

Оцінювання функції плацентарного комплексу і профілактика невиношування у вагітних із лейоміомою матки

О.В. Голяновський, К.В. Супрунюк, С.В. Фролов

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

Мета дослідження: зниження частоти загрози переривання і невиношування вагітності у жінок з лейоміомою матки шляхом прогнозування та удосконалення лікувальних заходів.

Матеріали та методи. Проведено комплексне обстеження 70 вагітних з лейоміомою матки в терміні 15–16 тиж вагітності (основна група) та 50 вагітних без лейоміоми матки у тому самому терміні (контрольна група) на 4 клінічних базах кафедри акушерства і гінекології №1 Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика протягом 2 років – у 2020–2022 рр. Вагітні основної групи були розподілені на дві підгрупи залежно від типу лейоматозних вузлів: Іа підгрупа – 39 вагітних із субсерозним типом розташування лейоматозних вузлів (тип 5-6 за FIGO) і Іб підгрупа – 31 вагітна з інтрамуральною лейоміомою (тип 3-4 за FIGO). Вагітні основної групи отримували розроблений нами комплекс терапії загрози переривання вагітності (мікронізований прогестерон, препарати магнію, вітаміну В₆, ацетилсаліцилова кислота); контрольної групи – загальноприйнятту терапію (ліжковий режим, утримання від статевого життя, препарати мікронізованого прогестерону, транексамова кислота).

У плазмі крові всіх обстежених визначали рівні естрадіолу, прогестерону, хоріонічного гонадотропіну (ХГТ) у 15–16 тиж та 24 тиж вагітності.

Результати. У II триместрі концентрація естрадіолу у крові у вагітних з інтрамуральною лейоміомою матки, особливо у випадку множинної форми, була достовірно вище, ніж у жінок контрольної групи ($p < 0,05$). Водночас у вагітних з інтрамуральною локалізацією вузла(-ів) середня концентрація естрадіолу перевищувала аналогічний показник у групі із субсерозним типом ($p < 0,05$). Ці зміни свідчили про напруження гормонопродукувальної функції плаценти і розглядалися як одна з ознак початкової стадії плацентарної дисфункції.

При збільшенні рівня естрадіолу відзначено достовірне зменшення рівнів прогестерону. Прогестеронова недостатність достовірно частіше спостерігалася у підгрупі вагітних із множинною інтрамуральною лейоміомою матки та вузлами, що контактують із порожниною матки, особливо у місці прикріплення плаценти (тип 3) – $165,24 \pm 14,71$ нмоль/л порівняно з групою контролю – $219,96 \pm 16,63$ нмоль/л і з вагітними із субсерозним вузлом(-ами) – $210,61 \pm 18,57$ нмоль/л ($p < 0,01$). Це підтверджує наявність загрози переривання вагітності та свідчить про розвиток плацентарної недостатності.

Концентрація ХГТ у жінок з лейоміомою матки була достовірно нижчою, ніж у жінок без лейоміоми матки, у II триместрі вагітності і особливо низькою за наявності множинної лейоміоми матки. У жінок основної групи на фоні лікування відзначено нормалізацію концентрації прогестерону і ХГТ у плазмі крові ($p > 0,05$), але рівень естрадіолу у групі вагітних із множинною інтрамуральною лейоміомою матки залишався достовірно вищим ($p < 0,05$).

Висновки. Вагітні з лейоміомою матки мають підвищений ризик плацентарної дисфункції з порушенням балансу основних гормонів плаценти: підвищення концентрації естрадіолу та відносне зниження прогестерону і хоріонічного гонадотропіну, зсув естроген-прогестеронової рівноваги у бік відносної гіперестрогенії.

Застосування лікувальних заходів із довготривалою підтримкою препаратами прогестерону, магнію і низькими дозами ацетилсаліцилової кислоти з метою профілактики невиношування вагітності на тлі клінічних проявів загрози переривання вагітності є достатньо ефективним.

Ключові слова: вагітність, лейоміома матки, загроза переривання вагітності, плацентарна дисфункція, прогестерон, естрадіол, хоріонічний гонадотропін.

Assessment of placental complex function and miscarriage prevention in pregnant women with uterine fibroid

O. V. Golyanovskiy, K. V. Supruniuk, S. V. Frolov

The objective: to reduce the frequency of the threat of pregnancy interruption and loss in women with uterine fibroid through treatment prediction and improvement.

Materials and methods. A complex examination of 70 pregnant women with uterine fibroid at 15-16 weeks of pregnancy (main group) and 50 pregnant women without uterine fibroid at the same gestational term (control group) was carried out at 4 clinical bases of the Department of Obstetrics and Gynecology N1 of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine in the time period of 2020-2022. Pregnant women in the main group were divided into 2 subgroups depending on the type of the nodes: Ia – 39 pregnant women with subserous type of fibroid nodes (type 5-6 according to FIGO) and Ib – 31 pregnant women with intramural fibroid (type 3-4 according to FIGO). The pregnant women in the main group received the complex of developed therapy for pregnancy interruption (micronized progesterone, magnesium preparations, vitamin B₆, acetylsalicylic acid), in the control one – the common therapy (bed rest, abstinence from sexual life, micronized progesterone preparations, tranexamic acid).

The concentrations of estradiol, progesterone, human chorionic gonadotropin (hCG) were determined in the blood plasma of all persons at 15–16 weeks and 24 weeks of pregnancy.

Results. In the II trimester the concentration of estradiol in the blood of pregnant women with intramural uterine fibroid, especially with multiple forms, was significantly higher than in the control group ($p < 0.05$). At the same time, in pregnant women with intramural fibroid node(s) the mean concentration of estradiol exceeded the similar indicator in the group with the subserosal type ($p < 0.05$). These changes indicated the stress of the hormonal function of the placenta and were considered by us as one of the signs of the initial stage of placental dysfunction.

With an increase in estradiol concentration, a significant decrease in progesterone amount was noted. Progesterone deficiency was significantly more common in the subgroup of pregnant women with multiple intramural uterine fibroid and nodes in contact with the uterine cavity, especially at the place of placenta attachment (type 3) – 165.24 ± 14.71 nmol/l compared to the control group – 219.96 ± 16.63 nmol/l, and with pregnant women with subserosal node(s) – 210.61 ± 18.57 nmol/l ($p < 0.01$), which confirms the threat of abortion and indicates the development of placental dysfunction.

In the II trimester of pregnancy the concentration of hCG in women with uterine fibroid was significantly lower than in women without uterine fibroid and especially lower in multiple uterine fibroid. In the women of the main group progesterone and hCG concentrations in the blood plasma normalized ($p > 0.05$) after the treatment, but the level of estradiol in the group of pregnant women with multiple intramural uterine leiomyoma remained significantly higher ($p < 0.05$).

Conclusions. Pregnant women with uterine fibroid have an increased risk of placental dysfunction with a disbalance of the main placental hormones: an increase in estradiol concentration and a relative decrease in progesterone and human chorionic gonadotropin, a shift in the estrogen-progesterone balance towards relative hyperestrogenia.

The use of medical measures with long-term support with progesterone, magnesium and low doses of acetylsalicylic acid for the prevention of miscarriage in persons with the clinical manifestations of the threat of gestation is quite effective.

Keywords: pregnancy, uterine leiomyoma, threatened abortion, placental dysfunction, progesterone, estradiol, human chorionic gonadotropin.

Лейоміома тіла матки (ЛМ) – найпоширеніша доброякісна пухлина жіночої репродуктивної системи, що розвивається із м'язових і сполучнотканинних елементів та спостерігається у 20–30% жінок репродуктивного віку, а у жінок віком понад 40 років її виявляють у 40–50% [1–4]. Тривалий час існувала думка, що у розвитку ЛМ важливу роль відіграє гіперестрогенія. Однак за даними численних досліджень встановлено, що підвищений вміст естрогенів спостерігається далеко не у всіх вагітних.

Провідним чинником розвитку ЛМ є порушення метаболізму естрогенів (перевага естрогену і естрадіолу у фолікулінову, а естріолу – у лютеїнову фази циклу) і функції жовтого тіла. Розвиток і ріст ЛМ також зумовлюються станом рецепторного апарату матки. Специфічні білки (рецептори), вступаючи у зв'язок з гормонами, утворюють комплекс естроген–рецептор або гестаген–рецептор.

Сьогодні фахівці приділяють велику увагу стимулювальній дії прогестерону. Прогестерон і прогестини впливають на лейоміому: по-перше, обмежують відповідь тканини на стимуляцію естрогенами за рахунок зменшення кількості естрогенових рецепторів; по-друге, вони самі можуть стимулювати проліферацію. Кінцевий результат буде залежати від переваги одного із зазначених вище ефектів [5].

Саме прогестерон відіграє одну з головних ролей у фізіологічному перебігу та збереженні вагітності, який є протектором вагітності. Саме він блокує α -адренергічну стимуляцію, зменшує кількість рецепторів до окситоцину, прямо впливає на внутрішньоклітинну концентрацію кальцію, синтез простагландину F₂ α та рецепторів до нього, посилює β -адренергічний токолітичний ефект під час вагітності. Регулюючи активність ферментів D-3 β -гідроксистероїддегідрогенази та 3 β -стероїдсульфатази, що беруть участь у метаболізмі стероїдів, прогестерон контролює рівень естрогенів у міометрії [6].

Метаболіт ПГ (5 α -прегненолон), зв'язуючись з ГАВА-рецепторами, впливає на ГАМКергічні структури головного мозку, забезпечуючи нейропротекторний

та анксиолітичний ефекти і визначаючи психоемоційний статус вагітної [7, 8]. Фізіологічний рівень ПГ має позитивний вплив на ультраструктурну організацію міометрія, бо пригнічує у ньому розвиток координованого скорочення гладком'язових волокон матки.

Невиношування вагітності на тлі ЛМ є результатом розвитку плацентарної дисфункції (ПД) [9]. Відомо, що матково-плацентарний кровообіг створює єдину систему з судинним сплетенням міометрія, зміни у якому виникають на фоні ЛМ, порушуючи мікроциркуляцію у термінальних ворсинах хоріона.

Саме тому, патогенетично обґрунтовано за ЛМ призначати низькі дози ацетилсаліцилової кислоти (100 мг), що знижує продукування тромбоксанів, вибірково пригнічує тромбоцитарну циклооксигеназу, тим самим ліквідує дисбаланс між синтезом та вмістом простагландинів та тромбоксанів. Призначення низьких доз ацетилсаліцилової кислоти з II триместра вагітності попереджує розвиток ПД, синдрому затримки росту плода і прееклампсії [4, 5, 21].

Насиченість магнієм організму вагітних представляє особливий інтерес [10]. Магній стабілізує процеси мітозу і мейозу, що є запорукою формування генетично здорового ембріона. Порушення цих процесів на етапах ембріогенезу на ранніх термінах вагітності призводить до формування спорадичних (випадкових) генетичних аномалій ембріона (трисомії, мікрodelеції, транслокації хромосом тощо) і спричиняє понад 85% випадків невиношування вагітності на ранніх термінах [11, 12]. Стабілізуючи ДНК у процесах мітозу і мейозу, магній сприяє запобіганню формуванню генетичних вад розвитку, а також модулює низку біохімічних реакцій, що відіграють роль у патогенезі різних захворювань і станів [13]. Так, нормалізація процесів синтезу оксиду азоту сприяє запобіганню розвитку дисфункції ендотелію та її наслідків – прееклампсії, плацентарної недостатності, передчасних пологів та ін.; нормалізація процесів гліколізу сприяє профілактиці розвитку гестаційного цукрового діабету, а норма-

лізація білкового синтезу дозволяє попередити розвиток прееклампсії.

Отже, можна стверджувати, що біохімічна активність сполук магнію профілактує основні акушерські ускладнення, такі, як прееклампсія, плацентарна дисфункція, передчасні пологи, гестаційний цукровий діабет тощо [14].

Найбільший вміст магнію – у плаценті [15]. Це зумовлено високою концентрацією мітохондрій у плаценті, яка є центром енергетичного метаболізму, важливого як для плода, так і для материнського організму. Основна кількість магнію у клітинах і мітохондріях зв'язана у стабільні комплекси з молекулами аденозинтрифосфату [16]. Добре відомо, що плацента синтезує більше 150 білків і гормонів, а 70% з них є магнійзалежними. Це одна з основних причин підвищеної потреби вагітних у магнії [17].

Проявами дефіциту магнію у вагітних можуть бути кальциноз плаценти (як наслідок порушення обміну кальцієм в умовах дефіциту магнію), тривала загроза переривання вагітності, передчасні пологи, слабкість пологової діяльності, проблеми з розкриттям шийки матки під час пологів, порушення періоду вигнання під час пологів, біль у спині, попереку та тазовому відділі, симфізіопатія та симфізит, прееклампсія й еклампсія [16, 18–20]. Препарати, що містять магній, необхідно поєднувати з піридоксином (вітаміном В6), оскільки вони є синергістами і, отже, краще засвоюються, а частота дефіциту вітаміну В6 аналогічна дефіциту магнію [16].

Частота вагітності на тлі ЛМ варіює від 1,6% до 10,7% залежно від триместра гестації та якості методів діагностики, причому частіше цю патологію виявляють у вагітних пізнього фертильного віку [21]. Лише 42% вузлів діагностують клінічно за вагітності, серед яких лейоміоми менше 5 см становлять до 12,5% [22–24].

За даними проведеного ретроспективного дослідження на чотирьох клінічних базах кафедри проаналізовано 10 684 історії вагітності та пологів за 3 роки (2019–2021 рр.) і встановлено, що показник вагітних з ЛМ становить 3,39% від загальної кількості пологів. Розміри лейоміоматозного вузла достовірно впливають на підвищення вірогідності патології плацентациї – передлежання плаценти, а також на вірогідність розвитку передчасних пологів [25].

Мета дослідження: зниження частоти загрози переривання і невиношування вагітності у жінок з ЛМ шляхом прогнозування та удосконалення лікувальних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставлених завдань було проведено комплексне обстеження 70 вагітних з ЛМ у 15–16 тиж вагітності (основна група) та 50 вагітних без гінекологічної та соматичної патології у тих самих термінах вагітності (контрольна група) на чотирьох клінічних базах кафедри акушерства і гінекології №1 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика протягом 2 років – 2020–2022 рр.

Залежно від типу розташування лейоматозних вузлів на матці вагітні основної групи були розподілені на дві підгрупи:

- Іа підгрупа – 39 вагітних із субсерозним типом розташування лейоміоматозних вузлів до 5 см (тип 5–6 за FIGO).

- Іб підгрупа – 31 вагітна із інтрамуральним типом розташування лейоміоматозних вузлів >5 см (тип 3–4 за FIGO).

Залежно від терапії вагітні також були розподілені на дві групи:

- І група – 70 вагітних, які отримували розроблений нами комплекс терапії,
- ІІ група – 50 вагітних, які отримували загальноприйнятту терапію.

Для встановлення діагнозу загрози переривання вагітності використовували показники: скарги вагітної, клінічні дані та УЗД. Усі вагітні скаржилися на біль унизу живота і у попереку. У 23 (19,2%) пацієнток були кров'янисті виділення, тонус матки підвищувався у 81 (67,5%) вагітної, у 18 (15%) вагітних за даними УЗД було встановлено часткове відшарування плаценти, причому у 6 (5%) – без кров'янистих виділень зі статевих шляхів. Некрозу вузлів і виражених маткових кровотеч протягом усього терміну спостереження не виявлено.

Ультразвукове дослідження здійснювали за допомогою апарата IMAGIC Agile. Оцінювали збудливість матки, локалізацію плаценти, її розмір, наявність патологічних змін, розміри, тип та розташування лейоматозних вузлів. Статеві гормони яєчників та гормони фетоплацентарного комплексу (естрадіол, прогестерон та хоріонічний гонадотропін) визначали хемілюмінесцентним методом з використанням аналізатора Immulite® 2000 XPi (Siemens Healthcare, Німеччина).

Усі жінки із загрозою переривання вагітності та ЛМ отримували комплексну терапію згідно з протоколами МОЗ України “Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги” (Наказ МОЗ № 624, 2008, м. Київ), до якої входили: ліжковий режим та утримання від статевого життя, а також препарати сублінгвальної форми мікронізованого прогестерону, що призначали з появою клінічних ознак загрози переривання вагітності. У разі наявності кров'янистих виділень додатково призначали транексамову кислоту по 500 мг 3 рази на день з поступовим зменшенням дози протягом 5 днів.

Вагітним основної групи проведена корекція лікування, а саме: мікронізований прогестерон (сублінгвальна форма) по 100 мг 3 рази на день через 8 год протягом 1 тиж з наступним зменшенням дози до 100 мг 2 рази на тиждень протягом 2 тиж. Препарати магнію та вітаміну В6 у дозі 300 мг на добу протягом 4 тиж. Ацетилсаліцилова кислота 100 мг 1 раз на добу протягом ІІ триместра вагітності з метою профілактики синдрому затримки росту плода і прееклампсії. За необхідності через 2 тиж курс повторювали.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Найчастіше ЛМ діагностували у жінок віком 31–35 років. Більшість вагітних у минулому мали дитячі інфекції та вірусні захворювання, аборти та гінекологічні запальні захворювання.

Першовагітних було 33 (27,5%), повторновагітних – 87 (72,5%), з них першороділей було 41 (52,9%), повторнороділей – 46 (47,1%). Обтяжений акушерський анамнез мали більшість повторновагітних жінок. У

43 (35,8%) з них були штучні аборти, у 30 (69,8%) – мимовільні аборти до 12 тиж, у 10 (23,25%) жінок – мимовільний викидень після 12 тиж, у 2 (4,65%) – передчасні пологи, в 1 (2,3%) жінки діагностовано антенатальну загибель плода.

Результати дослідження концентрації плацентарних гормонів у плазмі крові у вагітних обстежуваних груп до призначення терапії представлено у табл. 1.

Як видно з табл. 1, у II триместрі концентрація естрадіолу у крові у вагітних з інтрамуральною лейоміомою матки, особливо у випадку множинної форми, була достовірно вищою, ніж у жінок контрольної групи ($p < 0,05$). Так, середній вміст естрадіолу у вагітних основної групи становив $17,75 \pm 0,8$ нмоль/л у підгрупі з субсерозним типом розташування вузла(-ів) та $20,67 \pm 0,75$ нмоль/л у підгрупі з інтрамуральним типом, тоді як контрольній групі – $15,75 \pm 0,67$ нмоль/л. Водночас у вагітних із інтрамуральною локалізацією вузла(-ів) середня концентрація E2 перевищувала аналогічний показник у групі із субсерозним типом ($p < 0,05$).

Ці зміни свідчили про напруження гормонопродукувальної функції плаценти і розглядалися як одна з ознак початкової стадії ПД. Утім, у динаміці спостереження відбувалася прогресуюча нормалізація концентрації естрадіолу після отриманої терапії, і у вагітних обох груп фіксували концентрацію E2, яка відповідала межах гестаційної норми.

У II триместрі вагітності спостерігали закономірність: при збільшенні концентрації естрадіолу відзначено достовірне її зменшення прогестерону. Як видно з даних, представлених у табл. 1, прогестеронову недостатність достовірно частіше діагностували у підгрупі вагітних із множинною інтрамуральною ЛМ та вузлами, що контактують із порожниною матки, особливо у місці прикріплення плаценти (тип 3 за FIGO), – $165,24 \pm 14,71$ нмоль/л порівняно з групою контролю – $219,96 \pm 16,63$ нмоль/л ($p < 0,01$), на відміну від вагітних із субсерозним вузлом(-ами) – $210,61 \pm 18,57$ нмоль/л ($p > 0,05$). Це підтверджує наявність загрози переривання вагітності та свідчить про розвиток ПД. У даного контингенту вагітних основної групи на тлі плацентарних гормональних порушень у 61 (87,1%) жінки спостерігалися клінічні ознаки загрози пізнього викидня, які потребували комплексної, зберігаючої вагітності, терапії.

Концентрація хоріонічного гонадотропіну (ХГЛ) у жінок з ЛМ була достовірно нижчою, ніж у жінок без ЛМ, у II триместрі вагітності і особливо низькою при множинній ЛМ. Під час проведення даних досліджень встановлено, що середня концентрація ХГЛ у

вагітних контрольної групи у динаміці гестації відповідає межах гестаційної норми ($15\ 835 \pm 945,5$ МО/л), проте ці показники вищі, ніж в основній групі (Ia підгрупа – $12\ 796,6 \pm 385,6$ МО/л; $p < 0,05$, Ib підгрупа – $11\ 986,4 \pm 581,7$ МО/л; $p < 0,01$). Це свідчить про розвиток плацентарної недостатності з II триместра вагітності.

Наявність у цих вагітних різнонаправлених концентрацій гормонів (збільшення рівня естрадіолу та зменшення рівнів прогестерону і ХГЛ) за даними літератури свідчить про гормональну дисфункцію плаценти [5, 6, 16]. У зв'язку із цим була проведена корекція лікування вагітних для пролонгування та зниження вірогідності розвитку передчасних пологів згідно з попередньо проведеним ретроспективним аналізом [25].

Усі жінки із загрозою переривання вагітності та ЛМ отримували комплексну терапію згідно з протоколами МОЗ України «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» (Наказ МОЗ № 624, 2008, м. Київ), до якої входили: ліжковий режим та утримання від статевого життя, а також препарати прогестеронової дії, що призначали за появи клініки загрози переривання вагітності. У разі наявності кров'янистих виділень додатково призначали транексамову кислоту по 500 мг 3 рази на день з поступовим зменшенням дози протягом 5 днів.

Жінкам основної групи проведена корекція лікування, а саме: мікронізований прогестерон (сублінгвальна форма) по 100 мг 3 рази на день через 8 год протягом 1 тиж з наступним зменшенням дози до 100 мг 2 рази на тиждень протягом 2 тиж. Препарати магнію та вітаміну B6 у дозі 300 мг на добу протягом 4 тиж. Ацетилсаліцилова кислота 100 мг 1 раз на добу протягом II триместра вагітності з метою профілактики синдрому затримки росту плода і пре-еклампсії. За необхідності через 2 тиж курс повторювали.

Контроль концентрації плацентарних гормонів у крові вагітних після терапії проводили у терміні 24 тиж гестації, що представлено у табл. 2.

Аналізуючи дані табл. 2, можна констатувати, що на тлі комплексної терапії загрози переривання вагітності у II триместрі гестації у жінок основної групи з ЛМ відбулася нормалізація концентрації рівня прогестерону і ХГЛ у плазмі крові ($p > 0,05$). Але рівень естрадіолу у групі вагітних з множинною інтрамуральною ЛМ залишався достовірно вищим ($p < 0,05$), що потребувало подальшого моніторингу цих показників у динаміці спостереження і необхідності подальшої терапії в умовах акушерського стаціонару.

На особливу увагу заслуговували вагітні з множинною лейоміомою з розташуванням вузлів/вузла у

Таблиця 1

Концентрації плацентарних гормонів у крові вагітних до призначення терапії, нмоль/л

Показник	Основна група, n=70		Група контролю, n=50	p
	Ia підгрупа, n=39	Ib підгрупа, n=31		
Прогестерон	$210,61 \pm 18,57$	$165,24 \pm 14,71^*$	$219,96 \pm 16,63^*$	$< 0,05$
Естрадіол	$17,75 \pm 0,8^*$	$20,67 \pm 0,75^*$	$15,5 \pm 0,67^*$	$< 0,05$
ХГЛ	$12\ 796,6 \pm 385,6^*$	$11\ 986,4 \pm 581,7^*$	$15\ 835 \pm 945,5^*$	$< 0,05$

Примітка. * – Різниця між групами достовірна; $p < 0,05$.

Концентрації плацентарних гормонів у крові вагітних після призначеної терапії, нмоль/л

Показник	Запропонована терапія – Іа підгрупа, n=39	Запропонована терапія – Іб підгрупа, n=31	Загальноприйнята терапія – контрольна група, n=50	p
Прогестерон	246±15,35	242±17,66	238±13,67	>0,05
Естрадіол	26,1±1,7	33,1±2,6	24,9±2,0	<0,05
ХГЛ	14 539,8±681,6	15 389,8±845,1	15 267±597,3	>0,05

ділянці локалізації плаценти (5 осіб – 12,8%), які входять до групи високого ризику щодо розвитку передчасних пологів і синдрому затримки росту плода.

Позитивна динаміка лікування на прикладі рівнів ХГЛ відображена на рисунку.

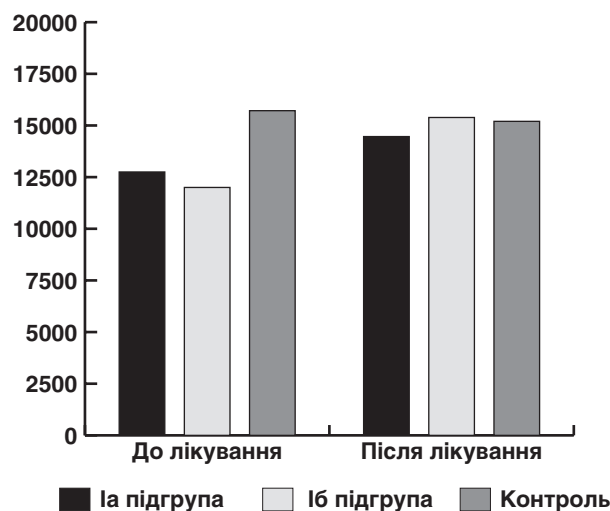
Ці дані свідчать про те, що за призначення гормональної терапії, а саме – сублінгвальної форми мікронізованого прогестерону та препаратів магнію з вітаміном В6, низьких доз ацетилсаліцилової кислоти дозволило пролонгувати вагітність та зменшити прогресування загрози переривання вагітності, плацентарної дисфункції, що супроводжується дисбалансом плацентарних гормонів, порушенням кровообігу у матково-плацентарному та плацентарно-фетальному руслі, патологічними змінами у плаценті з розвитком плацентоасоційованих гестаційних ускладнень, а також передчасними пологами.

ВИСНОВКИ

1. Вагітні з лейоміомою матки є групою ризику щодо розвитку загрози переривання вагітності, невиношування і плацентарної дисфункції.

2. Плацентарна дисфункція з порушенням балансу основних гормонів плаценти це – підвищення концентрації естрадіолу та відносно її зниження прогестерону і хоріонічного гонадотропіну, зсув естроген-прогестеронової рівноваги у бік відносної гіперестрогенії.

3. Виявлені гормонально-метаболічні порушення у вагітних з лейоміомою матки є гормональними марке-



Динаміка рівня хоріонічного гонадотропіну у плазмі крові на фоні лікування у групах дослідження, МО/л

рами плацентарної дисфункції, що свідчить про необхідність проведення лікувальних заходів з довготривалою підтримкою препаратами прогестерону, магнію і низькими дозами ацетилсаліцилової кислоти з метою профілактики невиношування вагітності на тлі клінічних проявів загрози переривання вагітності.

Відомості про авторів

Голяновський Олег Володимирович – д-р мед. наук, проф., завідувач кафедри акушерства та гінекології №1 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 489-35-64. E-mail: obstet.gynec.1@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5524-4411

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

ORCID: 0000-0002-1363-311X

Фролов Сергій Володимирович – акушер-гінеколог, КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня»; тел.: (044) 489-35-64. E-mail: obstet.gynec.1@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4154-6969

Information about authors

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

ORCID: 0000-0002-5524-4411

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

ORCID: 0000-0002-1363-311X.

Frolov Serhii V. – Obstetrician-gynecologist, CNO KCC «Kyiv Regional Clinical Hospital»; tel.: (044) 489-35-64. E-mail: obstet.gynec.1@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4154-6969.

ПОСИЛАННЯ

1. Baird DD, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(1):100-7. doi: 10.1067/mob.2003.99.
2. Sukhikh GT, Adamyan LV, editors. *New technologies for diagnosis and treatment of gynecologic diseases.* Moscow: MEDI Expo; 2010. 304 p.
3. Burlev VA. Proliferative angiogenic activity of eutopic and ectopic endometrium in patients with peritoneal endometriosis. *Human Reproduction.* 2006;(1): 78-87. doi: 10.1007/s10517-005-0391-2.
4. Aleksenko OO, Medvediev MV. Analysis of reproductive function in women with uterine leiomyoma. *Sci Digest Assoc Obstet gynecol Ukr.* 2018;1(41):8-14.
5. Drupp YUG, Petrenko TG, Beniuk SV, Abedin, Sereda KI. Some indicators of cytokines, immunological condition and leukographs in women with uterine leiomyoma. *Sci Digest Assoc Obstet gynecol Ukr.* 2020;2(46):49-53.
6. Zhabchenko A, Korniets NG, Tertychna-Telyuk SV. Features of hormonal function in pregnant women - displaced persons. *Med Perspektivi.* 2019;24(2):52-8.
7. Zygmunt M, Sapa Y. [Progesterone – a new look at an old drug]. *Reprod Endokrinol.* 2017;1(33):17-25. doi: 10.18370/2309-4117.2017.33.17-25.
8. Tatarchuk TF. [Stress and reproductive function of women]. *Mezhdunar Endokrinol Zhurn.* 2006;3:5.
9. Herman LV, Kalinowska IV. The evaluation of the normal state of fetoplacental complex of pregnant women with miscarriage. *Neonatal, Khirurg Perinatal Med.* 2015;1(5):56-60.
10. Viering DHHM, De Baaij JHF, Walsh SB, Kleta R, Bockenbauer D. Genetic causes of hypomagnesemia, a clinical overview. *Pediatr Nephrol.* (2017);32(7):1123-35. doi: 10.1007/s00467-016-3416-3.
11. Resolution III of the International Expert Council on Magnesium Deficiency in Obstetrics and Gynecology. *Obstet Gynecol.* 2015;(12):153.
12. Makrides M, Crowther CA. Magnesium supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(4):CD000937. doi: 10.1002/14651858.CD000937.
13. Jahnen-Dechent W, Ketteler M. Magnesium basics. *Clin Kidney.* 2012;5(1):3-14. doi: 10.1093/ndtplus/sfr163.
14. Serov VN, Blinov DV, Zimovina UV, Dzhobava EM. Results of a study on the prevalence of magnesium deficiency in pregnant women. *Obstet Gynecol.* 2014;(6):33-40. doi: 10.4103/1119-3077.116887.
15. Duley L, Gülmezoglu AM, Chou D. Magnesium sulphate versus lytic cocktail for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(9):CD002960. doi: 10.1002/14651858.
16. Dikke GB. The role of magnesium in physiological pregnancy. *Contraversion and proof. Med sovet.* 2016;(19):96-102.
17. Medication Errors in Labor and Delivery: Reducing Maternal and Fetal Harm [Internet]. Pennsylvania Patient Safety Advisory. 2009;6(1):1-6. Available from: http://patientsafety.pa.gov/ADVISORIES/documents/2009sup1_01.pdf.
18. Dadak K. Magnesium deficiency in obstetrics and gynecology. *Obstet, Gynecol, Reprod.* 2013;7(2):6-14. doi: 10.1159/000272074.
19. Dikke GB. Myths and facts of the magnesium use in obstetric practice. *Obstet, Gynecol, Reprod.* 2017;11(3):59-68. doi: 10.17749/2313-7347.2017.11.3.059-068.
20. Marushko YV, Gishchak TV. Rationale for the use of magnesium supplements in pediatric practice (literature review). *Modern pediatr.* 2016;6(78):27-32. doi: 10.15574/SP.2016.78.27.
21. Qidwai GI, Caughey AB, Jacoby AF. Obstetric outcomes in women with sonographically identified uterine leiomyoma. *Obstet Gynecol.* 2006;107(2 Pt 1):376-82. doi: 10.1097/01.AOG.0000196806.25897.7c.
22. Exacoustos C, Rosati P. Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1993;82(1):97-101.
23. Stout MJ, Odibo AO, Graseck AS, Macones GA, Crane JP, Cahill AG. Leiomyomas at routine second-trimester ultrasound examination and adverse obstetric outcomes. *Obstet Gynecol.* 2010;116(5):1056-63. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181f7496d.
24. Golyanovskiy OV, Supruniuk KV, Frolov SV. Uterine leiomyoma in women of reproductive age: pregnancy and childbirth management (Literature review). *Reprod Health Woman.* 2021;3(48):48-56.
25. Golyanovskiy O, Supruniuk K, Yakuba V, Frolov S. Features of pregnancy, childbirth and postpartum in women with uterine leiomyoma. *Perinatal Reprod: from research to practice.* 2022;2(1):5-17. doi: 10.52705/2788-6190-2022-01-1.

Стаття надійшла до редакції 20.06.2022. – Дата першого рішення 23.06.2022. – Стаття подана до друку 21.07.2022