасними пологами, народженням доношених дітей з пренатальною гіпотрофією і захворюваннями постгіпоксичного генезу.
- II група – 116 жінок, вагітність в яких також мала ускладнений перебіг, але завершилася народженням здорових доношених дітей.
- III група – 128 жінок з фізіологічним перебігом і результатом вагітності.

У всіх жінок було проведено аналіз анамнестичних даних з урахуванням соматичної і гінекологічної захворюваності, акушерського анамнезу. Проводили детальне оцінювання перебігу вагітності і пологів, наявності і характеру ускладнень. Усім вагітним проводили повне клініко-лабораторне обстеження, що включає обстеження на носійство інфекцій TORCH-комплексу, виконували трикратне ультразвукове дослідження з доплерометрією.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз анамнестичних даних продемонстрував, що за віком, акушерським паритетом і соціальним статусом вагітні груп порівняння істотно не розрізнялися. Із соціальних чинників єдиною достовірною ознакою було куріння: жінок, що курять і відмовилися від куріння в період вагітності, серед пацієнток з гестаційними ускладненнями було значно більше (15,8% і 6,9%), ніж у групі жінок з фізіологічною вагітністю (1,6%; $p < 0,01$ і $p < 0,05$).

Результати оцінювання акушерсько-гінекологічного анамнезу вагітних порівнюваних груп зафіксували істотні відмінності в частоті мимовільних абортів (15,1%, 16,4% і 5,5% відповідно; $p < 0,05$), передчасних пологів (27,0%, 3,7% і 3,2%; $p < 0,05$) і гестозу (35,1%, 22,2% і 12,9% відповідно; $p < 0,05$). З гінекологічних захворювань у пацієнток з гестаційними ускладненнями дещо частіше реєструвалися безпліддя (6,6%, 7,8% і 5,5% відповідно; $p > 0,05$), вади розвитку матки і рубець на матці (5,9%, 5,2% і 3,9% відповідно; $p > 0,05$). Аналіз соматичних захворювань виявив у пацієнток з ускладненим перебігом вагітності вищу частоту, ніж у жінок фізіологічною вагітністю, гіпертонічної хвороби (9,9%, 3,4% і 1,6% відповідно; $p < 0,05$) і ожиріння (14,5%, 10,3% і 6,3% відповідно; $p < 0,05$).

Крім того, у пацієнток з несприятливим перинатальним результатом достовірно частіше, ніж у жінок, що народили здорових дітей, виявлялася мультигенна форма тромбофілії (43,8%, 18,8% і 20,7% відповідно; $p < 0,05$). Обстеження на перинатально значущі інфекції (TORCH-комплекс), проведене в I триместрі вагітності в рамках стандартної скринінг-програми, показало, що у пацієнток з гестаційними ускладненнями, особливо у випадках несприятливого результату вагітності для плода, частота виявлення антитіл класу IgG до *Chlamydia trachomatis* була істотно вища, ніж у жінок з фізіологічним перебігом вагітності (20,7%, 15,3% і 9,4% відповідно; $p < 0,05$). Подібна закономірність встановлена і щодо частоти виявлення анамнестичних антитіл до *Toxoplasma gondii* (24,3%, 21,4% і 11,3% відповідно; $p < 0,05$).

Епідеміологічна оцінка ризику розвитку гестаційних ускладнень дозволила виявити найбільш значущі чинники, що сприяють виникненню ускладнень вагітності. Такими соматичними захворюваннями були гіпертонічна хвороба (відносний ризик (BP) = 1,4) і ожиріння (BP = 1,2). Впливу віку вагітної (юного і старше 35 років) та акушерського паритету на ризик розвитку ускладнень вагітності у рамках цього дослідження не встановлено.

Анамнестичними чинниками, що помірно підвищують ризик, були рубець на матці (BP = 1,1), безпліддя (BP = 1,1) гестоз (BP = 1,3), мимовільні аборти (BP = 1,3), передчасні пологи (BP = 1,4) і наявність в анамнезі три і більше випадків спонтанного і штучного переривання вагітності (BP = 1,3). Більшою мірою підвищення ризику розвитку гестаційних ускладнень було пов'язано з курінням (BP = 1,4). Факт виявлення у вагітних гетерозиготного носійства тромбофілічних мутацій істотно не впливав на величину ризику (BP = 1,0), проте наявність генетичного поліморфізму PAI-1 і, особливо, мультигенних асоціацій спадкових тромбофілічних станів дещо збільшувало ризик ускладненого перебігу вагітності (BP = 1,2 і BP = 1,4 відповідно). Крім того, частота гестаційних ускладнень була пов'язана з виявленням анамнестичних антитіл до *Chlamydia trachomatis* (BP = 1,2) і *Toxoplasma gondii* (BP = 1,2).

За підсумками проведеного дослідження також розраховано відносний ризик розвитку гестозу: із соматичних захворювань достовірними клінічними чинниками ризику розвитку цього ускладнення є лише ожиріння і гіпертонічна хвороба. Наявність ожиріння збільшує ризик розвитку гестозу в 1,9 раза, гіпертонічної хвороби — у

2,2 раза. Інші екстрагенітальні захворювання істотного впливу на ризик розвитку гестозу не надавали. Так, відносний ризик при захворюваннях нирок і сечовивідних шляхів становив 1,1; при варикозній хворобі – 0,7. З анамнестичних чинників істотно збільшував ризик розвитку цього ускладнення вагітності гестоз в анамнезі (у 2,6 раза). Значно збільшували ризик гестозу мимовільні аборти в анамнезі (BP = 1,5) і куріння (BP = 1,9).

Отримані в ході проведеного дослідження результати продемонстрували, що ускладнений перебіг вагітності не завжди знаходить реалізацію у вигляді несприятливого результату для плода. У пацієток з гестаційними ускладненнями, залежно від перинатального результату, були встановлені істотні відмінності в частоті гіпертонічної хвороби (9,9% і 3,4%; $p < 0,05$), анемії в ранні терміни вагітності (15,8% і 6,9%; $p < 0,05$) і дефіциті маси тіла (11,8% і 3,5%; $p < 0,05$). У групі жінок з несприятливими перинатальними результатами достовірно частіше реєстрували мультигенну форму тромбофілії (43,8% і 18,8%; $p < 0,05$) і було більше жінок, що як курять, так і відмовилися від куріння в період вагітності (15,8% і 6,9%; $p < 0,05$).

Результати епідеміологічної оцінки перинатального ризику довели, що несприятливий результат вагітності для плода був асоційований з чинниками, аналогічними встановленим чинникам у процесі оцінки ризику розвитку гестаційних ускладнень. Так, із соматичних захворювань чинником, що значно збільшує перинатальний ризик, була гіпертонічна хвороба (BP = 2,0), а чинниками, що помірно впливають на збільшення ризику, були ожиріння (BP = 1,4) і анемія, що виявляється в I триместрі вагітності (BP = 1,4). Значно більше ризик несприятливого перинатального результату підвищувало куріння (BP = 2,0). З анамнестичних показників істотним чинником ризику був дефіцит маси тіла до вагітності (BP = 1,6).

У рамках проведеного дослідження вказівка на штучні аборти в анамнезі трохи підвищувала перинатальний ризик (BP = 1,1), але ранні репродуктивні втрати збільшували ризик в 1,3 раза, а наявність три і більше випадків переривання вагітності сприяло збільшенню ризику в 1,4 раза.

Факт наявності мультигенних асоціацій спадкових тромбофілічних станів майже удвічі збільшував ризик несприятливого перинатального результату (BP = 1,9). Крім того, детальний аналіз наявності у пацієток окремих мутацій дозволив встановити, що 75% обстежених пацієток, що народили дітей з пренатальною гіпотрофією I-II ступеня, виявилися гетерозиготними носійками генетичного поліморфізму PAI-1: цей тромбофілічний стан збільшував перинатальний ризик в 1,2 раза.

Серед клінічних особливостей перебігу гестаційного процесу у пацієток з несприятливим перинатальним результатом можна виділити ранній токсикоз (11,2% і 4,3%; $p < 0,05$), гестоз середнього і важкого ступеня (11,8% і 1,7%; $p < 0,01$) і «рецидивуючу» загрозу переривання вагітності (25,7% і 15,5%; $p < 0,05$). Проведене дослідження продемонструвало, що ці ускладнення є ваговитими чинниками перинатального ризику: ранній токсикоз збільшував ризик несприятливого перинатального результату у 2,1 раза, загроза переривання вагітності в I і II триместрах – в 1,6 і 1,7 раза відповідно, зокрема загроза переривання, що зажадала повторних і тривалих госпіталізацій, – у 2,1 раза. Істотно збільшували ризик перинатальних ускладнень загрозові передчасні пологи, навіть у випадках успішного токолізу (BP = 1,6).

Значущим чинником перинатального ризику серед ускладнень вагітності був гестоз: відносний ризик несприятливого результату з боку плода і новонародженого за наявності цього ускладнення збільшувався в 1,7 раза при гестозі легкого ступеня і в 2,5 раза за наявності у пацієнтки гестозу середнього або важкого ступе-

ня. Патологічні зміни морфофункціонального стану фетоплацентарного комплексу за результатами ультразвукової діагностики в II триместрі вагітності реєстрували з частотою 19,1% у пацієнок з несприятливим результатом вагітності для плода і 21,6% у жінок з гестаційними ускладненнями, що народили здорових дітей ($p > 0,05$). У III триместрі вагітності частота патологічних змін збільшилася до 48,0% і 35,3% відповідно ($p < 0,05$), тобто інформативні ультразвукові маркери у пацієнок з несприятливими перинатальними результатами достовірно частіше виявлялися на стадії клінічної маніфестації гестаційних ускладнень.

Детальний порівняльний аналіз ультразвукових параметрів стану фетоплацентарної системи у вагітних з гестаційними ускладненнями дозволив встановити, що у пацієнок з несприятливими перинатальними результатами частота виявлення маловоддя в II триместрі вагітності в 4 рази перевищувала таку у жінок з фізіологічним результатом вагітності для плода (7,2% і 1,7%; $p < 0,05$). У III триместрі гестації ця закономірність зберіглася: маловоддя було зареєстроване в 15,1% і 4,3% вагітних відповідно ($p < 0,01$).

ВИСНОВКИ

На підставі комплексного вивчення фетоплацентарного гомеостазу визначений алгоритм обстеження жінок у рамках акушерського моніторингу для прогнозування гестаційних і перинатальних ускладнень, оптимізації лікування і розродження вагітних. Проведене дослідження дозволило визначити інформативні маркери для ранньої діагностики порушення функціонального стану фетоплацентарного комплексу. На підставі оцінки клініко-анамнестичних даних, доповнених інформативними лабораторними тестами дослідження фетоплацентарного гомеостазу, сформовані й упроваджені в практичну охорону здоров'я оцінково-прогностичні таблиці ризику розвитку гестаційних ускладнень (у ранні терміни вагітності) і перинатальної ризику (у 28–32 тиж і при доношеній вагітності).

Women have prognostication and diagnostics of complications of gestation with a high perinatal risk O. M. Susidko

The objective: to develop modern algorithm of prognostication and diagnostics of complications of gestation for women with a high perinatal risk.

Materials and methods. Under our supervision by a randomization 404 women were taken from a number those which got up on an account for pregnancies. The criteria of plugging in the program of inspection were early appearance in womanish consultation, singleton pregnancy and consent of pregnant on an inspection during all period of gestation. A control group was made by 50 unpregnant women. An age-old interval of the inspected patients was scope from 17 to 42 years, middle age of pregnant made $25,7 \pm 0,3$ years, women of control group – $24,8 \pm 0,6$ years ($p > 0,05$).

After completion of pregnancy, depending on the features of its course and result, distributing of women was mine-out on clinical groups. As an analysis of early reproductive losses was not included in the task of research, 8 women were excluded from development as a result of the involuntary breaking of pregnancy and finally formed clinical groups were included by 396 women. I a group was made by 152 women, pregnancy in which flowed with different obstetric complications (by the threat of terminating pregnancy, gestosis, violation of the state of fetus) and completed by an unfavorable perinatal result: by antenatal fetal death, premature births, birth of the worn children with a prenatal hypotrophy and diseases of post-hypoxic genesis. The II group was made by 116 women, pregnancy in which also had complicated course, but completed by birth of the healthy worn children.

The III group was made by 128 women with physiology course and result of pregnancy. For all women the analysis of anamnestic data was conducted taking into account somatic and gynaecological morbidity, obstetric anamnesis. The detailed estimation of course of pregnancy and births, presence and character of complications was conducted. The complete was conducted all pregnant clinical-and-laboratory inspection which includes an inspection on the transmitter of infections of TORCH-complex, executed triple ultrasonic research from dopplermetry.

Results. The conducted research retined that these complications were the weighty factors of perinatal risk: early toxicosis was increased by the risk of unfavorable perinatal result at 2,1 time, threat of terminating pregnancy in I and II trimesters – in 1,6 and 1,7 time respectively, including threat of breaking, which requested the repeated and protracted hospitalizations, – at 2,1 time. Substantially threatenings premature births increased the risk of perinatal complications, even in the cases of successful tocolysis (relative risk = 1,6). The meaningful factor of perinatal risk among complications of pregnancy was a gestosis: relative risk of unfavorable result from the side of fetus and new-born at presence of this complication increased at 1,7 time at the gestosis of easy degree and at 2,5 time at presence of for the patient of gestosis of middle or heavy degree. Pathological changes morpho-functional to the state of fetoplacental complex as a result of ultrasonic diagnostics in the II trimester of pregnancy registered with frequency 19,1% for patients with the unfavorable result of pregnancy for fetus and 21,6% for women with gestational complications which gave healthy children ($p > 0,05$). In the III trimester of pregnancy frequency of pathological changes was increased to 48,0% and 35,3% respectively ($p < 0,05$), that informing ultrasonic markers for patients with unfavorable perinatal results for certain more frequent appeared on the stage of clinical manifestation of gestational complications.

Conclusions. On the basis of complex study of fetoplacental homeostasis a certain algorithm of inspection of women is within the framework of the obstetric monitoring for prognostication of gestational and perinatal complications, optimization of treatment and delivery of pregnant. The conducted research allowed to define informing markers for early diagnostics of violation of the functional state of fetoplacental complex. On the basis of estimation clinically anamnestic information, complemented by informing laboratory tests researches of fetoplacental homeostasis, formed and inculcated in a practical health protection score-prognostic tables of risk of development of gestational complications (in the early terms of pregnancy) and perinatal to the risk (in 28–32 weeks and at the worn pregnancy).

Keywords: complication of pregnancy, prognostication, diagnostics, high perinatal risk.

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. Bertoni 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.

Особливості депресивних порушень у жінок перименопаузального періоду

Н. П. Сухоставець

Медичний інститут Сумського державного університету МОН України

Мета дослідження: оцінити особливості депресивних порушень у жінок перименопаузального періоду.

Матеріали та методи. Відповідно до мети в амбулаторних і стаціонарних умовах було обстежено 105 жінок віком від 45 до 56 років. Тривалість спостереження становила від 21 до 35 днів (у середньому – $26,4 \pm 4,6$ дня) і визначалася часом перебуванням пацієнток на стаціонарному лікуванні.

Діагностика психічних розладів здійснювалася відповідно до загальних діагностичних критеріїв. Для обстеження пацієнток використовувалися наступні методи: загальноклінічний – збір скарг, анамнезу, загальний огляд; клініко-психопатологічний метод, що включає безпосереднє спостереження за хворою, ретельний опис симптомів і синдромів, а також встановлення чинників, що сприяють їх формуванню і редукції; психометричний метод – шкала для оцінки вираженості депресії М. Гамільтона HDRS-21; шкала для оцінки вираженості тривоги М. Гамільтона HARS; шкала загального клінічного враження – серйозність (тяжкість) захворювання – «Clinical Global Impression – Severity of Illness» CGI-severity; шкала загального клінічного враження – поліпшення – «Clinical Global Impression Improvement Scale» CGI-improvement; шкала самооцінки депресії А. Бека – «Beck Depression Inventory»; «шкала оцінки соціального і професійного функціонування» – «Social and Occupational Functioning Assessment Scale» SOFAS; шкала мінімальної оцінки психічного статусу (MINI-MENTAL STATE EXAMINATION – MMSE); шкала Янга для оцінки манії Y-MRS.

Результати. При дослідженні за шкалою тривоги М. Гамільтона (HARS) відсутність тривоги була виявлена у пацієнток з дистимією (середній бал становив $7,3 \pm 2,3$). У всіх останніх хворих наголошувався підвищений рівень тривоги, яка меншою мірою була представлена у хворих з пролонгованою депресивною реакцією ($9 \pm 0,9$ бала), депресивним епізодом легкого ступеня ($9 \pm 2,1$ бала), депресивним епізодом середнього ступеня тяжкості ($12,7 \pm 2,9$ бала). Максимальних значень показники тривоги, як психічної, так і соматичної, досягали у хворих зі змішаною тривожною і депресивною реакцією, обумовленої розладом адаптації ($16 \pm 2,6$ бала) і хворих із змішаним тривожно-депресивним розладом ($21,2 \pm 2,7$ бала), що було характерною особливістю цих клінічних груп. Під час аналізу впливу афектних порушень на рівень соціальної адаптації за шкалою оцінки соціального і професійного функціонування (SOFAS) отримані наступні дані: достовірне зниження кількості балів більшою мірою при змі-

шаному тривожно-депресивному розладі (середній бал становив $64,7 \pm 7,7$) і депресивному епізоді середнього ступеня (середній бал – $58,3 \pm 8$). За шкалою загальної клінічної оцінки найвищі показники відзначені у хворих зі змішаним тривожним і депресивним розладом (середній бал – $3,7 \pm 0,5$) і депресивним епізодом середнього ступеня (середній бал – $4,2 \pm 0,4$).

Висновки. Провідними формами афектної патології в обстежених пацієнток були наступні стани: змішаний тривожний і депресивний розлад (F41.2), дис-тимія (F34.1), змішана тривожна і депресивна реакція, обумовлена розладом адаптації (F43.22), пролонгована депресивна реакція, обумовлена розладом адаптації (F43.21), депресивний епізод легкого і середнього ступеня із соматичними симптомами (F32.01 і F32.11). Виявлені порушення призводять до зниження рівня соціальної адаптації хворих.

Ключові слова: перименопаузальний період, депресивні порушення, особливості.

У всьому світі спостерігається прогресуюче збільшення тривалості життя, унаслідок чого зростає число жінок, що досягли клімактеричного віку. Вік настання менопаузи на сьогодні залишається відносно стабільним і становить 50–51 рік у країнах Західної Європи і США [1, 2]. На перименопаузальний період, за даними ВООЗ, доводиться близько 7% життя жінки, а на постменопаузу – 33% [3, 4].

Гормональні зміни в клімактерії характеризуються значним зниженням концентрації естрогену в крові і підвищенням вмісту гонадотропінів (ФСГ і ЛГ) [5]. Типовим синдромом клімактеричного періоду є «приливи жару», а також нічна пітливість, вагінальна сухість [6, 7]. Крім того, від 16 до 31% жінок у перименопаузі відзначають погіршення настрою [8, 9]. У перименопаузальному періоді наголошуються істотні і непередбачувані коливання рівня статевих гормонів. Водночас погіршення настрою може бути пов'язано як з прямою дією гіпоестрогенії, так і зі здатністю естрогену змінювати біодоступність нейротрансмітерних агентів (зокрема серотоніну).

Проте дослідники, що займалися вивченням даного питання, вважали, що для розгортання депресії мало одних ендокринних змін, пов'язаних із клімаксом. Ці зміни є лише ґрунтом, на який падають психогенні або соматогенні травмуючі чинники [10]. До цього періоду з'являється безліч умовно-патогенних психічних травм, пов'язаних зі значними соціальними змінами в житті жінки [11, 12].

Поза сумнівом, з настанням менопаузи починається друга половина життя жінки з характерними для неї процесами інволюції, змінами соціальної ролі жінки, виникненням нових, вимушених альтернативних функцій, впродовж якої стани пригніченості, коливання настрою і депресивні реакції стають частішими, ніж у першій половині життя [13]. Окрім фізіологічних, у виникненні депресивних розладів мають значення і соціальні чинники [14, 15]. Представляється вкрай важливим детальне вивчення особливостей депресивних порушень у жінок перименопаузального періоду, що може дозволити удосконалити алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Мета дослідження: оцінити особливості депресивних порушень у жінок перименопаузального періоду.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до мети в амбулаторних і стаціонарних умовах було обстежено 105 жінок віком від 45 до 56 років. Тривалість спостереження становила від 21 до 35 днів (у середньому – $26,4 \pm 4,6$ дня) і визначалася часом перебування пацієнток на стаціонарному лікуванні.

Критерії включення у дослідження:

- вік хворих 45–56 років;
- перименопаузальний період;
- наявність симптомів депресії на момент огляду;
- відсутність прийому гормональних препаратів протягом 6 міс до моменту включення у дослідження.

Критерії виключення з дослідження:

- шизофренія (F 20, МКХ-10);
- біполярний афектний розлад (F 31, МКХ-10);
- шизоафективні розлади (F 25, МКХ-10);
- органічне захворювання центральної нервової системи (ЦНС) (F06.3, МКХ-10);
- важка соматична патологія, включаючи наявність онкологічного захворювання в анамнезі;
- ранній прояв хвороби Альцгеймера.

Діагностику психічних розладів здійснювали відповідно до загальних діагностичних критеріїв. Для обстеження пацієнок використовували наступні методи:

- загальноклінічний – збір скарг, анамнезу, загальний огляд;
- клініко-психопатологічний – безпосереднє спостереження за хворим, ретельний опис симптомів і синдромів, а також встановлення чинників, сприяючих їх формуванню і редукції;
- психометричний – шкала для оцінки вираженості депресії М. Гамільтона HDRS-21; шкала для оцінки вираженості тривоги М. Гамільтона HARS; шкала загального клінічного враження – серйозність (тяжкість) захворювання – «Clinical Global Impression – Severity of Illness» Cgi-severity; шкала загального клінічного враження – поліпшення – «Clinical Global Impression Improvement Scale» Cgi-improvement; шкала самооцінки депресії А. Бека – «Beck Depression Inventory»; «шкала оцінки соціального і професійного функціонування» – «Social and Occupational Functioning Assessment Scale» SOFAS; шкала мінімальної оцінки психічного статусу (MINI-MENTAL STATE EXAMINATION – MMSE); шкала Янга для оцінки манії Y-MRS.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час роботи з пацієнтками враховувалися всілякі чинники, здатні викликати та обважнювати перебіг психопатологічних розладів, особливо перенесені протягом останнього року перед розвитком депресивних порушень психотравмуючі чинники.

Вік хворих варіював від 45 до 56 років (у середньому – $51 \pm 3,3$ року). Спадковість по соматичних захворюваннях була обтяжена у 95,2% хворих (захворювання серцево-судинної системи, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, цукровий діабет, онкологічні захворювання, гінекологічна патологія). При вивченні родинного анамнезу було виявлено, що у 54,3% пацієнок найближчі родичі страждали на психічні захворювання (алкоголізм, шизофренія, афектні розлади).

Необхідно відзначити, що у 96 (91,4%) пацієнок психопатологічні розлади розвивалися на соматично обтяженому фоні, у хворих переважали захворювання органів травлення (66,7%), серцево-судинної системи (41,9%), гінекологічні захворювання (запальні захворювання матки і придатків, міома матки, зовнішній і внутрішній ендометріоз, ектопія шийки матки). При вивченні преморбідного фону виявлено збільшення кількості інфекційно-вірусних захворювань порівняно із загальною популяцією. При порівнянні частоти дитячих інфекційних захворювань з

дослідженнями популяцій встановлено, що у жінок з депресивними розладами в 3,8 разу частіше спостерігалася краснуха, в 1,27 разу – пневмонія, в 1,7 разів частіше – грип. Отже, виявлені в обстежених пацієнток чинники могли призвести до зміни функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи і, тим самим, – до створення несприятливого фону для виникнення клімактеричного синдрому.

Під час оцінювання соціального статусу виявлений досить високий освітній рівень жінок (91,4% мали вищу або середню спеціальну освіту). Це може пояснити велику їх обізнаність і готовність до обговорення питань свого фізичного і психічного здоров'я. На формування межових психічних розладів значно впливає мікроклімат в сім'ї. Такі чинники, як сімейний стан, взаємини з дітьми і чоловіком, в клімактеричний період набувають особливої значущості.

Було проведено аналіз родинного статусу обстежених пацієнток, що призвело до наступних результатів: заміжніх пацієнток, що жили в цивільному шлюбі, було всього 53 (50,5%), тоді як відсоток самотніх (що не були в шлюбі, розведених, вдів) становив 49,5%, причому наголошувалося домінування розведених жінок (27,6%). Проведений аналіз родинних взаємин встановив, що лише 21% обстежених жінок вважали психологічний мікроклімат у своїх сім'ях сприятливим, 79% жінок знаходили його несприятливим або ж індіферентним.

Аналіз чинників, що впливали на розвиток захворювання, продемонстрував, що в 95 (90,5%) випадках на стан пацієнток впливали стресогенні чинники різного ступеня вираженості: недавнє розлучення або зрада чоловіка (21,9%), погані стосунки в сім'ї (24,8%), проблеми з дітьми (26,7%), хвороба або смерть близьких (31,4%), самотність (34,3%), проблеми на роботі або її відсутність (21%), погіршення здоров'я (32,4%).

Проведене комплексне обстеження пацієнток з афектними розладами клімактеричного періоду, дозволило виявити у них психічні порушення межового рівня. Афектні порушення відрізнялися значним поліморфізмом. Водночас з урахуванням переважаючих проявів і відповідно до діагностичних критеріїв психічних розладів і розладів поведінки Міжнародної статистичної класифікації хвороб, травм і причин смерті 10-го перегляду (МКХ-10, 1998) було виділено наступні провідні стани:

1. Змішана тривожна і депресивна реакція, обумовлена розладом адаптації (F43.22), – 27,6%.
2. Змішаний тривожний і депресивний розлад (F41.2) – 22,9%.
3. Дистимія (F34.1) – 17,1%.
4. Депресивний епізод середнього ступеня тяжкості із соматичними симптомами (F32.11) – 18,1%.
5. Пролонгована депресивна реакція, обумовлена розладом адаптації (F43.21), – 7,6%.
6. Депресивний епізод легкого ступеня із соматичними симптомами (F32.11) – 6,7%.

Діагноз «Змішана тривожна і депресивна реакція, обумовлений розладом адаптації» було встановлено 29 (27,6%) пацієнткам. Стан характеризувався відчуттям суб'єктивного емоційного дискомфорту і розвивався протягом місяця після дії психотравми. Основною особливістю цих пацієнток були виражені тривожні і депресивні симптоми, рівень яких не вищий, ніж у змішаному тривожному і депресивному розладі (F41.2) або в іншому змішаному тривожному розладі (F41.3). Виражено було видно роль психогенії у виникненні і підтримці симптоматики. Хворі скаржилися на відчуття туги, апатію, тривожні роздуми про майбутнє через ситуацію, що сталася з ними, були схильні до песимістичного бачення завтрашнього дня, відчували

занепокоєння відносно життєвих обставин, що склалися, зниження зацікавленості до тих, що є раніше позитивним моментам способу життя і захопленням.

Діагноз «Змішаний тривожний і депресивний розлад» було встановлено 24 (22,9%) пацієнткам. Тривалість перебігу захворювання становила від 4 міс до 2,5 року. Головною особливістю цього контингенту хворих була наявність симптомів як тривоги, так і депресії, але ні ті, ні інші окремо не були досить вираженими і домінуючими. Серед пацієнток з тривожно-депресивною симптоматикою переважали хворі з недовірливими рисами характеру. У таких жінок у відповідь на незначні труднощі легко виникало відчуття тривоги, занепокоєння, хоча спочатку депресивне забарвлення переживань незрідка було відсутнє. Через робітників або родинних проблем у них порушувався сон, вони прагнули приховувати свої переживання від оточуючих, переживали почуття сильної тривоги, занепокоєння, «втраченості». Тривожно-депресивний настрій виражався пригніченістю і песимізмом, які супроводжувалися гнітючим відчуттям внутрішнього занепокоєння, відчуттям неясної загрози, страхом можливого нещастя з близькими пацієнтки або з нею самою, поганим передчуттями відносно майбутнього. Психічний компонент тривоги у всіх жінок супроводжувався соматовегетативними порушеннями.

У групу хворих з дистимією увійшли 18 (17,1%) пацієнток. У клінічній картині дистимії домінувала нерізно виражена субдепресивна симптоматика. Типовими афектними симптомами в даній категорії хворих були: пригнічений настрій, часта плаксивість, втрата упевненості в собі або ідеї жіночої неповноцінності, відчуття безнадійності або відчаю, песимістична оцінка життєвих перспектив. Також у структурі розладу часто був присутній астеничний симптомокомплекс. Жінки пред'являли скарги на постійне відчуття втоми, що супроводжується обтяжливим відчуттям внутрішнього дискомфорту, слабкість, тяжкість у всьому тілі. При цьому окремі епізоди депресії були недостатньо глибокі, аби досягати міри вираженості рекурентного депресивного розладу легкого і середнього ступеня (F33.0 або F33.1).

Діагноз «Депресивний епізод середнього ступеня тяжкості із соматичними симптомами» було встановлено 19 (18,1%) пацієнткам. Клінічна картина характеризувалася більш вираженим депресивним станом, ніж у хворих трьох вищеписаних груп. Депресія виявлялася пригніченим настроєм, деякою загальмованістю. Більшість хворих пред'являли скарги на відчуття туги, що періодично з'являється, нез'ясовному смутку, яке описували як «щемлячий або такий, що давить біль в ділянці серця» або «відчуття каменя на серці», що супроводжувалося серцебиттям, коливаннями артеріального тиску, приливами жару або холоду, напруженням м'язів, відчуттям браку повітря, зниженням апетиту і неприємними відчуттями в епігастральній ділянці. Пацієнтки були пасивними, безініціативними, був відсутній інтерес до раніше улюбленої справи, вони насилу заставляли себе займатися чим-небудь, концентруватися на виконуваній роботі, будь-яка дія вимагала зусиль, наголошувалося зниження рівня соціальної адаптації, підвищення частоти конфліктів з доволішніми наслідок нерозуміння ними стану пацієнтки.

Зниження здібності до зосередження особливо виявлялося в обставинах, пов'язаних з роботою, що призводило до невпевненості в погляді на завтрашній день, страху втрати роботи. Тривожна симптоматика у хворих цієї групи спостерігалася меншою мірою, ніж у пацієнток зі змішаним тривожно-депресивним розладом і проявлялась відчуттям внутрішнього занепокоєння і психічного напруження. У всіх жінок були виражені соматичні скарги: розлади сну, апетиту, зниження лібідо, відчуття болю в різних ділянках тіла (головний біль, біль у суглобах, попереку).

У 8 (7,6%) хворих з діагнозом «Пролонгована депресивна реакція, обумовлена розладом адаптації» стан розвивався протягом 1–2 тиж безпосередньо після психогенної дії і в тісному зв'язку з ним. Жоден із симптомів не був настільки сильно виражений, аби свідчити про більш специфічний діагноз. У стані пацієнток на перший план виходила депресивна симптоматика, виражена недостатньо сильно, аби діагностувати депресивний епізод, тривожна симптоматика була виражена у меншій мірі. Пацієнтки скаржилися на знижений настрій, що виник безпосередньо після або через невеликий проміжок часу після психотравмуючої події. Знижений настрій супроводжувався відчуттям невпевненості в собі, нерішучістю, відчуттям відсутності виходу із ситуації, що склалася, підвищеною стомлюваністю і труднощами у засинанні. Більшість пацієнток справлялися з роботою і домашніми обов'язками, хоча і відзначали, що робити це стало важче.

До групи пацієнток із депресивним епізодом легкого ступеня із соматичними симптомами увійшли 7 (6,7%) жінок. Основною особливістю була наявність у хворих на момент огляду зниженого настрою, втрати інтересів, підвищеної стомлюваності, характерних для депресії, а також порушення здібності до зосередження і уваги, зниженої самооцінки, ідей винності і самоприниження, похмурого і песимістичного бачення майбутнього. Слід зазначити, що зважаючи на відносно неглибокий рівень депресії, різкого обмеження соціальної активності виявлено не було. Найбільші зміни зачіпали індивідуальне сприйняття жінками своїх функціональних можливостей, а також соціальну реалізацію, що, зокрема, виражалося в зниженні працездатності та обмеженні міжособових контактів.

Дані психометричних методів дослідження відповідали клінічним проявам, характерним для кожного варіанту афектного розладу.

Аналіз результатів обстеження хворих за шкалою самооцінки депресії Бека (BDI) продемонстрував, що ступінь вираженості депресії коливався від легкого ступеня (19–25 балів): у пацієнток з пролонгованою депресивною реакцією середній бал становив $22,8 \pm 2,7$, у пацієнток із змішаною тривожною і депресивною реакцією – $21,8 \pm 2,2$ бала, у пацієнток з депресивним епізодом легкого ступеня – 21 ± 2 бала, у пацієнток з дистимією – $20 \pm 1,9$ бала до середнього ступеня (26–29 балів): у хворих з депресивним епізодом середнього ступеня тяжкості середній бал становив $28 \pm 1,5$, у пацієнток зі змішаним тривожним і депресивним розладом – $27,3 \pm 1,1$ бала.

При обстеженні хворих за шкалою депресії Гамільтона (HDRS-21) ступінь вираженості депресивних розладів поступово зростав від легкого ступеня (7–16 балів): у хворих з дистимією середній бал становив $12,7 \pm 2,4$, у пацієнток з пролонгованою депресивною реакцією – $14 \pm 1,9$ бала, у хворих зі змішаною тривожною і депресивною реакцією – $14,9 \pm 2,2$ бал, у хворих з депресивним епізодом легкого ступеня – $14,3 \pm 1,5$ бала, до депресії середнього ступеня (17–27 балів) у пацієнток зі змішаним тривожним і депресивним розладом – $22,5 \pm 2,2$ бала і у пацієнток з депресивним епізодом середнього ступеня тяжкості $22,9 \pm 3,7$ бала.

При дослідженні за шкалою тривоги М. Гамільтона (HARS) відсутність тривоги була виявлена у пацієнток з дистимією (середній бал – $7,3 \pm 2,3$). У всіх останніх хворих наголошувався підвищений рівень тривоги, яка меншою мірою була представлена у хворих з пролонгованою депресивною реакцією ($9 \pm 0,9$ бала), депресивним епізодом легкого ступеня ($9 \pm 2,1$ бала), депресивним епізодом середнього ступеня тяжкості ($12,7 \pm 2,9$ бала). Максимальних значень показники тривоги, як психічної, так і соматичної, досягали у хворих зі змішаною тривожною і депресивною реакцією, обумовленої розладом адаптації ($16 \pm 2,6$ бала) і хворих зі змішаним тривожно-депресивним розладом ($21,2 \pm 2,7$ бала), що було характерною особливістю цих клінічних груп.

У результаті аналізу впливу афектних порушень на рівень соціальної адаптації за шкалою оцінки соціального і професійного функціонування (SOFAS), отримані наступні дані: достовірне зниження кількості балів більшою мірою при змішаному тривожно-депресивному розладі (середній бал – $64,7 \pm 7,7$) і депресивному епізоді середнього ступеня тяжкості (середній бал – $58,3 \pm 8$).

За шкалою загальної клінічної оцінки найвищі показники відмічені у хворих зі змішаним тривожним і депресивним розладом (середній бал – $3,7 \pm 0,5$) і депресивним епізодом середнього ступеня тяжкості (середній бал – $4,2 \pm 0,4$).

ВИСНОВКИ

Провідними формами афектної патології в обстежених пацієнток були наступні стани: змішаний тривожний і депресивний розлад (F41.2), дистимія (F34.1), змішана тривожна і депресивна реакція, обумовлена розладом адаптації (F43.22), пролонгована депресивна реакція, обумовлена розладом адаптації (F43.21), депресивний епізод легкого і середнього ступеня тяжкості з соматичними симптомами (F32.01 і F32.11). Виявлені порушення призводять до зниження рівня соціальної адаптації хворих.

The women of perimenopausal period have features of the depressed violations

N. P. Sukhostavets'

The objective: to estimate the features of the depressed violations for the women of perimenopausal period.

Materials and methods. In accordance with a purpose in ambulatory and stationary terms 105 women were inspected in age from 45 to 56 years. Duration of supervision made from 21 to 35 days (on the average $26,4 \pm 4,6$ day) and determined sometimes finding of patients on stationary treatment. Diagnostics of psychical disorders was carried out in accordance with by general diagnostic criteria. For the inspection of patients the followings methods were used: general-aand-clinical: collection of complaints, anamnesis, general review; abnormal clinical-psychopathological method which includes the direct looking after a patient, detailed description of symptoms and syndromes, and also establishment of factors, contributory infringement to their forming and reduction; psychometric method: a scale is for the estimation of expressed of depression of M. Gamil'ton HDRS-21; scales are for the estimation of expressed of anxiety of M. Gamil'ton HARS; scale of the general clinical impression – seriousness (severity) of disease – «Clinical Global Impression – Severity of Illness» Sgi-severity; scale of the general clinical impression – improvement – «Clinical Global Impression Improvement Scale» Sgi-improvement; scale of self-appraisal of depression of A. Bek – «Beck Depression Inventory»; «scale of estimation of the social and professional functioning» – «Social of and of Occupational Functioning Assessment Scale» SOFAS; scale of minimum estimation of psychical status (MINI-MENTAL STATE EXAMINATION - MMSE); a scale of Young is for the estimation of mania of Y-MRS.

Results. At research after a scale the anxiety of M. Gamil'ton (HARS) absence of anxiety was found out for patients from dysthymia (a middle point was $7,3 \pm 2,3$). For all last patients the enhanceable level of anxiety, which in less degree was presented for patients with the prolonged depressed reaction (to a $9 \pm 0,9$ point), depressed episode of easy degree (to a $9 \pm 2,1$ point), depressed episode of middle degree of severity, was marked (to a $12,7 \pm 2,9$ point). Maximal values the indexes of anxiety, both psychical and somatic, arrived at for patients with the mixed anxious and depressed reaction, adaptation (to a $16 \pm 2,6$ point) and patients conditioned by disorder with mixed anxiously depressed by disorder (to a $21,2 \pm 2,7$ point), that was the characteristic feature of these clinical groups.

At the analysis of influence of affect violations on the level of social adaptation after a scale the estimation of the social and professional functioning (SOFAS), the followings information is got: reliable decline of amount of points in a greater degree at mixed anxiously depressed disorder (a

middle point was $64,7 \pm 7,7$) and depressed episode of middle degree (middle point $58,3 \pm 8$). After a scale a general clinical estimation the greatest indexes are marked for patients with the mixed anxious and depressed disorder (middle point $3,7 \pm 0,5$) and depressed episode of middle degree (a middle point was $4,2 \pm 0,4$).

Conclusions. For the inspected patients the followings states appeared the leading forms of affect pathology: anxious and depressed disorder (F41.2) is mixed, dysthymia (F34.1), an anxious and depressed reaction, conditioned by disorder of adaptation (F43.22), is mixed, the depressed reaction, conditioned by disorder of adaptation (F43.21), is prolonged, depressed episode of easy and middle degree with somatic symptoms (F32.01 and F32.11). The found out violations result in the decline of level of social adaptation of patients.

Keywords: *perimenopausal period, depressed violations, features.*

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.

Клініко-анамнестичні чинники ризику рецидиву ретрохоріальної гематоми

С. Ю. Вдовиченко, О. В. Талько

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

Мета дослідження: оцінити клініко-анамнестичні фактори ризику рецидиву ретрохоріальної гематоми.

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

Результати. Чинник обтяження гінекологічного анамнезу є одним з найбільш значущих у пацієнток з рецидивуючою ретрохоріальною гематомою [RR – 1,922; 95% CI 1,541–2,394], навіть порівняно з вагітними при діагностуванні гематоми лише в ранні терміни [RR – 2,31; 95% CI 1,758–3,031]. Особливо важливими є чинник інфікування (у 4,5 раза частіше при рецидивуючих гематомах і в 3,3 раза – при гематомах ранніх термінів), відсутність прегравідарної ерадикації збудників інфекції (лише у 16,7% вагітних з рецидивуючою гематомою проводили прегравідарну антибактеріальну терапію), а також наявність в анамнезі внутрішньоматкових втручань (з приводу гіперплазії ендометрія, підслизової міоми матки, безпліддя) – в 4,2 раза частіше у жінок з рецидивуючими гематомами і в 3,3 раза частіше при гематомах ранніх термінів, ніж при неускладненій вагітності. Важлива наявність в анамнезі і до моменту настання вагітності міоми матки (причому частіше при проведенні перед вагітністю оперативного лікування), застосування різних методів допоміжних репродуктивних технологій, особливо проведення кріопротоколу і невдалі спроби екстракорпорального запліднення.

Висновки. Ускладнений перебіг попередніх вагітностей, репродуктивні втрати, рубець на матці є чинниками ризику порушень плацентації і формування ретрохоріальної гематоми. Вагітність у результаті допоміжних репродуктивних технологій пов'язана з 2,5-кратним збільшенням частоти ретрохоріальної гематоми, вишкрібання порожнини матки в анамнезі підвищує ризик цього

ускладнення в 2,4 раза, міома матки і вторинне безпліддя – в 2,1 раза, а наявність рубця на матці після кесарева розтину – в 2,8 разу.

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

Ключові слова: ретрохоріальна гематома, рецидив, фактори ризику.

Симптоми загрозового викидня розвиваються у 25% вагітних, тобто практично у кожної четвертої. Водночас у 13–16,7% вони супроводжуються формуванням ретрохоріальних гематом (РХГ), що призводять зі свого боку до порушень нормальних процесів імплантації, трофобластичної інвазії, формування матково-плацентарного гемодинамічного компартмента [1, 2]. Проте у зв'язку з частим виявленням РХГ при проведенні ехографічного дослідження в ранні терміни гестації залишається невирішеним питання про її прогностичну і діагностичну значущість, а також особливості клінічної еволюції гематоми, вплив на перебіг вагітності і перинатальні результати.

Існують контрарсивні точки зору про вклад ретрохоріальної гематоми в частоту репродуктивних втрат, передчасних пологів, плацентарної дисфункції, антенатальної загибелі плода [3, 4]. Безумовно, у визначенні результату вагітності, окрім локальних внутрішньо маткових крововиливів, відіграють роль системна і локальна запальна відповідь, тромбофілічні стани (спадково обумовлені або придбані), ендотеліальна дисфункція, цитокінова дисфункція, порушений синтез чинників росту [5, 6].

Особливу клінічну значущість мають хоріодецидуальні кровотечі, що повторюються, з рецидивуючим формуванням РХГ. Навіть виникнення РХГ у ранні терміни гестації підвищує ризик розвитку істміко-цервікальної недостатності (ІЦН) в 2,6 раза; затримки росту плода – в 4 рази, передчасних пологів – в 4 рази, розродження шляхом кесарева розтину – в 2,8 раза [7, 8]. Водночас повторне виникнення РХГ у II і III триместрах гестації є несприятливим чинником щодо переривання вагітності і плацента-асоційованих ускладнень, що зумовлюють високу частоту репродуктивних і перинатальних втрат [9]. Рецидивуючі РХГ значущо підвищують ризик передчасних пологів (ПП), особливо в терміні до 28 тиж [10].

Проте до сьогодні в літературі відсутні дослідження, присвячені вивченню етіології, патогенетичним особливостям, клінічній картині і результатам рецидивуючих РХГ. З огляду на це, визначення діагностичної і прогностичної значущості хоріодецидуальних кровотеч, що повторюються, є актуальною проблемою сучасного акушерства, вирішення якої дозволить знизити частоту невиношування і недоношування вагітності, перинатальну захворюваність і летальність.

Мета дослідження: оцінити клініко-анамнестичні фактори ризику рецидиву РХГ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

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

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нами була проведена оцінка гінекологічної захворюваності в обстежених жінок. Так, у групі жінок з рецидивуючою РХГ привертає увагу достовірно висока частота гінекологічної патології (72,1%, RR – 1,798, 95% CI 1,381–2,34), встановленої до вагітності, зокрема і поєднаної генітальної патології, – е 54,7%.

Достовірно частіше у групі жінок з рецидивуючою РХГ виявляли патологію шийки матки – у 26,7% випадків (RR – 1,284, 95% CI 1,085–1,518), доброякісні утворення яєчників (кісти, зокрема ендометріюїдні, тератоми) – у 10,0% (RR – 1,222, 95% CI 0,97–1,540). В основній групі ендометріоз різної локалізації було зафіксовано в 10,0%, у групі порівняння – в 6,7%), у контрольній – у 3,3%.

Міома матки була діагностована у 20,0% [RR – 1,422; 95% CI 1,264–1,598] пацієнток основної групи, консервативна міомектомія в анамнезі – у 53,3%. У групі порівняння (гематома ранніх термінів) міома матки наголошувалася у 13,3% випадків [RR – 1,504; 95% CI 1,314–1,728] жінок, хірургічне і гормональне лікування у них не проводилося. У контрольній групі міома матки у вагітних не наголошувалася. Гіперпластичні процеси ендометрія, що проявлялися дисфункціональними матковими кровотечами з проведенням роздільного діагностичного вишкрібання, наголошувалися в анамнезі у 10,0% жінок основної групи і в 6,7% – групи порівняння, при неускладненій вагітності подібних захворювань не зафіксовано.

Інфекції статеві системи, включаючи і порушення вагінального біоценозу, фігурували в анамнезі і при рецидивуючих гематомах (основна група) – 40,0% [RR – 1,395; 95% CI 1,185–1,643], і при гематомах ранніх термінів (група порівняння) – 26,7% [RR – 1,381; 95% CI 1,121–1,702], у контрольній групі – у 6,7%. Важливим є факт, що при обстеженні застосовували рутинні бактеріологічні і бактеріоскопії методи, визначали рівень антитіл до збудників, проводили стандартне ПЛР-дослідження.

Слід зазначити, що при рецидивуючих і спорадичних гематомах наголошувалася досить велика частка жінок з первинним і вторинним безпліддям, порушеннями овуляції і її стимуляцією, застосуванням методів допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), зокрема невдалими спробами екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) порівняно з неускладненою вагітністю. Так, первинне і вторинне безпліддя у жінок основної групи з рецидивуючою РХГ наголошувалося у 16,7% [RR – 1,402; 95% CI 1,253–1,569], групи порівняння (з гематомою ранніх термінів) – в 11,3% [RR – 1,493; 95% CI 1,306–1,706].

У частини жінок з гематомами проводили стимуляцію овуляції (6,7% і 6,3% в основній групі і групі порівняння відповідно). Треба відзначити, що і в контрольній групі 1 (3,3%) пацієнтці проводили стимуляцію овуляції за стандартною схемою. У 50% жінок з рецидивуючою РХГ (основна група) і в 75% вагітних з гематомою ранніх термінів (група порівняння) в анамнезі були від 1 до 3 невдалих спроб ЕКЗ. У всіх жінок з гематомою ранніх термінів застосовували криопротокол при проведенні ЕКЗ.

Отже, отримані дані свідчать, що чинник обтяження гінекологічного анамнезу є одним з найбільш значимих у пацієнток з рецидивуючою РХГ [RR – 1,922; 95% CI 1,541–2,394], навіть порівняно з вагітними при діагностуванні гематоми лише в ранні терміни [RR – 2,31; 95% CI 1,758–3,031]. Особливо важливим є чинник інфікування (у 4,5 разу частіше при рецидивуючих гематомах і в 3,3 разу – при гематомах ранніх термінів), відсутність прегравідарної ерадикації збудників інфекції (лише в 16,7% вагітних з рецидивуючою гематомою проводили прегравідарну антибактеріальну терапію), а також наявність в анамнезі внутрішньоматкових втручань (з приводу гіперплазії ендометрія, підслизової міоми матки, безпліддя) – в 4,2 разу частіше у жінок з рецидивуючими гематомами і в 3,3 разу частіше при гематомах ранніх термінів, ніж при неускладненій вагітності.

Важлива наявність в анамнезі і до моменту настання вагітності міоми матки (причому частіше при проведенні перед вагітністю оперативного лікування), застосування різних методів ДРТ, особливо проведення криопротоколу і невдалі спроби ЕКЗ.

Екстрагенітальна патологія у жінок відіграє часом провідну роль протягом вагітності і виникнення цілого спектра її ускладнень.

Так, загальна соматична обтяжена була вища серед жінок з рецидивуючою РХГ (в 1,3 раза) [RR – 1,382; 95% CI 1,032–1,849] причому частота захворювань серцево-судинної системи, зокрема артеріальній гіпертензії у 2,3 раза вище, ніж у групі порівняння. Слід зазначити, що систематичного лікування хронічної артеріальної гіпертензії (93,3%) жінок основної групи до вагітності не отримували.

Привертає увагу досить велика частка жінок із запальними захворюваннями нирок і сечовивідних шляхів. Так, у групі жінок з рецидивуючою РХГ пацієнток з хронічним пієлонефритом було 13,3%, у групі жінок з гематомою ранніх термінів – 6,7%, при неускладненому перебігу вагітності всього у 3,3% пацієнтки спостерігали в анамнезі хронічний пієлонефрит [RR – 1,264; 95% CI 1,046–1,849 для основної групи і RR – 1,158; 95% CI 0,724–1,826 для групи порівняння].

Для визначення чинників ризику формування і рецидиву РХГ (матково-плацентарної кровотечі) важливим представляється акушерський анамнез жінок досліджуваних груп.

Так, попередні вагітності у жінок з рецидивуючою гематомою характеризувалися наявністю великого числа значущих ускладнень. Так, штучні аборти та індуковані викидні наголошувалися в анамнезі пацієнток основної групи в 2,7 раза частіше, ніж при спорадичній гематомі ранніх термінів і в 2,4 раза частіше, ніж при неускладненій вагітності. У кожній п'ятій жінки з рецидивуючою гематомою попередня вагітність закінчувалася мимовільним викиднем (20,0%) проти 6,7% при гематомі лише ранніх термінів і 3,3% – при неускладненій вагітності, що в 2,6 і 6,9 раза частіше [RR – 1,447; 95% CI 1,120–1,870 відносно групи порівняння; RR – 1,338; 95% CI 1,152–1,553 відносно контрольної групи].

Водночас 30% мимовільних викиднів у жінок основної групи були пізніми. При попередніх вагітностях РХГ були діагностовані у 10,0% жінок основної групи і в 6,7% – групи порівняння. Цей факт свідчить про наявність у вагітних з рецидивуючою гематомою не випадкових, а відносно стабільних етіотропних чинників (гормональні, анатомічні, інфекційні тощо), що зумовлює можливість повторення даної клінічної ситуації при подальших вагітностях.

У жінок з рецидивуючою гематомою у 13,3% в анамнезі були вагітності, що не розвиваються, проти 3,3% – у групі порівняння (у 5,4 раза), причому варіанти переривання були і хірургічні (вишкрібання), і медикаментозні. ІЦН була діагностована при попередніх вагітностях у 10,0% жінок з рецидивуючою гематомою, у 63,6% з них проводили хірургічну корекцію, у 18,2% – корекцію ІЦН акушерським песарієм. У групі вагітних з гематомою ранніх термінів і в контрольній групі жінки не відзначали наявності ІЦН при попередніх вагітностях.

Особливий інтерес представляє вивчення частоти ПП у жінок досліджуваних груп, зокрема з їх розподілом по термінах гестації. У групі з рецидивуючою гематомою ПП було 16,7% жінок, з гематомою ранніх термінів – 10,0%, що в 2,7 і 1,8 раза відповідно більше, ніж при неускладненій вагітності – 6,7% [RR – 1,222; 95% CI 1,004–1,488 відносно групи порівняння; RR – 1,167; 95% CI 0,834–1,632 відносно контрольної групи].

Слід зазначити, що в нашому дослідженні не були відзначені дуже ранні пологи на 22–24 тиж гестації. При аналізі розподілу по термінах ПП було виявлено, що в більшості спостережень у всіх групах ПП були пізніми (у терміні 33–37 тиж), про-

те якщо в контрольній групі 2 пологів сталися в терміни 35–36 тиж гестації, то в групі з рецидивуючою гематомою – в 12,5% (від всіх ПП) пологів сталися в терміни 25–27+6 тиж, у 18,8% – в терміни 29–32+6 тиж, у 68,8% – в терміни 33–37 тиж. У групі порівняння пізні ПП становили 86,7%.

Отже, ПП, особливо ранні, в анамнезі у жінок з гематомою, мабуть, є додатковим чинником ризику повторних матково-плацентарних крововиливів і рецидиву РХГ. Слід зазначити, що у 3,3% вагітних з рецидивуючою гематомою зафіксовано анте- та інтранатальну загибель плода, за висновком аутопсії – плацентарна дисфункція з ознаками внутрішньоутробного інфікування. У групі з гематомою ранніх термінів таких спостережень не було.

ВИСНОВКИ

Отже, ускладнений перебіг попередніх вагітностей, репродуктивні втрати, рубець на матці є чинниками ризику порушень плацентації і формування РХГ. Вагітність в результаті ДРТ пов'язана з 2,5-кратним збільшенням частоти РХГ, вишкрібання порожнини матки в анамнезі підвищує ризик даного ускладнення в 2,4 раза, міома матки і вторинне безпліддя – в 2,1 раза, а наявність рубця на матці після кесарева перетину – в 2,8 раза.

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

Clinical-and-anamnestic factors of risk of relapse of retrochorial haematoma

S. Yu. Vdovichenko, O. V. Tal'ko

The objective: to estimate clinical-and-anamnestic factors of risk of relapse of retrochorial haematoma.

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

Results. A factor of burden of gynaecological anamnesis is one of most meaningful for patients with a recurrent retrochorial haematoma [RR – 1,922; 95% CI 1,541–2,394], even as compared to pregnant at diagnosing of haematoma only in early terms [RR – 2,31; 95% CI 1,758–3,031]. Especially important factor of infecting (at 4,5 time more frequent at recurrent haematomas and at 3,3 time – at the haematomas of early terms), absence of pregravid eradication of contagiums (only in 16,7% pregnant with a recurrent haematoma pregravid was conducted antibacterial therapy), and also presence in anamnesis intrauterine insertion (concerning hyperplasia of endometrium, submucous uterine fibroids, infertility) – at 4,2 time more frequent for women with recurrent haematomas and at 3,3 time more frequent at the haematomas of early terms, what at uncomplicated pregnancy. Important presence in anamnesis and to the moment of offensive of pregnancy of uterine fibroids (thus more frequent during a conduct before pregnancy of operative treatment), use of different methods of assisted reproductive technologies, special conduct of cryoprotocol and unsuccessful attempts in vitro fertilization.

Conclusions. Motion of previous pregnancies, reproductive losses, is complicated, a scar on an uterus is the factors of risk of violations of placentation and forming of retrochorial haematoma. Pregnancy as a result of assisted reproductive technologies is constrained from 2,5-multiple

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

in anamnesis promotes the risk of this complication the increase of frequency of retrochorial haematoma, curettage of cavity of uterus at 2,4 time, uterine fibroids and second infertility – at 2,1 time, and presence of scar on an uterus after C-section at 2,8 time. Findings must be taken into account at development of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Keywords: *retrochorial haematoma, relapse, risk factors.*

Інформація 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

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

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 генетичних порушень у розвитку пролапса геніталій у жінок

Г. Є. Важова

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

Мета дослідження: встановити роль генетичних порушень у розвитку пролапсу геніталій.

Матеріали та методи. Для вирішення поставленої мети в дослідження були включені 200 пацієнток, які проходили обстеження і лікування з приводу пролапсу тазових органів та іншої гінекологічної патології, а також пацієнтки без пролапсу тазових органів. Усі пацієнтки були розподілені на дві клінічні групи: до основної групи включено 100 пацієнток з пролапсом тазових органів, до другої (контрольної) групи – 100 жінок. Усі пацієнтки кожної клінічної групи у свою чергу були розділені на три підгрупи залежно від вікового періоду: репродуктивний (25–45 років), перименопаузальний – з 46 років до менопаузи і через два роки після неї (46–55 років), постменопаузальний – від моменту настання менопаузи до 65 років.

Окрім загальноприйнятих клінічних і додаткових методів дослідження всім пацієнткам було проведено генотипування, а саме: у пацієнток основної і контрольної групи порівнювали частоту виявлення поліморфних алелів генів FBLN5 і LOXL1, а також ділянки хромосоми 9q21.

Результати. У рамках дослідження було проведено аналіз зв'язку поліморфних варіантів генів FBLN5 і LOXL1 не лише з пролапсом тазових органів, а й зі стресовим нетриманням сечі і хронічною венозною недостатністю. Вибірка була розділена на дві підгрупи: 1-а підгрупа зі стресовим нетриманням сечі і 2-а підгрупа з хронічною венозною недостатністю.

Також виконано статистичний аналіз 11 вивчених сайтів генів FBLN5 і 2 сайтів гена LOXL1 з поправкою на вік, індекс маси тіла (наявність цистоцеле для вибірки зі стресовим нетриманням сечі). Були отримані наступні результати. Серед жінок із стресовим нетриманням сечі були виявлені алелі rs2498841–T і rs2430369–C гена FBLN5, які частіше зустрічалися у пацієнток основної групи, ніж контрольної групи.

Висновки. Результати проведеного дослідження продемонстрували, що генетична варіабельність обох ключових генів, контролюючих процеси синтезу і деградації еластичних волокон, FBLN5 і LOXL1, впливає на ризик розвитку пролапсу тазових органів. Цей ефект був найсильніше виражений у пацієнток, що мають двоє і більше пологів через природні пологові шляхи в анамнезі.

Отримані дані дозволяють передбачити, що паритет – важливий провокуючий чинник пролапсу тазових органів, а гени FBLN5 і LOXL1 відіграють важливу роль у відновленні ослабленого в результаті пологів через природні пологові шляхи зв'язкового апарату. Однією з найцікавіших і важливіших знахідок цього дослідження є вплив генетичної варіабельності в генах FBLN5 і LOXL1 на комплекс часто супутніх захворювань з вираженим сполучно-тканинним компонентом пролапсу тазових органів.

Ключові слова: пролапс геніталій, генетичні порушення, патогенез.

На думку більшості дослідників, зростання захворюваності пролапсом геніталій (ПГ) останніми роками нестримно збільшується [1, 2] і становить у структурі гінекологічної патології від 1,7% до 28%, а у жінок репродуктивного віку ПГ – 50,3%, серед них пацієнок до 30 років – 10,1%, від 30 до 45 років – 40,2% [3, 4]. Дотепер точаться суперечки про відносний внесок різних чинників у розвиток ПГ. Доведеними причинами розвитку ПГ є старіння, менопауза, паритет, пошкодження тканин м'яких пологових шляхів під час пологів, важка фізична праця, захворювання дихальної системи, хронічні закрепи. ПГ може бути одним із проявів несистемної дисплазії сполучної тканини (НДСТ) [5, 6].

Останніми роками у всьому світі ведуться дослідження з виявлення молекулярно-генетичних механізмів захворювань сполучної тканини (СТ), що належать до комплексу синдромів системної і НДСТ. До системної дисплазії СТ належать моногенні захворювання, що детермінуються мутаціями в генах, які контролюють зокрема формування первинної структури колагену і компонентів екстрацелюлярного матриксу (ЕЦМ). Мутації в генах FBLN5, LOXL1, FBLN3, MMP9, COL3A1 обумовлюють розвиток спадкових патологій, пов'язаних з неспроможністю СТ (FBLN5 – синдром млявої шкіри і вікова дегенерація макули, LOXL1 – ексфоліантний синдром, FBLN3 – колоїдна дистрофія сітківки Дойна, COL3A1 – синдром Елерса-Данлоса (патологічна рухливість в суглобах, гіпереластичність шкіри), MMP9 – метафізарна дисплазія) [7, 8].

За наявності цих патологій часто спостерігається також підвищений ризик розвитку ПГ. Проте у переважній більшості жінок з ПГ це захворювання є багатофакторним, тобто обумовленим поєднанням несприятливих чинників (клінічних, поведінкових і генетичних). Якщо мутації в генах, визначальна структура і склад колагену та еластину детермінують важкі спадкові патології СТ, то поліморфні варіанти в цих самих генах можуть бути асоційовані зі схильністю до даних захворювань. У жінок з ПГ показана зміна рівня експресії відповідних білків FBLN5, LOXL1, MMP9, COL3A1 [9, 10].

На сьогодні дослідження ролі гермінальної варіабельності в генах, контролюючий синтез і деградація компонентів СТ піхви поки небагаточисельні, а результати суперечливі [11, 12].

З огляду на це, проблема визначення генетичних чинників ризику розвитку пролапсу тазових органів (ПТО) і дисфункції тазового дна залишається актуальною і вимагає подальшого вивчення.

Мета дослідження: встановлення ролі генетичних порушень у розвитку пролапсу геніталій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети в дослідження були включені 200 пацієнок, які проходили обстеження і лікування з приводу ПТО та іншої гінекологічної патології, а

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

також пацієнтки без ПТО. Усі учасниці дослідження були розподілені на дві клінічні групи:

- основна група – 100 пацієнток із ПТО,
- друга (контрольна) група – 100 жінок.

Усі пацієнтки кожної клінічної групи зі свого боку були розподілені на три підгрупи залежно від вікового періоду:

- репродуктивний (25–45 років),
- перименопаузальний – з 46 років до менопаузи і через два роки після неї (46–55 років),
- постменопаузальний – від моменту настання менопаузи до 65 років.

Критерії включення у дослідження:

- вік від 26 до 65 років,
- наявність опущення і випадіння внутрішніх статевих органів II–IV стадії ПТО (POP-Q, ICS, 2006 р.),
- відсутність важких соматичних захворювань,
- добровільна інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення з дослідження:

- вік менше 26 і більше 65 років,
- важкі соматичні захворювання,
- психічні захворювання,
- добровільна відмова від участі в дослідженні,
- онкологічні захворювання,
- загострення хронічних запальних захворювань,
- середній і важкий ступінь ДСТ.

Відповідно до поставленої мети було проведено обстеження пацієнток з проведенням як загальноклінічних, так і спеціальних методів. Була використана єдина схема, що включає з'ясування скарг, збір анамнестичних даних, огляд, оцінювання гінекологічного статусу. Виявлення ознак ДСТ здійснювали відповідно до критеріїв оцінки малих ознак ДСТ. Ступінь тяжкості прояву ознак ДСТ оцінювали в балах:

- до 9 балів – легкий ступінь,
- від 10 до 16 – середній ступінь тяжкості,
- від 17 і вище – важкий ступінь.

Окрім загальноприйнятих клінічних і додаткових методів дослідження усім пацієнткам було проведено генотипування: у пацієнток основної і контрольної груп порівнювали частоту зустрічання поліморфних алелей генів FBLN5 і LOXL1, а також ділянки 9q21.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для виявлення ролі гермінальної мінливості в генах, що контролюють еластогенез, був проведений аналіз одонуклеотидних поліморфних варіантів rs2165241 і rs2304719 в гені LOXL1 і rs2430347 і rs2430339, rs2284337, rs2430369 в гені FBLN5. Асоціативні ефекти оцінювали методом множинної логістичної регресії з урахуванням клінічних чинників ризику: віку, індексу маси тіла, паритету і пошкоджень тканин м'яких пологових тканин під час пологів. Значущі ефекти були отримані для ризикових генотипів rs2304719–T/T гена LOXL1 і rs2284337–G/G–G/A гена FBLN5 і одного з гаплотипів (сукупність алелів на локусах однієї хромосоми, зазвичай досліджуваних разом) гена LOXL1, але не гена FBLN5.

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

Згідно з даними літератури, число пологів через природні пологові шляхи є важливим чинником ризику розвитку опущення тазових органів. У нашій вибірці високий паритет також був основним чинником ризику розвитку ПТО.

Генотиповий аналіз виконували у вибірках, стратифікованих по числу пологів (0–1 пологи і 2 або більше пологів). У цей аналіз були включені варіанти rs2165241 і rs2304719 гена LOXL1, а також знов вивчені (rs2430347, rs2430339, rs2284337, rs2430369) і досліджені в попередній роботі нашого колективу (rs12586948, rs929608, rs2018736, rs12589592, rs2474028, rs2498841, rs2245701) гена FBLN5. Раніше дослідження генетичних асоціацій через число пологів не виконувалося. Значущі ефекти були отримані для варіантів rs2304719 гена LOXL1 і rs2474028, rs12589592, rs2018736 гена FBLN5.

Поєднання декількох варіантів у рамках одного гена, що асоціюються з ризиком розвитку захворювання, може вважатися додатковим свідченням залученості гена в патогенез захворювання. Гаплотиповий аналіз у групах, сформованих залежно від числа пологів, продемонстрував, що гаплотип гена FBLN5 rs2474028(T)–rs12589592(G)–rs2018736(C) асоційований із ПТО у групі з числом пологів більше двох становить OR=2,29, 95% ДІ: 1,14 – 4,60 [P = 0,021].

Експресія генів у різних тканинах і навіть в різних сайтах одних і тих самих тканин може істотно відрізнятися. Різні форми ПТО можуть більшою чи меншою мірою залежати від певних клінічних чинників і коморбідних розладів. З урахуванням вищевикладеного був виконаний аналіз ролі вивчених поліморфних варіантів генів FBLN5 і LOXL1 через розвиток окремих форм ПТО. Найбільш виражений ефект був отриманий для rs2304719 гена LOXL1, мінорний алель якого був асоційований з цистоцеле, і величина ефекту приблизно відповідала такій для цілої групи з ПТО (для цистоцеле P = 0,057, OR = 1,64, скорр 95% ДІ: 1,16–2,32; для всієї групи з ПТО P = 0,051, OR = 1,79, 95% ДІ 1,19–2,70).

Отже, ефект у всій групі був обумовлений переважно ефектом в підвибірці з цистоцеле. Результати генетичного аналізу, виконаного для окремих форм ПТО, продемонстрували, що ефекти, отримані при обліку клінічних чинників ризику як коваріант у множинній логістичній регресії, виявляються більш вираженими, що може свідчити про біологічну релевантність даних.

Далі ми проаналізували генотипову залежність частоти зустрічання декількох форм ПТО (елонгація шийки матки, ПТО з переважанням цистоцеле, ПТО з переважанням ректоцеле, неспроможність м'язів тазового дна) одночасно. Число форм ПТО для кожної пацієнтки варіювало від 0 (для контролю) до 4. Носійство алеля T rs2304719 гена LOXL1 було пов'язане з більшою вірогідністю одночасного розвитку декількох форм ПТО.

Для перевірки асоціації ділянки хромосоми 9q21 з ПТО у сім'ях європеоїдів нами було вивчено шість таргетних SNPs, розташованих на ділянці хромосоми 9q21 (rs12237222, rs11139451, rs12551710, rs4077632, rs2807303, rs2777781). Це дослідження дозволило виявити ризиковий алель rs12237222–G, частота зустрічання якого у ході аналізу без корекції на клінічні чинники ризику була вища в групі пацієнток з ПТО, ніж у контрольній групі (домінантна модель, P = 0,023, OR = 1,57, 95% ДІ: 1,06–2,31). При скоректованому аналізі аналогічний ефект не спостерігався (P = 0,12, OR = 1,41, 95% ДІ: 0,91–2,18). Проте гаплотип rs2777781(A) – rs12237222(G) частіше зустрічався в групі з ПТО, ніж у контролі, навіть при обліку клінічних чинників ризику.

Нами вивчено розподіл числа виявлених ризикових алелів генів FBLN5 (rs12589592–G, rs2018736–C), LOXL1 (rs 2304719–T) і ділянки хромосоми 9q21

(rs2237222–G). У всіх підгрупах носіїв 4 і більше ризикових алелей число жінок з ПТО переважало, ефект був стабільним ($P = 0,00035$, $OR = 1,96$, 95% ДІ: 1,36–2,82).

У рамках нашого дослідження ми проаналізували зв'язок поліморфних варіантів генів FBLN5 і LOXL1 не лише з ПТО, але і з СНМ і з хронічною венозною недостатністю. Наша вибірка була розділена на дві підгрупи:

1) підгрупа з СНМ

2) підгрупа з хронічною венозною недостатністю.

Далі був виконаний статистичний аналіз 11 вивчених сайтів генів FBLN5 і 2 сайтів гена LOXL1 з поправкою на вік, індекс маси тіла (і наявність цистоцеле для вибірки з СНМ). Були отримані наступні результати. Серед жінок із СНС були виявлені алелі rs2498841–T і rs2430369–C гена FBLN5, які частіше зустрічалися у пацієнток основної групи, ніж у контрольній групі.

Отримані результати за асоціацією поліморфних варіантів генів FBLN5 і LOXL1 з окремими захворюваннями СТ дозволили передбачити, що ці самі варіанти можуть бути асоційовані з розвитком пліурিপатології. Ми провели аналіз залежності числа патологій СТ від генотипів FBLN5 і LOXL1. Число форм прояву СТ у нашій вибірці найбільшою мірою було асоційоване з мінорним алелем rs2304719–T (домінантна модель) гена LOXL1 ($P = 0,0029$).

Для поліморфних варіантів гена FBLN5 також були отримані значущі асоціативні ефекти з числом патологій СТ. До алелей, пов'язаних з підвищеним ризиком розвитку пліурипатології, належать rs12586948–A ($P = 0,03$), rs2284337–A ($P = 0,012$), rs2498841–T ($P = 0,028$), rs2430369–C ($P = 0,01$).

ВИСНОВКИ

Отже, в проведеному дослідженні зазначено, що генетична варіабельність обох ключових генів, які контролюють процеси синтезу і деградації еластичних волокон, FBLN5 і LOXL1, впливає на ризик розвитку ПТО. Цей ефект був найсильніше виражений у пацієнток, що мають двоє і більше пологів через природні пологові шляхи в анамнезі.

Отримані дані дозволяють передбачити, що паритет – важливий провокуючий чинник ПТО, а гени FBLN5 і LOXL1 відіграють важливу роль у відновленні ослабленого в результаті пологів через природні пологові шляхи зв'язкового апарату.

Однією з найцікавіших і важливіших знахідок цього дослідження був вплив генетичної варіабельності в генах FBLN5 і LOXL1 на комплекс часто супутніх захворювань з вираженим сполучно-тканинним компонентом ПТО. Виявлені результати дозволяють розглядати варіанти в генах FBLN5, LOXL1 і на ділянці хромосоми 9q21 як кандидати для включення в молекулярно-генетичний діагностикум для оцінювання схильності до ризику розвитку ПТО.

Role of genetic violations in development of pelvic organ prolapse for women

G. E. Vazhova

The objective: to set the role of genetic violations in development of pelvic organ prolapse.

Materials and methods. For the decision of the put purpose in research were included 200 patients, passing inspection and treatment concerning pelvic organ prolapse organs and/or other gynaecological pathology, and also patients without pelvic organ prolapse. All patients parted on two clinical groups: was a basic group made by 100 patients with pelvic organ prolapse, second group – 100 patients is a control group. All patients of every clinical group in same queue parted on

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

3 sub-groups depending on the age-related period: reproductive (25–45 years), perimenopausal – from 46 years to menopause and in two years after it (46–55 years), postmenopausal – from a moment the offensive of menopause to 65 years.

Except for the generally accepted clinical and additional methods of research to all patients it was conducted genotyping on genes to the candidates: for the patients of basic and control group frequencies of met of polymorphic alleles of genes of FBLN5 and LOXL1 were compared, and also area of chromosome 9q21.

Results. Within the framework of our research we analysed connection of polymorphic variants of genes of FBLN5 and LOXL1 not only with pelvic organ prolapse but also with a stress incontinence of urine and with chronic venous insufficiency. A present for us selection parted on two sub-groups: 1) sub-group with a stress incontinence of urine and 2) sub-group with chronic venous insufficiency.

A statistical analysis was further executed 11 studied sites of genes of FBLN5 and 2 sites of gene of LOXL1 with an amendment on age, body mass index (and presence of cystocele for a selection with a stress incontinence of urine). We got next results. Among women with a stress incontinence of urine alleles of rs2498841–T and rs2430369–C gene of FBLN5 were exposed, which more frequent met for the patients of basic group, what in a control group.

Conclusions. It is thus retined in the conducted research, that genetic variability of both key genes, supervisory the processes of synthesis and degradation of elastic tissue, FBLN5 and LOXL1, influences on the risk of development of pelvic organ prolapse. This effect was most strongly expressed for patients, having two and more than births through natural birth canal in anamnesis. Findings allow to suppose that a parity is important provoking pelvic organ prolapse factor, and the genes of FBLN5 and LOXL1 play an important role in renewal weak as a result of births through the natural birth canal of ligamentary vehicle.

One of the most interesting and important finds of this work is influence of genetic variability in the genes of FBLN5 and LOXL1 on the complex of often concomitant diseases with the expressed connecting-tissue component of pelvic organ prolapse.

Keywords: *pelvic organ prolapse, genetic violations, pathogeny.*

Відомості про автора

Важова Ганна Євгенівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0009-0003-2430-1166; e-mail: a.e.vazhova@gmail.com

Information about the author

Vazhova Hanna E. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kiev
ORCID: 0009-0003-2430-1166; e-mail: a.e.vazhova@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Abdelnoor M, Staff AC, Kulseng-Hanssen S. Surgical strategies for women with pelvic organ prolapse and urinary stress incontinence. *Int Urogynecol.* 2019;31:179–86.
2. Bortolini MA, Drutz HP, Lovatsis D, Alarab M. Vaginal delivery and pelvic floor dysfunction: current evidence and implications for future research. *Int Urogynecol.* 2020;31(8):1025–30.
3. Bucknor A, Egeler SA, Chen AD, Chattha A, Kamali P, Brownstein G, et al. National Mortality Rates Borstad E,
4. After Outpatient Cosmetic Surgery and Low Rates of Perioperative Deep Vein Thrombosis Screening and Prophylaxis. *Plast Reconstruct Surg.* 2018;142(1):90–8.
5. Bugge C, Adams EJ, Gopinath D, Stewart F, Dembinsky M, Sobiesuo P, Kearney R. Pessaries (mechanical devices) for managing pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2020 18 November. [Internet]. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004010.pub4>
6. Campagna G, Panico G, Vacca L, Caramazza D, Gallucci V, Rumolo V, et al. Laparoscopic sacral colpopexy for pelvic organ prolapse recurrence after transvaginal mesh surgery. *Eur Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;248:222–6.

7. Chaliha C. Postpartum pelvic floor trauma. *Cur Opin Obstet Gynecol.* 2019;31(6):474–9.
8. Chantereau P, Brieu M, Kammal M. Mechanical properties of pelvic soft tissue of young women and impact of aging. *Int Urogynecol.* 2019;30:1–7.
9. Chen B, Wen Y, Wang H, Polan ML. Differences in estrogen modulation of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 and matrix metalloproteinase-1 expression in cultured fibroblasts from continent and incontinent women. *Am Obstet Gynecol.* 2013;199(1):59–65.
10. Chow D, Rodriguez LV. Epidemiology and prevalence of pelvic organ prolapse. *Curr Opin Urol.* 2013;23(4):293–8.
11. Connell KA, Guess MK, Chen H. HOXA11 is critical for development and maintenance of uterosacral ligaments and deficient in pelvic prolapse. *Clin Invest.* 2018;128(3):1050–5.
12. Coyne KS, Sexton CC, Kopp ZS. Rationale for the study methods and design of the epidemiology of lower urinary tract symptoms (EpiLUTS) study. *BJU Int.* 2019;114(3):348–51.
13. Crepin G, Cosson M, Lucot JP. Genital prolapse in young women: a topical issue. *Acad Natl Med.* 2017;197(4-5):827–36.

DOI: 10.52705/2788-6190-2025-02.1-09
УДК 618.14-089.87-02:618.11-036

Ехографічні та доплерометричні особливості функціонального стану яєчників після гістеректомії

С. Ю. Вдовиченко, О. В. Забудський

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

Мета дослідження: оцінити особливості кровотоку яєчників після гістеректомії.

Матеріали та методи. Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 200 пацієнток, що перенесли хірургічне лікування міоми матки, з яких 100 жінок були обстежені проспективно (група А) і 100 – ретроспективно (група Б). Залежно від обсягу оперативного втручання, пацієнтки були розподілені на дві групи: першу групу (основна група) склали 100 пацієнток після міомектомії, до другої групи (група порівняння) увійшли 100 пацієнток, що перенесли надпихову ампутацію матки. У групі проспективного спостереження виділяли дві підгрупи: ІА підгрупу склали 50 хворих, що перенесли міомектомію і ІІА підгрупу – 50 жінок після гістеректомії. У групі ретроспективного спостереження до ІБ підгрупи увійшли 50 пацієнток після міомектомії, у ІІБ підгрупу – 50 жінок після гістеректомії.

У групі проспективного спостереження проводили обстеження до операції, в ранній післяопераційний період та через 3, 6 і 12 міс після операції. У групі ретроспективного спостереження проводилися обстеження через 2–10 років після оперативного лікування. Ультразвукове дослідження органів малого таза, кольорове доплерівське картування і доплерометрію проводили за загальноприйнятими методиками.

Результати. Через 3 і 6 міс після операції спостерігалось достовірне підвищення систоло-діастолічного співвідношення в обох підгрупах ($p < 0,001$), достовірних міжгрупових відмінностей виявлено не було. Через рік після хірургічного лікування міоми матки в ІА підгрупі спостерігалось зниження систоло-діастолічного співвідношення достовірно нижче за доопераційні значення ($p < 0,001$), тоді як у ІІА підгрупі цей показник продовжував залишатися достовірно вищим, ніж до операції ($p = 0,002$). Під час проведення міжгрупового порівняльного аналізу також були виявлені достовірно вищі цифри систоло-діастолічного співвідношення в ІІА підгрупі ($p < 0,001$).

Через 2–4 роки після операції у жінок, що перенесли міомектомію, зберігається достовірно нижче систоло-діастолічне співвідношення ($p < 0,001$), тоді як після гістеректомії цей показник достовірно вище доопераційного ($p < 0,001$). Спостерігаються також достовірні міжгрупові відмінності ($p < 0,001$).

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

Через 5 і більше років після операції систоло-діастолічне співвідношення в ІБ підгрупі достовірно не відрізнялося від передопераційних значень ($p = 0,412$), а в ІІБ підгрупі як і раніше спостерігалось достовірне підвищення цього показника як до операції, так і при міжгруповому порівнянні ($p < 0,001$).

Заключення. Отримані дані ехографічних та доплерометричних досліджень свідчать, що жінки після гістеректомії входять до групи високого ризику щодо можливого розвитку новоутворень яєчників у різні терміни після хірургічного лікування. Отримані дані треба враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних та прогностичних заходів у жінок після гістеректомії.

Ключові слова: гістеректомія, функціональний стан яєчників, діагностика.

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

Результати досліджень демонструють, що радикальні операції не лише позбавляють жінку можливості мати дітей, але і ведуть до ще більших змін показників гормонального гомеостазу на фоні вже наявних в організмі патологічних процесів, що призводить до вираженого напруження психоемоційного стану [4–6]. Водночас після проведення органозберігаючої операції існує вірогідність рецидиву міоми, розвитку спайкового процесу в малому тазі [7–9].

Відомо, що радикальний обсяг оперативного втручання при доброякісних гінекологічних захворюваннях супроводжується порушеннями кровотоку в яєчниках [9–12]. Вимагає подальшого вивчення механізми дисгормональних порушень, а також особливості кровотоку в яєчниках після гістеректомії.

Мета дослідження: оцінити особливості кровотоку яєчників після гістеректомії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

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

Залежно від обсягу оперативного втручання, пацієнтки були розподілені на дві групи:

- перша група (основна) – 100 жінок після міомектомії,
- друга група (порівняння) – 100 пацієнток, які перенесли надпівову ампутацію матки.

У групі проспективного спостереження виділяли дві підгрупи: ІА підгрупа – 50 хворих, що перенесли міомектомію, ІІА підгрупа – 50 жінок після гістеректомії.

У групі ретроспективного спостереження до ІБ підгрупи увійшли 50 пацієнток після міомектомії, до ІІБ підгрупи – 50 пацієнток після гістеректомії.

У групі проспективного спостереження проводили дослідження до операції, в ранній післяопераційний період і через 3, 6 і 12 міс після операції.

У групі ретроспективного спостереження проводили дослідження через 2–10 років після оперативного лікування.

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

Ультразвукове дослідження органів малого таза, кольорове доплерівське картування і доплерометрію проводили за загальноприйнятими методиками [11].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При ультразвуковому скануванні до операції на 10–12-й і 20–24-й день циклу об'єм функціонально активного яєчника становив в ІА підгрупі $6,0 \pm 0,2 \text{ см}^3$ і $5,9 \pm 0,4 \text{ см}^3$ – в ІІА підгрупі ($p = 0,654$), об'єм другого яєчника – $4,9 \pm 0,2 \text{ см}^3$ і $5,1 \pm 0,2 \text{ см}^3$ відповідно ($p = 0,786$). Отже, достовірних міжгрупових відмінностей в об'ємі яєчників до операції виявлено не було.

З метою вивчення кровопостачання яєчника було проведено кольорове доплерівське картування і доплерометрію в яєчниковій артерії функціонально активного в даному циклі яєчника. Від доплерометрії маткових артерій – другого джерела кровопостачання яєчників – було вирішено утриматися, оскільки показники кровотоку у цих судинах корелюють із розміром і топографією міоматозних вузлів, різними в обстежених пацієнток.

Доплерометричні характеристики кровотоку в яєчниковій артерії не мали достовірних міжгрупових відмінностей до операції. Так, пульсаційний індекс (ПІ) яєчникової артерії становив у середньому у ІА підгрупі $2,5 \pm 0,5$, у ІІА підгрупі – $2,4 \pm 0,6$ ($p = 0,537$). Індекс резистентності (ІР) у ІА підгрупі становив у середньому $0,9 \pm 0,2$, у ІІА підгрупі – $0,8 \pm 0,3$ ($p = 0,236$). Виймка діастолі спостерігалася у 4 (8,0%) пацієнток ІА підгрупи та у 5 (10,0%) жінок у ІІА підгрупі ($p = 0,757$). Нульова кінцева швидкість кровотоку діастолі визначалась у 2 (4,0%) пацієнток ІА підгрупи та у 3 (6,0%) жінок ІІА підгрупи ($p = 0,672$). За наявності позитивних значень кінцевої швидкості кровотоку діастолі, систоло-діастолічне співвідношення у ІА підгрупі у середньому дорівнювало $6,3 \pm 0,8$, у ІІА підгрупі – $6,2 \pm 0,9$ ($p = 0,912$).

При ультразвуковому скануванні на 10–12-й день циклу розмір найбільшого фолікула становив $15,7 \pm 1,9 \text{ мм}$ у ІА підгрупі і $15,1 \pm 1,6 \text{ мм}$ у ІІА підгрупі ($p = 0,523$). Дані про стан кровотоку в артерії фолікула до операції в підгрупах проспективного спостереження свідчать, що в при кольоровому доплерівському картуванні і доплерометрії було виявлено, що ПІ артерії фолікула у ІА підгрупі становив $0,8 \pm 0,1$, у ІІА підгрупі – $0,9 \pm 0,1$ ($p = 0,236$), ІР складав відповідно $0,5 \pm 0,05$ і $0,5 \pm 0,03$ ($p = 0,627$). Дикротичну виїмку виявляли при дослідженні фолікулярної артерії до операції у 7 (14,0%) жінок ІА та у 6 (12,0%) пацієнток у ІІА підгрупі ($p = 0,791$). Систоло-діастолічне співвідношення (S/D) дорівнювало $1,5 \pm 0,1$ у ІА підгрупі і $1,6 \pm 0,2$ у ІІА підгрупі ($p = 0,344$). Отже, при обстеженні хворих до операції не виявлено достовірних міжгрупових відмінностей у діаметрі і кровопостачанні фолікулів.

Під час ультразвукового сканування на 20–24-й день циклу наявність жовтого тіла була виявлена у 45 (90,0%) жінок ІА підгрупи і в 45 (90,0%) пацієнток ІІА підгрупи ($p = 1$). Діаметр жовтого тіла становив $2,3 \pm 0,3 \text{ мм}$ у ІА підгрупі і $2,2 \pm 0,2 \text{ мм}$ у ІІА підгрупі ($p = 0,654$). Кровотік в артерії жовтого тіла в обстежених групах не мав достовірних відмінностей. Так, ПІ становив в ІА підгрупі $0,6 \pm 0,1$, у ІІА підгрупі – $0,7 \pm 0,1$ ($p = 0,548$), ІР у ІА підгрупі дорівнював $0,6 \pm 0,1$, у ІІА підгрупі – $0,5 \pm 0,1$ ($p = 0,327$).

Дикротична виїмка виявлена у 2 (4,0%) жінок ІА підгрупи з наявністю жовтого тіла і у 3 (6,0%) пацієнток ІІА підгрупи з підтвердженою другою фазою циклу ($p = 0,670$). S/D у ІА підгрупі становило $2,0 \pm 0,2$, у ІІА підгрупі – $2,1 \pm 0,3$ ($p = 0,567$). Отже, до операції не виявлено достовірних міжгрупових відмінностей в поширенні овуляторних циклів, величині жовтого тіла і характеристиках кровотоку в артерії жовтого тіла.

При дослідженні стромального кровотоку яєчників до хірургічного лікування міоми матки було встановлено, що ПІ у ІА підгрупі становить $0,9 \pm 0,1$, у ІІА підгрупі – $0,8 \pm 0,1$ ($p = 0,135$), ІР – $0,6 \pm 0,1$ і $0,7 \pm 0,1$ відповідно ($p = 0,234$). Таких характеристик кровотоку, як дикротична виїмка і нульове значення кінцевого кровотоку діастолу в артерії строми до операції виявлено не було. S/D в ІА підгрупі становило $2,0 \pm 0,2$, у ІІА підгрупі – $2,1 \pm 0,3$ ($p = 0,456$). Отже, при дослідженні стромального кровотоку не було виявлено достовірних міжгрупових відмінностей під час доопераційного обстеження.

Отже, до хірургічного лікування обстежувані групи не мали достовірних відмінностей в морфофункціональному стані яєчників, не було виявлено також міжгрупових відмінностей яєчникового кровотоку.

Був проведений порівняльний аналіз об'єму яєчників в підгрупах проспективно-го спостереження в різні терміни після оперативного лікування міоми матки. Так, через 3 міс після операції у ІА підгрупі об'єм функціонально активного яєчника становив $5,2 \pm 0,3$ см³, об'єм другого яєчника – $4,9 \pm 0,2$ см³. У ІІА підгрупі зазначені показники становили $4,9 \pm 0,2$ см³ і $4,8 \pm 0,2$ см³ відповідно.

Через 6 міс після міомектомії об'єм функціонально активного яєчника дорівнював $5,5 \pm 0,2$ см³, об'єм другого яєчника – $4,9 \pm 0,2$ см³, після гістеректомії – $5,1 \pm 0,4$ см³ і $4,8 \pm 0,1$ см³ відповідно. Через 12 міс після операції об'єм яєчника, що функціонує в даному циклі, становив $6,0 \pm 0,3$ см³ після міомектомії і $5,4 \pm 0,3$ см³ після гістеректомії, об'єм другого яєчника становив $4,9 \pm 0,2$ см³ у ІА підгрупі і $4,9 \pm 0,4$ см³ у жінок ІІА підгрупи.

Було виявлено достовірне зменшення об'єму функціонально активного у даному циклі яєчника через 3 міс після обох видів оперативного лікування ($p < 0,001$), проте після гістеректомії зниження об'єму функціонуючого яєчника було достовірно більш вираженим ($p = 0,019$). Об'єм другого яєчника не зазнав достовірних змін в обох підгрупах при проспективному спостереженні протягом року після операції.

При подальшому спостереженні відзначено поступове збільшення розмірів функціонуючого яєчника, проте через 6 міс після хірургічного лікування міоми його об'єм продовжує бути зменшеним відносно доопераційного рівня у ІА підгрупі ($p = 0,014$) і в ІІА підгрупі ($p = 0,003$). При міжгруповому порівняльному аналізі через 6 міс після операції виявлено достовірно більш виражене зниження об'єму «працюючого» яєчника у групі жінок, що перенесли гістеректомію ($p = 0,023$).

Через рік після операції при обстеженні пацієнток, що перенесли міомектомію, не було виявлено достовірних відмінностей в об'ємі функціонально активного в даному циклі яєчника ($p = 0,873$), тоді як після гістеректомії достовірне зниження відповідного об'єму зберігалось ($p = 0,011$). Міжгрупові відмінності в об'ємі функціонально активного яєчника також були достовірними ($p < 0,001$).

При обстеженні пацієнток із підгруп ретроспективного спостереження виявлено, що через 2–4 роки після оперативного лікування міоми матки об'єм «працюючого» яєчника становив у ІБ підгрупі $6,0 \pm 0,2$ см³, у ІІБ підгрупі – $5,5 \pm 0,2$ см³. Об'єм другого яєчника становив $4,9 \pm 0,1$ см³ і $4,9 \pm 0,2$ см³ відповідно. Отже, через 2–4 роки після операції об'єм функціонально активного в цьому циклі яєчника достовірно не відрізнявся від доопераційного рівня у ІБ підгрупі ($p = 0,788$) і був достовірно менше у ІІБ підгрупі ($p = 0,017$). При міжгруповому порівняльному аналізі було встановлено, що у жінок, які перенесли міомектомію, об'єм функціонально активного у даному циклі яєчника достовірно більше, ніж у пацієнток після операції ($p = 0,005$). Об'єм другого яєчника не зазнав достовірних змін.

У ході аналізу віддалених результатів через 5 і більше років після операції було встановлено, що об'єм «працюючого» яєчника становить у IB підгрупі $5,6 \pm 0,1 \text{ см}^3$, у IIB підгрупі – $5,3 \pm 0,10 \text{ см}^3$. Об'єм другого яєчника становив $4,8 \pm 0,2 \text{ см}^3$ і $4,9 \pm 0,3 \text{ см}^3$ відповідно. Отже, через 5 і більше років після хірургічного лікування міоми матки наголошується достовірне зниження об'єму функціонально активного яєчника у IB підгрупі ($p = 0,012$) і в IIB підгрупі ($p = 0,004$). При міжгруповому порівняльному аналізі наголошується тенденція до значного зменшення об'єму «працюючого» яєчника у віддалені терміни після гістеректомії ($p = 0,069$). При порівняльному аналізі об'єму другого яєчника, як і при спостереженні в більш ранні терміни після операції, не було виявлено значущих змін.

Проведено порівняльний аналіз доплерометричних показників кровотоку в яєчниковій артерії у пацієнок проспективних і ретроспективних підгруп в різні терміни після хірургічного лікування міоми матки. Встановлено, що через 2–4 роки після міомектомії ПІ залишається достовірно нижчим, ніж до операції ($p = 0,001$), а через 5 і більше років відбувається його достовірне підвищення відносно передопераційних значень ($p < 0,001$). У віддалені терміни після гістеректомії наголошується достовірне підвищення ПІ яєчниковій артерії ($p < 0,001$), причому як через 2–4 роки, так і через 5 і більше років після операції ПІ був достовірно вище, ніж у підгрупі жінок, що перенесли міомектомію ($p < 0,001$).

При оцінці ІР встановлено, що через 3 міс після операції спостерігалось достовірне зростання ІР яєчниковій артерії в обох підгрупах проспективного спостереження порівняно з доопераційними показниками ($p < 0,001$), достовірних міжгрупових відмінностей при цьому виявлено не було ($p = 0,524$).

Через 6 міс після операції ІР був також достовірно підвищений, незважаючи на тенденцію до зменшення, в обох підгрупах ($p < 0,001$), проте після гістеректомії кровотік в яєчниковій артерії був достовірно більш високорезистентний, ніж після міомектомії ($p = 0,004$).

Через 12 міс після операції в ІА підгрупі спостерігалось не лише зниження ІР до передопераційного рівня, але і його достовірне зниження ($p = 0,002$), тоді як у ПА підгрупі ІР продовжував залишатися підвищеним ($p < 0,001$). Виявлено також достовірні міжгрупові відмінності величини ІР через 12 міс після хірургічного лікування міоми матки ($p < 0,001$).

Отже, у пацієнок після міомектомії ІР яєчниковій артерії продовжував залишатися достовірно нижчим, ніж до операції протягом віддаленого спостереження ($p < 0,001$). Водночас у віддалені терміни після гістеректомії ІР у цій артерії був достовірно підвищений порівняно з передопераційними показниками ($p < 0,001$). Виявлені міжгрупові відмінності через 2–4 і 5 і більше років після операції також були достовірними ($p < 0,001$).

Виймка діастолі спостерігалася у ІА підгрупі через 3 міс після міомектомії у 6 (12,0%) жінок, через 6 міс – у 5 (10,0%), через 12 міс – у 3 (6,0%) пацієнок. У ІІА підгрупі виймка діастолі при дослідженні кровотоку в яєчниковій артерії спостерігалася через 3 місяці у 13 (26,0%) жінок, через 6 міс – у 12 (24,0%), через 12 міс – у 10 (20,0%) пацієнок. Через 2–4 роки після операції дикротична виймка спостерігалася у 4 (8,0%) пацієнок ІБ підгрупи та у 10 (20,0%) жінок ІІБ підгрупи, а через 5 і більше років після операції – у 6 (12,0%) і 13 (26,0%) відповідно.

При порівняльному аналізі частоти виявлення дикротичної виймки в яєчниковій артерії не було встановлено достовірних відмінностей з доопераційним статусом у жінок, що перенесли міомектомію як протягом року після операції, так і у від-

далені терміни. Водночас після гістеректомії спостерігалось підвищення частоти виявлення дикротичної виїмки у цій артерії через 3 міс після операції, близьке до достовірного ($p = 0,052$). Через 6 міс після гістеректомії визначилась тенденція до підвищення частоти виявлення дикротичної виїмки яєчникової артерії порівняно з передопераційним статусом ($p = 0,084$). При міжгруповому аналізі на цьому терміні після операції дикротична виїмка достовірно частіше виявлялась у пацієток, що перенесли гістеректомію ($p = 0,049$).

Через 12 міс і 2–4 роки після гістеректомії частота виявлення дикротичної виїмки при дослідженні яєчникової артерії достовірно не відрізнялася від передопераційної, але мала тенденцію до поступового підвищення порівняно з цим показником у жінок, які перенесли органозберігаючу операцію ($p = 0,053$ і $0,073$ відповідно).

Через 5 і більше років після гістеректомії відзначено тенденцію до частішого виявлення цієї характеристики кровотоку, але порівняно з передопераційними показниками ($p = 0,076$) достовірних міжгрупових відмінностей виявлено не було ($p = 0,233$).

Нульова кінцева швидкість кровотоку діастолі визначалась в ІА підгрупі через 3 міс після операції у 4 (8,0%) жінок, через 6 міс – у 3 (6,0%), через 12 міс – у 2 (4,0%) жінок. У ІІА підгрупі даний показник відзначено у 9 (18,0%) жінок через 3 міс після гістеректомії, у 5 (10,0%) – через 6 міс, у 4 (8,0%) пацієток через рік після операції.

При порівняльному аналізі було встановлено, що через 3 міс після гістеректомії недостовірний частіше зустрічалась нульова кінцева швидкість кровотоку діастолі в яєчниковій артерії (0,074), в останньому значущих відмінностей виявлено не було як порівняно з доопераційним рівнем, так і при міжгруповому аналізі.

Отже, через 3 і 6 міс після операції спостерігалось достовірне підвищення S/D в обох підгрупах ($p < 0,001$), достовірних міжгрупових відмінностей виявлено не було. Через рік після хірургічного лікування міоми матки в ІА підгрупі спостерігалось зниження S/D достовірно нижче за доопераційні значення ($p < 0,001$), тоді як у ІІА підгрупі цей показник продовжував залишатись достовірно вищим, ніж до операції ($p = 0,002$). При міжгруповому порівняльному аналізі також були виявлені достовірно вищі цифри S/D у ІІА підгрупі ($p < 0,001$). Через 2–4 роки після операції у жінок, які перенесли міомектомію, зберігається достовірно нижчий рівень S/D ($p < 0,001$), тоді як після гістеректомії даний показник достовірно вище доопераційного ($p < 0,001$). Спостерігаються також достовірні міжгрупові відмінності ($p < 0,001$). Через 5 і більше років після операції S/D у ІБ підгрупі достовірно не відрізнялося від передопераційних значень ($p = 0,412$), а в ІІБ підгрупі як і раніше спостерігалось достовірне підвищення цього показника як порівняно із станом до операції, так і при міжгруповому порівнянні ($p < 0,001$).

При порівняльному аналізі було встановлено, що через 3 міс після операції достовірно зростає ПІ і ІР в обох групах проспективного спостереження ($p < 0,001$), причому ІР є достовірно вищим після гістеректомії ($p = 0,001$).

Надалі спостерігається поступове зниження ПІ і ІР, більш виражене у пацієток, що перенесли міомектомію. Зниження ПІ і ІР до передопераційних значень в ІА підгрупі було зареєстровано через 12 міс після операції, і ці показники надалі не мали достовірних відмінностей з доопераційними значеннями при обстеженні через 2–4 роки після міомектомії.

При обстеженні пацієток у більш віддалені терміни, через 5 і більше років після міомектомії, було виявлено достовірне підвищення рівня ПІ ($p < 0,001$) і недостовірне збільшення ІР ($p = 0,058$).

При проспективному спостереженні пацієнток, що перенесли гістеректомію, через 6 і 12 міс після операції а також при ретроспективному обстеженні жінок через 2–4 і 5 і більше років після операції встановлено достовірне підвищення ПІ і ІР порівняно з доопераційним рівнем і при порівняльному міжгруповому аналізі ($p < 0,001$).

При дослідженні стромального кровотоку яєчників у різні терміни після хірургічного лікування в проспективних і ретроспективних підгрупах не було виявлено достовірних відмінностей як з доопераційними показниками, так і між двома підгрупами.

ВИСНОВКИ

Отже, отримані дані ехографічних та доплерометричних досліджень свідчать, що жінки після гістеректомії входять до групи високого ризику щодо можливого розвитку новоутворень яєчників у різні терміни після хірургічного лікування. Отримані дані слід враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних та прогностичних заходів у жінок після гістеректомії.

Echographic and doppler features of the functional state of ovaries after hysterectomy

S. Yu. Vdovichenko, O. V. Zabudskyi

The objective: to estimate the features of blood stream of ovaries after hysterectomy.

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

In the group of prospective supervision conducted research to the operation, in an early postoperative period and through 3, 6 and 12 months after an operation. In the group of retrospective supervision researches were conducted in 2–10 years after operative treatment. Ultrasonic research of organs of small pelvis, coloured Doppler mapping and Doppler carried out after the generally accepted methods.

Results. Through 3 and 6 months after an operation there was a reliable increase of systolic/diastolic velocity ratio in both sub-groups ($p < 0,001$), reliable intergroup differences discovered it was not. In a year after surgical treatment of uterine fibroids in I A there was a decline of systolic/diastolic velocity ratio a sub-group for certain below than the preoperated values ($p < 0,001$), while in II A this index continued a sub-group to remain for certain higher, than to the operation ($p = 0,002$). Respectively, at an intergroup comparative analysis were also found out for certain the higher numbers of systolic/diastolic velocity ratio in IIA to the sub-group ($p < 0,001$).

In 2–4 years after an operation for women which carried a myomectomy systolic/diastolic velocity ratio ($p < 0,001$) is saved for certain below, while after hysterectomy this index for certain higher preoperated ($p < 0,001$). Respectively, there are also reliable intergroup differences ($p < 0,001$). Through 5 and more than years after the operation of systolic/diastolic velocity ratio in a 1 sub-group for certain did not differ from preoperative values ($p = 0,412$), and in IIB sub-group as well as before there was a reliable increase of this index a sub-group both by comparison to the state to the operation and at intergroup comparison ($p < 0,001$).

Conclusions. Got information echographic and Doppler researches testify that women after hysterectomy make the group of high risk in relation to possible development of ovarian neoplasms in different terms after surgical treatment. Findings need to be taken into account at development of algorithm of diagnostic and prognostic measures for women after hysterectomy.

Keywords: hysterectomy, functional state of ovaries, diagnostics.

Відомості про авторів

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

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

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

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

Information about the authors

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

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

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

Kyiv

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

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. de Luca A. et al. Breast cancer and multiple primary malignant tumors: case report and review of the literature // *in vivo*. International Institute of Anticancer Research, 2019. Vol. 33. № 4. P. 1313–24.
2. Koh S.C.L. et al. Combined panel of serum human tissue kallikreins and CA-125 for the detection of epithelial ovarian cancer // *Journal of Gynecologic Oncology*. Korean Society of Gynecologic Oncology and Colposcopy, 2012. Vol. 23. № 3. P. 175–81.
3. Vargan A.N. Natural history of ovarian cancer. // *Ecancermedicallscience*. 2014. Vol. 8. P. 465.
3. Runnebaum I.B., Stickeler E. Epidemiological and molecular aspects of ovarian cancer risk // *J Cancer Res Clin Oncol*. Springer, 2001. Vol. 127. № 2. P. 73–9.
4. Permuth-Wey J., Sellers T.A. Epidemiology of ovarian cancer // *Cancer Epidemiol*. Springer, 2009. P. 413–37.
5. Hunn J., Rodriguez G.C. Ovarian cancer: etiology, risk factors, and epidemiology // *Clin Obstet Gynecol*. LWW, 2012. Vol. 55. № 1. P. 3–23.
6. Jordan S.J. et al. Has the association between hysterectomy and ovarian cancer changed over time? A systematic review and meta-analysis // *Eur J Cancer*. Elsevier, 2013. Vol. 49. № 17. P. 3638–47.
7. Rice M.S. et al. Tubal ligation, hysterectomy and epithelial ovarian cancer in the New England case-control study // *Int J Cancer*. Wiley Online Library, 2013. Vol. 133. № 10. P. 2415–21.
8. Wentzensen N. et al. Ovarian cancer risk factors by histologic subtype: an analysis from the ovarian cancer cohort consortium // *Journal of Clinical Oncology*. American Society of Clinical Oncology, 2016. Vol. 34. № 24. P. 2888.
9. Dixon-Suen S.C. et al. The association between hysterectomy and ovarian cancer risk: a population-based record-linkage study // *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. Oxford Academic, 2019. Vol. 111. № 10. P. 1097–103.
10. Merrill R.M. Hysterectomy surveillance in the United States, 1997 through 2005. // *Medical science monitor: international 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: 10.52705/2788-6190-2025-02.1-10
УДК 618.14-007.61-036.1-037-07-08-084-053.8

Проблема збереження репродуктивного здоров'я у пацієнток з гіперпластичною патологією ендометрія на тлі метаболических порушень

М. Л. Кузьоменська, І. М. Нікітіна, Н. І. Гирявенко, А. Б. Сухарєв, Н. В. Деміхова
Сумський державний університет

Мета дослідження: особливості перебігу гіперпластичних процесів ендометрія у жінок із поєднаними ендокринними та метаболічними порушеннями з метою оптимізації тактики ведення цієї категорії пацієнток

Матеріали та методи. Дослідження було здійснено на базі гінекологічного відділення Сумського обласного клінічного перинатального центру в період з 2020 по 2024 рр. У межах роботи проведено клініко-статистичний аналіз медичної документації 180 жінок репродуктивного віку з підтвердженою не-атиповою гіперпластичною патологією ендометрія, зокрема з гіперплазією та ендометріальними поліпами, що виникли на тлі метаболічних порушень.

З метою діагностики гіперпластичної патології ендометрія застосовували метод гістероскопії з біопсією ендометрія. Гістероскопію виконували на 5–7-й день менструального циклу з подальшим направленням зразків тканини з порожнини матки на гістологічний аналіз.

Морфологічну оцінку, включаючи як традиційне гістологічне дослідження, так і імуногістохімічну оцінку, проводили згідно із загальноприйнятими методиками на базі кафедри патологічної анатомії Сумського державного університету.

Результати. Виявлено ключові чинники ризику виникнення гіперпластичних змін ендометрія серед жінок досліджуваних груп, зокрема спадкова схильність, значна частота перенесених медичних абортів, самовільних викиднів та ускладнених пологів у анамнезі. Підтверджено, що гіперпластичні ураження ендометрія мають мультифакторіальну природу, залучаючи до патологічного процесу декілька функціональних систем організму. Це обумовлює необхідність комплексного підходу до діагностики, що включає індивідуальну оцінку віку, репродуктивного анамнезу, наявності метаболічних порушень, стану ендокринної системи та супутньої соматичної патології, з подальшим призначенням диференційованого лікування.

Висновки. У жінок репродуктивного віку з ендокринно-метаболічними дисфункціями гіперпластичні ураження ендометрія характеризуються схильніс-

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

тю до рецидивів, супроводжуються тривалими порушеннями менструальної функції, ановуляторними циклами та проблемами з настанням вагітності.

Ключові слова: гіперплазія ендометрія, прогестеронові та естрогенові рецептори, гістологічне дослідження ендометрія, метаболічний синдром, інсулінорезистентність, гіпертензивні розлади, порушення менструальної функції, гістероскопія.

Стан репродуктивного здоров'я населення є базисом демографічного розвитку, визначаючи можливості зростання чисельності населення та забезпечення як кількісного, так і якісного його оновлення відповідно до соціально-демографічних потреб суспільства [1, 2].

Гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ) у пацієток фертильного віку є однією з причин зниження їхньої репродуктивної здатності, що особливо критично для жінок, які ще не реалізували свою дітородну функцію. На сьогодні проблема неатипової гіперплазії ендометрія (НГЕ) та поліпів ендометрія (ПЕ) має особливу клінічну вагу, оскільки частота таких захворювань зростає у структурі загальної гінекологічної патології й досягає 17,5%, не демонструючи тенденцій до зменшення [1–4].

У зв'язку з тенденцією до зростання частки раку ендометрія серед онкологічних захворювань жіночої репродуктивної системи, значно підвищується актуальність профілактичних заходів і вдосконалення методів лікування гіперпластичних процесів ендометрія [5, 6].

Патоморфологічні характеристики гіперпластичних змін слизової оболонки матки у жінок репродуктивного віку здебільшого формуються на тлі системних порушень і часто асоціюються з доброякісними новоутвореннями яєчників, їх функціональними розладами, міомою матки та внутрішнім ендометріозом. Ендометрій – високо чутлива до гормональних змін тканина, яка першою реагує на порушення ендокринного балансу в організмі жінки [7, 8].

Гіперпроліферативні стани ендометрія зазвичай супроводжуються серйозними порушеннями менструальної та репродуктивної функції. Виражений больовий синдром, рясні маткові кровотечі, що спричиняють розвиток анемії, знижують працездатність жінок і негативно впливають на якість їхнього життя, що надає проблемі не лише клінічного, а й соціального значення. Незважаючи на значний прогрес у вивченні цього питання та появу новітніх підходів до терапії, рецидиви гіперпластичних процесів ендометрія залишаються поширеним явищем [3, 4, 9, 10].

На сьогодні відсутній єдиний підхід щодо етіології розвитку гіперпроліферативної патології ендометрія. Деякі дослідники акцентують увагу на запальному походженні процесів, тоді як інші пов'язують їх з гормональним дисбалансом – зокрема, підвищеним рівнем естрогенів у поєднанні зі зниженням прогестерону. Окрема точка зору базується на гіпотезі, що основною ланкою патогенезу є зміни у функціонуванні рецепторного апарату ендометрія, що призводить до патологічного проліферативного відгуку на дію циркулюючих статевих гормонів [1, 2, 5].

Результати низки досліджень підтверджують, що наявність хронічного ендометриту у 2,8 раза підвищує ймовірність формування ендометріальних поліпів, що вказує на провідну роль запального чинника у патогенезі ГПЕ та обґрунтовує необхідність цілеспрямованого клінічного спостереження за такими пацієнтками. При цьому встановлено, що хронічне запалення призводить до змін у складі імунних клітин ендометрія, що впливає на рецепторну чутливість до стероїдних гормонів, а також до регуляторів росту та цитокінів (Авраменко Н. В., 2015; Голяновський О. В. та співавт., 2016) [3, 4, 7]. Такі зміни відображають реакцію органа-мішені (матки) у

вигляді патологічної регенерації, що супроводжується структурними ушкодженнями клітин ендометрія.

У першому – гормонозалежному – варіанті патогенезу, який фіксується у 60–70% випадків атипової гіперплазії та раку ендометрія, спостерігається стійке підвищення естрогенового фону на тлі порушень обміну речовин, зокрема ліпідного та вуглеводного. У жінок фертильного віку це проявляється матковими кровотечами на фоні ановуляції та безпліддям, а в період постменопаузи – пізньою менопаузою та кровомазанням. Часто ці порушення супроводжуються міоматозними вузлами, поліпами, гіперплазією ендометрія та навіть онкологічною трансформацією [1–3, 11, 12].

Другий варіант патогенезу – автономний – спостерігається у 30–40% пацієнток і відрізняється відсутністю виражених ендокринних або метаболічних порушень. Йому притаманні фіброзні зміни в стромі яєчників і атрофічні процеси в ендометрії, на тлі яких виявляються ізольовані поліпозні утворення, атипова гіперплазія або новоутворення злоякісного характеру. Попри значну кількість наукових публікацій, механізми взаємодії гормональної та імунної систем у розвитку ендометріальних поліпів і надлишкової проліферації клітин залишаються до кінця не з'ясованими. Існують свідчення, що хронічний ендометрит, фіброзні зміни стромі яєчників чи зниження рецепторної чутливості тканин не тільки сприяють розвитку ГПЕ, але й підтверджують вирішальну роль гормонального дисбалансу у формуванні патології [13, 14].

Неатипова форма гіперплазії розглядається як системне порушення, яке проявляється в розладі фізіологічної циклічності експресії стероїдних рецепторів в ендометрії та має функціональний характер. У перименопаузальній гормональній перебудові організму створює умови для розвитку неопластичних процесів різної локалізації, включаючи слизову оболонку матки [14–16].

Гіперестрогенемія у цей період зазвичай пов'язана з трьома основними чинниками: ановуляторними циклами у пре- та перименопаузальному періоді, структурною гіперплазією яєчників та надлишком естрогенів, що утворюються поза статевими залозами (зокрема при патологіях печінки, ожирінні, тиреотоксикозі). Часте рецидивування ГПЕ також пов'язане із супутніми ендокринними та метаболічними порушеннями, що значно ускладнює лікування та прогноз перебігу захворювання [17, 18].

На сучасному етапі залишається відкритим питання щодо механізмів регуляції проліферативної активності в ендометрії, а також їхньої взаємодії з морфофункціональним станом слизової оболонки та мікробіотою.

Мета дослідження: вивчення особливостей перебігу гіперпластичних процесів ендометрія у жінок із поєднаними ендокринними та метаболічними порушеннями з метою оптимізації тактики ведення цієї категорії пацієнток.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Наукова робота була виконана на клінічній базі кафедри акушерства, гінекології та планування сім'ї Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету у Сумському обласному клінічному перинатальному центрі у період з 2019 по 2024 рр. У процесі наукового дослідження було обстежено 180 жінок репродуктивного віку з морфологічно підтвердженими формами неатипової гіперпластичної патології ендометрія, до яких належать гіперплазія та ПЕ.

До критеріїв включення пацієнток у дослідницьку вибірку належала наявність гістологічно верифікованого діагнозу ГПЕ відповідно до класифікації ВООЗ (2014), що охоплює нетипову гіперплазію та ПЕ. Пацієнтки з виявленими злоякісними но-

воутвореннями репродуктивної системи або з гострими інфекційними ураженнями сечостатевої системи були виключені з дослідження.

У рамках дослідження був проведений аналіз анамнестичних даних, включаючи оцінку спадкової обтяженості, преморбідного фону, а також раніше перенесених гінекологічних та соматичних захворювань. Усі процедури були проведені відповідно до етичних стандартів відповідального комітету з експериментів на людях та Гельсінської декларації 1975 р., переглянутої у 1983 р.

Зібрана інформація була опрацьована з використанням загальноприйнятих статистичних методів із застосуванням персонального комп'ютера HP Premier Experience та програмного забезпечення Microsoft Word 2010. Статистичний аналіз здійснювали за допомогою пакету Statistica 10.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У процесі наукового дослідження проведено ретроспективний аналіз менструальної, репродуктивної функції, соматичного анамнезу. Раннє менархе було зафіксовано у 50 (27,8%) обстежених. Хронічні запальні ураження внутрішніх статевих органів у період активного репродуктивного життя виявлено у 63 (35,0%) пацієнток. Тривале безуспішне лікування непліддя проходили 47 (26,1%) жінок, при цьому у 16 (34,1%) із них була виявлена первинна форма непліддя ендокринного генезу. Порушення менструального циклу в юнацькому або репродуктивному віці відзначались у 56 (31,1%) пацієнток. Скарги на хворобливу менструацію (альгодисменорею) мали 25 (13,9%) жінок. Рецидивуючі маткові кровотечі діагностовані у 117 (65,0%) жінок. Із них 39 (21,7%) отримували гормональну терапію для зупинки кровотечі без попереднього вишкрібання порожнини матки. У 30 (24,2%) випадках було застосовано лише симптоматичну терапію (утеротонічні препарати, засоби для зменшення крововтрати та анемії), що спричинило затяжні метрорагії з розвитком вираженої анемії.

Серед супутніх соматичних порушень найпоширенішою виявилася артеріальна гіпертензія – у 78 (43,3%) пацієнток, з них у 17 (21,8%) вона була діагностована вперше під час нашого дослідження. Ожиріння відзначали у 37 (20,6%) жінок, тобто кожна п'ята жінка, що відповідає даним наукових джерел; порушення функцій печінки та жовчовивідної системи – у 24 (13,3%), цукровий діабет – в 11 (6,1%), дисфункції щитоподібної залози – у 12 (6,7%) випадках.

За даними трансвагінального УЗД, у 31 (17,2%) жінки виявлено ендометріоз органів малого таза, у 23 (12,8%) – невеликі міоматозні вузли. Поєднання субмукозної міоми та аденоміозу діагностовано у 47 (26,1%) пацієнток. У 57 (31,7%) жінок спостерігалось збільшення яєчників.

У всіх пацієнток було підтверджено гіперплазію ендометрія. Гістероскопію проводили у 107 (59,4%) жінок. Висока відповідність результатів гістероскопії та УЗД спостерігалась майже у 90% випадків. Лише у 43,3% пацієнток кровотечі носили справді дисфункціональний характер.

При гістологічному дослідженні зразків ендометрія у 82 (45,6%) жінок виявлена залозиста гіперплазія, у 38 (21,1%) – залозисто-кістозна форма, у 6 (3,3%) – атрофічний тип змін, у 34 (18,9%) – залозисті та залозисто-фіброзні поліпи, у 19 (10,5%) – атипова гіперплазія, в 1 (0,6%) випадку було верифіковано аденокарциному ендометрія. У 82 (45,6%) пацієнток гіперпластичні ураження ендометрія поєднувалися з патологією шийки матки.

Підхід до лікування базувався на комплексному оцінюванні клінічної картини, яка включала вік, морфологічні особливості ураження, тривалість перебігу захворювання, супутню патологію репродуктивної системи та загальний соматичний стан.

Хірургічне лікування у вигляді екстирпації матки з придатками виконано 23 (12,8%) пацієнткам. Основними показаннями були:

- аденокарцинома ендометрія,
- атипові гіперплазії,
- міома матки великих розмірів,
- супутня дисплазія шийки матки важкого ступеня,
- неефективність гормональної терапії.

Призначали гормонотерапію після отримання гістологічного висновку, верифікації гінекологічної супутньої патології та оцінки ендокринно-метаболічного статусу з відповідною корекцією (лікувально-дієтичною або медикаментозною). Основною метою медикаментозної терапії було нормалізувати менструальний цикл і запобігти повторним аномальним кровотечам.

Гестагенна терапія була призначена 98 (54,4%) пацієнткам. Препарат 17-ОПК отримували 30 (30,6%) пацієнток із залозисто-кістозною гіперплазією, курсом 4–6 міс по 125 мг на 16–21-й дні циклу. У 8 (26,7%) з них протягом перших двох місяців зберігалася кров'янисті виділення, тому доза була підвищена до 250 мг. Рецидиви кровотеч зафіксовано у 2 (5,7%) пацієнток, після чого терапевтична тактика була переглянута.

Примолют-Нор отримували 26 (26,5%) пацієнток по 10 мг із 16-го по 25-й день циклу протягом 5–6 міс – рецидивів не виявлено. Внутрішньоматкова система з левоноргестрелом була встановлена 42 (42,9%) жінкам із поєднаною залозистою гіперплазією та виявленим аденоміозом. Кровотечі впродовж річного періоду спостереження не поновлювались.

Узагальнюючи результати проведеного дослідження, можна стверджувати, що гіперпластичні ураження ендометрія є складним мультифакторним захворюванням, в основі якого лежить взаємодія численних функціональних систем організму. Це зумовлює необхідність індивідуалізованого підходу до діагностики та лікування таких пацієнток, із детальним урахуванням їхнього віку, репродуктивного анамнезу, особливостей ендокринної регуляції, наявності метаболічного синдрому, а також супутніх гінекологічних і соматичних порушень.

У випадках, коли гормональна терапія не є доцільною – зокрема у пацієнток перехідного віку або при наявності серйозних супутніх захворювань, що підвищують ризик побічних ефектів, – доцільним є застосування сучасних малоінвазивних технологій, ефективність яких підтверджується сучасними дослідженнями та клінічним досвідом. Вибір лікувальної стратегії має ґрунтуватися на комплексній клініко-діагностичній оцінці та принципах персоналізованої медицини.

ВИСНОВКИ

1. У жінок репродуктивного віку з ендокринно-метаболічними дисфункціями гіперпластичні ураження ендометрія характеризуються схильністю до рецидивів, супроводжуються тривалими порушеннями менструальної функції, ановуляторними циклами та проблемами з настанням вагітності.

2. Найчастіше серед морфологічних форм патології ендометрія виявляються проста і складна гіперплазія без атипії, а також залозисті поліпи. Їхня частота зростає у пацієнток із більш вираженими метаболічними порушеннями, зокрема при ожирінні та гіперінсулінемії.

3. Комбіноване використання гістроскопії та подальшого морфологічного аналізу зразків ендометрія забезпечує найбільш інформативний підхід до діагностики гіперпластичних змін, особливо у жінок із ризиками гормонального дисбалансу.

4. Для підвищення ефективності лікування цієї патології необхідне поєднання гормональної терапії (особливо препаратами прогестинової групи тривалої дії) з корекцією метаболічного стану пацієнтки, а також впровадження системного моніторингу морфологічного стану ендометрія з метою раннього виявлення рецидивів.

The problem of preserving reproductive health in patients with hyperplastic endometrial pathology against the background of metabolic disorders

I. M. Nikitina, M. L. Kuzyomenska, N. I. Hyriaienko, A. B. Sukharev, N. V. Demikhova

The objective: to investigate the characteristics of endometrial hyperplastic processes in women with combined endocrine and metabolic disorders in order to optimize the management strategy for this category of patients.

Materials and methods: The study was conducted at the gynecology department of the Sumy Regional Clinical Perinatal Center from 2020 to 2024. A clinical and statistical analysis was carried out on medical records of 180 women of reproductive age with confirmed non-atypical hyperplastic endometrial pathology, including endometrial hyperplasia and polyps, which developed against the background of metabolic disorders.

To diagnose hyperplastic endometrial pathology, hysteroscopy with endometrial biopsy was performed. Hysteroscopy was carried out on days 5–7 of the menstrual cycle, followed by histological examination of endometrial tissue samples obtained from the uterine cavity.

Morphological evaluation, including both traditional histological examination and immunohistochemical assessment, was conducted using standard techniques at the Department of Pathological Anatomy of Sumy State University.

Results. Key risk factors for the development of endometrial hyperplastic changes among the study participants were identified, including hereditary predisposition, a high incidence of prior medical abortions, spontaneous miscarriages, and complicated deliveries. The study confirmed that hyperplastic endometrial lesions have a multifactorial nature, involving several functional systems of the body in the pathological process. This highlights the need for a comprehensive diagnostic approach, including individual assessment of age, reproductive history, presence of metabolic disorders, endocrine system status, and comorbid somatic conditions, followed by personalized treatment strategies.

Conclusions. In women of reproductive age with endocrine-metabolic dysfunctions, endometrial hyperplastic lesions are characterized by a tendency to recur, prolonged menstrual irregularities, anovulatory cycles, and difficulties in achieving pregnancy.

Keywords: endometrial hyperplasia, progesterone and estrogen receptors, endometrial histological examination, metabolic syndrome, insulin resistance, hypertensive disorders, menstrual dysfunction, hysteroscopy.

Інформація про авторів

Кузьоменська Марина Леонідівна – Сумський державний університет
ORCID: 0000-0003-0997-3792; e-mail: marinalk@ukr.net

Нікітіна Ірина Миколаївна – Сумський державний університет
ORCID: 0000-0001-6595-2502; e-mail: nikitina1med@gmail.com

Гирявенко Наталія Іванівна – Сумський державний університет
ORCID: 0000-0002-9805-014X; e-mail: n.gyryavenko@med.sumdu.edu.ua

Сухарев Анатолій Борисович – Сумський державний університет
ORCID: 0009-0003-6993-6296; e-mail: a.suharev@med.sumdu.edu.ua

Деміхова Надія Володимирівна – Сумський державний університет
ORCID: 0000-0003-4139-1645; e-mail: n.demyhova@med.sumdu.edu.ua

Information about the authors

Kuzyomenska Marina L. – Sumy State University

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

Nikitina Iryna M. – Sumy State University

ORCID: 0000-0001-6595-2502; e-mail: nikitina1med@gmail.com

Gyryavenko Nataliia I. – Sumy State University

ORCID: 0000-0002-9805-014X; e-mail: n.gyryavenko@med.sumdu.edu.ua

Sukharev Anatolii B. – Sumy State University

ORCID: 0009-0003-6993-6296; e-mail: a.suharev@med.sumdu.edu.ua

Demikhova Nadiia V. – Sumy State University

ORCID: 0000-0003-4139-1645; e-mail: n.demyhova@med.sumdu.edu.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Татарчук ТФ, Калугина ЛВ. К вопросу о лечении гиперплазии эндометрия. Репродуктивная эндокринология. 2012;2 (4):88-92.
2. Бойчук АВ, Шадрина ВС, Верещagina ТВ. Гиперплазия эндометрия – сучасний системно-патогенетичний погляд на проблему (огляд літератури). Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2019;1:67–72.
3. Вовк ИБ, Борисюк ОЮ, Горбань НЕ. Современные представления о гиперплазии эндометрия. Медицинская газета «Здоров'я України». Гінекологія. Акушерство. Репродуктологія. 2016;2 (22):70–73.
4. Горбань НЕ. Полип и гиперплазия эндометрия – этиопатогенетические аспекты рационального подхода к проблеме. Вісник наукових досліджень. 2017;4: 67–72.
5. Горбань НЕ, Кондратюк ВК, Ракша ІІ. Оцінка ехографічних показників у жінок з гіперпроліферативною патологією ендометрія. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2019;2:32–38.
6. Подольський, ВлВ, Лісяна, ТО, Пономарьова, ІГ. Стан мікробіоценозу уrogenітальних органів у жінок з порушенням репродуктивного здоров'я та змінами вегетативного гомеостазу. Здоров'я жінчини. 2015;2:142–150.
7. Gorban NY, Zadorozhna TD, Vovk IB, Zhulkevych IV. Morphological features of uterine polyps in females of reproductive age. Вісник наукових досліджень. 2019;2:47–52.
8. Horban NY, Vovk IB, Lysiana TO. Peculiarities of Uterine Cavity Biocenosis in Patients with Different Types of Endometrial Hyperproliferative Pathology. J. Med. Life. 2019;12 (3):266–270.
9. Boychuk AV, Vereschahina TV, Nikitina IM. Estimation of relative risk of development and informativeness of diagnostic methods of hiperproliferative processes of endometrium. Wiadomości Lekarskie. 2020; LXXIV(9):1600–1609.
10. Gorban NY, Vovk IB, Nikitina IM, Yemets N. Immunoglobulin indicators to viruses citomegal and genital herpes in the blood serum of women with non-atypical endometrial hiperproliferative pathology. Wiadomości Lekarskie. 2020; LXXIII(8):1600–1605.
11. Vovk IB, Horban NY, Lysiana TA, Netebe NI, Ponomariova NH. The role of the inflammatory factor in the genesis of hyperplastic changes of endometrium in women of reproductive age. Actual Prob. Pediatr., Obstet. Gynecol. 2019; (1): 73-80. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2019.1.10180>.
12. Gorban NY, Vovk IB, Hoida NH, Linchak OV. Menstrual dysfunction: the situation in the world and in Ukraine – in women of reproductive age and with atypical hyperproliferative pathology of the endometrium. Bull. Soc. Hygiene Health Protect. Organiz. Ukraine. 2019;(3):77-83. <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2019.3.10596>.
13. Kalenska O.V., Demchenko O.M., Spivak M.Y., Bubnov R., Goncharenko V. Predictive diagnosis of endometrial hyperplasia and personalized therapeutic strategy in women of fertile age. EPMA J 2013; 4, N 24. 7.
14. Dobrokhotova YuE, Yakubova KK. Microbiota of the reproductive tract and hyperplastic processes of the endometrium (literature review). RMJ «Medical Review». Gynecology. 2018; 10:14-16.
15. Gorban NY, Zadorozhna TD, Vovk IB, Zhulkevych IV. Morphological features of uterine polyps in females of reproductive age. Bull. Sci. Res. 2019; (2): 47-52. <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2019.2.10267>.
16. Moreno, I., Cicinelli, E., Garcia-Grau, I., Gonzalez-Monfort, M., Bau, D., Vilella, F, Simon, C. (2018). The diagnosis of chronic endometritis in infertile asymptomatic women: a comparative study of histology, microbial cultures, hysteroscopy, and molecular microbiology. Am. J. Obstet. Gynecol., 218 (6), 602.
7. Chornenka GM, Logach MV. Morphological features of endometrium in women of reproductive age: analysis of morphometric indicators. Achievements of Clinical and Experimental Medicine. 2018;(3):146-150.
18. Nikitina I, Boiko V, Smilian S, Babar T, Kalashnyk N, Boiko A, Ikonopystseva N, Bolotna M. Estimation to efficiency of the multifunction metod of endometriosis ovaries treatment. Wiadomości Lekarskie. 2020; LXXIII(5):868-873.

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

Клініко-ендокринологічні особливості гіперпроліферативних процесів матки та грудних залоз у жінок репродуктивного віку

О. Д. Лещова

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

Мета дослідження: оцінити клініко-ендокринологічні особливості гіперпроліферативних процесів матки та грудних залоз у жінок репродуктивного віку.

Матеріали та методи. У дослідження включено 180 жінок репродуктивного віку з гіперпластичними процесами ендометрія і 30 здорових жінок, що не мали патології ендометрія (контрольна група). До основної групи увійшли 90 хворих, які були розподілені на 3 підгрупи: у підгрупу 1 включені хворі з поєднанням лейоміому матки та аденоміозу ($n = 30$); у підгрупу 2 – хворі з лейоміомою матки у поєднанні з гіперпластичними процесами ендометрія ($n = 30$); у підгрупу 3 – хворі, які мають поєднання лейоміому матки, аденоміозу і гіперплазії ендометрія ($n = 30$). До групи порівняння включені 90 пацієнток, які були розділені на 3 підгрупи: підгрупа А – пацієнтки з ізольованою лейоміомою матки ($n = 30$); підгрупу Б – з ізольованим аденоміозом ($n = 30$); підгрупу В – з ізольованими гіперпластичними процесами ендометрія ($n = 30$).

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

Результати. Серед 180 пацієнток з доброякісними гіперпластичними процесами матки фіброзно-кістозну хворобу грудних залоз мали 59%; дифузну форму – 66% і осередкову – 34% жінок. У контрольній групі ознак фіброзно-кістозної хвороби не було виявлено в жодному випадку. Фіброзно-кістозна хвороба грудних залоз достовірно частіше виявлялася у пацієнток з поєднаними гіперпластичними процесами матки – в $78,3 \pm 1,9\%$ випадків, ніж у хворих з ізольованими проліферативними процесами матки – у $42,3 \pm 2,1\%$ ($p < 0,001$). Статистично достовірною ($p < 0,05$) виявилася і вища частота осередковою формою фіброзно-кістозної хвороби в основній групі, ніж у групі порівняння. Біопсію тканини грудних залоз було виконано 36 пацієнткам з осередковою формою фіброзно-кістозної хвороби. При гістологічному дослідженні біоптатів в 32% випадків виявлено проліферативну форму фіброзно-кістозної хвороби без атипії, в 68% – непроліферативну форму.

У пацієнток основної групи достовірно частіше, ніж у групі порівняння виявлялася проліферативна форма фіброзно-кістозної хвороби. Відносний ризик

раку грудних залоз протягом 5 років за критерієм Гейла у пацієнток 36–45 років з солітарними гіперпластичними процесами матки достовірно вище, ніж у здорових жінок групи контролю того самого віку, але нижче, ніж у пацієнток з поєднаними гіперпластичними процесами ендо- і міометрія.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать, що до чинників ризику розвитку поєднаних доброякісних проліферативних захворювань ендо- і міометрія у жінок репродуктивного віку належать: наявність у пацієнтки ожиріння, захворювань серцево-судинної системи, травного тракту і гепатобіліарної системи. Хворі з проліферативною формою фіброзно-кістозної хвороби грудних залоз і поєднаними гіперпластичними захворюваннями матки належать до групи високого ризику розвитку раку грудної залози.

У патогенезі поєднаних форм доброякісних гіперпластичних захворювань матки в репродуктивному віці відіграють провідну роль гормональна недостатність функції яєчників, що проявляється ановуляцією і недостатністю лютеїнової фази.

Ключові слова: проліферативні процеси матки та грудних залоз, клініка, ендокринологія, репродуктивний вік.

Доброякісні проліферативні захворювання матки – лейоміома (ЛМ), аденоміоз (АМ) і гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ) є частою причиною порушень репродуктивного здоров'я, зниження якості життя і соціальної дезадаптації у жінок репродуктивного віку [1–3]. ЛМ діагностують у 12–25%, ГПЕ – у 10–18%, АМ – у 12–50% жінок репродуктивного віку. Різні поєднання цих захворювань зустрічаються у кожній третій з обстежених жінок [4–6]. Мастопатію фіксують у 36, % жінок із ГПЕ [7, 8].

Множинність і синхронність виникнення доброякісних пухлин зазвичай розцінюється як прогностично несприятливий чинник, що свідчить про активність проліферації та з урахуванням онкологічної настороженості часто визначає активну хірургічну тактику [9, 10].

Як провідні чинники патогенезу ГПЕ і міометрія розглядалися ановуляція, абсолютна або відносна гіперестрогенія, порушення рецепторного апарату до статевих стероїдних гормонів [11–13]. Водночас традиційна гормональна терапія гіперплазії ендометрія ефективна лише у кожній другій жінки, медикаментозне лікування ЛМ і внутрішнього генітального ендометріозу, зважаючи на недостатню ефективність, має обмежене вживання. При поєднаних проліферативних захворюваннях матки ефективність гормональної терапії знижена найбільшою мірою [14, 15]. Це свідчить про необхідність додаткового вивчення клініко-ендокринологічних особливостей у таких жінок.

Мета дослідження: оцінювання клініко-ендокринологічних особливостей гіперпроліферативних процесів матки та грудних залоз (ГЗ) у жінок репродуктивного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження включені жінки репродуктивного віку з ГПЕ і міометрія і 30 здорових жінок, що не мали патології ендо- і міометрія (контрольна група).

До основної групи увійшли 90 пацієнток, які були розподілені на три підгрупи:

- підгрупа 1 – хворі з поєднанням ЛМ і АМ (n = 30);
- підгрупа 2 – хворі з ЛМ у поєднанні з ГПЕ (n = 30);
- підгрупа 3 – хворі, що мають поєднання ЛМ, АМ і гіперплазії ендометрія (n = 30).

До групи порівняння увійшли 90 пацієнток, які також були розподілені на три підгрупи:

- підгрупа А – пацієнтки з ізольованою ЛМ (n = 30);
- підгрупа Б – пацієнтки з ізольованим АМ (n = 30);
- підгрупа В – пацієнтки з ізольованими ГПЕ (n = 30).

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Розрахунок ризику розвитку лейоміоми з урахуванням анамнестичних даних

Для створення математичної моделі, що дозволяє прогнозувати розвиток гіперпластичних процесів матки, був використаний метод аналізу дискримінанта, що дозволяє побудувати лінійну комбінацію різних ознак, підставляючи значення в яку можна набути значення функції дискримінанта. Значення коефіцієнтів канонічної кореляції наведені в табл. 1. Функцію дискримінанта вивчали, якщо коефіцієнт канонічної кореляції становив $\geq 0,33$ (табл. 1).

Ризик виникнення ЛМ у пацієнток з наявністю захворювань ендокринної системи можна оцінити, використовуючи наступну функцію:

Ризик розвитку ЛМ: $1,979 \times \text{значення змінної для ожиріння} + 0,102 \times \text{значення змінної для аутоімунного тиреоїдиту} + 0,064 \times \text{значення змінної для цукрового діабету} + 0,046 \times \text{Вік} - 2,445$

Значення змінної для цукрового діабету, аутоімунного тиреоїдиту, ожиріння: 0 – відсутність захворювання, 1 – наявність захворювання.

Якщо значення функції ближче до нуля, то ризик розвитку ЛМ мінімальний, якщо ближче до 1 – ризик високий.

Таблиця 1

Значення коефіцієнтів канонічної кореляції для предикторів проліферативних захворювань матки у жінок репродуктивного віку

Оцінювані фактори	ЛМ	АМ	ГПЕ	Поєднані гіперпластичні процеси матки
Дитячі інфекції	0,055	0,059	0,03	0,067
Захворювання ТТ	0,17	0,149	0,112	0,263
Захворювання ССС	0,251	0,217	0,187	0,353
Ендокринні захворювання	0,356	0,194	0,284	0,485
Порушення менструальної функції	0,287	0,156	0,201	0,48
Порушення репродуктивної функції	0,219	0,196	0,168	0,298
Захворювання ССС + ендокринні захворювання	0,391	0,277	0,318	0,552
Захворювання ТТ + ССС + ендокринні захворювання	0,409	0,306	0,322	0,562
Порушення менструальної функції + ендокринні захворювання	0,405	0,23	0,317	0,596

Примітки: ТТ – травний тракт, ССС – серцево-судинна система.

Клінічні прояви гіперпластичних процесів матки

Основним приводом для звернення по медичну допомогу у пацієнток репродуктивного віку з ізольованими і поєднаними проліферативними захворюваннями матки були скарги на маткові кровотечі з розвитком вторинної анемії і наявність болю. У пацієнток з поєднаними ГПЕ і міометрія достовірно частіше, ніж з ізольованими, спостерігалися маткові кровотечі ($66,2 \pm 2,2\%$ і $47,9 \pm 2,2\%$ відповідно; $p < 0,001$), що призвели до анемії ($55,5 \pm 2,3\%$ і $38,2 \pm 2,1\%$ відповідно; $p < 0,001$), зокрема важкого ступеня ($18,8 \pm 2,4\%$ і $4,9 \pm 1,5\%$ відповідно; $p < 0,001$).

Відмінностями больового синдрому в основній групі від групи порівняння була достовірно вища його частота $48,7 \pm 2,3\%$ і $24,4 \pm 1,9\%$ відповідно ($p < 0,001$) та інтенсивність (вище 7 балів за візуально-аналоговою шкалою) у $15,7 \pm 2,0\%$, і в $7,7 \pm 2,3\%$ відповідно ($p < 0,01$).

Результати оцінки стану грудних залоз у жінок з гіперпластичними процесами матки

Серед 180 пацієнток з доброякісними гіперпластичними процесами матки фіброзно-кістозну хворобу (ФКБ) ГЗ мали 59%; дифузну форму – 66% і осередкову – 34% жінок. У контрольній групі ознак ФКБ не було виявлено в жодному випадку. ФКБ ГЗ достовірно частіше діагностували у пацієнток з поєднаними гіперпластичними процесами матки – в $78,3 \pm 1,9\%$ випадків, ніж у хворих з ізольованими проліферативними процесами матки – в $42,3 \pm 2,1\%$ ($p < 0,001$). Статистично достовірною ($p < 0,05$) виявилася і вища частота осередковою форма ФКБ в основній групі, ніж у групі порівняння (табл. 2).

Біопсію тканини ГЗ було виконано 36 пацієнткам з осередковою формою ФКБ. При гістологічному дослідженні біоптатів у 32% випадків виявлена проліферативна форма ФКБ без атипії, у 68% – непроліферативна форма (табл. 3).

У пацієнток основної групи достовірно частіше, ніж у групі порівняння зафіксовано проліферативну форму ФКБ. Відносний ризик раку ГЗ протягом 5 років за

Таблиця 2**Частота різних форм ФКБ у пацієнток основної групи і групи порівняння (n; M $\pm$ m %)**

Показники	Основна група, n = 90	Група порівняння, n = 90	P
Дифузна форма ФКБ	$62,8 \pm 2,5$	$72,4 \pm 3,0$	$p < 0,05$
Осередкова форма ФКБ	$37,2 \pm 2,5$	$27,6 \pm 3,0$	$p < 0,05$

Таблиця 3**Частота гістологічних форм ФКБ у пацієнток з гіперпластичними процесами матки (n; M $\pm$ m %)**

Показник	Основна група, n = 25	Група порівняння, n = 12	P
Непроліферативна форма ФКБ, усього – 21	12 $46,9 \pm 7,1$	9 $87,0 \pm 7,0$	$p < 0,01$
Проліферативна форма ФКБ без атипії, усього – 26	13 $53,1 \pm 7,1$	3 $13,0 \pm 7,0$	$p < 0,001$

Таблиця 4

Показники відносної ризику раку ГЗ у пацієнток 36-45 років з ФКБ ($M \pm m$)

Показник	Основна група n=90	Група порівняння, n = 90	Контрольна група, n=30	P
Коефіцієнт Гейла на 5 років	$0,97 \pm 0,08$	$0,72 \pm 0,07$	$0,52 \pm 0,06$	$P_{I-II} < 0,05$ $P_{I-III} < 0,001$ $P_{II-III} < 0,05$

Таблиця 5

Порівняння частоти ановуляторних циклів і недостатності лютеїнової фази у пацієнток з ізольованими і поєднаними гіперпластичними процесами матки (n; $M \pm m$ %)

Група	Ановуляторний цикл	Недостатність лютеїнової фази
Основна група, n = 90	18 $19,2 \pm 3,6$	27 $27,5 \pm 4,1$
Група порівняння, n = 90	14 $15,3 \pm 3,3$	13 $14,4 \pm 3,2$
p		$P_{I-II} < 0,001$

критерієм Гейла у пацієнток 36–45 років із солітарними гіперпластичними процесами матки достовірно вище, ніж у здорових жінок групи контролю того самого віку, але нижче, ніж у пацієнток з поєднаними гіперпластичними процесами ендометрія (табл. 4).

Результати дослідження гормональної функції яєчників у жінок репродуктивного віку з ГПЕ і міометрія

Достовірно частіше ($46,7 \pm 4,6\%$) недостатність гормональної функції яєчників відзначена у пацієнток основної групи (поєднані гіперпластичні процеси матки), ніж у групі порівняння (ізольовані процеси) – $29,7 \pm 4,2\%$ ($p < 0,01$).

Наведені у табл. 5 дані демонструють, що у пацієнток з ізольованими і поєднаними гіперпластичними процесами матки ановуляторні менструальні цикли були виявлені з однаковою частотою. Частота недостатності лютеїнової фази була достовірно вище серед пацієнток з поєднаними ГПЕ і міометрією, ніж серед пацієнток з ізольованими гіперпластичними процесами матки.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що до чинників ризику розвитку поєднаних доброякісних проліферативних захворювань ендометрія у жінок репродуктивного віку належать наявність у пацієнтки ожиріння, захворювань серцево-судинної системи, травного тракту і гепатобіліарної системи. Хворі з проліферативною формою фіброзно-кістозної хвороби грудних залоз і поєднаними гіперпластичними захворюваннями матки належать до групи високого ризику розвитку раку грудної залози.

У патогенезі поєднаних форм доброякісних гіперпластичних захворювань матки в репродуктивному віці відіграють провідну роль гормональна недостатність функції яєчників, що виявляється ановуляцією і недостатністю лютеїнової фази.

Clinical-and-endocrinological features of hyperproliferative processes of uterus and mammary glands for the women of reproductive age

O. D. Leshchova

The objective: to estimate clinical-and-endocrinological features of hyperproliferative processes of uterus and mammary glands for the women of reproductive age.

Materials and methods. In research the included women of reproductive age are with the hyperplastic processes of endo – and myometrium and 30 healthy women which did not have pathology of endo – and myometrium (control group). A basic group was made 90 patients which parted on 3 sub-groups: in a 1th sub-group patients are plugged with combination of leiomyoma of uterus and adenomyosis ($n = 30$); in a 2th sub-group are patients with the leiomyoma of uterus in combination with the hyperplastic processes of endometrium ($n = 30$); in a 3th sub-group are patients which have combination of leiomyoma of uterus, adenomyosis and hyperplasia of endometrium ($n = 30$). The group of comparison was made by 90 patients which parted on 3 sub-groups: sub-group A are patients with the isolated leiomyoma of uterus ($n = 30$); sub-group B – with isolated adenomyosis ($n = 30$); sub-group C – with the isolated hyperplastic processes of endometrium ($n = 30$).

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

Results. Among 180 patients with the of high quality hyperplastic processes of uterus fibro-cystic disease of mammary glands was had 59%; diffuse form – 66% and focal – 34% women. In the control group of signs fibro-cystic disease was not found out in any case. Fibro-cystic disease of mammary glands for certain more frequent appeared for patients with the combined hyperplastic processes of uterus – at $78,3 \pm 1,9\%$ cases, what for patients with the isolated proliferative processes of uterus – in $42,3 \pm 2,1\%$ ($p < 0,001$).

Statistically appeared reliable ($p < 0,05$) and higher frequency by a focal form fibro-cystic disease in a basic group, what in the group of comparison. The biopsy of euiiry of mammary glands performed to 36 patients with a focal form fibro-cystic disease. At histological research of biopsies in 32% cases found out a proliferative form fibro-cystic disease without atypia, in 68% is a non-proliferative form.

For the patients of basic group for certain more frequent than in the group of comparison a proliferative form appeared fibro-cystic disease. Relative risk of breast cancer during 5 on the criterion of Geyla for patients 36–45 years from solitary by the hyperplastic processes of uterus for certain higher than for the healthy women of group of control of that age, but below what for patients with the combined hyperplastic processes of endo- and myometrium.

Conclusions. The results of the conducted researches testify that to the factors of risk of development of the combined of high quality proliferative diseases of endo- and myometrium for the women of reproductive age belong presence for the patient of obesity, diseases of the cardio-vascular system, alimentary canal and hepatobiliary system. Patients with a proliferative form fibro-cystic disease of mammary glands behave the combined hyperplastic diseases of uterus to the group of high risk of development of breast cancer.

In pathogeny of the combined forms of high quality hyperplastic diseases of uterus in reproductive age play a leading role hormonal deficiency of ovarian function, which appears anovulation and insufficiency of luteal phase.

Keywords: proliferative processes of uterus and mammary glands, clinic, endocrinology, reproductive age.

Відомості про автора

Лещова Ольга Дмитрівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ;
ORCID: 0000-0001-6496-7307; e-mail: doctorolga_11@gmail.com

Information about the author

Leshchova Olga D. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kiev
ORCID: 0000-0001-6496-7307; e-mail: doctorolga_11@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Styer AK, Rueda BR, The Epidemiology and Genetics of Uterine Leiomyoma. *Best Pract. Res. Clin Obstet Gynaecol.* 2019 Jul;34:3–6.
2. Terry KL, De Vivo I, Hankinson SE, Missmer A. Reproductive characteristics and risk of uterine leiomyomata. *Fertility Sterility.* 2020;94(7):2703–7.
3. Ahmed El-Balat, Rudy Leon DeWilde, Iryna Schmeil, Morva Tahmasbi-Rad, Sandra Bogdanyova, Ali Fathi, and Sven Modern Myoma Treatment in the Last 20 Years: A Review of the Literature. *Biomed Res Int.* 2018 Jan;459–75. DOI: 10.1155/2018/459387Beckercorresponding.
4. Laughlin SK, Stewart EA. Uterine Leiomyomas: Individualize the Approach to Heterogeneous Condition. *Obstetrics & Gynecology.* 2021;17(Pt. 1.):396–400.
5. Downes E, Sikirica V, Gilbert-Estelles J, Bolge SC, Dodd SL, Maroulis C, Subramanian D. The burden of uterine fibroids in five European countries. *Obstet Gynecol Reprod.* 2010 Sep;152(1):96–102. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.05.012.
6. Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Human Reproduction Update.* 2019 Nov;22(6):665–86.
7. Okolo S. Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids. *Obstet Gynaecol.* 2018 Aug;22(4):571–88. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.04.002.
8. Lisiecki M, Paszkowski M, Woźniak S. Fertility impairment associated with uterine fibroids – a review of literature. *Prz Menopauzalny.* 2019 Dec;16(4):137–40. DOI: 10.5114/pm.2017.72759.
9. Baird DD, Harmon QE, Upson K, et al. A prospective, ultrasound – based study to evaluate risk factors for uterine fibroid incidence and growth: methods and results of Recruitmen. *J. Womens Health (Larchmt).* 2019;24(11):907–15.
10. Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. *BJOG.* 2019;124(10):1501–12.
11. Eun Ji Choi, Seong Beom Cho, Sa Ra Lee, Young Mi Lim, et al. Comorbidity of gynecological and non-gynecological diseases with adenomyosis and endometriosis. *Obstet Gynecol Sci.* 2019;60(6):579–86. DOI: 10.5468/ogs.2019.60.6.579.
12. Cha PC, Takahashi A, Hosono N, et al. A genome wide association study identifies three loci associated with susceptibility to uterine fibroids. *Nat Genet.* 2021;43:447–50.
13. Baschinsky DY, Isa A, Niemann TH. Leiomyomatosis of the uterus. A case report with clonality analysis. *Hum Pathol.* 2020;31(11):1430–2.
14. Baranov VS, Osinovskaya NS, Yarmolinskaya MI. Pathogenomics of Uterine Fibroids Development. Baranov VS. *Int J Mol Sci.* 2019 Dec;20(24):e6151. DOI: 10.3390/ijms20246151.
15. Lin CY, Wang CM, Chen ML, Hwang BF. The effects of exposure to air pollution on the development of uterine fibroids. Lin CY, Wang CM, Chen ML, Hwang BF. *Int J Hyg Environ Health.* 2019 Apr;222(3):549–55.

Особливості метаболічного синдрому і тиреоїдної патології у жінок після природної і хірургічної менопаузи

Н. Ф. Митринюк

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

Мета дослідження: вивчити особливості метаболічного синдрому і тиреоїдної патології у жінок після природної і хірургічної менопаузи.

Матеріали та методи. Для вивчення особливостей метаболічного синдрому та патології щитоподібної залози в перименопаузі проведено одномоментне дослідження популяції 150 жінок віком 45–55 років (Me [25; 75] = 49 [47,0; 52,0] років). Група 1 – «пременопауза» (n = 50); група 2 – «природна менопауза» (n = 50). Для вивчення особливостей патології щитоподібної залози після хірургічної менопаузи була сформована третя група жінок (n = 50), вибраних випадковим способом з числа прооперованих в об'ємі гістеректомії у поєднанні з двосторонньою оваріоектомією.

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

Результати. Значення індексу маси тіла та його змін у розвитку метаболічного синдрому було вивчено в еутиреоїдних жінок після хірургічної менопаузи в ході проспективного рандомізованого клінічного дослідження протягом 5 років. Ожиріння до операції мали 40,0% пацієток. Через 5 років після хірургічної менопаузи частота ожиріння становила 48,0%. Динаміка індексу маси тіла становила у середньому $1,1 \pm 0,3$ кг/м². Порушена толерантність до глюкози і цукровий діабет розвинулися у 28,0%, метаболічний синдром менопаузи – у 38,0% жінок. Частота гіпертонічної хвороби до кінця спостереження становила 58,0%.

Висновки. Патологія щитоподібної залози у жінок віком 45–55 років може сприяти ризику розвитку у неї метаболічного синдрому протягом найближчих 5 років, особливо за наявності прогресуючого ожиріння у поєднанні з гіперглікемією, хірургічною менопаузою і обтяженою спадковістю по ожирінню, гіпертонічній хворобі і цукровому діабету. Для профілактики розвитку метаболічного синдрому достатньо зниження індексу маси тіла на 4,5% або відсутність збільшення маси тіла після менопаузи.

Ключові слова: природна менопауза, хірургічна менопауза, патологія щитоподібної залози, метаболічний синдром.

За даними експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я до 2025 року, більше 50% всіх жінок Землі досягне віку 45 і більше років. Саме у цьому віці поширеність захворювань щитоподібної залози (ЩЗ) у жінок досягає свого піку [1, 2]. Окрім цього, має значення генетична схильність, неблагополучна екологічна ситуація, куріння, збільшення числа споживаних лікарських препаратів [3, 4].

У перименопаузальний період спостерігається взаємообтяження тиреоїдної патології і клімактеричного синдрому [5, 6]. Захворювання ЩЗ підсилюють вазомоторні, емоційно-вегетативні, уrogenітальні і шкірні прояви гіпоестрогенемії, а також можуть сприяти прогресу пізніх обмінних порушень менопаузи: серцево-судинним захворюванням і постменопаузальному остеопорозу [7, 8].

Порушення функціонального стану ЩЗ, особливо гіпотиреоз, часто не мають специфічних скарг і характерної клінічної картини, а багата вегетативна симптоматика перименопаузального періоду зі свого боку нагадує симптоми тиреоїдної патології [9, 10]. Тому особливо гостро в цей період встає питання про можливість розвитку метаболічного синдрому у цих жінок [11, 12]. Рання діагностика і своєчасне лікування дозволяють поліпшити стан здоров'я, запобігти розвитку маніфестних клінічних форм тиреоїдної патології і підвищити якість життя пацієнток віком старше 45 років [13, 14].

Отже, висока поширеність захворювань ЩЗ у перименопаузальний період, може призвести до розвитку метаболічного синдрому (МС), що підкреслює актуальність наукової тематики.

Мета дослідження: вивчити особливості МС і тиреоїдної патології у жінок після природної і хірургічної менопаузи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вивчення особливостей метаболічного синдрому та патології ЩЗ у перименопаузі проведено одномоментне дослідження популяції 150 жінок віком 45–55 років (Me [25; 75] = 49 [47,0; 52,0] років):

- Група 1 (n = 50) – «пременопауза»
- Група 2 (n = 50) – «природна менопауза»
- Група 3 (n = 50) – сформована для вивчення особливостей патології ЩЗ після хірургічної менопаузи жінок, вибраних випадковим способом з числа прооперованих в об'ємі гістеректомії у поєднанні з двосторонньою оваріоектомією.

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

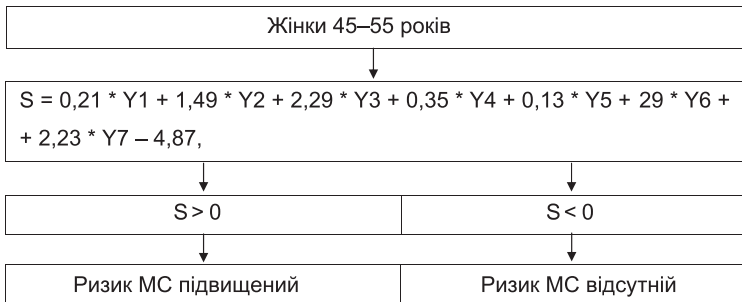
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На сьогодні вивчено багато чинників ризику, патогенез і діагностику МС і його компонентів. Проте мало даних про вплив на його розвиток патології ЩЗ у жінок після хірургічної менопаузи.

У рамках проспективного когортного дослідження був проведений аналіз можливих корелятивних зв'язків між розвитком МС протягом 5 років після менопаузи і даними анамнезу, показниками тиреоїдного і соматичного статусу у 100 жінок віком 45–55 років. Було відзначено наявність статистично значущих слабких позитивних кореляцій між розвитком МС і спадковістю по ожирінню, гіпертонічній хворобі або цукровому діабету ($rs = 0,2$; $p = 0,00003$), порушеною толерантністю до глюкози ($rs = 0,3$; $p = 0,00001$), гіпертонічною хворобою ($rs = 0,1$; $p = 0,02$), ІМТ ($rs = 0,3$; $p = 0,000001$), і його збільшенням ($rs = 0,1$; $p = 0,01$) і новими випадками захворю-

вань ЩЗ після 45 років: йододефіцитних захворювань ЩЗ ($r_s = 0,1$; $p = 0,004$) та аутоімунних тиреопатій ($r_s = 0,2$; $p = 0,0006$).

Під час оцінювання можливих чинників ризику розвитку МС у жінок у постменопаузі було відзначено, що цей ризик підвищувався при поєднанні хірургічної менопаузи, патології ЩЗ, виявленій після 45 років, спадковості по ожирінню, гіпертонічній хворобі і цукровому діабету, глікемії $> 5,6$ ммоль/л, ІМТ > 25 кг/м² і прогресуючого збільшення маси тіла після менопаузи. За сукупністю інформативних клінічних ознак був розроблений спосіб прогнозування ризику розвитку МС у жінок перименопаузального віку залежно від стану ЩЗ і причини менопаузи (рисунк). Цей спосіб полягає в обчисленні прогностичного індексу (S), внаслідок чого можна дійти висновку чи є у пацієнтки ризик розвитку МС у найближчі п'ять років.



Спосіб прогнозу ризику розвитку МС у жінок перименопаузального віку

Примітки: S – прогностичний індекс ризику розвитку МС, МС – метаболічний синдром, Y1 – причина менопаузи, Y2 – вперше виявлені в перименопаузальному періоді йододефіцитні захворювання ЩЗ, Y3 – вперше виявлені в перименопаузальному періоді аутоімунні захворювання ЩЗ, Y4 – спадковість по ожирінню, гіпертонічній хворобі і цукровому діабету, Y5 – ІМТ (кг/м²), Y6 – динаміка ІМТ за останній рік, Y7 – порушення вуглеводного обміну.

Цей спосіб прогнозу може допомогти лікареві завчасно вибрати найбільш оптимальну тактику профілактики або лікування патології ЩЗ з урахуванням цього ризику.

За результатами проведеного дослідження популяції у жінок віком 45–55 років було виявлено, що 60,0% обстежених жінок мають індекс маси тіла (ІМТ) > 25 кг/м². Відносний ризик надмірної маси тіла був вищий за наявності супутньої гінекологічної патології (OR = 1,8, Сі 95% = 1,2 – 2,7; $p = 0,007$). Ожиріння не лише частіше зустрічається у пацієнток з гінекологічними захворюваннями, воно може бути одним з чинників ризику їх розвитку. Передбачають, що і міома матки, і атеросклероз можуть мати загальні чинники ризику. А на фоні надлишку маси тіла, що вже є до менопаузи, хірургічна менопауза діє, як потужний пусковий момент в розвитку МС.

Значення ІМТ і його змін в розвитку МС було вивчено в еутиреоїдних жінок після хірургічної менопаузи в ході проспективного рандомізованого клінічного дослідження протягом 5 років. Ожиріння до операції мали 40,0% пацієнток. Через 5 років після хірургічної менопаузи частота ожиріння становила 48,0%. Динаміка ІМТ була у середньому $1,1 \pm 0,3$ кг/м². Порушена толерантність до глюкози і цукровий діабет розвинулися у 28,0%, МС менопаузи – у 38,0% жінок. Частота гіпертонічної хвороби до кінця спостереження становила 58,0%.

За час спостереження збільшилися значення глікемії натщесерце, загального холестерину і тиреотропного гормону (ТТГ). Незважаючи на статистично значуще підвищення медіани ТТГ за 5 років менопаузи в початково еутиреоїдних жінок ми не виявили зв'язку між цим фактом і ризиком розвитку МС. Це можна пояснити тим, що зміна рівня ТТГ у 96,0% жінок відбувалася в межах нормальних значень. Проте зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) при розвитку субклінічного гіпотиреозу у поєднанні з іншими чинниками ризику, такими як вісцелярне ожиріння, гіпертонічна хвороба, порушення вуглеводного обміну і дисліпідемія може сприяти розвитку МС.

У стандартних рекомендаціях щодо контролю за масою тіла для зменшення ризику розвитку асоційованих з ожирінням метаболічних порушень зазвичай рекомендується зниження маси на 5–10%. За нашими даними, при вихідному ІМТ > 25 кг/м² відсутність збільшення маси тіла або її зниження на 4,5% зменшувало ризик розвитку МС у 3 рази, порушення толерантності до глюкози або цукрового діабету 2-го типу – у 2 рази, сприяло зменшенню атерогенних змін ліпідів.

ВИСНОВКИ

Отже, патологія ЩЗ у жінки віком 45–55 років може сприяти ризику розвитку у неї МС протягом найближчих 5 років, особливо за наявності прогресуючого ожиріння у поєднанні з гіперглікемією, хірургічною менопаузою і обтяженою спадковістю по ожирінню, гіпертонічній хворобі і цукровому діабету. Для профілактики розвитку МС досить зниження ІМТ на 4,5% або відсутність збільшення маси тіла після менопаузи.

Women have features of metabolic syndrome and thyroid pathology after natural and surgical menopause N. F. Mitrinyuk

The objective: to learn the features of metabolic syndrome and thyroid pathology for women after natural and surgical menopause.

Materials and methods. For the study of features of metabolic syndrome and pathology of thyroid gland in perimenopause one-time research of population is conducted 150 women in age 45–55 (Me [25; 75] = 49 [47,0; 52,0] years). Group 1 – «premenopause», n = 50; group 2 is «natural menopause», n = 50; for the study of features of pathology of thyroid gland after surgical menopause the third group of women (n = 50), chosen by a casual method from a number operated in the volume of hysterectomy in combination with bilateral oophorectomy was formed. To the complex of the conducted researches clinical, laboratory instrumental and statistical methods were included.

Results. The value of body mass index and his changes in development of metabolic syndrome was studied in euthyroid women after surgical menopause during prospective randomized clinical research during 5 years. Obesities to the operation had 40,0% patients. In 5 years after surgical menopause frequency of obesity and was 48,0%. The dynamics of body mass index made, on the average, $1,1 \pm 0,3$ kg/m². The broken tolerance to glucose and saccharine diabetes developed in 28,0%, metabolic syndrome of menopause – in 38,0% women. Frequency of hypertension to the end of supervision was 58,0%.

Conclusions. Pathology of thyroid gland for women 45–55 years can be instrumental in the risk of development for it of metabolic syndrome during the nearest 5 years, especially at presence of making progress obesity in combination with a hyperglycaemia, surgical menopause and burdened heredity on obesity, hypertension and saccharine diabetes. For the prophylaxis of development of metabolic syndrome an enough decline of body mass index is on 4,5% or absence of increase of mass of body after menopause.

Keywords: natural menopause, surgical menopause, pathology of thyroid gland, metabolic syndrome.

Відомості про автора

Митринюк Наталія Федорівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0009-0000-5928-822X; *e-mail: nataliyamytryniuk92@gmail.com*

Information about the author

Mitrinyuk Natalia F. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0009-0000-5928-822X; *e-mail: nataliyamytryniuk92@gmail.com*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Berg J., 2020. The modern management of the menopause / J. Berg, M. Hammon.// London: 201p.
2. Blumel J.E., 2022. Menopausal transition, physiopathology, clinical and treatment / J.E. Blumel, M.N. Cruz, N.J. Aparicio // *Medicina (B-Aires)*:62 (1):57–65.
3. Borenstein J.E., 2022. Health and economic impact of the premenstrual syndrome Text. / J. E. Borenstein, B. B. Dean, J. Endicott // *J Reprod Med*.:48:515–24.
4. Buckler H., 2023. The menopause transition: endocrine changes and clinical symptoms / H. Buckler // *J. British. Menop. Soc.*:11:2:61–5.
5. Burger H., 2022. Hormonal patterns in the later menopause transition / H. Burger, N. Santoro // *Textbook of Perimenopausal Gynecology. The Parthenon Publishing Group*:P. 1317–68.
6. Burr D.V., 2022. Effects of bone active agents on bone quality / D.V. Burr // *Osteoporosis Int.*:13:3:73–4.
7. Carr M.C., 2022. The emergence of the metabolic syndrome with menopause / M.C. Carr // *J Clin Endocrinol Metab.*:88(6):2404–11.
8. Chawla A., 2020. Premenstrual dysphoric disorder: is there an economic burden of illness? / A. Chawla, R. Swindle, S. Long // *Med Care.*:40:1101–12.
9. Cohen L.S., 2023. Diagnosis and management of mood disorders during the menopausal transition / L.S. Cohen // *The American Journal of Medicine.*:118:93–7.
10. Cruz M.N., 2022. Menopausal transition, physiopathology, clinical and treatment / M.N. Cruz, N.J. Aparicio // *Medicina (B-Aires)*:62 (1):57–65.
11. Deligeorgiou E., 2022. Oral contraceptives and reproductive system cancer / E. Deligeorgiou, E. Michailidis, G. Creatas // *Ann N.Y. Acad Sci.*:997:199–208.
12. Dennerstein L., 2020. Sexuality and the menopause / L. Dennerstein, A.M. Smith, C.A. Morse // *J. Psychosom. Obstet. Gynecol.*:15:59–66.
13. Dennerstein L., 2021. A prospective population-based study of menopause symptoms / L. Dennerstein, E.C. Udley, J.L. Hopper // *Obstet. Gynecol.* –2011:96:3:351–8.
14. Desai H.D., 2021. Major depression in women: a review of the literature / H.D. Desai, M.W. Jann // *J. Am. Pharm. Assoc.*:40:525–37.
15. Di Carlo C., 2022. Effect of sex steroid hormones and menopause on serum leptin concentrations / C. Di Carlo, G.A. Tommaselli, C. Nappi // *Gynecol Endocrinol.*:16(6):479–91.

Прогностичні критерії та фактори ризику патології грудних залоз на фоні тиреоїдної дисфункції

І. П. Нецкар

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

Мета дослідження: оцінити прогностичні критерії та фактори ризику патології грудних залоз на фоні тиреоїдної дисфункції.

Матеріали та методи. Для вирішення поставленої мети були обстежені 100 жінок, які звернулися на прийом до лікаря-мамолога (основна група). Жінкам здійснювали комплексне клініко-інструментальне дослідження стану щитоподібної і грудних залоз, включаючи консультацію лікаря-ендокринолога. За допомогою методів променевої діагностики виявлені характерні особливості змін структури щитоподібної і грудних залоз за наявності у жінок поєднання захворювань щитоподібної залози і фіброзно-кістозної мастопатії порівняно із 100 жінками, що мають ізольоване ураження одного органа (контрольна група). До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні інструментальні та статистичні методи.

Результати. Слід зазначити, що при порівнянні ризику розвитку фіброзно-кістозної мастопатії в основній і контрольній групах визначено, що серед усіх жінок, які проживають в гуртожитку, ризик захворіти у жінок контрольної групи статистично значущо вище, ніж у жінок основної групи. Додатковий ризик становить 46,94 додаткових випадків фіброзно-кістозної мастопатії на 100 жінок, що не мають тиреоїдної патології, показник відносного ризику знаходиться на рівні 2,29, що свідчить про значущість градації чинника ризику «житлові умови» для жінок, що не мають захворювань щитоподібної залози. Цей факт, поза сумнівом, вимагає глибшого вивчення й осмислення з метою обґрунтування профілактики фіброзно-кістозної мастопатії. Під час аналізу останніх чинників ризику та їх градації встановлено, що всі показники у жінок основної групи вищі, ніж у жінок контрольної групи тією або іншою мірою статистичної значущості.

Висновки. Отримані результати дозволили виділити найбільш значущі чинники ризику розвитку фіброзно-кістозної мастопатії з урахуванням їх впливу і статистичної значущості дії при поєднанні з тиреоїдною патологією і без такої, що зі свого боку дозволяє обґрунтувати об'єм і спрямованість профілактичних і діагностичних заходів.

Ключові слова: патологія грудних залоз, захворювання щитоподібної залози, прогностичні критерії, фактори ризику.

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 перехідному періоді на тлі інволютивних процесів у репродуктивній системі (РС) прогресують нейро-обмінно-ендокринні зрушення 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 уражаються 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 виявляються 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 раком 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].

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

З огляду на вищевикладене представляє великий науковий і практичний інтерес вивчення прогностичних критеріїв та факторів ризику патології ГЗ на фоні тиреоїдної дисфункції.

Мета дослідження: оцінити прогностичні критерії та фактори ризику патології ГЗ на фоні тиреоїдної дисфункції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети були обстежені 100 жінок, які звернулися на прийом до лікаря-мамолога (основна група). Жінкам здійснювали комплексне клініко-інструментальне дослідження стану ЩЗ і ГЗ, включаючи консультацію лікаря-ендокринолога. За допомогою методів променевої діагностики виявлені характерні особливості змін структури ЩЗ і ГЗ за наявності у жінок поєднання захворювань ЩЗ і ФКМ порівняно із 100 жінками, які мають ізольоване ураження одного органа (контрольна група).

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для визначення діапазону ризику розвитку ФКМ залежно від наявності захворювань ЩЗ необхідно обчислити мінімальне (добуток найменших коефіцієнтів відношення правдоподібності по представлених чинниках) і максимальне (добуток найбільших коефіцієнтів відношення правдоподібності) значення ризику в обох групах. За нашими даними, діапазон ризику виникнення ФКМ у жінок з патологією ЩЗ перебував в інтервалі від 0,00005 до 17377,1. Діапазон ризику виникнення ФКМ у жінок, які не мають захворювання ЩЗ, знаходиться в інтервалі від 0,001 до 1342,6.

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

Відносно велика кількість чинників ризику і нерівнозначність їх впливу на формування ФКМ, а також значний розмах діапазону ризику, роблять скрутним як практичне визначення індивідуальної оцінки рівня ризику конкретної жінки, так і формування груп ризику з використанням методу відношення правдоподібності.

З метою виключення цієї ситуації необхідна розробка прогностичних критеріїв і на їх підставі – карти розвитку ФКМ, зручної для практичного вживання на лікарському прийомі для з'ясування рівня ризику у кожної конкретної жінки залежно від наявності тих або інших факторів, статистично значущий вплив яких був визначений вищим. Розробка подібної карти дозволяє визначити план подальших лікувально-профілактичних заходів залежно від групи ризику, до якої належить жінка.

Для вирішення цього завдання в групах визначені нормовані інтенсивні показники (НІП) і вагові індекси чинників ризику (ВІЧ), виникнення ФКМ, що впливають на частоту, а також розраховані прогностичні коефіцієнти ризиків (R). Після розрахунку НІП по всіх чинниках ризику для основної і контрольної груп створена таблиця, що складається із чинників, їх градацій і відповідних НІП. На підставі оцінної таблиці створена прогностична карта розвитку ФКМ у жінок, що мають захворювання ЩЗ, і жінок без тиреоїдної патології.

При порівняльному аналізі вагових індексів чинників у формуванні ФКМ виявлено статистично значущу різницю в показнику ВІЧ соціального статусу, який виявився значно вищим в основній групі, хоча за ранговою значимістю він був однаковий порівняно з контрольною групою. Привертає увагу те, що в групі жінок із захворюванням ЩЗ ВІЧ і ранговою значущістю таких чинників, як стаж роботи і житлові умови, вище, ніж у групі жінок без патології ЩЗ.

Максимальний сумарний прогностичний коефіцієнт ризику R_{max} (при поєднанні всіх несприятливих чинників) у жінок з патологією ЩЗ, рівний 34,6, при цьому показник максимальної ризику дорівнює 1,3.

Мінімальний сумарний прогностичний коефіцієнт ризику R_{min} (при поєднанні всіх сприятливих чинників) у жінок із захворюваннями ЩЗ, рівний 21,4, при цьому показник мінімальної ризику дорівнює 0,8.

Отже, шкалу градацій показника ризику виникнення ФКМ для жінок, що не мають захворювання ЩЗ, можна представити таким чином:

- 1-а група ризику (група несприятливого прогнозу) – при прогностичному коефіцієнті ризику 1,20–1,08;
- 2-а група ризику (група підвищеної уваги) – при прогностичному коефіцієнті ризику 1,07–0,94;
- 3-я група ризику (група сприятливого прогнозу) – при прогностичному коефіцієнті ризику 0,93–0,80.

Слід зазначити, що для розрахунку рівня ризику на підставі прогностичної карти розроблена комп'ютерна програма, що ще більше підвищує ефективність і зручність вживання матеріалу на практиці.

Для порівняння ризику розвитку ФКМ у жінок з патологією ЩЗ і без такої, використовуючи способи оцінки ефекту, розраховані показники відносного і додаткового ризиків.

Додатковий ризик розраховується як різниця між захворюваністю ФКМ групи жінок із захворюванням ЩЗ і захворюваністю ФКМ жінок без патології ЩЗ при дії однакового чинника ризику. Відносний ризик визначається відношенням рівня захворюваності ФКМ в основній групі до захворюваності ФКМ у контрольній групі за умови впливу аналогічного чинника ризику.

Порівняння ризику розвитку фіброзно-кістозної мастопатії грудних залоз в основній і контрольній групі залежно від різних чинників ризику

Фактори ризику	Градация факторів	Додатковий ризик От/100)	Відносний ризик
Вік	46–60 років	23,87	1,58
Соціальний статус	службовці	15,27	1,2
Конфліктні ситуації	частіше на роботі	21,38	1,38
Стаж роботи	5–10 років	26,27	1,38
Житлові умови	упорядкована квартира	14,16	1,25
Кількість абортів	3-5	25,67	1,51
Кількість пологів	1-2	12,15	1,21
Перебіг пологів	нормальний	14,61	1,25
Виділення з грудних залоз	немає	12,48	1,27
	періодичні	16,40	1,22
Захворювання серцево-судинної системи	є	21,45	1,37
Захворювання нервової системи	є	28,95	1,58

При оцінці показників додаткової ризику з'ясовується, яка додаткова захворюваність ФКМ (з розрахунку на 100 чоловік), обумовлена патологією ЩЗ, при дії одного і того самого чинника ризику у жінок основної групи порівняно з контрольною групою. При вивченні показника відносного ризику визначається, у скільки разів захворюваність ФКМ у жінок з наявністю патології ЩЗ вище, ніж у жінок, що не мають захворювання ЩЗ, при дії одного і того самого чинника ризику в обох групах. Потім проводиться оцінка достовірності отриманих показників за критерієм Стюдента. Статистично значущі ($p < 0,05$ – $0,001$) відмінності в показниках, що відображають достовірну дію ЩЗ на захворюваність ФКМ, представлені у таблиці.

Згідно з даними таблиці, максимальний додатковий ризик можливості розвитку ФКМ, обумовлений додатковою дією патології ЩЗ, визначається за наявності захворювань нервової системи і становить 28,95 додаткових випадків ФКМ на 100 жінок, що мають патологію ЩЗ. Рівень відносного ризику при дії даного чинника знаходиться на рівні 1,58 і також є максимальним, разом з аналогічним показником відносного ризику розвитку ФКМ у жінок, що мають захворювання ЩЗ у віковій групі 46–60 років (23,87 – показник додаткового ризику) порівняно з жінками без патології ЩЗ аналогічного віку.

Мінімальні показники як додаткового ризику розвитку ФКМ (12,15 додаткових випадків ФКМ на 100 жінок, що мають патологію ЩЗ), так і відносного ризику ФКМ (1,21) визначаються у жінок, що мають в анамнезі 1–2 пологів. Високі показники як додаткового, так і відносного ризику у жінок з наявністю тиреоїдної патології виявляються також за наявності конфліктних ситуацій на роботі (21,38; 1,38), при стажі роботи 5–10 років (26,27; 1,38), за наявності в анамнезі 3–5 абортів (25,67; 1,51), за наявності патології серцево-судинної системи (21,45; 1,37).

Слід зазначити, що при порівнянні ризиків розвитку ФКМ в основній і контрольній групах визначено, що серед усіх жінок, що проживають в гуртожитку, ризик захворіти у жінок контрольної групи статистично значущо вище, ніж у жінок основної групи. Додатковий ризик становить 46,94 додаткових випадків ФКМ на 100 жінок, що не мають тиреоїдної патології, показник відносного ризику знаходиться на рівні 2,29, що свідчить про значущість градації чинника ризику «житлові умови» для жінок, що не мають захворювань ЩЗ.

Цей факт, поза сумнівом, вимагає глибшого вивчення і осмислення з метою обґрунтування профілактики ФКМ. Результати аналізу останніх чинників ризику і їх градації свідчать, що всі показники у жінок основної групи вищі, ніж у жінок контрольної групи тією або іншою мірою статистичної значущості.

ВИСНОВКИ

Отже, отримані результати дозволили виділити найбільш значущі чинники ризику розвитку ФКМ з урахуванням їх впливу і статистичної значущості дії при поєднанні з тиреоїдною патологією і без такої, що зі свого боку дозволяє обґрунтувати об'єм і спрямованість профілактичних і діагностичних заходів.

Predictive criteria and factors of risk of pathology of mammary glands are on a background thyroid dysfunction **I. P. Netskar**

The objective: to estimate predictive criteria and factors of risk of pathology of mammary glands on a background thyroid dysfunction.

Materials and methods. For the decision of the put purpose were 100 women which appealed on a reception to mammologist are inspected (basic group). The complex was carried out women clinical-and-instrumental research of the state of thyroid and mammary glands, including consultation of doctor-endocrinology. By the methods of radial diagnostics found out the characteristic features of changes of structure thyroid and mammary glands at presence of for the women of combination of diseases of thyroid and fibrocystic mastopathy by comparison to 100 women which have the isolated defeat of one organ (control group).

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

Results. It should be noted that at comparison of risk of development fibrocystic mastopathy in basic and control groups certainly, that among all women which live in a dormitory, risk to become ill for the women of control group statistically significant higher than for the women of basic group. An additional risk is made by 46,94 additional cases fibrocystic mastopathy on 100 women which do not have thyroid pathology, an index of relative risk is at the level of 2,29, that speaks about significance of gradation of risk factor «housing terms» for women which do not have diseases of thyroid. This fact, no doubt, requires more deep study and comprehension with the purpose of ground of prophylaxis fibrocystic mastopathy. It is set at the analysis of the last factors of risk and their gradation, that all indexes for the women of basic group are more high, than for the women of control group in that or to other measure of statistical significance.

Conclusions. The got results allowed to select the most meaningful factors of risk of development of fibrocystic mastopathy taking into account their influence and statistical significance of action at combination with thyroid pathology and without such, that, in same queue, allows to ground a volume and orientation of prophylactic and diagnostic measures.

Keywords: pathology of mammary glands, disease of thyroid, predictive criteria, risk factors.

Відомості про автора

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

Information about the author

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

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Aden P., 2020. GnRH analogues, transvaginal ultrasound-guided drainage and intracystic injection of recombinant intricukin-2 in the treatment of endometriosis//Gynecol. Obstet. Invest.:55 (2):96-104.
2. Agarwal S.K., 2021. Comparative effects of GnRH agonist therapy// J. Reprod. Med.:43 (3):293-8.
3. Ahmed S., 2022. Green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate (EGCG) differentially inhibits interleukin-1 beta-induced expression of matrix metalloproteinase-1 and -13 in human chondrocytes // J. Pharmacol. Exp. Ther.:308(2):767-73.
4. Ahn C., 2020. Uterine arterial embolization for the treatment of symptomatic adenomyosis of the uterus // J. Vase Interv. Radiol.:11 (2,2):192-201.
5. Ajossa S., 2021. The prevalence of endometriosis in premenopausal women undergoing gynecological surgery // Clin. Exp. Obstet. Gynecol.:2 (1):195-7.
6. Bai S.W., 2022. Uterine Arterial Embolization for the Treatment of Uterine Leiomyomas//Yonsei Medical Journal:43:3:346-50.
7. Barbieri R. L., 2020. Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis // Fertil. Steril.:45:630-4.
8. Bast R., 2022. C. A radio-immunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer // N. Engl. J. Med. 309:883-7.
9. Bazot M., 2021. Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison // Hum. Reprod.:18:1686-92.
10. Becker E.J., 2020. Added Value of Transvaginal Sonohysterography Over Transvaginal Sonography Alone in Women With Known or Suspected Leiomyoma // J Ultrasound. Med.:21:237-47.
11. Berube S., 2021. Characteristics related to the prevalence of minimal or mild endometriosis in infertile women // Canadian Collaborative Group on Endometriosis. 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.

Особливості гінекологічної захворюваності у жінок із дисплазією сполучної тканини

К. С. Павлова

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

Мета дослідження: вивчити особливості гінекологічної захворюваності у жінок із дисплазією сполучної тканини.

Матеріали та методи. Для реалізації поставленої мети було проведено обстеження і лікування 688 пацієнток репродуктивного, пре- і постменопаузального періодів. Відповідно до мети і завдань дослідження у справжню роботу були включені чотири групи хворих, в кожній з яких виділяли групу з дисплазією сполучної тканини і без неї. До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні інструментальні та статистичні методи.

Результати. У ході дослідження було виявлено, що частота зустрічання захворювань з боку серцево-судинної системи у пацієнток з дисплазією сполучної тканини у 3,1 раза вище, ніж у загальній популяції, що є достовірно значущим; патологія органів дихання у пацієнток із дисплазією сполучної тканини зустрічалася в 1,5 раза частіше у хворих без патології з боку сполучної тканини. Цікаво відзначити, що частота зустрічання таких гінекологічних захворювань, як міома матки, ендометріоз спостерігається у пацієнток з патологією сполучної тканини достовірно частіше, ніж у хворих без дисплазії сполучної тканини.

Висновки. До легких проявів дисплазії сполучної тканини належать спадковість, частіші захворювання з боку травного тракту, серцево-судинної системи, а також ускладнений перебіг вагітності і пологів (до 2,5 раза частіше) і частіше зустрічається міоми матки та ендометріозу (у 2,3 раза). Ці клініко-анамнестичні чинники дозволяють виділити групу ризику з формування дисплазії сполучної тканини. Отримані дані необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: гінекологічні захворювання, дисплазія сполучної тканини, особливості.

Аналіз основних джерел літератури, присвячених сучасним уявленням про діагностику і лікування хворих із дисплазією сполучної тканини (ДСТ), дозволяє дійти висновку про різноманітність даної проблеми і відсутність чітких алгоритмів лікування цієї категорії хворих з гінекологічною патологією [1–3]. Насамперед необхідно виділити найбільш значущі біохімічні маркери розпаду колагену у жінок з недиференційованою ДСТ з метою встановлення діагнозу, розроблення оптимальних схем лікування і прогнозування подальшого перебігу захворювання [4–6].

Важливо виділити групу ризику серед жінок репродуктивного періоду з різними гормональними розладами розвитку генітального пролапсу з метою проведення профілактичних заходів, направлених на корекцію порушеного метаболізму колагену [7–9]. Потрібні оптимальні схеми обстеження пацієнток з генітальним пролапсом у поєднанні з ДСТ і без неї з метою призначення оптимального лікування, направлено на зменшення прогресу і рецидиву пролапсу геніталій. Існує необхідність у розробці алгоритму вибору доступу при проведенні гістеректомії (ГЕ) з метою мінімізації можливості розвитку опущення стінок піхви, випадання куполу піхви в післяопераційний період [10–12].

Усе вищевикладене свідчить про актуальність наукової тематики, а саме – особливості гінекологічної захворюваності у жінок із ДСТ.

Мета дослідження: вивчити особливості гінекологічної захворюваності у жінок із ДСТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для реалізації поставленої мети було проведено обстеження і лікування 688 пацієнток репродуктивного, пре- і постменопаузального періодів. Відповідно до мети і завдань у дослідження були включені чотири групи хворих, в кожній з яких виділяли групу з ДСТ і без неї (табл. 1).

Важлива роль в регуляції метаболізму колагену належить статевим стероїдам, які надають пряму дію на сполучну тканину, тестостерон викликає проліферацію фіброblastів, естроген підвищує внутрішньоклітинний вміст води, а його дефіцит призводить до зниження утворення колагену у сполучній тканині.

До I групи увійшли 212 пацієнток репродуктивного віку. Вік обстежуваних жінок становив від 21 до 44 років (у середньому – $32,4 \pm 0,5$ року).

Критерії включення: репродуктивний вік, клінічні прояви гіперандрогенії, безпліддя.

Таблиця 1

Розподіл обстежуваних хворих по групах

Група	Підгрупа А (с ДСТ)		Підгрупа В (без ДСТ)	
I n = 212	84 (39,6%)		128 (60,4%)	
	без ГА 47 (55,95%)	з ГА 37 (44,05%)	без ГА 73 (57%)	з ГА 55 (43%)
II n = 136	51 (37,5%)		85 (62,5%)	
III n = 168	49 (29,2%)		119 (70,8%)	
IV n = 172	41 (23,8%)		131 (76,2%)	
	ГЕ вагінальним доступом 51 (29,7%)	ГЕ ЛС доступом 48 (27,9%)	ГЕ ЛТ доступом 73 (42,4%)	

Примітки: ГА – гіперандрогенія; ГЕ вагінальним доступом – гістеректомія, проведена вагінальним доступом; ГЕ ЛС доступом – гістеректомія, проведена лапароскопічним доступом; ГЕ ЛТ доступом – гістеректомія, проведена лапаротомічним доступом.

Критерії виключення: наявність ендокринних захворювань у стадії декомпенсації, дифузні захворювання сполучної тканини (системний червоний вовчак, склеродермія, ревматоїдний артрит тощо), злоякісні новоутворення різної локалізації, гострі запальні захворювання органів малого таза; важка соматична патологія пацієнток.

У ІА групу були включені 84 (39,6%) пацієнтки з ознаками ДСТ, у 47 (55,95%) з них порушення з боку гормонального статусу виявлені не були, у 37 (44,05%) жінок була виявлена гіперандрогенія різного генезу.

У ІВ групу увійшли 128 (60,4%) жінок без ознак ДСТ, гормональних порушень не було у 73 (57%) хворих, а у 55у(43%) пацієнток була виявлена гіперандрогенія різного генезу.

До ІІ групи увійшли 136 пацієнтки. Вік обстежуваних хворих склав від 46 до 56 років ($53,7 \pm 2,1$).

Критерії включення: наявність генітального пролапсу у пацієнток пре- і постменопаузального періодів, яким через ті чи інші причини хірургічне лікування не проводили (відмова пацієнтки від оперативного лікування, наявність важкої супутньої екстрагенітальної патології, високий анестезіолого-оперативний ризик).

Критерії виключення: наявність дифузних захворювань сполучної тканини (системний червоний вовчак, склеродермія, ревматоїдний артрит тощо), злоякісні новоутворення різної локалізації, гострі запальні захворювання органів малого таза.

У ІІА підгрупу включено 51 (37,5%) хвору з ДСТ.

У ІІВ підгрупу увійшли 85 (62,5%) пацієнток без ознак ДСТ.

До ІІІ групи включено 168 пацієнтки. Вік обстежуваних хворих становив від 46 до 66 років (у середньому – $54,2 \pm 1,5$ року).

Критерії включення: наявність генітального пролапсу у пацієнток пре- і постменопаузального періодів, яким проводили оперативне лікування, направлене на корекцію генітального пролапсу.

Критерії виключення: наявність дифузних захворювань сполучної тканини (системний червоний вовчак, склеродермія, ревматоїдний артрит тощо), злоякісних новоутворення різної локалізації, гострих запальних захворювань органів малого таза.

У ІІІА підгрупу включено 49 (29,2%) пацієнток, в яких наголошувалися ознаки ДСТ.

У ІІІВ підгрупу увійшли 119 (70,8%) хворих без патології сполучної тканини.

До ІV групи включені 172 жінки. Вік обстежуваних пацієнток становив від 48 до 59 років (у середньому – $52,8 \pm 1,4$ року).

Критерії включення: період пре- і постменопаузи, відсутність генітального пролапсу, наявність показань для проведення ГЕ (міома матки, аденоміоз).

Критерії виключення: наявність дифузних захворювань сполучної тканини (системний червоний вовчак, склеродермія, ревматоїдний артрит тощо), злоякісні новоутворення різної локалізації, гострі запальні захворювання органів малого таза.

У ІVА підгрупу увійшла 41 (23,8%) пацієнтка з ДСТ.

У ІVВ підгрупу включено 131 (76,2%) жінку без ознак ДСТ.

Серед обстежуваних ІV групи 51 (29,7%) пацієнтці була проведена ГЕ вагінальним доступом, 48 (27,9%) жінкам – лапароскопічна ГЕ, 73 (42,4%) хворим – гістеректомія лапаротомическим доступом.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час обстеження жінок репродуктивного, пре- і постменопаузального періодів з генітальним пролапсом і без нього були виявлені особливості анамнезу і перебігу деяких гінекологічних захворювань, перебіг післяопераційного періоду після хірургічного лікування, направлено на корекцію пролапсу геніталій і після ГЕ.

Так, вивчаючи анамнез у пацієнок з генітальним пролапсом, було відзначено, що це захворювання у жінок із ДСТ розвивається в молодшому віці і на момент звернення до гінеколога має більш тривалий перебіг, ніж у пацієнок без патології сполучної тканини.

З іншого боку, ступінь вираженості ДСТ в обстежуваних хворих з патологією сполучної тканини збільшується з віком. Найбільш значущі зміни спостерігаються у пацієнок пре- і постменопаузального періодів з пролапсом геніталій, коли можуть приєднуватися також інволютивні зміни, пов'язані з віком.

У хворих за відсутності патології сполучної тканини розвиток пролапсу геніталій пов'язаний з великою кількістю пологів, ніж у пацієнок з ДСТ.

Під час проведення порівняльного аналізу частоти розвитку ускладнень, пов'язаних з вагітністю і пологам (невиношування вагітності, істміко-цервікальна недостатність, стрімкі, затяжні пологи, передчасне вилиття навколоплідних вод, розриви промежини), було відзначено, що у пацієнок із ДСТ розвиток ускладнень достовірний частіше, ніж за відсутності ДСТ. Так, у групах пацієнок з генітальним пролапсом і з ДСТ розвиток вищезгаданих ускладнень в анамнезі частіше в 1,5–2,5 раза порівняно з хворими без ДСТ. Крім того, терміни розвитку пролапсу геніталій у хворих із ДСТ після пологів набагато менше (близько 2 років) на відміну від пацієнок без патології сполучної тканини, в яких опущення і випадання матки розвивається найчастіше в пре- і постменопаузальному періодах.

Обтяжена спадковість відносно пролапсу геніталій у найближчих родичів зустрічається від 3,5 до 5 раза частіше у пацієнок із ЛСТ у різних групах. Це спостереження свідчить про те, що ДСТ є генетично обумовленим захворюванням. Відсутність пролапсу геніталій в обстежуваних хворих з обтяженою спадковістю на момент дослідження можна пояснити тим, що генітальний пролапс є лише одним із проявів ДСТ і не обов'язково наявний у цих жінок.

Обстежуючи пацієнок з ДСТ, було виявлено, що в даній категорії жінок частота зустрічання екстрагенітальної патології набагато вища, ніж у хворих без патології сполучної тканини. Так, наприклад, набагато частіше у пацієнок з ДСТ зустрічаються захворювання, пов'язані з опорно-руховою системою; майже удвічі частіше спостерігається варикозне розширення вен малого таза і нижніх кінцівок.

Також у літературі є дані про те, що у хворих з патологією сполучної тканини висока частота зустрічання захворювань травного тракту (хронічний гастрит, хронічний коліт, виразкова хвороба шлунка), що підтверджується нашими результатами (у середньому в 1,2 раза частіше).

У ході дослідження було виявлено, що частота зустрічання захворювань з боку серцево-судинної системи у пацієнок з ДСТ у 3,1 раза вище, ніж у загальній популяції, що є достовірно значущим; патологія органів дихання у пацієнок з ДСТ зустрічалася в 1,5 раза частіше у хворих без патології з боку сполучної тканини.

Цікаво відзначити, що частота виявлення таких гінекологічних захворювань як міома матки, ендометріоз, спостерігається у пацієнок з патологією сполучної тканини достовірно частіше, ніж у хворих без ДСТ (табл. 2).

Таблиця 2

Частота і характер гінекологічних захворювань у пацієнток репродуктивного віку і у хворих пре-и постменопаузального періодів з пролапсом геніталій

Нозологія	ІА ДСТ, n = 84 ІВ без ДСТ, n = 128	ІІА ДСТ, n = 51 ІІВ без ДСТ, n = 85
Міома матки	21 (25%)* 13 (10,2%)	19 (37,2%)* 15 (17,6%)
Ендометріоз	18 (21,4%)* 13 (10,2%)	16 (31,4%)* 12 (14,1%)
Ектопія шийки матки (в анамнезі)	35 (41,7%) 57 (44,5%)	18(35,3%) 22 (25,9%)
Хронічний запальний процес органів малого таза	26 (30,9%) 25 (19,5%)	11(21,6%) 12 (14,1%)
Гіперплазія ендометрія в анамнезі	12 (14,3%)* –	5 (9,8%)* –
Гістеректомія в анамнезі (міома матки, аденоміоз)	– –	11 (21,6%) 26 (30,6%)

Примітки: * – $p < 0,05$ при порівнянні з групою без ДСТ

ІА – пацієнтки репродуктивного віку з ДСТ; ІВ – пацієнтки репродуктивного віку без ДСТ;

ІІА – пацієнтки з пролапсом геніталій і ДСТ, яким не проводили оперативне лікування;

ІІВ – пацієнтки з пролапсом геніталій без ДСТ, яким не проводили оперативне лікування.

Найчастішим проявом ДСТ у гінекології є генітальний пролапс, який у жінок з недиференційованими формами ДСТ має низку специфічних рис: рання маніфестація, швидке формування через 1–3 років після пологів, збільшення важких, маніфестних форм. Проте за відсутності провокуючих чинників і за наявності метаболічної корекції патології синтезу колагену генітальний пролапс далі може не прогресувати. У пацієнток за відсутності патології сполучної тканини пролапс геніталій розвивається при тривалій дії ушкоджувальних чинників, які можуть сприяти розвитку різного ступеня вираженості цього захворювання.

У ході обстеження пацієнток привертає увагу висока частота зустрічання пролапсу геніталій першої стадії у хворих із ДСТ у молодому віці. У міру прогресу диспластичного процесу з віком відсоток генітального пролапсу зростає швидше, ніж у пацієнток без ДСТ.

При подальшому обстеженні пацієнток і при проведенні ультразвукового дослідження органів малого таза можна оцінити, що виявлення діастазу і асиметрії м'язів, що піднімає задній прохід, у жінок з дисплазією сполучної тканини і без неї принципово не відрізняється, а залежить лише від міри вираженості генітального пролапсу. Виняток становить атрофія m. levator ani у жінок із ДСТ, яка зустрічається у середньому у 2,5 раза частіше.

Крім того, в осіб з ДСТ наголошується достовірно частіше розширення вен малого таза – в 1,9 раза.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що до проявів ДСТ належить спадковість, більш часті захворювання з боку травного тракту, серцево-судинної систе-

ми, а також ускладнений перебіг вагітності і пологів (до 2,5 раза частіше) і частіша зустрічається міоми матки та ендометріозу (у 2,3 раза). Ці клініко-анамнестичні чинники дозволяють виділити групу ризику по формуванню ДСТ. Отримані дані необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Features of gynaecological morbidity for women with connective tissue dysplasia K. S. Pavlova

The objective: to learn the features of gynaecological morbidity for women with connective tissue dysplasia.

Materials and methods. To implement our goals by us an inspection and treatment was conducted 688 patients reproductive, pre- and postmenopausal periods. In accordance with a purpose and research tasks four groups of patients were plugged in the real work, in each of which selected a group with connective tissue dysplasia and without it. Clinical, laboratory, instrumental and statistical methods were plugged in the complex of the conducted researches.

Results. It was discovered during our work, that frequency of met of diseases from the side of the cardiovascular system for patients with connective tissue dysplasia in 3,1 time higher, than in general population, that is for certain meaningful; pathology of respiratory organs for patients with connective tissue dysplasia met in 1,5 time more frequent for patients without pathology from the side of connective tissue. Interestingly to mark that frequency of met of such gynaecological diseases as uterine fibroids, endometriosis, is observed for patients with pathology of connecting fabric for certain more frequent, than for patients without connective tissue dysplasia.

Conclusions. To the small displays of connective tissue dysplasia it is possible to take is heredity, more frequent diseases from the side of alimentary canal, cardiovascular system, and also the complicated flow of pregnancy and births (to 2,5 times more frequent) and more frequent met of uterine fibroids and endometriosis (in 2,3 time). These clinical-and-anamnestic factors allow to select the group of risk on forming of connective tissue dysplasia. Findings must be taken into account at development of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Keywords: gynaecological diseases, connective tissue dysplasia, features.

Відомості про автора

Павлова Катерина Сергіївна – ІКСІ клініка, м. Київ
ORCID: 0000-0003-2961-456X; e-mail: pavlovakaterina@gmail.com

Information is about an author

Pavlova Kateryna S. – IKS I of clinic, Kyiv
ORCID: 0000-0003-2961-456X; e-mail: pavlovakaterina@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Aden P., 2020. GnRH analogues, transvaginal ultrasound-guided drainage and intracystic injection of recombinant intricucin-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. Ahn C., 2020. Uterine arterial embolization for the treatment of symptomatic adenomyosis of the uterus // J. Vase Interv. Radiol.:11 (2,2):192-201.
4. Ajossa S., 2021. The prevalence of endometriosis in premenopausal women undergoing gynecological surgery // Clin. Exp. Obstet. Gynecol.:2 (1):195-7.
5. Bai S.W., 2022. Uterine Arterial Embolization for the Treatment of Uterine Leiomyomas //Yonsei Medical Journal:43:3:346-50.

6. Barbieri R. L., 2020. Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis // *Fertil. Steril.*:45:630-4.
7. Bazot M., 2021. Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison // *Hum. Reprod.*:18:1686-92.
8. 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.
9. 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.
10. Chapron C., 2020. Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenor-rhoea and extent of disease // *Hum. Reprod.*:18(4):760-8.
11. Chatman D.L., 2022. Modern Diagnosis of Endometriosis // *J. reprod. Med.*:33:11:861-66.
12. Chatman D.L., 2020. Pelvic peritoneal defects and endometriosis: further observation // *Fertile Steril.*:46: 711-4.

DOI: 10.52705/2788-6190-2025-02.1-15
УДК 618.14-031:611.664]-018-007.415-073.432.19-039

Клініко-ехографічні особливості поєднання аденоміозу з патологічними процесами ендометрія

Ю. В. Страховецька^{1,2}

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

²Медичний центр «Ашера», м. Харків

Мета дослідження: виявити клініко-ехографічні особливості і патогенетичні механізми поєднання аденоміозу з патологічними процесами ендометрія.

Матеріали та методи. У справжнє дослідження були включені 153 хворі аденоміозом у поєднанні з патологічними процесами ендометрія. Критерієм відбору хворих був встановлений клінічний діагноз аденоміоз на підставі ретельного аналізу клініко-анамнестичних, інструментально-діагностичних і морфологічних даних. У випадках, коли після комплексного клініко-інструментального і гістологічного обстеження клінічний діагноз аденоміозу викликав сумніви, цей факт був критерієм виключення. Факт поєднання аденоміозу з міомою матки розмірами 15 і більше тижнів вагітності також був критерієм виключення.

На підставі результатів власного дослідження 153 пацієнток з поєднаною патологією матки (аденоміоз) і ендометрія були розподілені на групи: 1 група – «чистий» аденоміоз (n = 40); 2 група – аденоміоз і рецидивуюча гіперплазія ендометрія (n = 41); 3 група – аденоміоз і гіперплазія атипової ендометрія (n = 42); 4 група – аденоміоз і рак ендометрія (n = 30).

Результати. Генетична схильність, стан відносної або абсолютної гіперестрогенії внаслідок гіпофункції яєчників, метаболічного синдрому, захворювань печінки, хронічні запальні захворювання (генітальні та екстрагенітальні), які спричиняють зниження місцевого і загального імунітету, що призводить до місцевого порушення підтримки постійності клітинного складу тканин матки, зміни рецепції естрогену і прогестерону, є найбільш значущими чинниками ризику розвитку гіперпластичних процесів органів репродукції.

Висновки. Отримані дані свідчать, що метод кольорової доплерівської гідросонографії дозволив доповнити інформацію, отриману заздалегідь при ехографії (трансабдомінальне і трансвагінальне ультразвукове дослідження, кольорове доплерівське картування та імпульсна доплерометрія), внаслідок чого зменшилося число невизначених, неясних, сумнівних інтерпретацій діагнозу у пацієнток з поєднанням міоми матки та аденоміозу.

При проведенні ехографії, враховуючи розвиток аденоміозу при інвазії ендометрія з базальною шару в міометрій, а також з урахуванням верифікованих при

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

морфології структурних змін прилеглих до ендометрія ділянок міометрія, особлива увага приділялася скануванню так званої «межової» зони. При детальній візуалізації даної зони виявляють наступні ехо-камера-ознаки: нечітка межа між міометрієм і ендометрієм; нерівномірне потовщення «межової» зони; неоднорідна структура межі «ендометрій-міометрій», де з'являються гіперехогенні включення у вигляді дрібних, частіше за округлі або лінійні структури.

Ключові слова: аденоміоз, патологічні процеси ендометрія, клініка, ехографія.

Останніми роками наголошується закономірне ушкодження матки всіма типами гіперпластичних процесів – аденоміоз (АМ), міома матки (ММ), гіперплазія ендометрія, – особливо у жінок з попередніми запальними захворюваннями органів малого таза, що свідчить про деякі загальні закономірності розвитку цих патологічних процесів [1–3].

На тлі виражених метаболічних порушень в організмі АМ може призводити до реальної загрози виникненню злоякісних новоутворень. Водночас ризик малігнізації опиняється істотно вищим у пацієнток з поєднаними формами ушкодження [4–6]. Якщо істинна малігнізація АМ виявляється рідко, то поєднання його із злоякісними пухлинами жіночих геніталій встановлюється в 1,2–17,8% хворих [7–9].

У багаточисельних дослідженнях гіперпластичні процеси в ендометрії були діагностовані у 16–90% хворих на АМ, причому переважали залозиста гіперплазія у поєднанні з поліпами ендометрія (23,4–56,2%), а також залозисті поліпи ендометрія на тлі незміненої слизової оболонки тіла матки (12–25%); аденоматозна гіперплазія ендометрія, осередковий аденоматоз, аденоматозні поліпи були виявлені у 6,5–18,7%, аденокарцинома матки – в 1,6–17,8% спостережень [10–12].

Незважаючи на сучасні методи обстеження, при поєднаній патології вирішальне значення так само належить клініко-ехографічному дослідженню в діагностиці і розробці патогенетично обґрунтованої терапії і можливого прогнозування перебігу патологічних процесів при поєднаних захворюваннях матки [13–15].

Усе вищевикладене свідчить про доцільність поглибленого комплексного дослідження поєднань АМ, що часто зустрічаються, з патологічними процесами ендометрія з використанням сучасних ехографічних технологій.

Мета дослідження: виявити клініко-ехографічні особливості і патогенетичні механізми поєднання АМ з патологічними процесами ендометрія.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У справжнє дослідження були включені 153 хворі на АМ у поєднанні з патологічними процесами ендометрія. Критерієм відбору учасниць дослідження був встановлений клінічний діагноз АМ на підставі ретельного аналізу клініко-анамнестичних, інструментально-діагностичних і морфологічних даних. У випадках, коли після комплексного клініко-інструментального і гістологічного обстеження клінічний діагноз АМ викликав сумніви, цей факт був критерієм виключення. Факт поєднання АМ з ММ розміром 15 і більше тижнів вагітності також був критерієм виключення.

На підставі результатів власного дослідження учасниці дослідження з поєднаною патологією матки (АМ) і ендометрія були розподілені на групи:

- 1 група – «чистий» АМ (n = 40);
- 2 група – АМ і рецидивуюча гіперплазія ендометрія (n = 41);
- 3 група – АМ і гіперплазія атипії ендометрія (n = 42);
- 4 група – АМ і рак ендометрія (n = 30).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основними показаннями для госпіталізації хворих 1 групи були маткова кровотеча – 29 (72,5%) хворих, 2 групи – підозра на рецидивуючий гіперпластичний процес – 35 (85,4%), при якому в більшості випадків наголошувалася маткова кровотеча – 34 (82,9%), 3 групи – маткова кровотеча – 32 (76,2%), але більшість хворих поступили вже з верифікованим діагнозом (71,4%), і 4 групи – також маткова кровотеча (96,7%), зокрема з верифікованим діагнозом – 21 (70%).

Більшість пацієнток були у репродуктивному віці – 73 (47,7%) жінки. У 2 і 3 групах переважали пацієнтки перименопаузального віку – 21 (50%) і 20 (66,7%) осіб відповідно. Більше чверті пацієнток 4 групи – хворі постменопаузального періоду – 8 (26,6%) жінок.

Середній вік пацієнток 1 групи становив $43,8 \pm 4,1$ року, 2 групи – $49,8 \pm 6,0$ року, 3 групи – $50,7 \pm 5,1$ року, 4 групи – $54,8 \pm 4,3$ року.

У більшості пацієнток наголошувалися порушення менструального циклу, кров'яні виділення, що масять, до і після менструації і рясні, тривалі менструації. Більше третини хворих 1 групи – пацієнтки з АМ у поєднанні з ендометритом скаржилася на рясні 14 (35%) і тривалі 12 (30%) менструації. Більше половини 12 (52,5%) страждали дисменореєю, у 27 (67,5%) жінок наголошувалися кров'яні виділення, що масять, до і після менструації.

Ці дані свідчать про «активний» АМ. Порушення менструального циклу у 2, 3, 4 групах, такі, як мено- і метрорагії, є симптомами супутньої гіперплазії ендометрія з атипією і без атипії і супутнього раку ендометрія. Метрорагії в постменопаузі спостерігалися у всіх хворих з аденокарциномою, що є патогномонічною ознакою даного захворювання.

Слід зазначити високий відсоток психоемоційних порушень, слабкості, підвищеної стомлюваності у хворих на АМ усіх досліджених груп. Підвищена слабкість, стомлюваність (21 (70%)) і психоемоційні розлади (27 (90%)) найбільш виражені в 4 групі, що пов'язано з онкологічним захворюванням і супутньою анемією. Часто-та супутньої екстрагенітальної патології збільшувалася у міру наростання тяжкості основного захворювання. Високий відсоток захворювань травного тракту відзначено в усіх порівнюваних груп. На другому місці стоять захворювання грудних залоз, далі – захворювання серцево-судинної системи і ожиріння. Високий відсоток порушень ліпідного обміну виявлений в 2, 3, 4 групах – 23 (56%), 26 (61,9%), 20 (66,6%) відповідно, що є проявом метаболічного синдрому – чинника ризику розвитку гіперпластичних процесів і раку ендометрія.

Високий відсоток пологів і медичних абортів відзначено в усіх групах (94,1% і 84,5% відповідно), близько половини з яких мала перебіг з ускладненням (48,4% і 53,6% відповідно). Середній вік перших пологів становив 28 ± 3 року. Отже, часто спостерігали запальні захворювання матки і придатків як наслідок лікувально-діагностичних вишкрібів матки, ускладнених пологів, абортів.

Серед злоякісних захворювань статевих органів у родичок пацієнток 1 групи рак ендометрія зафіксовано у 3 (7,5%), серед родичок хворих 2 групи – в 6 (14,6%), у 3 групі – у 10 (23,8%) і у родичок пацієнток з аденокарциномою – у 15 (50%) випадків.

Запальні захворювання матки і придатків досить часто зустрічалися в усіх хворих на АМ. У 2 групі хронічний сальпінгоофорит спостерігали у 20 (48,8%) хворих, хронічний ендометрит – у 13 (31,7%). У 3 групі хронічний сальпінгоофорит і ендометрит зустрічався в 23 (54,8%) і 16 (38%) відповідно. У 4 групі наголошувалася також висока частота даних захворювань – 19 (63,3%) і 13 (43,3%) відповідно.

ММ раніше спостерігалася у всіх групах. У 1 групі ММ була у пацієток з АМ у більш ніж половині випадків (55%), тривалістю захворювання від 1 до 5 років (у середньому – 3 роки). Роздільне діагностичне вишкрібання (РДВ) з приводу кровотеч було проведено 10 (40%) хворим, гормональне лікування гестагенами – 6 (15%) жінкам.

У 2 групі хворих з доброякісними гіперпластичними захворюваннями ендометрія ММ спостерігали у 18 (43,9%) випадків, тривалість захворювання з моменту виявлення до госпіталізації в стаціонар була в діапазоні від 1 до 21 року (у середньому – 11 років). Хворі цієї групи піддалися лікувально-діагностичному вишкрібанню матки у 25 (60,9%) випадках. Гормональне лікування проводили 10 (24%) пацієнткам (гестагени).

Більше половини хворих на АМ у поєднанні з гіперплазією атипії ендометрія – 23 (54,8%) – страждали ММ тривалістю від 1 до 5 років (у середньому – 3 роки). РДВ раніше було виконано 27 (64,3%) хворим. Кісти яєчників за даними анамнезу діагностували у 12 (28,6%) випадків.

У хворих на рак ендометрія ММ спостерігалася більш ніж у третини, утворення яєчників раніше виявляли в 11 (36,7%) випадках. РДВ проведено у 26 (86,7%) пацієток.

Отже, генетична схильність, стан відносної або абсолютної гіперестрогенії унаслідок гіпофункція яєчників, метаболічного синдрому, захворювань печінки, хронічні запальні захворювання (генітальні і екстрагенітальні), сприяючи зниженню місцевого і загального імунітету, що призводить до місцевого порушення підтримки постійності клітинного складу тканин матки, зміни рецепції естрогену і прогестерону, є найбільш значущими чинниками ризику розвитку гіперпластичних процесів органів репродукції.

Після проведення бімануального ректовагінального та ультразвукового дослідження нами були визначені розміри матки. У більшості хворих – 59 (38,6%) – розміри матки не перевищували 6–8 тиж терміну вагітності. У 1 групі переважали розміри матки 9–11 тиж – в 11 (27,5%) хворих, у 2 групі – 6–8 тиж – у 21 (51,2%), у 3 групі – 12–15 тиж – 19 (45,3%), у 4 групі – у 14 (46,7%) розміри матки не перевищували 6–8-тижневого терміну вагітності.

Встановлення точного діагнозу АМ представляє у низці випадків значні труднощі. Ретельно зібраний загальний і гінекологічний анамнез, детальний аналіз клінічних проявів, результати спеціального і додаткових методів дослідження істотно допомагають у встановленні правильного діагнозу. Останнім часом у зв'язку з розробкою і впровадженням у практику високоінформативних методів неінвазивної діагностики (ехографія з кольоровим доплерівським картуванням – КДК), вдається детально проаналізувати що саме відбувається в організмі хворої, зміни і вже на етапі доопераційної діагностики з досить високою ефективністю виявляти ендометріоїдне ушкодження матки.

Після ретельного збору анамнестичних даних, виявлення клінічних проявів, бімануального ректовагінального дослідження здійснювали перший етап інструментальної діагностики АМ. На першому етапі інструментальної діагностики використовували ультразвукове дослідження із застосуванням КДК у всіх обстежених хворих, причому неодноразово, від 2 до 4 разів. У наших дослідженнях ми дотримувалися того, що 1-й ступінь поширення ендометріоїдних гетеротипій в міометрії є лише гістологічною знахідкою, для якої не характерні специфічні симптоми і ознаки (як клінічні, так і інструментальні), з огляду на це доопераційна діагностика внутрішнього ендометріозу 1-го ступеня неможлива.

У 110 (71,9%) пацієнток із 153 обстежених жінок діагноз АМ, виявлений за допомогою УЗД з КДК, не викликав сумнівів, а в останніх 43 хворих при встановленні цього діагнозу за допомогою УЗД з КДК виникли певні проблеми. Другим етапом інструментального дослідження було застосування інвазивних методів дослідження – гістероскопії і лапароскопії. Гістероскопію здійснювали всім хворим, яким проводили роздільне лікувально-діагностичне дослідження.

Для дослідження особливостей ехо-структури матки використовували трансабдомінальну і трансвагінальну ехографію в традиційному В-режимі. Якісну і кількісну оцінку кровотоку виконували за допомогою КДК і імпульсної доплерометрії.

Ехографічне дослідження дозволило здійснити неінвазивну детальну оцінку розмірів, структурних змін матки, а також виявити особливості васкуляризації з оцінкою в них якісних і кількісних показників кровотоку, зокрема при динамічному спостереженні впродовж менструального циклу або в процесі лікування, що проводиться, з оцінкою його ефективності.

У власних дослідженнях однією з найбільш характерних ехографічних ознак АМ виявилось збільшення передньо-заднього розміру (96,3%) з реєстрацією асиметрії стінок матки. Часто (63,2%) візуалізували зміну звичайної форми матки, з визначенням нерівних, горбистих контурів, загалом за рахунок міоматозних і аденоматозних вузлів. У 75,4% пацієнток виявлена характерна ехографічна ознака АМ – округла (кулеподібна) форма матки, причому сферична конфігурація була особливо виражена в ділянці дна матки. Іншою важливою ехографічною ознакою АМ, що виявлений у 95,2% обстежених пацієнток, є наявність неоднорідної структури міометрія у вигляді пористості, плямистості або в зонах, залучених в патологічний процес, за рахунок чергування ділянок зниженої і підвищеної ехогенності. При ехографії дрібнокістозні утворення округлої форми в міометрії розмірами від 2 до 6 мм зустрічалися у 43,5% пацієнток, а кістозні порожнини розміром від 7 до 13 мм з дрібнодисперсною суспензією всього лише у 3,5% пацієнток.

Неоднорідність ехо-камера-картини АМ також обумовлена наявністю гіперплазії і гіпертрофії міометрія, особливо вираженої в безпосередній близькості до ділянок активного АМ.

Під час проведення ехографії, враховуючи розвиток АМ при інвазії ендометрія з базального шару в міометрій, а також з урахуванням верифікованих при морфології структурних змін, прилеглих до ендометрія ділянок міометрія, особлива увага приділялася скануванню так званої «межової» зони. При детальній візуалізації цієї зони виявлені наступні ехо-ознаки:

- нечітка межа між міометрієм і ендометрієм;
- нерівномірне потовщення «межової» зони;
- неоднорідна структура межі «ендометрій-міометрій», де з'являються гіперехогенні включення у вигляді дрібних, частіше за округлі або лінійні структури.

Потовщення задньої стінки при АМ, що реєструється при ультразвуковому дослідженні, наголошувалося у 68% випадків, передньої стінки – 32%, ділянці дна матки – 28%.

АМ у всіх хворих був дифузним. АМ 2-го ступеня виявлений у 1 групі в 19 (47,5%), у 2 групі – у 16 (39%), в 3 групі – у 10 (23,9%) і в 4 групі – у 3 (10%) хворих; АМ 3-го ступеня – у 21 (52,5%), 25 (61%), 32 (76,1%) і 27 (90%) хворих відповідно.

При II–III ступені дифузного АМ виявлено збільшення розмірів матки, яка набувала округлої форми (з урахуванням розмірів і локалізації вузлів ММ) за рахунок збільшення її передньо-заднього розміру. У міометрії виявлялися структури підви-

щеною і зниженою ехогенністю, що створювало картину «комірчастої» структури, зустрічалися дрібно-кістозні порожнини (у середньому – близько 2–4 мм). При III ступені АМ у 72% хворих виявлено зсув м-ехо-камера і деформація порожнини матки за рахунок вираженої асиметрії стінок. Характерне чергування смуг підвищеної і зниженої ехогенності (симптом «зебри») у площини сканування, а також зниження звукопровідності в далекому фронті сканування матки.

КДК у багатьох випадках дозволяє проводити правильну диференціальну діагностику між вузловою формою АМ і вузлами ММ. Так, якщо при ММ, особливо простої, частіше фіксували периферичний кровоті, з локалізацією судин в «капсулі» вузла, то для АМ був характерний центральний тип кровотоку у вигляді «мигання». Крім того, у вузлі АМ була відсутня «капсула» із судинами, що були в ММ. Ехографічна структура матки при АМ у поєднанні з ММ характеризується вираженим поліморфізмом, великою мірою обумовлена різним співвідношенням у міометрії ділянок гіперплазованої гладкої мускулатури матки, міоматозних вузлів і ендометріїдних гетеротипій, що з урахуванням особливостей ехоструктури кожного з них істотно утрудняє виявлення патогномонічних для АМ ехографічних симптомів. Крім того, ехографічна картина у цих хворих обумовлена числом, розмірами, локалізацією вузлів ММ, а також клініко-морфологічною формою ММ – проста або проліiferуюча.

Особливу увагу при ультразвуковому дослідженні приділяли стану ендометрія. При ехографії гіперплазія ендометрія визначалася як утворення підвищеної ехогенності, частіше за однорідну, губчасту структуру з наявністю множинних точкових анехогенних включень, з ефектом акустичного посилення. При гіперплазії атипії в порожнині матки частіше виявляли менш однорідну гіперехогенну структуру. Поліпи визначалися як ізо- або гіперехогенні утворення з чіткими рівними контурами, що деформують порожнину матки. У низці випадків виявлялося скупчення невеликої кількості рідини. При невеликих поліпах, що акустично не виявляються, наголошувалася деформація серединної структури м-ехо-камери.

Кольорова доплерографія реєструвала кровотік різної інтенсивності в ендометрії залежно від виду патологічного процесу. При гіперплазії без атипії наголошувалися поодинокі сигнали, розташовані по периферії із середнім і нормальним рівнем резистентності. При фіброзно-залозистих поліпах візуалізувався помірно виражений венозний і артеріальний периферичний кровотік із середнім рівнем резистентності. При гіперплазії атипії наголошувався помірний центральний і периферичний кровотік із середнім рівнем периферичного опору. При атрофічному ендометрії не вдалося зафіксувати кровотік.

Проведення КДК і імпульсної доплерометрії (ІД) дозволило виявити особливості кровотоку, який залежно від форми поєднання АМ був різний.

При КДК були вивчені особливості кровопостачання органів малого таза і окремих тканин (міометрій, ендометрій тощо), а при доплерографії та ІД – характер і параметри кровотоку. Ці показники мають важливе значення зокрема при діагностиці активності АМ. Зрештою результати досліджень мають велике значення для ухвалення рішення про подальшу терапію пацієнток і моніторингу лікувального процесу.

Кольорову доплерівську гідросонографію (КД-ГСГ) застосовували у 13 хворих на АМ для підтвердження гіперпластичного процесу ендометрія і у 3 пацієнток при диференціальній діагностиці між поліпом ендометрія і ММ.

Справжнє дослідження починали з адекватного (достатнього для хорошої візуалізації) наповнення порожнини матки стерильним фізіологічним розчином, у про-

цесі якого вироблялася візуальна оцінка розмірів і об'єму порожнини матки, ступінь розтяжності і податливості її стінок. Після чого оцінювали стан ендометрія і вимірювали товщину слизової оболонки матки. Аналізували особливості ехоструктури ендометрія, стан його контурів, особливо в ділянці межі ендометрія з міометрієм. При виявленні поліпоподібних утворень, які чітко візуалізувалися на тлі введеної в порожнину матки рідини, проводили опис форми, локалізацію «ніжки» поліпа і вимірювали його розміри. Наявність рівномірної потовщеною на 4 мм і більше (на 5–7-й день менструального циклу) слизової оболонки матки розцінювали як можливу гіперплазію ендометрія.

У хворих в постменопаузі товщину слизової оболонки 3 мм і більше (М-ехо > 5 мм) також розцінювали як можливу гіперплазію. Локально потовщені ділянки ендометрія з наявністю неоднорідної (підвищеної або зниженої ехогенності) структури зазвичай розцінювали як осередкову гіперплазію ендометрія.

Під час проведення КД-ГСГ враховували кількість, розміри і локалізацію виявлених у матці міоматозних вузлів.

Поліпи ендометрія розмірами від 3 до 18 мм були діагностовані при КД-ГСГ у 3 хворих і підтверджені при морфологічному дослідженні препаратів. Слід зазначити, що «акустичне вікно», що створюється в порожнині матки при проведенні КД-ГСГ, дозволяло чітко встановити область розташування «ніжки» поліпа, його форму і розмір.

На наступному етапі проводили КДК і доплерометрію у виявлених судинах вогнищ АМ, міоматозних вузлах, гіперплазованій слизовій оболонці або поліпів ендометрія на тлі «акустичного вікна». Водночас зафіксовано поліпшення якості візуалізації судин у структурах, розташованих у порожнині матки або міжм'язово в межах з порожниною відділах, порівняно з традиційним КДК.

ВИСНОВКИ

Отримані дані свідчать, що метод КД-ГСГ дозволив доповнити інформацію, отриману заздалегідь при ехографії (трансабдомінальне і трансвагінальне УЗД, КДК ІД), внаслідок чого зменшилося число невизначених, неясних, сумнівних інтерпретацій діагнозу у пацієнок з поєднанням ММ і АМ.

Clinical-and-echographic feature of combination adenomyosis with the pathological processes of endometrium

Yu. V. Strakhovetska

The objective: to find out clinical-and-echographic features and nosotropic mechanisms of combination of adenomyosis with the pathological processes of endometrium.

Materials and methods. In the real research were included 153 patients of adenomyosis in combination with the pathological processes of endometrium. By the criterion of selection patients the set clinical diagnosis of adenomyosis appeared on the basis of careful analysis clinical-and-anamnestic, instrumental-diagnostic and morphological information. In the cases when after complex clinical-instrumental and histological inspection the clinical diagnosis of adenomyosis caused doubts, this fact was the criterion of exception. Fact of combination of adenomyosis with a uterine fibroids by sizes 15 and more than weeks also was pregnancy the criterion of exception. On the basis of results of own research of 153 patients with the combined pathology of uterus (adenomyosis) and endometrium parted on groups: 1 group – «clean» adenomyosis (n = 40); 2 groups – adenomyosis and recurrent endometrial hyperplasia (n = 41); 3 groups – adenomyosis and endometrial atypia hyperplasia of (n = 42); 4 groups – adenomyosis and cancer of endometrium (n=30).

Results. Genetic inclination, state of relative or absolute hyperestrogenism as a result of ovarian hypofunction, metabolic syndrome, diseases of liver, chronic inflammatory diseases (genital and extragenital) over, contributory infringement to the decline of local and general immunity, which brings to local violation of support of constancy of cellular composition of tissue of uterus, change of reception of estrogen and progesterone, is the most meaningful factors of risk of development of hyperplastic processes of organs of reproduction.

Conclusions. Findings testify that the method of coloured Doppler hydrososonography allowed to complement information, got preliminary at an echography (transabdominal and transvaginal ultrasonic research, coloured Doppler mapping and impulsive Dopplerometry) as a result the number of indefinite, not clear, doubtful interpretations of diagnosis diminished for patients with combination of uterine fibroids and adenomyosis.

During the conduct of echography, taking into account development of adenomyosis at the invasion of endometrium from a basale layer in a myometrium, and also taking into account the structural changes adjoining to endometrium areas of myometrium verified at morphology, the special attention was spared to the scan-out of the so-called «boundary» zone. The followings signs of echo appear during the detailed visualization of this zone: an unclear limit is between a myometrium and endometrium; uneven bulge of «boundary» zone; a heterogeneous structure of limit is a « endometrium-myometrium», where the hyperechogenic including appear as shallow, more frequent than the rounded or linear structures.

Keywords: adenomyosis, pathological processes of endometrium, clinic, echography.

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/ -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.

Оптимізація ендоскопічних методів лікування міоми матки у жінок репродуктивного віку

О. Т. Ткаченко

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

Мета дослідження: покращення результатів лікування міоми матки у пацієнок репродуктивного віку за рахунок індивідуального підбору хірургічної тактики і періопераційної терапії.

Матеріали та методи. Для вирішенні поставленої мети були обстежені 144 пацієнтки репродуктивного віку (від 18 до 44 років включно), що проходили лікування з приводу міоми матки. Усі досліджувані пацієнтки були розподілені на чотири групи: до 1 групи входили пацієнтки, яким планувалося проведення лапароскопічної міомектомії з передопераційною терапією уліпристала ацетатом; до 2 групи включені пацієнтки, яким було заплановано проведення лапароскопічної міомектомії без передопераційної гормональної терапії; до 3 групи входили пацієнтки, яким планувалося проведення трансцервікальної міомектомії із застосуванням уліпристала ацетату; до 4 групи увійшли жінки, яким було заплановано виконання трансцервікальної міомектомії без передопераційної гормональної терапії.

Результати. У післяопераційному періоді у більшості пацієнток зникли скарги на рясні менструальні кровотечі, внаслідок нормалізації рівня гемоглобіну пацієнтки відзначали покращення загального самопочуття. Контрольне ультразвукове дослідження органів малого таза в групах 1 і 2 проведено через 6 міс після оперативного лікування. Цим пацієнткам протягом терміну реабілітації з метою контрацепції, а також для досягнення аменореї як сприятливого фону репарації міометрія у 71,4% ($n = 45$) випадків призначали комбіновані оральні контрацептиви. Пацієнткам 1 і 3 груп, в яких аденоміоз поєднувався з міомою матки ($n = 43$) був призначений уліпристала ацетат 5 мг протягом 3 або 6 міс. У групах 3 і 4, де для контрацепції також застосовували комбіновані оральні контрацептиви в 68,4% ($n = 52$) випадків, ультразвукове дослідження органів малого таза (офісна гістероскопія) виконана через 3 міс після проведеного оперативного лікування.

Необхідно відзначити, що в основних групах із множинною міомою матки, де зберігалися міоматозні вузли клінічно незначних розмірів, на тлі гормональної терапії зростання вузлів не відбувалося.

Висновки. Чинниками, що ускладнюють виконання міомектомії, є: діаметр міоматозного вузла понад 25 мм при другому типові міоматозного вузла, одно-

часна резекція декілька міоматозних вузлів, розташування міоматозних вузлів по бічних стінках матки у поєднанні з розташуванням їх у верхній третині порожнини. Також важливе значення мають ультразвукові характеристики міоматозного вузла на доопераційному етапі: при товщині інтактного міометрія 5 мм і менше виконання трансцервікальної міомектомії може бути пов'язане з ризиком перфорації матки, а також ризиком термічного пошкодження довоколишніх тканин.

Отримані дані необхідно враховувати при розробці алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: міома матки, ендоскопічне лікування, оптимізація, репродуктивний вік.

Тенденція останніх років свідчить, що більш пізня реалізація репродуктивної функції може несприятливо впливати на репродуктивну сферу жінки унаслідок збільшення кількості генітальних і екстрагенітальних захворювань на момент планування вагітності. У структурі гінекологічних захворювань міома матки (ММ) становить 30% випадків, посідаючи друге місце по частоті зустрічання, поступаючись лише запальним процесам органів малого таза [1–3].

Відсоток оперативних втручань з огляду на це захворювання досить високий і коливається в діапазоні від 41% до 74% [4–6]. Провідними показаннями до міомектомії є:

- аномальні маткові кровотечі, що призводять до анемізації,
- больовий синдром,
- синдром порушення функції суміжних органів,
- безпліддя.

Згідно з протоколом лікування ММ, а також за даними літератури, застосування гормональної терапії дозволяє нівелювати один із головних симптомів захворювання – аномальні маткові кровотечі.

На сьогодні використовуються такі групи препаратів, як комбіновані оральні контрацептиви (КОК), агоністи гонадотропін–рилізінг гормону (аГнРГ), прогестини, даназол, а також внутрішньоматкова система з левоноргестрелом. Зазначені гормональні засоби впливають на гормональний баланс, регулюючи системну і локальну дисгормонемію, характерну для цього захворювання. Все частіше дані препарати застосовують як етап підготовки до оперативного лікування з метою досягнення аменореї, підвищення рівня гемоглобіну, що створює найбільш відповідні умови для міомектомії [7–9].

Вибір доступу для проведення міомектомії залежить від декількох чинників:

- характеристик міоматозного вузла,
- супутніх захворювань жінки,
- володіння хірургом тим або іншим доступом для проведення операції.

Нині все частіше для виконання міомектомії використовується лапароскопічний доступ [10, 11]. Разом з тим, ми вважаємо за доцільне оптимізувати тактику ендоскопічного лікування міоми матки у жінок репродуктивного віку.

Мета дослідження: покращення результатів лікування ММ у пацієнток репродуктивного віку за рахунок індивідуального підбору хірургічної тактики і періопераційної терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було обстежено 144 пацієнтки репродуктивного віку (від 18 до 44 років включно), що проходили лікування з приводу ММ.

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

Критерії включення:

1. Репродуктивний вік (18–44 роки).
2. Наявність поодиноких або множинних міоматозних вузлів по класифікації FIGO типів: 0,1,2,3,4, 5 а також гібридний тип міом 2–5.
3. Планування вагітності пацієнткою.
4. Згода пацієнтки на оперативне лікування і на участь в науковому дослідженні.

Критерії виключення:

1. Екстрагенітальна патологія, що є протипоказанням до ендоскопічного оперативного лікування.
2. Злоякісні новоутворення будь-якої етіології.
3. Запальні захворювання органів малого таза у стадії загострення.
4. Захворювання матки і придатків, що вимагають радикального хірургічного лікування.
5. Застосування гормональної терапії протягом 6 міс до включення у дослідження або видалення внутрішньоматкового контрацептиву за півроку до дослідження.

Перед початком лікування проведено збір клінічних і анамнестичних даних, які включали оцінку ступеня вираженості основного захворювання, що вимагає хірургічного лікування, менструальної і репродуктивної функції, наявності екстрагенітальної патології, супутню гінекологічну патологію, оперативні втручання на органах малого таза, а також на інших органах і системах, хірургічний доступ при їх проведенні. При вивченні основного захворювання наголошувалася давність виявлення ММ, розміри міоматозних вузлів на момент виявлення, чи була обтяжена спадковість по пухлинних захворюваннях, зокрема злоякісної етіології. Оцінювалася динаміка зростання міоматозного вузла, з'ясовувалося чи проводилося лікування і його ефективність.

Усі досліджувані пацієнтки були розподілені на чотири групи:

- 1 група – пацієнтки, яким планувалося проведення лапароскопічної міомектомії з передопераційною терапією уліпристала ацетатом;
- 2 група – хворі, яким було заплановано проведення лапароскопічної міомектомії без передопераційної гормональної терапії;
- 3 група – пацієнтки, яким планувалося проведення трансцервікальної міомектомії із застосуванням уліпристала ацетату;
- 4 група – жінки, яким було заплановано виконання трансцервікальної міомектомії без передопераційної гормональної терапії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнткам усіх груп виконані органозберігаючі методики: 1 і 2 групам виконана лапароскопічна міомектомія, 3 і 4 групам – резекція міоматозного вузла трансцервікальним доступом з огляду на репродуктивний вік жінок і бажанням зберегти фертильність. За даними літератури, ендоскопічні методики при хірургічному лікуванні ММ мають низку переваг над лапаротомним доступом: зменшення тривалості операції і анестезіологічного ризику, ранньою активізацією пацієнта, зниженням крововтрати, меншою травматизацією передньої черевної стінки, в разі резекції міоматозного вузла – відсутність рубця на матці і короткий реабілітаційний період [1–5].

При порівняльному аналізі критеріїв операції в досліджуваних групах, не відзначено достовірних відмінностей у тривалості операції ($p = 0,043$).

Аналізуючи об'єм інтраопераційної крововтрати, можна дійти висновку, що в досліджуваних групах достовірної відмінності не було ($p = 0,021$).

Виконуючи лапароскопічну міомектомію, в проекції міоматозного вузла виконується розріз, далі міоматозний вузол фіксують за допомогою щипців, пухлину переважно тупим шляхом відділяють від довколишніх тканин. Виконуючи енуклеацію міоматозного вузла важливо видалити патологію в повному об'ємі, що мінімізує ризики виникнення рецидиву заворування.

У пацієнток досліджуваних груп переважали поодинокі міоматозні вузли, вони спостерігалися у 92 (63,8%) випадках. При цьому домінуючими були міоматозні вузли, що деформують порожнину матки, їх частка становила 76,4%. Частота виявлення міоматозного вузла типу 0 – 23 (15,9%), 1 – 50 (34,7%), типу 2 – 41 (28,4%), типу 2–5 – 16 (11,1%) випадків.

Актуальним є питання про вибір доступу міомектомії. Так, наприклад, лімітують лапароскопічний доступ декількома фіброїдами діаметром більше 4 см і обмежують ендоскопічний доступ як діаметром 12 см за наявності поодинокого вузла, так і сумою діаметрів, що становить 14 см за наявності декількох фіброїдів [6, 7]. Вибір трансцервікальної або лапароскопічної міомектомії визначається більшістю хірургів суб'єктивно.

З метою стандартизації підходу при виборі доступу міомектомії ми керувалися розробленим у нашій клініці алгоритмом міомектомії у міру складності, де важливим критерієм була відстань інтактного міометрія. У дослідженні проводилося порівняння цього параметра в основній і контрольній групах до початку лікування гормональною терапією і після неї. Отримані результати приведені нижче. Виходячи з отриманих даних, можна дійти висновку, що незважаючи на можливість уліпристала ацетату зменшити об'єм міоматозного вузла всіх досліджуваних типів у середньому на 22,5%, до моменту оперативного лікування такий показник, як відстань до серозної оболонки був приблизно однаковий у пацієнток основної групи (1 і 3) і групи контролю (2 і 4). Необхідно відзначити, що в такого показника, як внутрішньопорожнинний компонент вузла, не було значущої різниці у пацієнток досліджуваних основних груп (1 і 3) і контрольних (2 і 4).

Статистичних відмінностей у тривалості післяопераційної гіпертермії у пацієнток основних і контрольних груп отримано не було ($p < 0,05$).

Статистично значущим показником у післяопераційному періоді був вищий рівень гемоглобіну у 1 групі порівняно із 2 групою, а також у групі 3 відносно групи 4, що можна пояснити ефективною дією препарату уліпристала ацетату метою досягнення аменореї. Необхідно відзначити, що аменорея досягнута у 100% пацієнток, які отримували цей препарат.

У післяопераційному періоді у більшості пацієнток зникли скарги на ясні менструальні кровотечі унаслідок нормалізації рівня гемоглобіну пацієнтки відзначали покращення загального самопочуття.

Контрольне ультразвукове дослідження органів малого таза у групах 1 і 2 проведено через 6 міс після оперативного лікування. Цим пацієнткам протягом терміну реабілітації з метою контрацепції, а також для досягнення аменореї як сприятливого фону репарації міометрія у 45 (71,4%) випадків призначали комбіновані оральні контрацептиви. Пацієнткам 1 і 3 груп, в яких аденоміоз поєднувався з ММ ($n = 43$) був призначений уліпристала ацетат 5 мг протягом 3 або 6 міс. У групах 3 і 4, де як контрацепція також застосовували комбіновані оральні контрацептиви у 52 (68,4%) випадках, ультразвукове дослідження органів малого таза (офісна гістероскопія) виконана через 3 міс після проведеного оперативного лікування.

Слід зазначити, що в основних групах із множинною ММ, де зберігалися міоматозні вузли клінічно незначущих розмірів, на тлі гормональної терапії зростання вузлів не спостерігали.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що чинниками, які ускладнюють виконання міомектомії, є: діаметр міоматозного вузла понад 25 мм при другому типі міоматозного вузла, одночасна резекція декількох міоматозних вузлів, розташування міоматозних вузлів по бічних стінках матки у поєднанні з розташуванням їх у верхній третині порожнини.

Також важливе значення мають ультразвукові характеристики міоматозного вузла на доопераційному етапі: при товщині інтактного міометрія 5 мм і менше виконання трансцервікальної міомектомії може бути пов'язане з ризиком перфорації матки, а також ризиком термічного пошкодження довколишніх тканин.

Отримані дані необхідно враховувати при розробці алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

Optimization of endoscopic methods of treatment of uterine fibroids for the women of reproductive age

O. T. Tkachenko

The objective: Improvement of results of treatment of uterine fibroids for the patients of reproductive age due to the individual selection of surgical tactic and perioperative therapy.

Materials and methods. For decision of the put purpose 144 patients of reproductive age (from 18 to 44 years inclusive) were inspected, passing treatment concerning uterine fibroids. All investigated patients part on four groups: patients which the conducting of laparoscopic myomectomy with preoperative therapy a ulipristal acetate was planned were included in a 1 group; patients which the conducting of laparoscopic myomectomy was planned without a preoperative hormonotherapy were included in 2 groups; patients which the conducting of transcervical myomectomy was planned with the use of ulipristal acetate were included in 3 groups; to 4 groups women which implementation of transcervical myomectomy was planned without a preoperative hormonotherapy are attributed.

Results. In a postoperative period at most patients complaints disappeared about menstrual hemorrhages, because of normalization of level of haemoglobin of patient marked the improvement of general feel. Control ultrasonic research of organs of small pelvis in groups 1 and 2 it is conducted in 6 months after operative treatment. To these patients during the term of rehabilitation with the purpose of contraception, and also for achievement of amenorrhea as favourable background of reparation of myometrium in 45 (71,4%) cases appointed the combined oral contraceptives. To the patients 1 and 3 groups, at which adenomyosis combined with uterine fibroids (n=43) a ulipristal acetate was appointed 5 mg during 3 or 6 months. In groups 3 and 4, where as a contraception also applied the combined oral contraceptives in 52 (68,4%) cases, ultrasonic research of organs of small pelvis (office hysteroscopy) executed in 3 months after the conducted operative treatment. It is necessary to mark that in basic groups with a plural uterine fibroids, where myomatous nodes were saved clinically not meaningful sizes, it is not marked on a background the hormonotherapy of growth of knots.

Conclusions. Factors, complicative implementation of myomectomy, it is been: diameter of myomatous node over 25 mm at the second type of myomatous node, simultaneous resection a few myomatous nodes, location of myomatous nodes on the lateral walls of uterus in combination with a location them in overhead third of cavity. Ultrasonic descriptions of myomatous node have an also not unimportant value on the preoperated stage: at the thickness of intact myometrium 5 mm and less implementation of transcervical myomectomy can be attended with the risk of perforation of uterus, and also risk of thermal damage of surrounding tissue. Findings must be taken into account at development of algorithm of treatment-and-prophylactic measures.

Keywords: uterine fibroids, endoscopic treatment, optimization, reproductive age.

Відомості про автора**Ткаченко Ольга Тарасівна** – Національний університет охорони здоров'я України імені

П. Л. Шупика, м. Київ

*E-mail: pearl.olga@gmail.com***Information about the author****Tkachenko Olha T.** – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv*E-mail: pearl.olga@gmail.com***СПИСОК ІТЕРАТУРИ**

1. Vázquez-Martínez ER, Bello-Alvarez C, Hermenegildo-Molina AL, et al. Expression of Membrane Progesterone Receptors in Eutopic and Ectopic Endometrium of Women with Endometriosis. 2020 Jul 13;2020:2196024. doi: 10.1155/2020/2196024
2. Marquardt RM, Kim TH, Shin JH, Jeong JW Progesterone and Estrogen Signaling in the Endometrium: What Goes Wrong in Endometriosis? Int J Mol Sci. 2019 Aug 5;20(15):3822. doi: 10.3390/ijms20153822.
3. Lessey BA, Young SL. Homeostasis imbalance in the endometrium of women with implantation defects: the role of estrogen and progesterone. Semin Reprod Med. 2024 Sep;32(5):365-75. doi: 10.1055/s-0034-1376355
4. Akoum A, Al-Akoum M, Lemay A, Maheux R, Leboeuf M. Imbalance in the peritoneal levels of interleukin 1 and its decoy inhibitory receptor type II in endometriosis women with infertility and pelvic pain. Fertil Steril. 2008 Jun;89(6):1618-24. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.06.019.
5. Chen P, Wang DB, Liang YM. Evaluation of estrogen in endometriosis patients: Regulation of GATA-3 in endometrial cells and effects on Th2 cytokines. J Obstet Gynaecol Res. 2016 Jun;42(6):669-77. doi: 10.1111/jog.12957.
6. Huang Y, Zeng C, Wu PL, Zhou Y, Peng C, Xue Q, Zhou YF. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. Vascular endothelial growth factor is up-regulated by leukemia inhibitory factor and interleukin-6 in human endometriotic stromal cells. 2019 May 25;54(5):324-329. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2019.05.007.
7. Danastas K, Miller EJ, Hey-Cunningham AJ, Murphy CR, Lindsay LA. Expression of vascular endothelial growth factor A isoforms is dysregulated in women with endometriosis. Reprod Fertil Dev. 2018 Mar;30(4):651-657. doi: 10.1071/RD17184.
8. Verit, F. F. Endometriosis, leiomyoma and adenomyosis: the risk of gynecologic malignancy I F.F. Verit, O. Yucel II Asian Pac. J. Cancer Prev. -2023. - Vol. 14, № 10. - P. 5589 - 5597.
9. Zhou Y, Zhao RH, Tseng KF, Li KP, Lu ZG, Liu Y, Han K, Gan ZH, Lin SC, Hu HY, Min DL. Sirolimus induces apoptosis and reverses multidrug resistance in human osteosarcoma cells in vitro via increasing microRNA-34b expression. Acta Pharmacol Sin. 2024 Apr;37(4):519-29. doi: 10.1038/aps.2015.153
10. Rai, P. The role of DJ-1 in the pathogenesis of endometriosis I P. Rai, S. Shivaji II PLoS One. - 2021. - Vol. 6, № 3. - E18074.
11. Donninger H, Schmidt ML, Mezzanotte J, Barnoud T, Clark GJ. Ras signaling through RASSF proteins Semin Cell Dev Biol. 2024 Oct;58:86-95. doi: 10.1016/j.semdb.2016.06.007

Порівняльна клініко-лабораторна характеристика пацієнток з функціональними кістами яєчників залежно від лікувальної тактики

І. В. Ткачук

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

Мета дослідження: вивчити порівняльні клініко-лабораторні характеристики пацієнток з функціональними кістами яєчників залежно від лікувальної тактики.

Матеріали та методи. Усі 104 пацієнтки були розподілені на 4 групи: 1 група (основна група) – 22 пацієнтки з неускладненим перебігом кіст яєчників (фолікулярні кісти і кісти жовтого тіла), які отримували базисну терапію: антибактеріальні препарати, нестероїдні протизапальні засоби, спазмолітики, розсмоктувальну терапію; 2 група (I група порівняння) – 27 хворих з неускладненим / ускладненим перебігом кіст яєчників, які були прооперовані в об'ємі органозберігаючої операції (цистектомія) та отримували базисну післяопераційну терапію відповідно до галузевих стандартів; 2 група (II група порівняння) – 30 пацієнток з ретенційними утвореннями яєчників, які були прооперовані в об'ємі органозберігаючої операції (цистектомія) та отримували стандартну базисну післяопераційну терапію і монофазні комбіновані оральні контрацептиви в циклічному режимі; 3 група (контрольна група) – 25 умовно здорових жінок віком 18–39 років, що не мають в анамнезі оперативних втручань на яєчниках. В основній групі і групах порівняння I і II проведено порівняльний аналіз клініко-лабораторних характеристик пацієнток з функціональними кістами залежно від варіанту терапевтичної тактики. До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні інструментальні, морфологічні та статистичні методи.

Результати. Оперативне втручання було виконано у більшості пацієнток протягом перших двох діб з моменту госпіталізації і лише 6 (10%) жінкам операція була проведена на 4–5-у добу після госпіталізації до стаціонару. Тривалість оперативного втручання достовірно не відрізнялася у пацієнток (у середньому – 36 ± 7 хв). У післяопераційному періоді всі пацієнтки отримували антибактеріальну терапію протягом 3–5 днів, спазмолітичну терапію, наркотичні

анальгетики протягом першої доби. Післяопераційних ускладнень не діагностовано в жодної пацієнтки. Больовий симптом купірували протягом $2,3 \pm 0,4$ доби. Шви були зняті на 6–7-у добу, загосення первинним натягненням. На 2–3-ю добу після цистектомії у 49 (86%) пацієнток настала менструальноподібна реакція тривалістю 4–5 днів. Протягом перших трьох днів менструальноподібної реакції пацієнтки групи порівняння II починали приймати низькодозовані монофазні комбіновані оральні контрацептиви за контрацептивною схемою.

На 6–7-у добу післяопераційного періоду нормальні розміри маткових придатків діагностовані у 89,5% пацієнток, у 10,5% жінок маткові придатки виявлялися великими, але без об'ємних утворень, що підтверджувалося ультразвуковим дослідженням. Незначну хворобливість або чутливість при пальпації відзначали 12,3% жінок, у решти випадків хворобливості не виявлено.

Висновки. Існуючі методи не досить ефективні в лікуванні і профілактиці рецидиву функціональних кіст яєчників. Незалежно від вибраної лікувальної тактики частота настання вагітності не перевищує 38%, рецидив кістозного утворення діагностували у кожної 7–8-ї пацієнтки. У кожної другої прооперованої пацієнтки (54%) у віддалені терміни за результатом розширеного EFORT-тесту фіксували знижений оваріальний резерв.

Отримані дані свідчать про необхідність пошуку нових, патогенетично обґрунтованих способів лікування функціональних кіст яєчників.

Ключові слова: функціональні кісти яєчників, методи лікування, клініка, лабораторні методи, порівняльні аспекти.

Лікування пухлиноподібних утворень яєчників незрідка починається з оперативного втручання, що виконується в невиправдано більшому об'ємі, проте не веде до повного одужання, не виключає рецидив захворювання, а також спричиняє за собою зменшення оваріального резерву, погіршення репродуктивного: здоров'я жінки і надалі зумовлює неефективність використання допоміжних репродуктивних технологій [1, 2].

Встановлено, що навіть однократно виконане оперативне втручання в органозберігаючому об'ємі супроводжується надалі зниженням функції яєчників, що, ймовірно, є наслідком вимушеної агресії на яєчникову тканину, наприклад, при тривалій коагуляції з гемостатичною метою [3, 4]. Після оперативного втручання розвиваються некроз тканин в ділянці ураження та асептичне перифокальне запалення, яке перебігає зі зміною фізико-хімічних властивостей клітин і порушенням ендокринно-імунологічного гомеостазу в яєчниках, що є передумовою для рецидиву ретенційного утворення і призводить до зниження оваріального резерву [5].

Різні методи консервативного лікування жінок з кістами яєчників призводять до регресу кістозних утворень у 50–55% випадків, а також не виключають рецидиву [6, 7].

Одним з основних методів профілактики рецидиву функціональних утворень яєчників дотепер залишається вживання монофазних комбінованих оральних контрацептивів (КОК) в циклічному режимі, що недоцільно для жінок, плануючих вагітність [8]. Крім того, дослідженнями останніх років встановлена відсутність значущої відмінності елімінації функціональних кіст при терапії КОК порівняно з вибірковою тактикою [9]. При неускладненому перебігу та явних клінічних ознаках запального процесу проводять базисну терапію з використанням антибіотиків, нестероїдних протизапальних препаратів, циклічну вітамінотерапію, фізіотерапевтичні дії, метаболічну та імунomodельючу терапію [10].

Низька ефективність консервативного лікування пацієнток з функціональними кістами яєчників, часте поєднання з безпліддям, пошкодження здорової яєчничкової тканини при оперативному лікуванні зі зменшенням оваріального резерву вимагає пошуку нових патогенетично обґрунтованих методів їх корекції [3, 7].

Отже, представляє інтерес проведення аналізу стану репродуктивного здоров'я жінок при різних методах лікування функціональних кіст яєчників

Мета дослідження: вивчити порівняльні клініко-лабораторні характеристики пацієнток з функціональними кістами яєчників залежно від лікувальної тактики.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Усі 104 пацієнтки були розподілені на чотири групи:

1 група (основна група) – 22 пацієнтки з неускладненим перебігом кіст яєчників (фолікулярні кісти і кісти жовтого тіла), які отримували базисну терапію: антибактеріальні препарати, нестероїдні протизапальні засоби, спазмолітики, розсмоктувальну терапію;

2 група (I група порівняння) – 27 хворих з неускладненим / ускладненим перебігом кіст яєчників, які були прооперовані в об'ємі органозберігаючої операції (цистектомія) та отримували базисну післяопераційну терапію відповідно галузевих стандартів;

2 група (II група порівняння) – 30 хворих з ретенційними утвореннями яєчників, які були прооперовані в об'ємі органозберігаючої операції (цистектомія) та отримували стандартну базисну післяопераційну терапію і монофазні комбіновані оральні контрацептиви в циклічному режимі;

3 група (контрольна група) – 25 умовно здорових жінок віком 18–39 років, які не мають в анамнезі оперативних втручань на яєчниках.

В основній групі і групах порівняння I і II проведено порівняльний аналіз клініко-лабораторних характеристик пацієнток з функціональними кістами залежно від варіанту терапевтичної тактики.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для оцінювання стану окремих показників репродуктивного здоров'я було проведено порівняльний клініко-лабораторний аналіз стану пацієнток залежно від вибраної лікувальної тактики.

Середній вік пацієнток усіх груп становив $26 \pm 2,2$ року, достовірно не відрізнявся у тих пацієнток, які перенесли оперативне лікування, але був вище, ніж у жінок без оперативного лікування ($22,1 \pm 1,6$ року).

Пацієнтки основної групи (пацієнтки з неускладненим перебігом кіст яєчників, які отримували базисну терапію) перебували на амбулаторному лікуванні.

В екстреному порядку було госпіталізовано 66,7% жінок групи порівняння I лише 37% – основної ($\chi^2 = 5,004$; $p < 0,05$). Основними показаннями для госпіталізації були безпліддя і больовий синдром.

Безпліддя виявляли утрічі частіше в основній групі, I групі порівняння I, ніж у пацієнток групи порівняння II. Больовий синдром переважав у групі порівняння II ($p < 0,01$; $p < 0,05$ по відношенню до пацієнток основної групи і групи порівняння I відповідно). Порушення менструального циклу однаково часто зустрічалися у пацієнток групи порівняння I і групи порівняння II і значущо рідше у пацієнток основної групи, ніж групи порівняння I ($\chi^2 = 4,5$; $p < 0,05$).

Супутня соматична патологія виявлена у пацієток всіх груп і достовірно не відзнялася від типу лікування ($p > 0,05$).

Гінекологічні захворювання в анамнезі зустрічалися у пацієток усіх груп. Запальні захворювання маткових придатків в анамнезі спостерігалися у 22,7% пацієток, яким надалі оперативне втручання не було потрібно і у 56% прооперованих пацієток. Кісти яєчників з їх оперативним лікуванням в анамнезі достовірно частіше зустрічалися у пацієток основної групи. У двох пацієток групи порівняння I і однієї пацієнтки групи порівняння II також було оперативне лікування кіст яєчників в анамнезі.

Алергологічний анамнез був обтяжений у кожної п'ятої пацієнтки в основній групі, а також у групі порівняння I і II ($p > 0,05$).

Аналіз менструальної функції продемонстрував, що середній вік настання менархе становив $13,6 \pm 0,34$ року у пацієток усіх груп. Тривалість менструації і менструального циклу в групах достовірно не відрізнялися та становили $4,7 \pm 0,8$ і $28,8 \pm 0,86$ доби відповідно.

Середній вік початку статевого життя становив $18,3 \pm 0,4$ року. Двоє дівчат основної групи і одна – групи порівняння II статеве життя заперечували. Контрацепцію використовували 29% пацієток. Бар'єрні методи контрацепції використовували переважно пацієнтки основної групи, КОК – пацієнтки групи порівняння II. Планування вагітності було основною причиною відмови від контрацепції у 52 (65,8%) жінок. Репродуктивна функція була реалізована у 14 (17%) жінок, причому більшість з них (57%) – пацієнтки групи порівняння. Артифіційні або спонтанні аборти однаково часто зустрічалися у пацієток усіх груп.

Основними скаргами, що пред'являються пацієнтками, були:

- біль (59,5%),
- безпліддя (53%),
- порушення менструального циклу (31,6%).

Скарг не було у 7% жінок групи порівняння I і у 6,7% пацієток групи порівняння II. Скарги на біль пред'являли переважно пацієнтки групи порівняння II (86,7%), причому гострий характер відзначали 40%. Безпліддя однаково часто зустрічалось у пацієток всіх груп: первинне – достовірно частіше зустрічалось у пацієток основної групи (64,3%), вторинне – групи порівняння I (44,4%). Порушення менструального циклу частіше спостерігалось у пацієток групи порівняння I і групи порівняння II. Олігоменорея зустрічалась у 3 пацієток групи порівняння I та у 2 пацієток групи порівняння II, менорагія – у 4 і 5, метрорагія – у 3 і 5 жінок відповідно.

Пальпаторна хворобливість нижніх відділів живота різного ступеня вираженості зустрічалась більш ніж у половини жінок усіх груп та однаково часто супроводжувалась симптомами роздратування очеревини у пацієток групи порівняння I і групи порівняння II ($p > 0,05$).

Під час огляду шийки матки в дзеркалах достовірно частіше виявлялися ектопія циліндрового епітелію у пацієток групи порівняння I ($\chi^2 = 4,09$; $p < 0,05$), цервіцити та ендоцервіцити – у пацієток групи порівняння II, проте відмінності були недостовірні ($p > 0,05$).

Оперативне лікування шийки матки (електрокоїзація, кріодеструкція) в анамнезі однаково часто зустрічалися у пацієток групи порівняння I і II ($p > 0,05$).

За даними бімануального дослідження наявність об'ємного утворення встановлено у 91% пацієток, яким оперативне втручання не було потрібно, і в < 77% жінок з виконаним у подальшому хірургічним лікуванням ($\chi^2 = 1,9$; $p > 0,05$).

Результати загальноклінічних обстежень (загальний аналіз крові, сечі, біохімічний аналіз крові і гемостазіограма) патологічних відхилень не виявили.

При мікроскопічному дослідженні вагінального відокремлюваного виявлено I ступінь чистоти вагінального вмісту у 5 (22,7%) пацієнток основної групи, у 6 (22,2%) хворих групи порівняння I, у 4 (13,3%) пацієнток групи порівняння II; II ст. чистоти – у 27,3%, 26%, 16,7%, III ст. – у 13,7%, 14,8%, 20%, IV ст. – у 36,4%, 37%, 50% відповідно. Санація піхви проведена 64,5% пацієнток.

При УЗД органів малого таза, оваріальні утворення виявлені у всіх пацієнток. Середній діаметр оваріальних утворень становив $41,3 \pm 2,1$ см, $44,6 \pm 2,8$ см і $47,8 \pm 3,1$ см у пацієнток основної групи, групи порівняння I і II відповідно. У пацієнток основної групи утворення були однобічні, правильної округлої форми, з чіткими внутрішніми і зовнішніми контурами, однорідним вмістом і відсутністю солідного компонента, у пацієнток групи порівняння – утворення були частіше однобічні (84,2%), з чіткими контурами у 8 (14%) пацієнток з неоднорідним вмістом, наявністю солідного компонента. Наявність вільної рідини в порожнині малого таза зафіксовано у 45% пацієнток всіх груп, відмінностей у частоті не виявлено ($p > 0,05$). Велика кількість рідини у порожнині малого таза виявлена у 18,5% пацієнток групи порівняння I і у 20% жінок групи порівняння II.

Під час дослідження гормонального профілю пацієнток групи порівняння I і II достовірних відмінностей концентрацій гормонів виявлено не було, що пояснюється розподілом пацієнток по групах методом випадкової вибірки.

Привертає увагу, що оперативне втручання на яєчниках в анамнезі (у 22,3% пацієнток основної групи, 7,4% групи порівняння I та 3,3% групи порівняння II) супроводжується достовірним зниженням рівня інгібіну В (середній рівень – $109 \pm 3,6$ нг/мл), зниженням концентрації антимюллерова гормону до рівня нижньої межі норми ($3,2 \pm 0,4$ нг/мл). Концентрація тестостерону зростає зі збільшенням числа операцій, причому в групі порівняння II його показник знаходився на рівні верхньої межі норми (нормальний показник – $0,5\text{--}4,3$ нмоль/л), в основній групі – вище за референсні значення, проте відмінності були не достовірні ($p > 0,05$).

Пацієнткам основної групи проводили консервативну терапію. Умовами для консервативної терапії були безсимптомний перебіг захворювання або незначна вираженість больового синдрому, однобічний характер ушкодження, невеликі розміри кістозних утворень (до 6 см), відсутність гінекологічної патології, що вимагає оперативного втручання, планування пацієнткою вагітності протягом найближчого року, а при безплідді – тривалість його не більше 1–1,5 року, відсутність ознак придбанної патології ендометрія, матки і маткових труб. Пацієнтки отримували антибактеріальну терапію, нестероїдні протизапальні засоби (диклофенак для внутрішньом'язового введення або ректального застосування, моваліс у вигляді таблеток або ректальних супозиторіїв), спазмолітики (но-шпа – у вигляді ін'єкцій або пігулок для вживання), папаверин (ін'єкції або ректальні супозиторії); розсмоктуючу терапію. Одній пацієнтці було потрібно госпіталізацію через підозру на ускладнений перебіг.

Надалі виконували щомісячний моніторинг стану пацієнток, що включає:

- оцінювання загального стану пацієнток,
- проведення бімануального дослідження,
- виконання ультразвукового дослідження (УЗД) органів малого таза.

Під час лікування більшість пацієнток (91%) скарг не пред'являли, лише у двох жінок зберігався епізодичний біль у нижніх відділах живота, що купірувався під час лікування. У 63,6% жінок при бімануальному дослідженні відзначено зменшення

розмірів об'ємного утворення відразу після завершення консервативної терапії. У всіх пацієнток через 3 міс від початку терапії об'ємні утворення яєчників не визначалися, при цьому у 19 пацієнток маткові придатки були нормальних розмірів, у 3 жінок розцінені як великі і чутливі при пальпації.

При УЗД органів малого таза в 41% відзначено регрес кістозного утворення на 25–30% при завершенні курсу консервативної терапії. Зменшення розмірів кіст у 2–2,5 раза діагностовано у 81% пацієнток через 2 міс від початку терапії. Через 3 міс у більшості пацієнток (91%) об'ємні утворення в проекції маткових придатків не визначалися. У двох пацієнток візуалізувалася рідинне утворення діаметром до 30 мм у проекції правих маткових придатків, розмір оваріальних утворень на тлі терапії, що проводиться, зменшився більш ніж удвічі, що свідчило про регрес кісти. Проте пацієнтки продовжували перебувати під спостереженням до повного регресу об'ємного утворення.

За даними лабораторних досліджень (гемограма, біохімічний аналіз крові, гемостазіограма), динаміки на тлі лікування виявлено не було.

Усі пацієнтки задовільно переносили лікування. Побічних ефектів і ускладнень виявлено не було.

Показаннями для оперативного лікування у групах порівняння I і II були%

- симптоми ускладненого перебігу, що вимагають екстреного хірургічного втручання (32%);
- персистенція кісти або зменшення її розмірів менш ніж удвічі протягом 2–3 міс при динамічному спостереженні або консервативній терапії (15,8%);
- розмір утворення більше 6–8 см (14%);
- поєднання кіст з безпліддям (49%).

Функціональні кісти яєчників при лапароскопії були виявлені у всіх пацієнток. Розрив капсули кісти або крововилив у порожнину наголошувався у 38,5% жінок. При огляді органів малого таза у більшості пацієнток (72%) діагностована супутня гінекологічна патологія, а саме: спайковий процес (29%), хронічний сальпінгіт (45%), міома матки (14,5%), ендометріоз (16%), параоваріальна кіста (3%). Об'єм операції у 30,5% обмежувався лише цистектомією. Крім того, були проведені адгезіолізис (26%), міомектомія (14,5%), коагуляція вогнищ ендометріозу (16%), параоваріоцистектомія (3%), сальпінгектомія (7,4%). Облітерація однієї або обох маткових труб була діагностована у 4 (7%) пацієнток в істмічному або інтерстиціальному відділах. Порушення прохідності однієї/обох маткових труб або прохідність їх «під тиском» виявлено у 9 (15,8%) пацієнток.

Під час гістологічного дослідження біоптата ендометрія у пацієнток з безпліддям проста типова гіперплазія виявлена у 18,4%, хронічний ендометрит – у 18,4%, поліп ендометрія – в 10,6% досліджуваних. Стан ендометрія, відповідний фазі менструального циклу, діагностований у 47,4% пацієнток.

Оперативне втручання було виконане у більшості пацієнток протягом перших двох діб з моменту госпіталізації і лише 6 (10%) жінкам операція була проведена на 4–5-у добу після госпіталізації в стаціонар. Тривалість оперативного втручання достовірно не відрізнялася у групах та становила у середньому 36 ± 7 хв. У післяопераційному періоді всі пацієнтки отримували антибактеріальну терапію протягом 3–5 днів, спазмолітичну терапію, наркотичні анальгетики протягом першої доби. Післяопераційних ускладнень не діагностовано в жодної пацієнтки. Больовий симптом купірувався протягом $2,3 \pm 0,4$ доби. Шви зняті на 6–7-у добу, загоєння первинним натягненням. На 2–3-ю добу після цистектомії в 49 (86%) жінок зафіксовано менстру-

альноподібну реакцію тривалістю 4–5 днів. Протягом перших трьох днів менструальноподібної реакції пацієнтки групи порівняння II починали приймати низькодозовані монофазні комбіновані оральні контрацептиви за контрацептивною схемою.

На 6–7-у добу післяопераційного періоду нормальні розміри маткових придатків діагностовані у 89,5% пацієнток, у 10,5% маткових придатків виявлялися великими, але без об'ємних утворень, що підтверджувалося даними УЗД. Незначну хворобливість або чутливість при пальпації відзначали 12,3% жінок, у решті випадків хворобливості не виявлено.

У лабораторних показниках (гемограма, біохімічний аналіз крові, гемостазограма) вираженої динаміки за моменту госпіталізації у більшості досліджуваних виявлено не було. В однієї пацієнтки з розривом кісти після лапароскопії, виконаної в обсязі цистектомії, діагностовано гіпохромну анемію легкого ступеня.

Перед випискою стан усіх пацієнток був задовільний. Середня тривалість перебування в стаціонарі становила $7,5 \pm 0,4$ доби, у приватній клініці – $2,6 \pm 0,2$ доби і достовірно не відрізнялася у пацієнток групи порівняння I і II.

Віддалені результати оцінювали через 3, 6 і 12 міс по комплексу клінічно-лабораторних показників, ультразвукового сканування органів малого таза і показників гормонального статусу (у частини пацієнток).

Протягом 3 міс жінки всіх груп призначене лікування переносили задовільно. Пацієнтки основної групи скарг не пред'являли, менструальний цикл порушений не був, за даними бімануального дослідження та ультразвукового сканування органів малого таза – без патологічних змін. Три (11%) пацієнтки групи порівняння I пред'являли скарги на періодичний тягнучий біль внизу живота. Менструальний цикл у всіх пацієнток цієї групи не порушений. Дані бімануального дослідження та УЗД органів малого таза патологічних змін не виявили. Порушення менструального циклу були виявлені лише в групі порівняння II, а саме: у 2 пацієнток виявлено метрорагію на тлі вживання КОК. Проте це не потребувало відміни контрацептиву і дане порушення купірувалося самостійно протягом 1–2 менструальних циклів. За даними бімануального дослідження та УЗД жодних змін у цих пацієнток виявлено не було.

В однієї пацієнтки групи порівняння II, що не пред'являє скарг, за даними бімануального дослідження зафіксовано утворення тугоеластичної консистенції діаметром 4 см, безболісне при пальпації. Дані ультразвукового сканування органів малого таза: у проекції правого яєчника – рідинне утворення 35×32 мм з тонкою капсулою, однорідним вмістом.

При ультразвуковому дослідженні через 3–6 міс у пацієнток основної групи, що не мають оперативних втручань на яєчниках в анамнезі, об'єм яєчників становив у середньому $7,6 \pm 2,4$ см³; у пацієнток, що мають в анамнезі одну операцію на яєчниках (цистектомія) – $6,8 \pm 2,1$ см³, достовірно не відрізнявся від показника пацієнток контрольної групи ($8,1 \pm 1,7$ см³) і пацієнток з консервативним лікуванням функціональних кіст яєчників ($p > 0,05$).

У пацієнток з двома органозберігаючими операціями в анамнезі (цистектомія) об'єм яєчників становив $5,7 \pm 1,2$ см³ і був достовірно нижче, ніж у пацієнток контрольної групи ($p < 0,05$). У пацієнток, що мають в анамнезі резекцію яєчника, його середній об'єм був достовірно нижче, ніж у пацієнток, що перенесли цистектомію, і пацієнток контрольної групи, становлячи у середньому $4,6 \pm 1,6$ см³. Нормальний об'єм яєчників у пацієнток, що двічі перенесли цистектомію, виявляли утричі рідше, ніж у пацієнток контрольної групи. Достовірне зниження кількості антральних фолікулів діаметром 2–10 мм виявлено у пацієнток, що перенесли резекцію яєчника.

Число антральних фолікулів у пацієнток цієї групи становило $4,7 \pm 1,4$, у пацієнток контрольної групи – $8,2 \pm 2,5$ ($p < 0,05$).

Під час контрольного огляду через 6 міс пацієнтки основної групи скарг не пред'являли, менструальний цикл не порушений, за даними бімануального дослідження і ультразвукового сканування органів малого таза – без патологічних змін. У 16,7% випадків діагностована маткова вагітність у жінок, які планують вагітність.

У групі порівняння I скарги на порушення менструального циклу за типом олігоменореї пред'являли 1 (3,7%) пацієнтка, на дисменорею – 2 (7,4%). За даними бімануального дослідження та ультразвукового сканування органів малого таза патологічних змін не виявлено. Бажана вагітність настала у 2 (11,1%) жінок цієї групи.

У групі порівняння II за даними бімануального дослідження і ультразвукового сканування органів малого таза – без патологічних змін; проте в однієї пацієнтки відзначили порушення менструального циклу за типом олігоменореї. У групі порівняння II частота настання вагітності становила 15%.

Повторне дослідження гормонального статусу в ранні терміни після оперативного лікування виконано у 37 (64,9%) пацієнток (18 із групи порівняння I, 19 – із групи порівняння II). У всіх пацієнток відзначено підвищення базального рівня ФСГ на 25–29%, достовірне зменшення значень інгібіну В на 12% (у 9 пацієнток групи порівняння I і 7 – групи порівняння II). У пацієнток обох груп відзначено зниження рівня антимюллерова гормону на 1–2% (у 15 і 14 пацієнток відповідно) порівняно з показниками до оперативного втручання, проте відмінності були недостовірні. Значуще зниження концентрації АМГ на 9% виявляється у віддалені терміни (9–12 міс) після оперативного лікування.

Розширений EFORT-тест проведено 26 пацієнткам. Нормальні показники оваріального резерву діагностовані у 46% пацієнток з оперативними втручаннями на яєчниках, з них нормальний оваріальний резерв за результатами EFORT-тесту виявлений у 72,7% пацієнток з однією цистектомією в анамнезі, у 33,3% – з двома цистектоміями та у 16,7% – з резекцією яєчника. Зміни окремих параметрів оваріального резерву у вигляді зниження рівня інгібіну В і підвищення концентрації АМГ після введення екзогенного ФСГ діагностовано у 54% пацієнток з операціями на яєчниках.

У 20 пацієнток молодого репродуктивного віку без оперативних втручань в анамнезі, які увійшли до контрольної групи, у 10% з них виявлено зниження оваріального резерву у вигляді зниження рівня АМГ нижче за референтні значення. Проте після введення ФСГ у цих пацієнток відзначені нормальні показники EFORT-тесту (підвищення рівня інгібіну В і зниження АМГ).

Для виявлення ступеня кореляції між числом антральних фолікулів і основними гормональними маркерами оваріального резерву (інгібін В, АМГ) показники були проаналізовані за допомогою критерію рангової кореляції Спірмена. Було показано достовірне середнього ступеня сполучення зв'язок між числом антральних фолікулів і концентрацією інгібіну В ($r = 0,55$; $p < 0,05$) і значуще високе сполучення між числом антральних фолікулів і рівнем антимюллерова гормону ($r = 0,78$; $p < 0,001$) у ранні терміни після операції. У віддалені терміни після оперативного втручання між числом антральних фолікулів і рівнем АМГ показана достовірна слабка міра сполучення ($r = 0,46$; $p < 0,05$).

Під час огляду через 12 міс рецидиви кістозних утворень діагностовані у 10% пацієнток основної групи, 12% пацієнток групи порівняння I і 14,8% пацієнток групи порівняння II. Скарг ці пацієнтки не пред'являли. В основній групі бажана вагітність

діагностована у 22,2% випадків з моменту початку лікування. Частота настання вагітності у пацієнок груп порівняння I і II становила 22,2% і 20% відповідно.

ВИСНОВКИ

Отже, існуючі методи не досить ефективні в лікуванні і профілактиці рецидиву функціональних кіст яєчників. Незалежно від вибраної лікувальної тактики частота настання вагітності не перевищує 38%, рецидив кістозного утворення діагностується у кожної 7–8-ї пацієнтки. У кожної другої (54%) прооперованої пацієнтки у віддалені терміни за результатом розширеного EFORT-тесту діагностується знижений оваріальний резерв.

Отримані дані свідчать про необхідність пошуку нових, патогенетично обґрунтованих способів лікування функціональних кіст яєчників.

Comparative clinical-and-laboratory description of patients with the functional ovarian cysts depending on medical tactic

I. V. Tkachuk

The objective: to study comparative clinical-and-laboratory descriptions of patients with the functional ovarian cysts depending on medical tactic.

Materials and methods. All 104 patients parted on 4 groups: a 1 group is a basic group (n = 22) patients with the uncomplicated flow of ovarian cysts (follicle cysts and cysts of yellow body), recipient base therapy: antibacterial preparations, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antispasmodics, resorption therapy; 2 a group is a group of comparison I (n = 27) patients with uncomplicated / by the complicated flow of ovarian cysts, operated in a volume organ-preserving operations (cystectomy), recipient base postoperative therapy, proper to the industry standards; 2 a group is a group of comparison II (n = 30) patients with ovarian retention formations, operated in a volume organ-preserving operations (cystectomy), recipient standard base postoperative therapy and monophase combined oral contraceptives in the cyclic mode; 3 a group is a control group (n = 25) – de bene esse healthy women in age 18–39 years, not having in anamnesis of operative interferences on ovaries.

In a basic group and groups of comparison I and II the comparative analysis of clinical-and-laboratory descriptions of patients is conducted with functional cysts depending on the variant of the therapeutic tactic. Clinical, laboratory, instrumental, morphological and statistical methods were plugged in the complex of the conducted researches.

Results. Operative interference was executed at most patients during the first two days from the moment of hospitalization and only to 6 (10%) women an operation was executed on 4–5 days after a receipt. Duration of operative interference for certain did not differ for the patients of both groups, averaging 36 ± 7 minutes. In a postoperative period all patients got antibacterial therapy during 3–5 days, spasmolytic therapy, narcotic analgetics during the first days. Postoperative complications it is not diagnosed for any patient. A pain symptom stopped during $2,3 \pm 0,4$ days. Stitches removed the on 6–7 days, healing a primary tensions. On 2–3 days after a cystectomy at 49 (86%) a menstrual-similar reaction came duration 4–5 days. During the first three days of menstrual-similar reaction of patient of group of comparison II began to accept low-dose the monophase combined oral contraceptives on a contraceptive chart.

On 6–7 days of postoperative period the normal sizes of uterine appendages are diagnosed for 89,5% patients, in 10,5% uterine appendages appeared large, but without by volume educations, that was confirmed by ultrasonic research. An insignificant sickliness or sensitiveness at palpation was marked by 12,3% women, it is not exposed in other cases of sickliness.

Conclusions. Existent methods are effective not enough in treatment and prophylaxis of relapse of functional ovarian cysts. Independently of the chosen medical tactic frequency of offensive of

pregnancy does not exceed 38%, the relapse of cystophorous education is diagnosed for every seventh-eighth patient. For every second operated patient (54%) in remote terms on the result of the extended EFORT-test reductions ovarian reserve is diagnosed.

Findings testify to the necessity of search of new, pathogenetically justified methods of treatment of functional cysts of ovaries.

Keywords: *functional ovarian cysts, methods of treatment, clinic, laboratory methods, comparative aspects.*

Відомості про автора

Ткачук Ірина Василівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0009-0002-7887-8414; e-mail: irinatkacuk528@gmail.com

Information about the author

Tkachuk Iryna V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
ORCID: 0009-0002-7887-8414; e-mail: irinatkacuk528@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Aubard Y, Poirot C., 2019. Presumed ovarian benign tumor and fertility // J Gynecol Obstetr Biol Reproduction.:42(8):794-801.
2. Baradwan S, Sendy F, Sendy S., 2021. Complete Laparoscopic Extirpation of a Giant Ovarian Cyst in an Adolescent // Complete Case Rep Obstet Gynecol.:7632989. doi: 10.1155/2021/7632989.
3. Belli M, Shimasaki S., 2020. Molecular Aspects and Clinical Relevance of GDF9 and BMP15 in Ovarian Function // Vitam Horm.;107:317-48. doi: 10.1016/bs.vh.2020.12.003
4. Borghese B, Marzouk P, Santulli P., 2019. Surgical treatments of presumed benign ovarian tumors // Gynecol, Obstetr Biol Reproduction:42(8):786-93.
5. Bourdel N, Canis M., 2020. Treatment strategies in presumed benign ovarian tumors // J Gynecol, Obstetr Biol Reproduction:42(8):802-15. 6-793.
6. Boivin J, Gameiro S., 2022. Evolution of psychology and counseling in infertility // Fertil Steril.:104(2):251-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.05.035
7. Braun KM, Diamond MP., 2023. The biology of adhesion formation in the peritoneal cavity // Semin Pediatr Surg.:23(6):336-43.
8. Cayrol M, Ouldamer L, Marret H., 2023. Ovarian tumors // La Revue Praticien.:63(2):259-65.
9. Crawford NM., 2019. Infertility women who screen positive for depression are less likely to initiate fertility treatments // Human reproduction:1.32 (3): 582–7.
10. DePriest PD, DeSimone CP., 2021. Management of asymptomatic ovarian and other adnexal cysts imaged at US. Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement // J. Clin. Oncol.:21:194–9.

Особливості перебігу вагітності 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 перебігу вагітності при безплідді в подружніх парах та застосуванні донорських ооцитів.

Матеріали та методи. Згідно з поставленою метою 135 жінок були розподілені на три клінічні групи. В основну групу були включені жінки з прогресуючою вагітністю після донорства ооцитів ($n = 32$). У групу порівняння увійшли жінки з прогресуючою вагітністю після екстракорпорального запліднення без донорських програм ($n = 53$). Група контролю ($n = 50$) була сформована із включенням умовно здорових жінок з вагітністю, що спонтанно настала, в природному менструальному циклі, з фізіологічним перебігом вагітності і пологів.

Критерії включення в основну групу: репродуктивний вік, бажана вагітність, застосування донорства ооцитів внаслідок зниженого оваріального резерву. Критерії включення у групу порівняння: репродуктивний вік, бажана вагітність, застосування допоміжних репродуктивних технологій без донорства ооцитів. Критерії виключення для всіх груп: сурогатне материнство, інші показання для донорства ооцитів, окрім пониженого оваріального резерву, акушерська або екстрагенітальна патологія з високим ризиком декомпенсації.

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

Результати. III триместр вагітності у жінок, які завагітніли за допомогою допоміжних репродуктивних технологій, відрізнявся ультразвуковими маркерами плацентарної дисфункції (не лише маловоддя, порушень матково-плодово-плацентарної гемодинаміки, але і затримкою росту плода) з жінками I і II груп порівнянною частотою ($p > 0,05$), пізнішим терміном появи при дебюті у II триместрі у жінок з донорством ооцитів, ніж без донорства ооцитів ($26,35 \pm 0,91$ тиж, $23,76 \pm 0,82$ тиж; $p < 0,05$).

У жінок з донорством ооцитів на відміну від жінок без донорства ооцитів вагітність не ускладнилась важкою прееклампсією або раннім дебютом прееклампсії. У жінок з допоміжними репродуктивними технологіями незалежно від наявності або відсутності донорства ооцитів вагітність була асоційована з ризиком серйозних ускладнень – внутрішньопечінковим холестазом вагітних, прееклампсією, гестаційною артеріальною гіпертензією. Достовірних відмінностей в частоті бактеріурії, цервіциту, вагініту, передчасного розриву плодової оболонки і в терміні вагітності при передчасному розриві плодової оболонки у жінок як з донорством ооцитів, так і без донорства ооцитів виявлено не було.

Висновки. При вагітності після екстракорпорального запліднення з донорством ооцитів збільшені ризик ранньої появи ($18,44 \pm 0,38$ тиж) ультразвукових маркерів плацентарної дисфункції, частота виявлення гіпертрансаміназемії (84%), але знижена частота виявлення внутрішньопечінкового холестазу, преєклампсії, гестаційної артеріальної гіпертензії, ніж при вагітності після допоміжних репродуктивних технологій без донорства ооцитів.

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

Ключові слова: безпліддя, подружні пари, вагітність, ускладнення.

Сучасне акушерство і гінекологія ґрунтуються на реалізації забезпечення репродуктивного здоров'я нації, підтримку і відновлення фертильності. Встановлено порядок надання медичної допомоги для ведення вагітності, пологів і післяпологового періоду. Однак дотепер популярними залишаються допоміжні репродуктивні технології (ДРТ), для яких так само регламентовані можливості медичних заходів [1–3].

Від першого екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), яке було застосовувано у людини в 1976 р., і першого народження дитини після ЕКЗ у 1978 р. пройшло більше 40 років. Сучасні методи ДРТ мають у своєму арсеналі можливість використовувати донорські програми (донорство ооцитів – ДО, сперматозоїдів, сурогатне материнство), особливо при безплідді в подружніх парах [7–9].

Проте дотепер у жінок після застосування ДО не вирішені і залишаються актуальними наступні аспекти:

- 1) рання діагностика порушень функціонального стану матково-ембріонально / плодово-хоріально / плацентарного кровотоку;
- 2) інтегральна оцінка адаптаційно-регуляторних можливостей організму;
- 3) прогнозування і доклінічна діагностика порушень гестації в I–III триместрах на підставі клінічних, ультразвукових і функціональних методів (проби серцево-дихального синхронізму) [10–12].

Мета дослідження: вивчити особливості перебігу вагітності при безплідді в подружніх парах та застосуванні донорських ооцитів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Згідно з поставленою метою, 135 жінок були розподілені на три клінічні групи:

- I група (основна) – 32 жінки з прогресуючою вагітністю після ДО;
- II група (порівняння) – 53 жінки з прогресуючою вагітністю після ЕКЗ без донорських програм,
- III група (контрольна) – 50 умовно здорових жінок з вагітністю, що спонтанно настала, в природному менструальному циклі, з фізіологічним перебігом вагітності і пологів.

Критерії включення в основну групу:

- репродуктивний вік,
- бажана вагітність,
- застосування ДО внаслідок зниженого оваріального резерву.

Критерії включення в групу порівняння:

- репродуктивний вік,
- бажана вагітність,
- застосування ДРТ без ДО.

Критерії виключення для всіх груп:

- сурогатне материнство,
- інші показання для ДО, окрім зниженого оваріального резерву,
- акушерська або екстрагенітальна патологія з високим ризиком декомпенсації.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Незважаючи на те, що у жінок I–II груп вагітність була запланованою та бажаною, в абсолютному числі випадків проводили індивідуалізовану преконцепційну підготовку, вагітність носила ускладнений характер. Так, у I триместрі вагітності загрозливий мимовільний викидень був діагностований у жінок I–II груп в абсолютному числі. Проте у 7 (14%) жінок III групи, незважаючи на критерій включення «фізіологічний перебіг вагітності», були різні (ультразвукові, клінічні) ознаки, що свідчать про незначні маркери загрозливого мимовільного викидня, що не вимагає госпіталізації в стаціонар, додаткового фармакологічного лікування. Частота цього ускладнення у жінок I–II груп була достовірно вище ($p < 0,05$). У жінок I групи частота мимовільного викидня була порівнянна з частотою у жінок II групи. Тобто у жінок I групи не встановлена достовірна відмінність в частоті загрозливого мимовільного викидня порівняно з жінками II групи.

Більш того, у жінок I і II груп на відміну від жінок групи контролю частота мимовільного викидня, що почався, УЗ- і клінічні ознаки відшарування хоріону, синдрому гіперстимуляції яєчників легкого ступеня (СГЯ), гіпертрансаміназемії були зіставні. Проте частота зазначених ускладнень була вища у жінок I групи. У жінок групи контролю ці ускладнення були відсутні.

Вимагає подальшого вивчення природа гіпертрансаміназемії, виявлена у 34% жінок I групи і 30% жінок II групи. У рамках справжнього дослідження не було можливості з'ясувати, чи була гіпертрансаміназемія проявом раннього токсикозу або ж наслідком комбінованої фармакотерапії, що включає гормонотерапію.

Відзначимо, що у жінок усіх клінічних груп у зв'язку із спадковою схильністю до тромбофілії гематологом були призначені низькомолекулярні гепарини (НМГ). Було встановлено, що жінкам з ДРТ (I–II групи) НМГ призначалися раніше, ніж у групі контролю. Більш того, в I групі термін вагітності, при якому жінкам вперше призначали НМГ, був достовірно менше, ніж у II групі, і становив $8,22 \pm 0,44$ тиж і $14,23 \pm 1,32$ тиж відповідно ($p < 0,05$).

Враховуючи преконцепційне лікування та призначення НМГ жінкам I–II груп, інтерес представляв процес формування і функціонування матково-хоріального кровотоку в I триместрі вагітності. Виявилось, що за результатами визначення такого параметра доплерометрії матково-плацентарного кровотоку, як індекс васкуляризації VI, достовірних відмінностей у жінок всіх клінічних груп виявлено не було. Показники доплерометрії в центральній, парацентральної і периферичній зонах були зіставні і відповідали нормальним значенням.

Зазначений результат вимагає подальшого вивчення з огляду на те, що у жінок із спонтанною вагітністю, відсутністю преконцепційного консультування у 82% показників доплерометрії не відрізнялися від результатів жінок з гестагенотерапією з преконцепційного періоду, вживання НМГ, естрогену.

Було встановлено, що для жінок з ДРТ характерні мимовільний викидень, що почався, ознаки відшарування хоріона, СГЯ легкого ступеня, гіпертрансаміназемія незалежно від того, використовувалася ДО чи ні.

Жінкам I групи в I триместрі вагітності НМГ призначали раніше, якщо вони не були призначені в преконцепційному періоді, – $8,22 \pm 0,44$ тиж порівняно з $14,23 \pm 1,32$ тиж у жінок II групи ($p < 0,05$) і $19,50 \pm 2,09$ тиж у групі контролю. Стан матково-хоріального кровотоку не залежав від способу настання вагітності і був зіставних у жінок всіх клінічних груп.

Під час оцінювання перебігу II триместра вагітності з'ясувалося, що значні ускладнення були лише в I–II групах. Окрім симптомів загрозливого викидня в абсолютного числа жінок, викидня, що почався, у 9 (28%) жінок I групи і 12 (23%) жінок II групи, у жінок з ДРТ була діагностована істміко-цервікальна недостатність (ІЦН). Проте ІЦН достовірно частіше виявлялася у жінок II групи, ніж у I групі – 21 (40%) і 2 (6%) відповідно. Більш того, у всіх жінок I групи корекція ІЦН була ефективно проведена з використанням акушерського песарія.

У 10 (19%) пацієнток II групи застосовували песарій, в 11 (21%) жінок корекцію ІЦН виконували з накладенням швів на шийку матки. Термін вагітності при діагностиці ІЦН у жінок II групи була дещо вище. У справжньому дослідженні було встановлено, що за наявності ІЦН, що вимагає накладення швів на шийку матки, термін вагітності діагностики ІЦН і накладення швів міг відрізнитися в декілька тижнів. Так, термін вагітності при діагностиці ІЦН у жінок II групи становив $20,44 \pm 0,74$ тиж (у I групі – $17,51 \pm 2,52$ тиж), а термін при накладенні швів – $21,39 \pm 0,66$ тиж, що пояснюється необхідністю лікування вагініту/цервіциту або унаслідок кровомазання.

У справжньому дослідженні було виявлено, що на відміну від жінок III групи у жінок I і II груп з порівнянною частотою (16% і 25% відповідно) за результатами УЗД до 20 тиж вагітності була діагностована плацентарна дисфункція: термін вагітності становив $18,44 \pm 0,38$ і $17,93 \pm 0,32$ тиж відповідно.

Відзначимо, що II триместр вагітності у жінок I–II груп так само, як і I триместр, ускладнився гіпертрансаміназемією. При цьому частота виявлення гіпертрансаміназемії у жінок I групи значно зросла і становила 27 (84%), що було достовірне більше, ніж у I триместрі, і достовірно вище, ніж у жінок II групи у II триместрі – 20 (38%).

Інфекційно-запальні ускладнення II триместра (бактеріурія, вагініт, цервіцит) виявляли у жінок I–II груп з порівнянною частотою. Проте саме вагініт і цервіцит вимагали відстрочення в накладенні швів на шийку матки у жінок II групи з ІЦН.

Жінки I–II групи в II триместрі вагітності також вимагали госпіталізації в стаціонар унаслідок гестаційних ускладнень. Проте достовірної відмінності в числі госпіталізації виявлено не було – $1,12 \pm 0,08$ і $1,17 \pm 0,09$ дня відповідно.

Отже, II триместр вагітності в I групі відрізнявся достовірним збільшенням числа жінок з гіпертрансаміназемією (84%), достовірно меншим числом жінок з ІЦН, що вимагають хірургічну корекцію.

Для жінок з ДРТ, незалежно від використання ДО чи ні, встановлена вірогідність розвитку плацентарної дисфункції (порушення матково-плодово-плацентарної гемодинаміки, маловоддя) з II триместра вагітності – у $18,44 \pm 0,38$ тиж у жінок з ДО і в $17,93 \pm 0,32$ тиж у жінок без ДО.

Під час оцінювання перебігу III триместра вагітності увагу звертали на наявність УЗ-ознак плацентарної дисфункції у 12 (38%) жінок I групи і 30 (57%) пацієнток II групи. Незважаючи на те, що дані значення порівнянні, зафіксовано, що частота у II групі була вища, і термін вагітності при вперше виявленню плацентарною дисфункцією в II триместрі був достовірно менше – $23,76 \pm 0,82$ тиж, у I групі – $26,35 \pm 0,91$ тиж.

Зазначено, що у жінок I–II груп були не лише УЗ-ознаки маловоддя і порушень матково-плодово-плацентарної гемодинаміки, але і затримка росту плода у 2 (6%) жінок у I групі і у 6 (11%) пацієнток у II групі.

У жінок I і II груп вагітність у III триместрі ускладнилася з порівнянню частотою такими серйозними ускладненнями, як внутрішньопечінковий холестаз, преєклампсія, гестаційна артеріальна гіпертензія. Проте преєклампсія з раннім початком (3 (6%) і важким перебігом (5 (10%) ускладнила вагітність лише у жінок II групи, що вимагало розродження шляхом кесарева розтину.

Інфекційно-запальні ускладнення (бактеріюрія, цервіцит, вагініт) були виявлені з порівнянню частотою. Проте у жінок II групи частота цервіциту і вагініту була більша, ніж у I групі. Також і частота передчасного розриву плодових оболонок (ПРПО) була вища у жінок II групи – 12 (23%) і 4 (13%) відповідно. Проте достовірних відмінностей в частоті ПРПО і в терміні вагітності цього ускладнення виявлено не було ($33,9 \pm 0,31$ і $32,79 \pm 0,76$ тиж відповідно).

Отже, III триместр вагітності у жінок з ДРТ відрізнявся УЗ-маркерами плацентарної дисфункції (не лише маловоддя, порушення матково-плодово-плацентарної гемодинаміки, але і ЗРП) у жінок I і II груп з порівнянню частотою, пізнішим терміном появи при дебюті в II триместрі у жінок з ДО, ніж без ДО ($26,35 \pm 0,91$ тиж і $23,76 \pm 0,82$ тиж відповідно).

У жінок з ДО, на відміну від жінок без ДО, вагітність не ускладнилась важкою преєклампсією (ПЕ), або раннім дебютом ПЕ.

У жінок з ДРТ, незалежно від наявності або відсутності ДО, вагітність була асоційована з ризиком серйозних ускладнень – внутрішньопечінковим холестазом вагітних, ПЕ, гестаційною артеріальною гіпертензією.

Достовірних відмінностей в частоті бактеріурії, цервіциту, вагініту, ПРПО і в терміні вагітності при ПРПО у жінок як з ДО, так і без ДО виявлено не було.

ВИСНОВКИ

Слід зазначити, що при вагітності після ЕКЗ з ДО збільшені: ризик ранньої появи ($18,44 \pm 0,38$ тиж) УЗ-маркерів плацентарної дисфункції, частота виявлення гіпертрансаміназемії (84%), але понижена частота виявлення внутрішньопечінкового холестаза, ПЕ, гестаційної артеріальної гіпертензії, ніж при вагітності після ДРТ без ДО.

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

Features of course of pregnancy at infertility at married couples.

O. A. Shchedrov

The objective: to learn the features of course of pregnancy at infertility at married couples and application of donor oocyte.

Materials and methods. In obedience to the put purpose 135 women were up-diffused on three clinical groups. In a basic group women were plugged with making progress pregnancy after the oocyte donation ($n = 32$). In a group comparisons are women with making progress pregnancy after in vitro fertilization without the donor programs ($n = 53$). A control ($n = 50$) group was formed with including de bene esse of healthy women with spontaneously coming pregnancy in the natural menstrual loop, with the physiological course of pregnancy and births.

Plugging criteria in a basic group: reproductive age, desirable pregnancy, application of oocyte donation because of mionectic ovarian reserve. Plugging criteria in the group of comparison: reproductive age, desirable pregnancy, application of assisted reproductive technologies without

the oocyte donation. Criteria of exception for all groups: surrogacy, other testimonies for the oocyte donation, except for mionectic ovarian reserve, obstetric or extragenital pathology with the high risk of decompensation.

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

Results. The III trimester of pregnancy in women with assisted reproductive technologies differed the ultrasonic markers of placenta dysfunction (not only oligohydroamnios, violations of utero-fetal-placenta hemodynamics but also by the fetal growth retardation) in women I and the II groups with comparable frequency ($p > 0,05$), by more late term of appearance at a debut in the II trimester in women with the oocyte donation, what without the oocyte donation ($26,35 \pm 0,91$ week, $23,76 \pm 0,82$ weeks, $p < 0,05$).

For women with the oocyte donation, in a difference here women without the oocyte donation, pregnancy was not complicated by heavy preeclampsia, or early debut of preeclampsia. For women with assisted reproductive technologies, regardless of presence or absence of oocyte donation, pregnancy was associated with the risk of serious complications – intrahepatic cholestasia of pregnant, preeclampsia, gestational arterial hypertension. Reliable differences in frequency of bacteriuria, cervicitis, vaginitis, premature break of fruit shells and in the term of pregnancy at the premature ruptured membranes for women both with the oocyte donation and without the oocyte donation exposed it was not.

Conclusions. At pregnancy after in vitro fertilization with the oocyte donation megascopic: risk of early appearance ($18,44 \pm 0,38$ week) of ultrasonic markers of placenta dysfunction, frequency of exposure of hypertransaminasemia (84%), but frequency of exposure of intrahepatic cholestasia is mionectic, preeclampsia, gestational arterial hypertension, what at pregnancy after assisted reproductive technologies without the oocyte donation.

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

Keywords: *infertility, married couples, pregnancy, complication.*

Відомості про автора

Щедров Андрій Олександрович – Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

ORCID: 0000-0002-1737-9171; e-mail: retyash@email.ua

Information about the author

Shchedrov Andrey O. – Karazin Kharkiv national university

ORCID: 0000-0002-1737-9171; e-mail: retyash@email.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Akanksha, Mehta, 2021. Limitations and barriers in access to care for male factor infertility / Mehta Akanksha, Ajay K. Nangia, James M. Dupree, James F. Smith. // *Fertil Steril.*:2:1128–37.
2. Aparicio-Ruiz, B., 2022. Automatic time-lapse instrument is superior to single-point morphology observation for selecting viable embryos: retrospective study in oocyte donation / B. Aparicio-Ruiz, N. Basile, S Pérez Albalá, F Bronet, J Remohí, M Meseguer // *Fertil Steril.*:5:1379-85.
3. Araujo Júnior, E., 2020. Three-dimensional power Doppler placental vascularisation indices in early pregnancy: a pilot study / E. Araujo Júnior, L.M. Nardozza, P.M. Nowak, L.C. Rolo, H.A. Guimarães Filho, A.F. Moron // *Journal of Obstetrics and Gynaecology*:4:283-95.
4. Balayla, Jacques, 2023. Neurodevelopmental Outcomes After Assisted Reproductive Technologies / Jacques Balayla, Odile Sheehy, Fraser, William D., Séguin, Jean R., Jacquetta Trasler, Monnier Patricia, Mac Leod, A. Andrea, Simard, Marie-Noëlle, Gina Muckle, Anick Bérard // *Obstetrics & Gynecology*:129:2:265–72.
5. Banker, M., 2022. Pregnancy outcomes and maternal and perinatal complications of pregnancies following in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection using own oocytes, donor oocytes, and vitrified embryos / M. Banker, V. Mehta, D. Sorathiya, M. Dave, S. Shah // *A prospective follow-up study*:3:241-9.

6. Blake, L., 2024. Gay father surrogacy families: relationships with surrogates and egg donors and parental disclosure of children's origins / L. Blake, N. Carone, J. Slutsky, E. Raffanella, A.A. Ehrhardt, S. Golombok / *Fertil Steril.*:7:1503-9.
7. Blázquez, 2023. A. Is oocyte donation a risk factor for preeclampsia? A systematic review and meta-analysis / A. Blázquez, D. García, A. Rodríguez, R. Vassena, F. Figueras, V. Vernaev // *Assist Reprod Genet.*:7: 855-63.
8. Brinton, L.A., 2022. Fertility drugs and the risk of breast and gynecologic cancer / L.A. Brinton, V.V. Sahasrabudhe, D. Scoccia // *Semin Reprod Med.*:6:131– 145.
9. Camilla, W. Rich., 2023. Addressing the emotional barriers to access to reproductive care / Camilla, W. Rich, Alice D. Domar // *Fertil Steril.*:5:1124–7.
10. Carone, N., 2024. Italian gay fathers' experiences of transnational surrogacy and their relationship with the surrogate pre- and post-birth / N. Carone, R. Baiocco, V. Lingardi // *Reprod Biomed Online*:10:181-90.
11. Carter, E. B., 2024. The Impact of Chorionicity on Maternal Pregnancy Outcomes / E.B. Carter, K.C. Bishop, K.R. Goetzinger, M.G. Tuuli, A.G. Cahill // *Am J Obstet Gynecol*:13:390-9.
12. Caserta, D., 2023. Maternal and perinatal outcomes in spontaneous versus assisted conception twin pregnancies / D. Caserta // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*: 4: 64–9.

DOI: 10.52705/2788-6190-2025-02.1-19
УДК 616.34-008.87-053.3-06:618.63-022.7

Вплив різних мікробіоценозів матері на склад кишкової мікрофлори дитини

А. П. Прищепа

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ
Київський клінічний пологовий будинок № 3

Мета дослідження: оцінити вплив різних мікробіоценозів матері на склад кишкової мікрофлори дитини.

Матеріали та методи. Усього обстежено 250 дітей віком від 1 місяця до 3 років і 100 матерів.

Загальні критерії включення у дослідження дітей: гестаційний термін при народженні 38–41 тиж, маса тіла 3000–4000 г, відсутність в анамнезі антибактеріальної терапії і гострих кишкових інфекцій за 2 міс до проведення дослідження. Після оформлення згоди на медичне втручання і відповідно до критеріїв включення і виключення були сформовані профільні групи дітей.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, мікробіологічні, вірусологічні, біохімічні та статистичні.

Результати. Були виявлені штами лактобактерій з потенційно пробіотичним ефектом: 5 штамів лактобактерій, що володіють високою антагоністичною активністю по відношенню до *S.aureus* і 4 штами високої антагоністичної активності по відношенню до гемолізуючої *E.coli*. Найбільший інтерес з цієї точки зору представляє штам *L.fermentum* № 30/4, що володіє високою антагоністичною активністю щодо обох мікроорганізмів.

Встановлено високу частоту резистентності кишкових лактобактерій до найчастіше використовуваних антибіотиків і хіміопрепаратів. Усі лактобактерії були полірезистентні і мали від 8 до 15 маркерів резистентності. Всі штами кишкових лактобактерій були резистентні до фуразолідону, ципрофлоксацину, котримоксазолу, цефтриаксону, нітроксоліну, метронідазолу; 75% штамів проявляли резистентність до амікацину і ампіциліну; 65% штамів – до амоксицилаву і цефотаксиму; 70% штамів були чутливі до пеніциліну і лінезоліду, 60–65% – до еритроміцину і лінкоміцину.

Висновки. Виявлено низку особливостей видового складу, антагоністичної активності та антибіотикорезистентності кишкових лактобактерій у дітей грудного віку. Отримані дані слід враховувати при призначенні дітям антибактеріальних препаратів з приводу інтеркурентних інфекцій і виборі пробіотиків для корекції складу кишкового мікробіоценозу.

Ключові слова: мікробіоценоз матері, кишкова мікрофлора дитини, грудне вигодовування.

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

У сучасній літературі останніми роками відзначають негативні тенденції до подовження періоду становлення кишкового мікробіоценозу у дітей. Це явище вони пов'язують насамперед з порушенням мікроекологічного статусу матері [1, 2]. Більшість наявних робіт присвячені дослідженню ролі мікрофлори матері в процесах формування кишкової мікрофлори в період новонародженості [3, 4].

На сьогодні залишається маловивченим питання впливу мікробіоценозів матері на склад кишкової мікробіоти дитини, що формується, в постнеонатальному періоді. Тісний зв'язок між матір'ю і дитиною в період грудного вигодовування передбачає наявність у них загальної мікроекологічної системи «мати–дитина», у зв'язку з чим актуальним є визначення прогностичного значення різних варіантів мікроекологічних порушень у матері для складу кишкової мікробіоти дитини в постнеонатальному періоді.

Наявні рекомендації щодо бактеріологічного контролю грудного молока часто стають причиною необґрунтованої відміни грудного вигодовування. У цьому контексті актуальним є дослідження прогностичної значущості бактеріолактії різної етіології для колонізації травного тракту (ТТ) грудних дітей і розвитку у них різних форм інфекційної патології [5–7].

Результати досліджень свідчать про часту невідповідність складу кишкової мікрофлори у дітей грудного віку загальноприйнятим нормативним показникам [8–10]. У літературі також є зведення про особливості складу кишкової мікрофлори у дітей, які проживають у різних регіонах, що пов'язано з різним рівнем життя, особливостями харчування, екологічною ситуацією тощо [11–13].

З огляду на вищевикладені дані, актуальним є дослідження динаміки формування кишкової мікрофлори у дітей при різному способі розродження їх матері і визначення нормативних показників якісного і кількісного складу кишкової мікрофлори у здорових дітей раннього віку.

Мета дослідження: оцінювання впливу різних мікробіоценозів матері на склад кишкової мікрофлори дитини.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Усього обстежено 250 дітей віком від 1 міс до 3 років і 100 матерів.

Загальні критерії включення у дослідження дітей:

- гестаційний термін при народженні 38–41 тиж,
- маса тіла 3000–4000 г,
- відсутність в анамнезі антибактеріальної терапії і гострих кишкових інфекцій за 2 міс до проведення дослідження.

Після оформлення згоди на медичне втручання і відповідно до критеріїв включення і виключення були сформовані профільні групи дітей:

- 1 група – здорові діти раннього віку (100 дітей), які по сукупності анамнестичних і клінічних даних на момент обстеження не мали симптомів гострих захворювань і мали нормальні випорожнення. Усі діти до 6 міс отримували грудне вигодовування. Було проведено бактеріологічне дослідження складу мікрофлори товстої кишки (ТК).
- 2 група – 100 дітей з клінічно вираженими формами дисбактеріозу кишечника (ДБК), зокрема 50 дітей, народжений природним чином (ПЧ) і 50 малюків, народжених шляхом кесарева розтину (КР).

Групи були порівнянні за частотою грудного вигодовування (ПЧ – 74,7%, КР – 72%; $p = 0,7$ критерій χ^2). Проводили «когортні дослідження» щодо впливу способу

розродження на формування кишкової мікрофлори і клінічні прояви ДБК у дітей. Бактеріологічні дослідження фекалій і клінічне обстеження проведені у дітей віком 1–2 місяця, 6–12 міс, 1–2 роки, 2–3 роки.

3 група – 50 дітей з клінічно вираженими формами ДБК, одночасно з ними обстежено 50 матерів. Усі діти отримували грудне вигодовування. У дітей проведено бактеріологічне дослідження випорожнень, у матерів – бактеріологічне дослідження складу мікрофлори ТК, зіву, носа, шкіри грудної залози.

Окрему групу, включену в дослідження, становили 50 матерів, у яких було проведено дослідження грудного молока на стерильність. У 408 випадках матері були обстежені в стаціонарних умовах з приводу гнійно-запальних процесів, пневмонії, гострих кишкових інфекцій у доношених новонароджених і грудних дітей. У 335 випадках матері обстежені в амбулаторних умовах з приводу клінічно виражених випадків ДБК у дітей грудного віку.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Визначення видового складу індигенних бактерій, їх антагоністичної активності (АА), антибіотикорезистентності на сьогодні є невід'ємною частиною досліджень складу кишкової мікрофлори у людей різного віку, що проживають в різних регіонах світу.

Результати видової ідентифікації кишкових штамів лактобацил, виділених у дітей грудного віку, продемонстрували, що домінуючими видами у даній віковій групі є *L.fermentum* і *L.rhamnosus*, які виявлені відповідно у 60% і 50% обстежених дітей. Як відомо, ці види лактобацил часто виявляються у складі мікрофлори грудного молока. *L.casei* (25%), *L. paracasei* (15%) зустрічалися лише у дітей, що отримували прикорм. У жодної дитини не виявлені мікроби видів *L.acidophilus*, *L.plantarum* і *L.zeae*. У дітей на штучному вигодовуванні виділялися переважно нетипові у цьому дослідженні види лактобактерій. Для дітей, що отримували грудне вигодовування, а також прикорм була характерна наявність асоціацій 2–3 видів лактобактерій зі стабільною присутністю *L.fermentum* і *L.rhamnosus*. Штам *L.fermentum* за даними ПЦР, був віднесений до вигляду *L.plantarum*.

Виявлено різний ступінь АА клінічних ізолятів лактобацил по відношенню до *S.aureus* і гемолізуючої *E.coli*. Бісім із 18 вивчених клінічних ізолятів лактобактерій погано пригнічували зростання *S.aureus*, 5 ізолятів лактобактерій не пригнічували зростання, а 3 штами мали низьку АА по відношенню до гемолізуючої *E.coli*. У всіх клінічних ізолятів лактобактерій був відсутній АА по відношенню до штамів *Kl.pneumoniae*, *Kl.oxytoca*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Citrobacter freundii* (зростання культур суцільним газом).

У дітей, колонізованих лактобактеріями з високою АА до *S.aureus* цей мікроорганізм у складі фекальної мікрофлори виявлявся рідше, ніж при колонізації лактобактеріями з низькою АА ($p \leq 0,02$, F-критерій). У більшості випадків діти були колонізовані тими видами Гр- ентеробактерій (*Kl.pneumoniae*, *Kl.oxytoca*, *Proteus mirabilis*), до яких лактобактерії не проявляли АА в експерименті *in vitro*.

Колонізація Гр- ентеробактеріями у всіх дітей виявлялася на тлі нормального кількісного вмісту лактобактерій. Цей факт свідчить про відносність кількісного критерію (визначення рівня популяції індигенних мікроорганізмів) і необхідності дослідження АА представників облигатної мікрофлори для оцінки резистентності колонізації ШКТ.

Серед вивчених виявлені штами лактобактерій з потенційно пробіотичним ефектом: 5 штамів лактобактерій з високою АА по відношенню до *S.aureus* і 4 шта-

ми високої АА по відношенню гемолізуючої *E.coli*. Найбільший інтерес з цієї точки зору представляє штам *L.fermentum* № 30/4, що володіє високою АА відносно обох мікроорганізмів.

Встановлено високу частоту резистентності кишкових лактобактерій до найчастіше використовуваних антибіотиків і хіміопрепаратів. Усі лактобактерії були полірезистентні і мали від 8 до 15 маркерів резистентності. Усі штами кишкових лактобактерій були резистентні до фуразолідону, ципрофлоксацину, котримоксазолу, цефтриаксону, нітроксоліну, метронідазолу. Визначено, що 75% штамів проявляли резистентність до амікацину і ампіциліну, 65% штамів – до амоксицилаву і цефотаксиму, 70% штамів були чутливі до пеніциліну і лінезоліду, 60–65% – до еритроміцину і лінкоміцину.

ВИСНОВКИ

Отже, виявлено низку особливостей видового складу, АА і антибіотикорезистентності кишкових лактобактерій у дітей грудного віку. Отримані дані слід враховувати при призначенні дітям антибактеріальних препаратів з приводу інтеркурентних інфекцій і виборі пробіотиків для корекції складу кишкового мікробіоценозу.

Influence of different microbiocenosis of mother is on composition of intestinal microflora of child *A. P. Prishchepa*

The objective: to estimate influence of different microbiocenosis of mother on composition of intestinal microflora of child.

Materials and methods. All is inspected 250 children in age from 1 month to 3 years and 100 mothers.

General criteria of plugging are in research of children: gestational term at birth 38-41 week, mass of body 3000–4000 g, absence in anamnesis of antibacterial therapy and acute intestine of infections 2 months prior to the conduct of research.

After registration of consent to medical interference and in accordance with the criteria of including and exception the type groups of children were formed.

To the complex of the conducted researches were included clinical, microbiological, virologic, biochemical and statistical.

Results. Among studied the found out the stamms of lactobacilli is with a potentially пробіотичним effect: 5 stamms of lactobacilli which own high antagonism activity in relation to *S. aureus* and 4 stamms of high antagonism activity on the relation of hemolyzing *E.coli*. Most interest presents the stamm of *L.fermentum* № 30/4, that owns high antagonism activity in relation to both microorganisms. High-frequency of resistance of intestinal lactobacilli is set to the more frequent all in-use antibiotics and chemotherapy. All lactobacilli were multidrug-resistant and had from 8 to 15 markers of resistance. All stamms of intestinal lactobacilli were resistant to furazolidone, ciprofloxacin, co-trimoxazole, ceftriaxone, nitroxolinum, metronidazole; 75% stamms showed resistance to amikacin and to the ampicillin; 65% stamms – to amoxiclav and cefotaxime; 70% stamms were sensible to penicillin and linezolidum, 60–65% – to erythromycin and lincomycin.

Conclusions. Found out the row of features of specific composition, antagonism activity and antibiotic resistance of intestinal lactobacilli for the children of infancy. Findings it follows to take into account at setting to the children of antibacterial preparations concerning intercurrent infections and choice of probiotics for the correction of composition of intestinal microbiocenosis.

Keywords: *microbiocenosis of mother, intestinal microflora of child, breastfeeding.*

Відомості про автора

Прищепя Андрій Петрович – Київський клінічний пологовий будинок № 3
ORCID: 0009-0008-0246-581X; e-mail: prandrew123@yahoo.comprandrew123@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. Mischitelli // Virol. J.:6:40-9.
4. Beal S., 2020. Antenatal prevention of neonatal group B streptococcal infection / S. Beal, S. Dancer // Gynaecol. Perinat. Pract.:6:218–25.
5. Berghella V., 2020. Preterm birth, prevention and management. Blackwell Publishing LTD:285.
6. Beyda R. M., 2024. Azithromycin efficacy in the treatment of Chlamidia trachomatis among detained youth / R. M. Beyda, L. J. Benjamins, E. Symanski //Sex. Transm. Dis.:41 (10):592–4.
7. Bigucci F., 2023. Vaginal inserts based on chitosan and carboxymethylcellulose complexes for local delivery of chlorhexidine: preparation, characterization and antimicrobial activity / F. Bigucci, A. Abrucco, B. Vitali // Int. J. Pharm.:478 (2):456–63.
8. Bogavac M., 2023. Biochemical markers –predictors or causes of complications in pregnancy / M. Bogavac, A. Jakovijevic, Z. Grujic // The 18th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Fertility (COGI):Vienna, Austria:Abstract Book:91–2.
9. Burger D., 2022. Cellular biomarkers of endothelial health: microparticles, endothelial progenitor cells, and circulating endothelial cells / D. Burger, R. M. Touyz //J. Am. Soc. Hypertens:6 (2):85–99.
10. Cardenas I., 2019. Subclinical viral infection in pregnancy lead to inflammatory process at the placenta with non–lethal fetal damage / I. Cardenas, P. Aldo, K. Koga // Am. J. Reprod. Immunol.:61:397-402.
11. Chan T., 2021. Innate and adaptive immunity against herpes simplex virus type 2 in the genital mucosa / T. Chan, N. G. Barra, A.J. Lee // J. Reprod. Immunol.:88 (2):210–8.
12. Devreese K., 2020. Challenges in the diagnosis of the antiphospholipid syndrome / K. Devreese, M. F. Hoylaerts // Clin. Chem.:56 (6):930–40.
13. De Vries J. J., 2021. Congenital cytomegalovirus infection in the Netherlands: birth prevalence and risk factors / J. J. De Vries, A. M. Korver, P. H. Verkerk // J. Med. Virol.:83 (10):1777–82.