

# ЗМІСТ 5 (50)/2021

## **ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ**

---

Лейоміома матки: сучасні аспекти клініки, діагностики та лікування О.В. Голяновський, О.Ю. Качур, М.А. Будченко, К.В. Супрунюк, С.В. Фролов .....	7
--	---

## **АКТУАЛЬНІ ТЕМИ**

---

Оцінювання ефективності призначення ацетилсаліцилової кислоти для профілактики акушерських ускладнень методом логістичної регресії В.О. Герасимчук, О.С. Загородня, Д.Ю. Круковець .....	19
Вплив склерозивного ліхену вульви на статеву дисфункцію В.В. Дунаєвська.....	28

## **НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ**

---

Особливості патогенезу та лікування дисгормональних дисплазій грудних залоз у жінок раннього репродуктивного віку О.В. Кравченко .....	34
Peculiarities of the psycho-emotional state of patients with endometrial pathology A. Senchuk, R. Zakordonets, I. Doskoch, T. Andriichuk .....	38

Особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу у вагітних із урогенітальними інфекціями в анамнезі О.І. Кротік .....	43
--	----

## **ГІНЕКОЛОГІЯ**

---

Профілактика розвитку перитонеальних тазових спайок у жінок репродуктивного віку Т.Г. Романенко, П.Ф. Шаганов .....	48
Клінічний випадок вродженої діафрагмальної грижі О.Я. Слободяник, В.В. Біла, В.М. Тишкевич, М.В. Процик, В.С. Шевченко.....	56
Роль гістерорезектоскопії в діагностиці та лікуванні жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки М.А. Флаксемберг .....	61

## **ЛЕКЦІЇ ТА ОГЛЯДИ**

---

Симптомний ендометріоз у жінок фертильного віку через призму аутоімунізації до харчових алергенів (Огляд літератури) Л.В. Суслікова, А.В. Сербенюк, М.С. Лоншакова.....	65
---	----

<b>ВИМОГИ ДО ПОДАННЯ НАУКОВИХ СТАТЕЙ</b> .....	72
--	----

# TABLE OF CONTENTS 5 (50)/2021

## **DISTANCE LEARNING**

---

- Uterine leiomyoma: modern aspects of clinic, diagnosis and treatment**  
O.V. Golyanovskiy, O.Yu. Kachur,  
M.A. Budchenko, K.V. Supruniuk,  
S.V. Frolov ..... 7

## **TOPICAL ISSUES**

---

- Evaluation of the effectiveness of the appointment of acetylsalicylic acid for the prevention of obstetric complications by the method of logistic regression**  
V.O. Herasymchuk, O.S. Zahorodnia,  
D.Yu. Krukovets ..... 19
- The effect of vulvar lichen sclerosus on sexual dysfunction**  
V.V. Dunaevskaya ..... 28

## **TO HELP A PRACTICAL DOCTOR**

---

- Features of the pathogenesis and treatment of dishormonal breast dysplasia in women of early reproductive age**  
E.V. Kravchenko ..... 34
- Peculiarities of the psycho-emotional state of patients with endometrial pathology**  
A. Senchuk, R. Zakordonets, I. Doskoch,  
T. Andriichuk ..... 38

- Features of the functional state of the fetoplacental complex in pregnant women with a history of sexually transmitted infections**  
E.I. Krotik ..... 43

## **GYNECOLOGY**

---

- Prevention of peritoneal pelvic adhesion formation in women of reproductive age**  
T.G. Romanenko, P.F. Shaganov ..... 48
- Clinical case of congenital diaphragmatic hernia**  
O.Ya. Slobodyanik, V.V. Bila,  
V.M. Tyshkevych, M.V. Protsyk,  
V.S. Shevchenko ..... 56
- The role of hysteroscopy in the diagnosis and treatment of reproductive age women with uterine leiomyoma**  
M.A. Flakseberg ..... 61

## **LECTURES AND REVIEWS**

---

- Symptomatic endometriosis in women of fertile age through the prism of autoimmunization to food allergens (Literature review)**  
L.V. Suslikova, A.V. Serbenyuk,  
M.S. Lonshakova ..... 65

# Лейоміома матки: сучасні аспекти клініки, діагностики та лікування

О.В. Голяновський<sup>1</sup>, О.Ю. Качур<sup>2</sup>, М.А. Будченко<sup>1</sup>, К.В. Супрунюк<sup>1</sup>, С.В. Фролов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (раніше – Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика), м. Київ

<sup>2</sup>КНП КОР «Київський обласний перинатальний центр»

За даними ВООЗ, вивчення неопластичних процесів матки залишається одним з важливих та актуальних напрямків сучасної гінекології. Лейоміома матки за частотою є однією із найбільш поширених пухлин жіночої репродуктивної системи. Згідно з останніми даними, у кожної 4–5-ї жінки у світі діагностують лейоміому матки, частота якої у жінок віком до 35 років сягає 50%, а за даними автопсії – приблизно 80%.

У статті представлений огляд наукових публікацій останніх років, які присвячені вивченню проблеми лейоміоми матки – актуальність, причини та механізми виникнення, наведена класифікація, клінічні прояви, сучасна діагностика і тактика ведення. Етіологічних чинників виникнення лейоміоми матки існує багато, єдиної теорії виникнення захворювання немає. Серед патогенетичних факторів виникнення лейоміоми виділяють гормональні порушення, генетичні компоненти, інфекції, травми.

Є декілька класифікацій лейоміоми матки. Найбільш поширена класифікація, запропонована International Federation of Gynecology and Obstetrics, у якій сформульовано типи лейоматозних вузлів залежно від їхньої локалізації щодо порожнини матки та міометрія.

Клінічні прояви міоми матки варіюють від безсимптомного перебігу до больового і геморагічного синдромів, симптомів здавлення прилеглих органів, розвитку маткових кровотеч, які призводять до тяжкої анемії. Характер клінічних проявів значно залежить від розташування вузлів лейоміоми тіла матки відносно порожнини матки (субмукозні, інтрамуральні, субсерозні), а також від їхньої кількості, розмірів та кровопостачання.

Сучасна діагностика лейоміоми базується на даних анамнезу, бімануального гінекологічного огляду, ультразвукового дослідження, а у деяких випадках – магнітно-резонансної та комп'ютерної томографії, гістеро- та лапароскопії.

На сьогодні основними методами лікування лейоміоми матки є консервативні (медикаментозні), хірургічні (оперативні) та радіологічні (емболізація маткових артерій, сфокусована ультразвукова абляція під контролем магнітно-резонансної томографії). Окрім наведення сучасних аспектів клініки, діагностики та лікування лейоміоми матки, у статті підкреслено важливість профілактичних заходів щодо зниження частоти цієї гінекологічної патології.

**Ключові слова:** лейоміома матки, субмукозна лейоміома матки, гістеректомія, лапароскопія, гістерорезектоскопія, консервативна міомектомія.

## Uterine leiomyoma: modern aspects of clinic, diagnosis and treatment

O.V. Golyanovskiy, O.Yu. Kachur, M.A. Budchenko, K.V. Supruniuk, S.V. Frolov

According to the WHO, neoplastic processes of the uterus remain one of the important and relevant areas of modern gynecology. Uterine leiomyoma is one of the most common tumors of the female reproductive system. According to the latest data, every 4–5th woman in the world is diagnosed with leiomyoma, the incidence of which under the age of 35 reaches 50%, and according to autopsy data reaches 80%.

The article provides a review of the scientific publications in recent years devoted to the study of the problem of uterine fibroids – relevance, causes and mechanisms of development, provides a classification, clinical manifestations, modern diagnostics and management tactics.

The etiological factors of leiomyoma are numerous, there is no a single theory of the disease. Among the pathogenetic factors of leiomyoma are hormonal disorders, genetic components, infections, injuries. There are several classifications of leiomyoma, the most common classification was proposed by the International Federation of Gynecology and Obstetrics, which reflects the types of leiomatous nodes depending on their location and relationship to the uterine cavity and myometrium.

Clinical manifestations of uterine fibroids range from asymptomatic to painful signs and hemorrhagic syndromes, symptoms of compression of adjacent organs, the development of uterine bleeding, which lead to severe anemia. The nature of clinical features significantly depend on the localization of the leiomyoma nodes in the uterine body and their relationship to the uterine cavity (submucosal, intramural, subserous), as well as their number, size and blood supply.

Modern diagnosis of leiomyoma is based on anamnesis, bimanual gynecological examination, ultrasound examination, and in some cases – magnetic resonance imaging and computed tomography examinations, hysteroscopy and laparoscopy.

Today, the main methods of treatment of leiomyoma are conservative, surgical and radiological methods (uterine artery embolization, magnetic resonance-guided focused ultrasound).

In addition to the listed modern aspects of the clinic, diagnosis and treatment of uterine leiomyoma, the article emphasizes the importance of preventive measures to reduce the incidence of this gynecological pathology.

**Keywords:** uterine leiomyoma, submucosal uterine leiomyoma, hysterectomy, laparoscopy, hysteroresectoscopy, conservative myomectomy.

## Лейоміома матки: современные аспекты клиники, диагностики и лечения

О.В. Голяновский, А.Ю. Качур, М.А. Будченко, Е.В. Супрунюк, С.В. Фролов

По данным ВОЗ, изучение неопластических процессов матки остается одним из важнейших и актуальных направлений современной гинекологии. Лейоміома матки является одной из наиболее распространенных опухолей женской репродуктивной системы. Согласно последним данным, у каждой 4–5-й женщины в мире диагностируют лейоміому, частота которой у женщин в возрасте до 35 лет составляет 50%, а по данным аутопсии – примерно 80%.

В статтю представлено огляд наукових публікацій останніх років, присвячених вивченню проблеми міоми матки – актуальність, причини і механізми виникнення, наведена класифікація, клінічні прояви, сучасна діагностика і тактика ведення. Етіологічних факторів виникнення міоми матки існує багато, єдиної теорії виникнення захворювання немає. Серед патогенетичних факторів виникнення міоми виділяють гормональні порушення, генетичні компоненти, інфекції, травми. Є кілька класифікацій лейомиоми матки. Найбільш розповсюджена класифікація, запропонована International Federation of Gynecology and Obstetrics, в якій сформульовані типи лейоматозних вузлів в залежності від їх локалізації відносно порожнини матки і міометрія.

Клінічні прояви лейомиоми матки варіюють від бессимптомного перебігу до болюватої та геморагічної синдромів, симптомів стиснення сусідніх органів, розвитку маточних кровотеч, які призводять до важкої анемії. Характер клінічних проявів значно залежить від розташування вузлів лейомиоми тіла матки відносно порожнини матки (субмукозного, інтрамурального, субсерозного), а також від їх кількості, розмірів і кровопостачання.

Сучасна діагностика лейомиоми базується на даних анамнезу, бімануального гінекологічного огляду, ультразвукового дослідження, а в деяких випадках – магнітно-резонансної і комп'ютерної томографії, гістеро- і лапароскопії. На сьогодні основними методами лікування лейомиоми матки є консервативні (медикаментозні), хірургічні (операційні) і радіологічні (емболізація маточних артерій, фокусована ультразвукова абляція під контролем магнітно-резонансної томографії).

Крім опису сучасних аспектів клініки, діагностики і лікування міоми матки, в статті підкреслено важливість профілактичних заходів по зниженню частоти цієї гінекологічної патології.

**Ключові слова:** лейомиома матки, субмукозна лейомиома матки, гістеректомія, лапароскопія, гістерорезектоскопія, консервативна міомектомія.

За даними ВООЗ, вивчення неопластичних процесів матки залишається одним з важливих та актуальних напрямків сучасної гінекології. Лейомиома матки (ЛМ), згідно з МКХ-10 (D25.0–D25.9), за частотою є однією із найбільш поширених пухлин жіночої репродуктивної системи і лідирує серед поєднаних з екстрагенітальною (ЕГП) і генітальною (ГП) патологією [1]. Згідно з оновленими даними, у кожній 4–5-ї жінки у світі діагностовано ЛМ. Частота виникнення ЛМ у жінок віком понад 35 років сягає 35–50 %, а за даними автоспії – приблизно 80 %. За даними вчених, справжня частота ЛМ сягає 77 % [2–4, 19].

Етіологічних чинників ЛМ існує багато, і на сьогодні не сформульовано єдиної теорії етіології цього захворювання. Серед патогенетичних факторів виникнення ЛМ виділяють гормональні порушення, інфекції, травми, генетичні компоненти тощо [5–8]. Клітинний морфогенез ЛМ, згідно із сучасними теоріями, є клоонуванням єдиної стовбурової клітини як попередниці утворення.

### Етіологія ЛМ

За даними результатів останніх досліджень, підґрунтям виникнення ЛМ є сумарний ефект генних і середовищних факторів [5, 29–31]. У медичній науці добре відомі основні молекулярно-генетичні детермінанти виникнення ЛМ. До них належать цитогенетичні порушення, зміни рівнів статевих гормонів і гормональної чутливості тканин, порушення процесу ангіогенезу. У тканині міоматозних вузлів у 40–50 % випадків виявляють пухлиноспецифічні дефекти хромосом, що підтверджує роль генетичних механізмів у рості пухлини.

Згідно із сучасними уявленнями, ріст ЛМ відбувається головним чином внаслідок процесу проліферації. Проліферація виникає внаслідок стимуляції статевими гормонами за участю факторів росту за аутокринно-паракринним механізмом при відносно низькій готовності клітин пухлини до апоптозу. Генетична схильність до розвитку ЛМ передбачає більший вміст порівняно з нормою естрогенних рецепторів у міометрії за наявності різного роду гормональних порушень. Генетичну схильність доцільно розглядати як фоновий стан для впливу промоторів (гормонів) і ефекторів (факторів

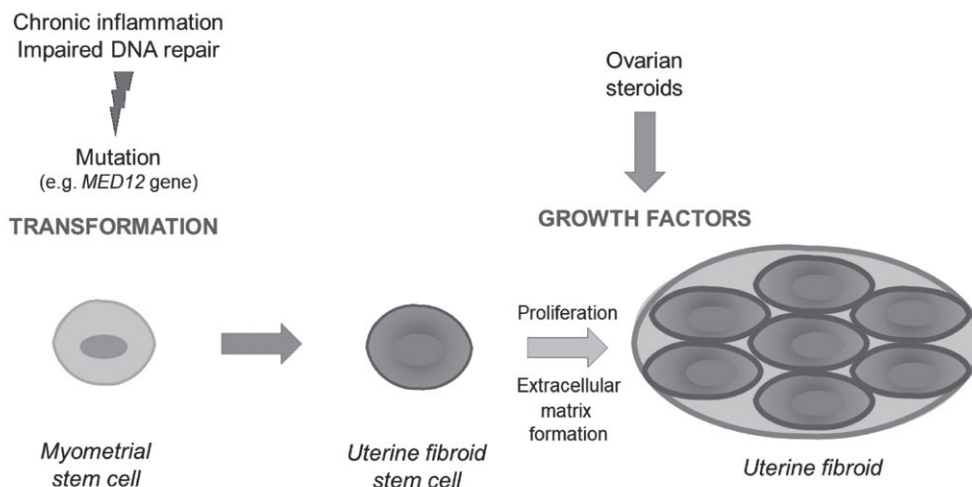
росту). Нещодавно було визначено фактор спадковості в етіології ЛМ. Проте 50–60 % ЛМ є каріотипово нормальними. Часто трапляються аберації у 6, 7, 12-й і 14-й хромосомах. Перебудови у цих хромосомах поступово впливають на дві групи генів білків – HMGLC, HMGLY. Останні кодують ті білки, які впливають на аномальний ріст міоми [12, 13, 21].

Будь-який морфогенетичний процес є багатостадійним і починається з експресії певної групи генів, а закінчується формуванням відповідного органа [13]. Важливим фактором ризику розвитку ЛМ та ЕГП є місце постійного мешкання жінки. Науковцями доведено, що чинники навколишнього середовища (ксенобіотики) за певних умов можуть сприяти виникненню мутацій міоцитів [14]. Мається на увазі спроможність ферментів системи детоксикації ксенобіотиків або системи метаболізму. Дослідженнями останніх років встановлено існуючу кореляцію між атерогенними факторами і ризиком розвитку ЛМ. Дослідники зафіксували збільшення ризику в 2,1 разу у пацієток до 35 років з артеріальною гіпертензією [15].

Доброякісна трансформація клітин може бути наслідком запальних захворювань жіночих статевих органів, інфекцій, що передаються статевим шляхом, у тому числі мікоплазмозу, уреоплазмозу, генітального герпесу [13, 23, 24].

Пусковим механізмом вузлоутворення може стати введення внутрішньоматкових спіралей, ускладнені, травматичні пологи тощо. Вишкрібання стінок порожнини матки під час штучного переривання вагітності, діагностики і терапії іноді спричинює зміни архітектоніки міоцитів, що провокує їхню надмірну проліферативну активність. Крім цього, може виникнути гормональний дисбаланс, що зумовлює клітинні мутації [13, 16, 18–21].

Ризик виникнення ЛМ зростає у жінок, які не народжували, а також збільшується на 21% з кожними «зайвими» 10 кг маси тіла жінки. Ожиріння призводить до посилення синтезу естрогенів із андрогенів наднирковими залозами, що може зумовити ріст пухлини. Ожиріння супроводжується ферментопатіями, порушенням синтезу амінокислот, особливо лізину, який пов'язаний з метаболізмом колагену IV типу. Надмірна маса тіла жінки у поєднанні з гіподинамією



**Рис. 1. Основні патогенетичні механізми розвитку ЛМ (by Siebiera M. et al., 2020)**

на тлі хронічного стресу підвищує ризик виникнення міоми у 2–3 рази [17, 19].

### Патогенез ЛМ

У патогенезі ЛМ виділяють три патогенетичні варіанти її розвитку за рівнем первинних пошкоджень і преморбідного фону [4, 16, 18]:

- Варіант 1 – характеризується порушенням функції гіпоталамо-гіпофізарної системи (зі збільшенням або зменшенням продукування гонадотропнів)
- Варіант 2 – розвивається на тлі порушеної функції яєчників унаслідок запальних, атрофічних та інших змін
- Варіант 3 – утворюється на тлі порушень структури і функції рецепторного апарату матки після абортів, ручних досліджень матки, тривалого використання ВМС, хронічного метроендометриу та ін.

Єдиної теорії виникнення пухлини не існує. Вчені віддають перевагу таким факторам: генетична схильність, гормональний, імунологічний, судинний, запальний, метаболічний, екстрагенітальна патологія, у тому числі захворювання щитоподібної залози [19–21]. Патогенетичний механізм виникнення та росту ЛМ має прямий взаємозв'язок з етіологічними чинниками захворювання: ЛМ розвивається з однієї м'язової клітини – міоцита; початкова трансформація є наслідком множинних соматичних мутацій нормального міоцита в мутантний; кожна ЛМ є моноклональною; проліферація ЛМ – це наслідок клональної експансії [28].

Згідно з цитогенетичними дослідженнями, усі клітини лейоміоми є нащадками однієї материнської стовбурової клітини. Первинно трансформована мутантна клітина передає свої властивості лише своїм нащадкам. Саме тому множинні лейоміоми в одній матці клонально не пов'язані [8, 20].

Дані літератури останніх років розкривають значення стовбурових клітин (СК) у виникненні та рості лейоміом. У літературі описані дані про ендометріальні СК менструальної крові, соматичні СК із ендоме-

трія тощо [22]. Такими клітинами можуть бути СК із ендометрія матки, який належить до тканин з високою регенеративною властивістю [20, 23].

ЛМ можна зарахувати до поліорганичних захворювань за участю системи гіпоталамус–гіпофіз–кора надниркових залоз, яєчників (локальна регуляція). Ця регуляція визначається чутливістю клітин міометрія до гормонів, особливістю їхньої іннервації, трофіки, кровопостачання. Важливим є вміст гормонів у локальному кровотоку [20–22]. Порушення у гіпоталамо-гіпофізарній системі підтверджується частим поєднанням пухлини з дисгормональними захворюваннями грудних залоз, порушенням функції щитоподібної залози, печінки та іншими факторами [21, 23–26].

Останніми роками проводять все більше досліджень, присвячених зв'язку ЛМ і пролактину. Доведено, що клітини пухлини містять пролактин [13, 23–25, 27]. Залежність росту ЛМ від вмісту статевих гормонів знаходить підтвердження у збільшенні розмірів пухлини під час вагітності та її регресії після менопаузи.

Сучасні дослідження встановили наявність впливу на міометрій естрогенів, факторів росту та імунореактивного інсуліну. Порівняно з нормальною тканиною матки, міома матки містить велику кількість рецепторів до естрадіолу та прогестерону. Це зумовлено етіопатогенетичною роллю прогестерону у розвитку міоми матки та характеризується високими показниками мітотичного індексу у клітинах тканини міоми у лютеїнову фазу. Міому матки виявляють як у пацієток із нормальним гормональним статусом та овуляторним циклом, так і у хворих із гормональними порушеннями [27–29].

З імунологічного погляду, ЛМ визначають як регенераторний проліферат, що розвивається як реакція на пошкодження міометрія (гіпоксія, запалення, дія гормонів, механічна травма). Як наслідок, виникає дисбаланс процесів проліферації та апоптозу, у результаті чого розвивається вогнищева гіперплазія міометрія – міома. Отже, контроль процесів регенерації, диференціювання та росту тканин міометрія здійснюється імунною системою.

Гормональний дисбаланс і хронічний запальний процес спричинюють ріст ЛМ (рис. 1). До основних чинників, що зумовлюють розвиток ЛМ, належать естрогени, прогестерон, фактори росту. Між естрогенами і прогестероном існує синергізм. Роль естрогенів умовно визначають як «допоміжну», прогестерон є ключовим міогеном для ЛМ [16, 22].

Клітини ЛМ відрізняються від клітин міометрія. У лейоматозних вузлах порушується мікроциркуляція і наростає гіпоксія тканинного типу. Початкові компенсаторні процеси у гладком'язових клітинах характеризуються збільшенням цитоплазматичної сітки, зростанням кількості мітохондрій, набряком. Декомпенсація цих процесів проявляється ішемією, ліпідним переродженням, адгезією міофібрил, вакуолізацією ядра, дифузним набряком [15–18].

Через каскад послідовних етапів активації внутрішньоклітинних механізмів відбувається посилення синтезу білків, що беруть участь у проліферації клітин. Дисрегуляція на будь-якому етапі передачі ростового сигналу призводить до численних клітинних змін. Наприклад, збільшуються проліферативна активність, метаболізм ліпідів, адгезивні властивості клітин, експресія деяких генів [16].

Одним з методів морфологічного оцінювання ЛМ є аналіз швидкого «хибного» росту пухлини. «Хибний» ріст ЛМ може бути наслідком виникнення у її паренхімі дегенеративних змін і набряку. Збільшення об'єму пухлини у 2–3 рази у жінок репродуктивного віку пов'язане з розвитком у пухлині активного запального процесу і появою у тканинах мутного набряку, дифузних лімфоцитарних скупчень, розростання сполучної тканини. Частим явищем є виявлення у цих пацієнток опортуністичних інфекцій (цитомегаловіруси, вірус герпесу простого, мікоплазми), зміни клітинного і гуморального імунітету [30].

У патогенезі ЛМ важливу роль відіграє неоангіогенез. Ангіогенез вважають основою утворення солідних пухлин. Пухлинам властива спроможність продукувати фактори, які стимулюють неоангіогенез і зумовлюють вrostання судин у пухлинне вогнище шляхом міграції у нього ендотеліальних клітин із тканин та їхнє розмноження. Найбільш вивченими активаторами неоангіогенезу в органах репродуктивної системи жінки є судинно-ендотеліальний фактор росту. Дисрегуляція факторів росту є одним із молекулярних механізмів виникнення і росту ЛМ [29].

Отже, причини і механізми виникнення та росту ЛМ – численні.

### Класифікація

Згідно з класифікацією Міжнародної федерації гінекологів та акушерів (International Federation of Gynecology and Obstetrics – FIGO), ЛМ (вузли; рис. 2) поділяють на [34]:

- 0 – субмукозний внутрішньопорожнинний на ніжці
- 1 – субмукозний, менше 50% вузла проникає в ендометрій
- 2 – субмукозний, понад 50% вузла проникає в ендометрій
- 3 – інтрамуральний, контактує з ендометрієм
- 4 – 100% інтрамуральний
- 5 – субсерозний, більше ніж на 50% інтрамуральний

6 – субсерозний, менш ніж на 50% інтрамуральний

7 – субсерозний на ніжці, проникає у черевну порожнину

8 – інші (цервікальний, інтралігаментарний та ін.)

### За напрямом росту:

- Центрипетальний (вузол на ніжці);
- Експансивний (ріст вузла у тканині міометрія);
- Ексцентричний (ріст вузла у напрямку серозної оболонки або ендометрія);
- Інтралігаментарний (ріст ЛМ у листках широкої зв'язки матки) [28–29].

### Клініко-ультразвукова класифікація:

- Тип I – один або множинні дрібні інтрамуральні або субсерозні вузли розмірами менше ніж 3 см у діаметрі. Відсутність субмукозних вузлів.
- Тип II – один або множинні інтрамуральні або субсерозні вузли від 3 до 6 см у діаметрі. Відсутність субмукозних вузлів.
- Тип III – один або множинні інтрамуральні або субсерозні вузли 6 см і більше у діаметрі. Відсутність субмукозних вузлів.
- Тип IV – підозра на наявність доведеного субмукозного вузла незалежно від розмірів, наявності чи відсутності інтрамуральних та субсерозних вузлів [30–31].

**Гістологічна класифікація.** У класифікації видів ЛМ використовують гістологічні дослідження проб під мікроскопом. Під час дослідження визначають гістологічні характеристики утворення з урахуванням особливостей будови, наявності у клітинах атипії, кількості вузлових частин, швидкості розростання [28].

За гістологічним варіантом ЛМ ділять на прості та проліферативні, передсаркому. Проліферативні ЛМ проявляють себе швидким і множинним ростом, що пояснює доцільність вирізняти два клініко-морфоло-

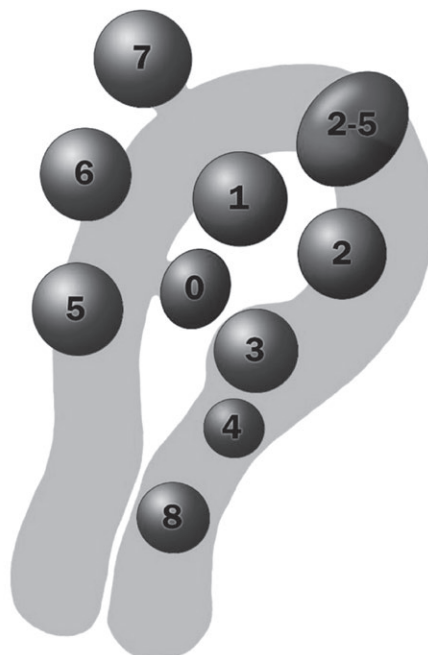


Рис. 2. Типи вузлів ЛМ за класифікацією FIGO

гічних варіанти ЛМ з клінічними критеріями діагностики: просту і проліферативну [31, 33].

**Клінічні ознаки ЛМ.** Клінічні прояви міоми матки варіюють від безсимптомного перебігу до симптомів здавлювання прилеглих органів і маткових кровотеч, які призводять до тяжкої анемії [22]. Основними проявами ЛМ у репродуктивному віці є:

- гіпертрофія матки;
- міоматозні вузли, що пальпуються;
- больовий синдром внизу живота і у крижах;
- гіперполіменорея;
- аномальні маткові кровотечі внаслідок гормональних порушень яєчників, передчасного зниження їхньої функціональної активності або хронічного запального процесу;
- підвищення частоти ановуляторних циклів або циклів з недостатністю лютеїнової фази;
- безплідність;
- розлад функцій суміжних органів (затримка сечі, закрепи);
- ускладнення вагітності (викидні, передчасні пологи).

Безсимптомний перебіг ЛМ спостерігається за великих розмірів пухлини і повільного росту. Скарги на біль унизу живота, у крижах переважно пов'язані з порушенням кровотоку у пухлинних вузлах і супровідним запальним процесом [34].

Певною мірою характер клінічних проявів цієї пухлини залежить від розташування вузлів лейоміоми тіла матки щодо порожнини матки (субмукозне, інтрамуральне, субсерозне), а також від їхніх розмірів, кількості і кровопостачання, що визначає швидкість росту [35].

Для субмукозної лейоміоми характерні тривалі рясні менструації зі згустками. Разом з матковими кровотечами фіксують тягучий переймоподібний біль унизу живота. Але нерідко наявність субмукозних вузлів фібромати матки довгий час не супроводжується кровотечами, а єдиним їхнім симптомом може бути невиношування вагітності [34, 35].

Окрім субсерозні міоматозні вузли малих розмірів можуть довго клінічно себе ніяк не проявляти, але у міру їхнього збільшення зрідка можуть з'являтися ознаки порушення трофіки вузлів у матці, збільшується ймовірність перекручування ніжки лейоматозного вузла [33, 35].

Інтрамурально-субсерозні міоматозні вузли менш схильні до деструктивних процесів внаслідок порушення трофіки, клінічно себе довго не проявляють і можуть досягати діаметра 10–25 см і більше. Хворих турбують відчуття тяжкості і дискомфорту внизу живота, збільшення живота. Залежно від локалізації субсерозних вузлів фібромати можливе порушення функції сусідніх органів. Ріст вузлів ЛМ зумовлює розвиток дизуричних явищ: прискорене сечовипускання, неповне випорожнення сечового міхура, імперативні позиви до сечовипускання, гостра затримка сечі. Перешийкове розташування міоматозного вузла на задній стінці матки призводить до тиску на пряму кишку і порушує дефекацію [36].

Субсерозні вузли лейоміоми, розташовані на бічній стінці матки у нижній і середній третині, при до-

сягненні великих розмірів змінюють топографію сечоводу, можуть призводити до порушення відтоку сечі з ураженої сторони, виникнення гідроуретера і формування гідронефрозу. Субсерозні лейоматозні вузли рідко спричинюють порушення менструальної функції. Однак за наявності множинних субсерозних вузлів можливе порушення скоротливої здатності міометрія, що супроводжується кровотечами [36–38].

Інтрамуральні лейоматозні вузли призводять до збільшення матки і можуть помітно впливати на скоротливу здатність міометрія, що проявляється скаргами на рясні тривалі менструації, рідше – на міжменструальні кров'яні виділення зі статевих шляхів. Однак прямої залежності між розмірами матки і появою маткових кровотеч немає.

Анемія у хворих на міому матки може бути наслідком хронічних крововтрат і гострих маткових кровотеч. Без порушень менструального циклу анемія може бути зумовлена депонуванням крові збільшеною лейоміою тіла матки. У пацієток з великою ЛМ (більше 20 тиж вагітності) можуть діагностувати синдром нижньої порожнистої вени – серцебиття і задишка у положенні лежачи. Пацієнтки можуть скаржитися на біль, збільшення живота, можлива гостра затримка сечі [26, 27].

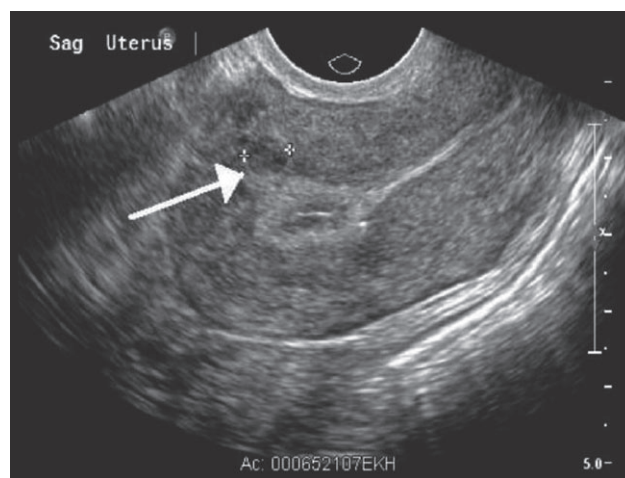
Без порушень менструального циклу анемія також може бути зумовлена депонуванням крові збільшеною фіброміою тіла матки [25, 28].

### Діагностика ЛМ

Методи діагностики ЛМ:

- Збір анамнезу. Бімануальний гінекологічний огляд
- Ультразвукове дослідження
- Гідросонографія
- Метросальпінгографія
- КТ, МРТ
- Гістероскопія. Лапароскопія.

У більшості пацієток з ЛМ простого типу перебіг хвороби безсимптомний і діагностується лише під час гінекологічних оглядів, ультразвукового дослідження – УЗД (рис. 3). У кожній другій жінки з ЛМ проліфе-



**Рис. 3. УЗД абдомінальним датчиком: вузол ЛМ передньої стінки матки (тип III за FIGO)**

ративного типу виникають прояви захворювання, які потребують медичних втручань. Вираженість клінічних симптомів ЛМ залежить від кількості вузлів та їхніх розмірів, розташування у матці, ступеня вторинних дегенеративних, запальних змін у тканинах вузлів тощо [30].

Основним інструментальним методом діагностики ЛМ є УЗД, значно рідше – комп'ютерна томографія (КТ) і магнітно-резонансна томографія (МРТ). Гістероскопія у 99,2 % випадків допомагає діагностувати субмукозні, інтерстиціальні з центральним ростом пухлини. Цей метод дає можливість одночасно проводити біопсію ендометрія з метою діагностики поєднаних гіперпластичних процесів [32].

Лапароскопію застосовують переважно за необхідності диференціальної діагностики лейоміоми і пухлини яєчників, розпізнавання вторинних змін у лейоматозних вузлах, що є протипоказанням до консервативної терапії. Серед інвазивних методів гістероскопія і лапароскопія забезпечують не лише діагностику, але й лікування ЛМ [28].

Ультразвуковий метод (трансабдомінально та трансвагінально) дозволяє оцінити загальні розміри матки і локалізацію, форму та ехогенність вузлів. Кольоровий або енергетичний доплер дозволяє охарактеризувати судинний потік у вузлах за допомогою параметрів імпедансу кровотоку з картиною підвищеної периферійної васкуляризації, і саме це відрізняє їх від іншої патології. Було встановлено, що трансвагінальне УЗД має позитивне прогностичне значення 99% і чутливість 96% для встановлення діагнозу ЛМ [9].

Порівняно з іншими методами візуалізації, ультразвук є менш вартісним, легко доступним, дозволяє взаємодію пацієнтки і лікаря у режимі реального часу і не піддавати її рентгенівському опроміненню [27–30]. Ультразвуковий метод дослідження дає можливість встановити загальні розміри матки і її розміщення, локалізацію, форму та ехогенність вузлів; наявність супутньої патології ендометрія, стан придатків матки, суміжних органів і тканин.

Трансабдомінальне та трансвагінальне УЗД є найпоширенішими методами дослідження ЛМ. Первинне оцінювання за допомогою трансабдомінального підходу забезпечує загальний огляд малого таза з кращою візуалізацією ЛМ великих розмірів, особливо у разі визначення субсерозного вузла, ЛМ на ніжці або паразитарної лейоміоми [34]. Внутрішньопорожнинна візуалізація, яку зазвичай виконують трансвагінально, забезпечує покращену роздільну здатність порівняно з трансабдомінальною візуалізацією і є критично важливою для оцінювання картографування міометрія й ендометрія [33].

Окрім стандартного двовимірного (2D) ультразвуку, сучасне оцінювання ЛМ включає тривимірне (3D) УЗД, соногістерографію та кольорову або енергетичну доплерографію.

Тривимірне УЗД фіксує обсяг інформації у трьох ортогональних площинах, під час його проведення можна маніпулювати для візуалізації зображень у будь-якій площині та у різних форматах. Цей тип візуалізації особливо корисний для картографування інтрамуральної та підслизової міоми [32]. Тривимірну

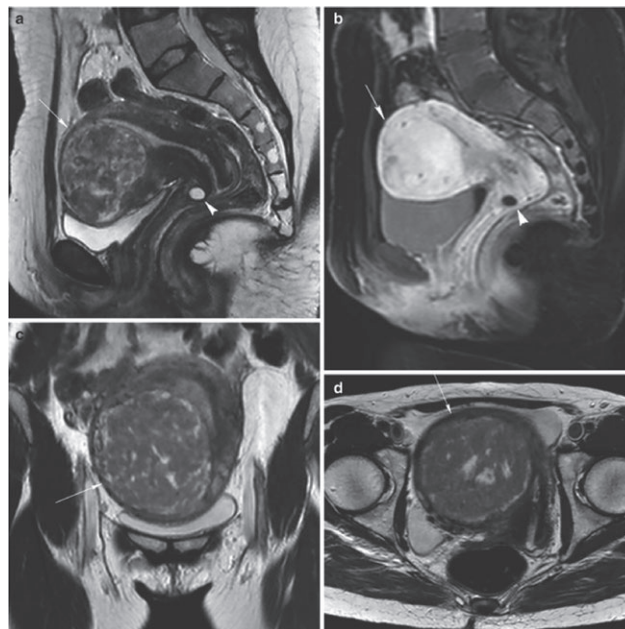


Рис. 4. Дані МРТ-дослідження

візуалізацію місця розташування вузла щодо ендометрія оптимально проводять у пізню лютеїнову фазу, коли ендометрій забезпечує контрастний вигляд ЛМ.

Трансвагінальну сонографію для оцінювання порожнини матки проводять у першій фазі менструального циклу. Кольоровий або енергетичний доплер дозволяє визначити судинний потік у межах ураження за допомогою параметрів імпедансу кровотоку. Загалом переважним є енергетичний доплер, оскільки він оптимально демонструє дрібні судини з низькою швидкістю кровотоку.

У кількох дослідженнях було доведено, що лейоматозні вузли мають підвищену периферійну васкуляризацію, і саме це відрізняє їх від іншої патології, такої, як аденоміоз, який дифузно розподіляє судинну систему і низькошвидкісний потік у центральній частині ураження [34, 37].

Методи КТ та МРТ (рис. 4) здатні точно візуалізувати пухлину, але висока вартість і трудомісткість обмежать їхнє використання у широкій клінічній практиці, тому вони показані вибірково.

Гістологічне дослідження тотального зскрібка із каналу шийки матки та порожнини матки чи прицільного штрих-біоптату ендометрія, а також аспірат-цитологію із порожнини матки проводять за показаннями з боку патології ендометрія на етапах первинної діагностики і в динаміці контролю за результатами лікування, а також для вирішення питання щодо об'єму хірургічного втручання з приводу патології матки [29–31].

Гістероскопію застосовують у разі підозри або наявності доведеного субмукозного вузла, необхідності проведення біопсії, резекції чи абляції ендометрія (рис. 5) [29].

Метросальпінгографія доцільна у програмах визначення причин безплідності у жінок з ЛМ (локалізація вузлів в істмічній частині маткових труб або у каналі шийки матки з вираженою його деформацією) [25].



Доцільне обстеження за тестами функціональної діагностики, а за необхідності – визначення концентрації статевих гормонів у сироватці крові (ФСГ, ЛГ, естрогенних фракцій, прогестерону та ін.), у динаміці консервативного лікування для оцінювання його ефективності.

Діагностичну лапароскопію використовують переважно для диференціації фіброматозних вузлів від пухлини яєчника, зовнішнього генітального ендометріозу, а також як оперативний доступ при плановій міомектомії субсерозно розміщених вузлів [38].

### Лікування ЛМ

*Цілі лікування:*

- обмеження росту вузлів;
- забезпечення репродуктивної функції (за необхідності);
- видалення вузлів ЛМ (за показаннями);
- профілактика ускладнень.

### Основні принципи лікування та профілактики ЛМ

*Перший принцип* – відмова від позиції „невтручання” з моменту виявлення пухлини до появи показань для хірургічного втручання. Протягом десятиліть пасивна тактика спостереження за темпами росту пухлини і посиленням її симптомів була провідною у диспансеризації хворих на ЛМ [18–20].

На жаль, і сьогодні серед практикуючих фахівців нерідко існує думка про те, що радикальні хірургічні втручання на матці – єдиний ефективний метод лікування таких хворих. Але це хибна думка тому, що видалення матки як основного органа-мішені для різних гормональних впливів посилює нейровегетативні та психоемоційні розлади, збільшує ризик новоутворень травного тракту та інших локалізацій, а також може спровокувати чи посилити коагулопатичні розлади.

*Другий принцип* – використання всіх можливих (негормональних і гормональних, природних та алопатичних) видів впливу, спрямованих на нормалізацію стероїдогенезу, взаємовідносин статевих гормонів, факторів росту та цитокінів, оскільки саме вони є основними ланками у патогенезі хвороби.

*Третій принцип* – видалення аномальних гормонозалежних мас (вузлів, гіперпластичного ендометрія, поліпів), оскільки даний засіб розриває «хибне коло стимуляції споживанням», різко зменшує інтенсивність локальної гіпергормонемії і приводить до інволюції гіпертрофованого міометрія.

*Четвертий принцип* – в репродуктивному віці підхід до лікування має бути більш консервативний, і оперативні втручання за можливості повинні мати малоінвазивний і органозберігальний характер.

*П'ятий принцип* – після консервативної міомектомії необхідна ефективна реабілітація з включенням патогенетично обґрунтованого методу профілактики рецидивів, тому комбіновану терапію ЛМ слід вважати доцільною.

*Шостий принцип* – оскільки ЛМ є системним захворюванням, необхідний комплексний підхід до лікування з урахуванням стану нервової, серцево-судинної, ендокринної, імунної систем, преморбідного фону та супутньої патології.

*Сьомий принцип* – профілактика ЛМ полягає у:

- попередженні гіперестрогенних станів,
- своєчасній корекції порушень менструального циклу,
- ліквідації ановуляції, гіпо- та гіперлютеїнізації,
- нормалізації естрадіол-прогестеронових взаємовідносин,
- лікуванні гіперпластичних захворювань ендометрія як гормоноспоживаючого субстрату,
- ліквідації несприятливого преморбідного фону (захворювання щитоподібної залози, надниркових залоз, печінки та ін.).

### Методи лікування

- Консервативні (медикаментозні)
- Хірургічні (оперативні)
- Радіологічні (ЕМА, ФУЗ-МРТ-абляція).

Виділяють чотири підходи до лікування ЛМ (за даними І.Н. Коротких і співавторів [24]):

- радикальний (гістеректомія),
- консервативно-пластичний (консервативна міомектомія),
- стабільно регресивний (емболізація маткових артерій),
- тимчасово регресивний (агоністи й антагоністи гонадотропін-релізінг-гормону – ГнРГ).

### Медикаментозна (гормональна) терапія

Алгоритм медикаментозної терапії у жінок з ЛМ полягає у забезпеченні психоемоційного спокою, дієтотерапії, активного способу життя, вживанні β-адреноблокаторів при екстрасистолії, тахіаритмії, вітамінотерапії (особливо групи В і вітамінно-мінеральних комплексів) з призначенням гормональної терапії [10, 22]. Гормонотерапію проводять залежно від гормонального статусу хворої (індивідуальний підхід). Призначають КОК, гестагени з андрогенами, аналоги ГнРГ та негормональні препарати рослинного походження (індол-3-карбінол).

Ефективність гормональної терапії розрізняється залежно від характеру гормональних порушень, наявності щільності рецепторів у міоматозних вузлах і міометрії. Рецептори переважають у лейоміомах малих розмірів з гладком'язовими клітинними компонентами. Гормональні рецептори практично відсутні у фібромах, де переважає стромальний компонент. Саме тому гормональна терапія малоефективна у цих пацієнток.

Метою консервативного лікування є гальмування росту пухлини. Консервативна терапія у жінок репродуктивного віку базується на концепції гормональнозалежного характеру. Гормонотерапію застосовують під час корекції порушеного менструального циклу. Традиційно консервативне лікування ґрунтується на тимчасовому пригніченні функції яєчників, тобто досягненні медикаментозної менопаузи, або індукції гіпоестрогенії.

Широкого застосування набули комбіновані оральні контрацептиви (КОК). Сучасні препарати цих груп, на відміну від прогестерону, блокують основні ланцюги патогенезу розвитку ЛМ, а саме – відновлюють порушення у гіпоталамо-гіпофізарній системі, нормалізують функцію яєчників, покращують стан міометрія. Наведене лікування найбільш ефективне у жінок репродуктивного віку.

Ефективність КОК пояснюють етіопатогенетичними теоріями виникнення ЛМ. Під впливом прогестерону, що виробляється жовтим тілом у другій фазі менструального циклу, у міометрії активуються проліферативні процеси. Вживання КОК пригнічує овуляторну функцію яєчників, тобто виключається механізм утворення жовтого тіла. Отже, у результаті вживання цих препаратів прогестерон в організмі міститься у мінімальній концентрації, лише за рахунок продукування його наднирковими залозами. У КОК прогестерон заміщений прогестином, який за своїми властивостями подібний до нього, проте виконує не всі його функції. Вплив прогестинів спрямований на «прогестероновий механізм» розвитку ЛМ.

Протягом тривалого часу використовували гестагени: норетистерон, дидрогестерон та ін. Проте результати такої терапії були мало ефективними. Похідні прогестерону можна призначати у циклічному режимі з перервами після шестимісячних курсів жінкам репродуктивного віку з розмірами матки до 8 тиж вагітності за поєднання з гіперпластичними процесами ендометрія [24].

Останніми роками для лікування ЛМ використовують похідні андрогенів, особливо у жінок у перименопаузальний період: даназол, гестринон. Даназол є високоефективним щодо рецепторів тестостерону і діє як агоніст. До рецепторів прогестерону препарат має помірну спорідненість і характеризується як агоністичною, так і антиагоністичною дією.

Гестринон пригнічує преовуляторні піки лютеїнізуючого і фолікулостимулювального гормонів, унаслідок чого рівень  $E_2$  знижується на 50%, а прогестерону – майже на 70 % від вихідного. Гестринон чинить пряму антипрогестеронову дію шляхом зв'язування прогестеронових рецепторів, проліферації ендометрія, міоматозних вузлів.

Особливе місце у терапії ЛМ протягом останніх десятиліть посідає застосування аналогів ГнРГ: бусереліну, триптореліну ацетату та ін. Механізм дії ГнРГ полягає у пригніченні гонадотропної функції гіпофіза, зниженні рівня ФСГ та ЛГ, а отже – блокаді продукування  $E_2$  та прогестерону. Численні дослідження встановили, що терапія ГнРГ може зменшити розмір вузлів і привести до інволюції ЛМ. Було висловлено припущення, що зменшення розмірів ЛМ пов'язано з гіпогонадним станом, спричиненим агоністами ГнРГ. Однак різні типи лейоматозних вузлів в одній матці у зв'язку з їхньою доведеною моноклональністю мають різну чутливість до терапії ГнРГ. Зменшення міоми зумовлено не тільки гіпоестрогенним станом, а й іншими факторами [11, 12].

Стабілізуючий ефект на лейоматозні вузли невеликих розмірів справляє внутрішньоматкова гормональна релізинг-система з левоноргестрелом, яка ефективно стабілізує розміри маленьких лейоматозних вузлів (до 2–2,5 см) протягом 4 років. Внутрішньоматковий пристрій містить контейнер, що забезпечує вивільнення у порожнину матки 20 мкг левоноргестрелу на добу. Левоноргестрел є одним із прогестинів, що характеризується високою спорідненістю до рецепторів прогестерону (100 % біологічна активність) та проявляється супресією ендометрія. Локальна ендометрій-супресивна дія препарату пригнічує проду-

кування естрогенів і простагландинів в ендометрії та експресію рецепторів до естрогенів і прогестерону, а також знижує активність інсуліноподібного фактора росту-1 й активізує синтез протеїну, що його зв'язує.

Позитивні результати дає застосування антипрогестерону – міфепристону. Більшість учених рекомендують застосовувати міфепристон у дозі 25 мг на добу або 50 мг на добу щодня протягом 12 тиж, починаючи з 1–3-го дня менструального циклу. Автори відзначали зменшення об'єму пухлини на 50 % при використанні цього препарату у дозі 25 мг на добу і на 50–60 % – у дозі 50 мг на добу. Добова доза міфепристону 10 мг є оптимальною для лікування анемізованих хворих на ЛМ зі значними розмірами пухлини для передопераційної підготовки та як основний метод лікування симптомної лейоміоми у жінок у перименопаузальний період.

Перспективним напрямом у лікуванні ЛМ є використання антифібротичної терапії. Пояснення цьому – те, що ЛМ містить велику кількість екстрацелюлярного матриксу, який складається з колагену, протеоглікану, фібронектину і має підвищений рівень експресії матричної РНК колагенів типів I і III.

Ортомолекулярний підхід до лікування ЛМ полягає у тому, що за наявності ЛМ відбувається зниження функцій клітинного імунітету. Тому виникає необхідність призначення вітамінів (вітаміни С, А, натуральний бета-каротин), мінералів (цинк, кальцій), амінокислот (аргінін, лізин).

Серед останніх розробок у лікуванні лейоміоми виділяється фокусована ультразвукова абляція під МРТ-контролем як метод лікування ЛМ без хірургічного втручання. Точно сфокусований ультразвуковий промінь дозволяє зумовити деструкцію міоматозного вузла. Поєднання фокусованого ультразвуку (ФУЗ) з таким високоточним методом дослідження, як МРТ, дозволяє досягти прицільного (точкового) впливу на патологічне вогнище, виключивши при цьому пошкодження навколишніх здорових тканин.

Тому метод малоінвазивної дистанційної абляції тканин ФУЗ під контролем МРТ – ФУЗ-МРТ-абляції сьогодні часто є альтернативою хірургічному лікуванню ЛМ [17].

*Показання для проведення процедури ФУЗ-МРТ-абляції ЛМ:*

1. ЛМ, симптомна або безсимптомна, підтверджена клінічно та інструментально.
2. Повільний ріст ЛМ у динаміці.
3. Лінійні розміри вузла 3–9 см.
4. Маткові кровотечі.
5. Синдром тазового болю.
6. Порушення функції суміжних органів (здавлення сечового міхура, прямої кишки) – дизуричні розлади, проблеми дефекації, дискомфорт у ділянці малого таза.
7. Проблеми, що виникають під час статевих контактів.
8. Бажання жінки зберегти орган.

*Протипоказання для проведення процедури ФУЗ-МРТ-абляції ЛМ:*

1. Злоякісні утворення статевих органів.
2. Гострі запальні захворювання органів малого таза.

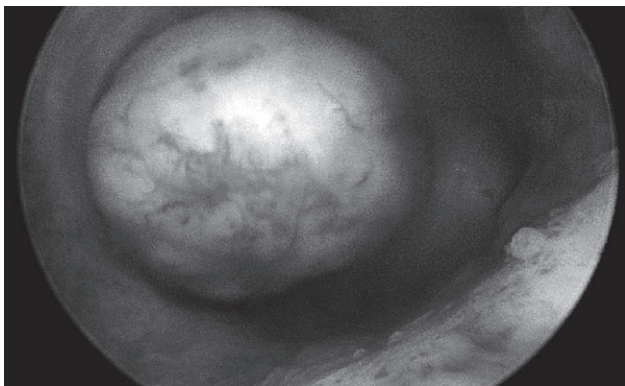


Рис. 5. ЛМ тип 0 за FIGO при гістероскопії

3. Пухлини яєчників.
4. Субсерозні міоматозні вузли на тонкій ніжці, вузли шийки матки.
5. Неможливість вибору безпечного доступу (відсутність УЗ-вікна).
6. Вагітність.
7. Тяжкі соматичні захворювання у стадії декомпенсації.
8. Ожиріння III–IV ступеня (маса тіла >120 кг, окружність талії >110 см).
9. Наявність металевих і магнітних імплантів, кардіостимулятора.
10. Грубі і великі рубці передньої черевної стінки, стан після ліпосакції у ділянці живота, пластики передньої черевної стінки полімерною сіткою, виражений спайковий процес органів малого таза.
11. ВМК.
12. Розмір міоматозного вузла <1 см і >15 см.
13. Розмір матки >20 тиж.
14. Клаустрофобія.

### Хірургічне лікування ЛМ

Методів оперативного лікування існує чимало: абдомінальна або вагінальна гістеректомія (з придатками чи без), вагінальна гістеректомія з лапароскопічною

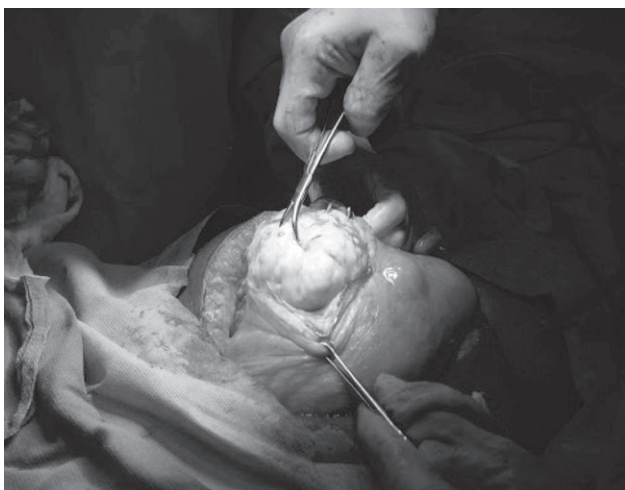


Рис. 6. Проведення консервативної міомектомії лапаротомічним доступом

асистенцією, субтотальна гістеректомія (надпівхова ампутація матки), різні варіанти міомектомії та інших органозберігальних операцій. Новим методом лікування ЛМ, запровадженим французькими вченими у 1991 р., є *емболізація маткових артерій*. Оперативне втручання включає катетеризацію стегнової артерії, емболізацію під рентгенологічним контролем з використанням полівінілового спирту і/або піни Gelfoam. Емболізація маткових артерій приводить до зменшення кровопостачання органа і часткового некрозу міоматозних вузлів.

Об'єм та спосіб оперативного втручання залежать від багатьох причин: показань та протипоказань, умов для виконання та супутньої гінекологічної та екстрагенітальної патології [8, 9].

### Показання до хірургічного лікування ЛМ:

1. Симптомна ЛМ (із вираженим геморагічним та больовим синдромом, анемією, наявністю симптомів здавлення суміжних органів).
2. Розміри матки 13–14 тиж та більше.
3. Наявність субмукозного вузла.
4. Ознаки порушення живлення вузла (некроз), інфікування.
5. Наявність субсерозного вузла на ніжці (у зв'язку з можливістю перекручення).
6. Атипове розміщення вузла (інтралігаментарний, шийковий), оскільки консервативне лікування у цих випадках не ефективне.
7. Швидкий ріст (на 4–5 тиж за рік та більше) або резистентність до патогенетичної гормональної терапії.
8. ЛМ у сполученні з передпухлинною патологією ендометрія чи яєчників.
9. Безпліддя внаслідок ЛМ.
10. Наявність супутньої патології придатків матки.

Серед *органозберігальних методик*, що проводять жінкам репродуктивного віку, найбільш поширені сьогодні: консервативна міомектомія лапаротомічним, мінілапаротомічним, лапароскопічним, вагінальним доступом, емболізація маткових артерій, гістероскопічна міомектомія.

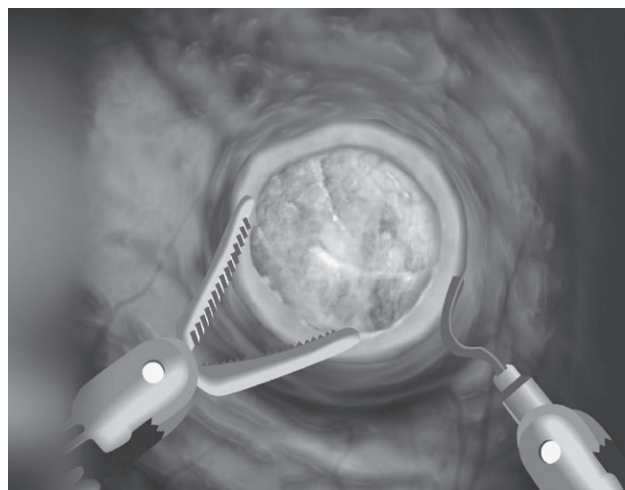


Рис. 7. Проведення консервативної міомектомії лапароскопічним доступом

Надзвичайно важливим щодо відновлення репродуктивної функції є формування повноцінного рубця на матці. Найпростіше і найнадійніше цього можна досягнути за допомогою так званих відкритих методів та ручного накладання симетричних, пошарових швів без використання надмірних зусиль під час енуклеації пухлини і відновлення цілісності матки трирядним дексоновим чи вікриловим шовним матеріалом. З цих позицій ідеальним методом консервативної міомектомії є традиційна лапаротомія за Пфанненштилем (рис. 6).

Лапароскопічна міомектомія (рис. 7) є виправданою за наявності невеликих вузлів на ніжці або неглибокій основі, коли необхідність застосування високих енергій може бути мінімізована [3, 33].

Загальними протипоказаннями для застосування органозберігальних методик лікування ЛМ є [32]:

- підозра на злоякісність процесу;
- передракові процеси жіночих статевих органів;
- виражені супутні гінекологічні захворювання (поширений інфільтративний ендометріоз, виражений аденоміоз, запальні захворювання);
- інвазивне лікування ЛМ в анамнезі (емболізація маткових артерій, міомектомія);
- наявність тяжкої екстрагенітальної патології може вплинути на вибір інвазивного лікування і періопераційної терапії міом.

### Профілактика ЛМ

Профілактика виникнення та росту лейоміоми має велике практичне значення у житті жінки. Часто

постає питання щодо ризику переродження лейоміоми у злоякісну пухлину. За даними авторів, частота малігнізації ЛМ спостерігається в 0,18–3,1 % випадків, що є низьким показником. Лейосаркому діагностують у 30 разів рідше, ніж інші злоякісні новоутворення.

Загальні рекомендації щодо профілактики ЛМ включають раціональне харчування, запобігання поширенню хвороб у дитячому та підлітковому віці, виключення абортів, своєчасну корекцію гормональних порушень, планування вагітності до 25 років.

Профілактика рецидивів у жінок з лейоміомою передбачає, що підхід до вибору профілактичних заходів має бути суто індивідуальним і патогенетично обґрунтованим із урахуванням віку пацієнтки, у якому діагностовано хворобу, індивідуальних особливостей організму жінки на молекулярно-генетичному рівні, оцінки вихідного стану її організму, у тому числі супровідної екстрагенітальної патології.

Профілактика та лікування хворої з ЛМ повинні бути комплексними, етапними і комбінованими. У комплексній профілактиці і терапії можуть бути застосовані вітамінно-мінеральні комплекси. Вітаміни групи В беруть безпосередню участь у всіх процесах обміну речовин, таких, як цикл трикарбонових кислот (цикл Кребса), цитратний цикл, фолатний цикл (метаболізм фолатів – похідних фолієвої кислоти), синтез універсального джерела енергії АТФ, та є взаємозалежними за своєю дією.

### Відомості про авторів

**Голяновський Олег Володимирович** – Кафедра акушерства та гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика; 04107, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: obstet.gynec.1@gmail.com*  
ORCID: 0000-0002-5524-4411

**Качур Олександр Юрійович** – Київський обласний перинатальний центр, 04107, м. Київ, вул. Багговутівська, 1; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: oblroddom.adm@gmail.com*

**Будченко Марина Анатоліївна** – Кафедра акушерства та гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика; 04107, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: Tariella@ukr.net*

**Супрунюк Катерина Вікторівна** – Кафедра акушерства та гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика; 04107, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: katelynkaS93@gmail.com*

**Фролов Сергій Володимирович** – Кафедра акушерства та гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика; 04107, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: serhiy.frolov.1995@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-4154-6969

### Information about the authors

**Golyanovskiy Oleg V.** – Head of the Department of Obstetrics and Gynecology №1 Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04107, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str.; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail: obstet.gynec.1@gmail.com*  
ORCID: 0000-0002-5524-4411

**Kachur Oleksandr Yu.** – Kyiv Regional Perinatal Center, 04107, Kyiv, 1, Baggoutovska st.; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail: oblroddom.adm@gmail.com*

**Budchenko Maryna A.** – Head of the Department of Obstetrics and Gynecology №1 Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04107, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str.; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail: Tariella@ukr.net*

**Supruniuk Katelyna V.** – Head of the Department of Obstetrics and Gynecology №1 Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04107, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str.; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail: katelynkaS93@gmail.com*

**Frolov Serhii V.** – Head of the Department of Obstetrics and Gynecology №1 Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04107, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str.; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail: serhiy.frolov.1995@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-4154-6969

## Сведения об авторах

**Голяновский Олег Владимирович** – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 489-35-64. E-mail: *obstet.gynec.1@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-5524-4411

**Качур Александр Юрьевич** – КНП КОС «Киевский областной перинатальный центр», 04107, г. Киев, ул. Багговутовская, 1; тел.: (044) 489-35-64. E-mail: *oblroddom.adm@gmail.com*

**Будченко Марина Анатольевна** – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 489-35-64. E-mail: *Tariella@ukr.net*

**Супрунюк Екатерина Викторовна** – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 489-35-64. E-mail: *katerynka93@gmail.com*

**Фролов Сергей Владимирович** – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 489-35-64. E-mail: *frolov.1995@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-4154-6969

## ПОСИЛАННЯ

- Donnez J, Dolmans M: Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum Reprod Update*. 2016;22(6):665–86. DOI: 10.1093/humupd/dmw023
- Croce S, Ribeiro A, Brulard C, et al. Uterine smooth muscle tumor analysis by comparative genomic hybridization: a useful diagnostic tool in challenging lesions. *Mod Pathol*. 2015;28(7):1001–10. DOI: 10.1038/modpathol.2015.3
- Laparoscopic studies of fibroid phases, interstitial ischemia, inanosis, and reclamation. *Obstet Gynecol Int*. 2013;2013:528376. DOI: 10.1155/2013/528376
- Protic O, Toti P, Islam MS, et al. Possible involvement of inflammatory/repair processes in the development of uterine fibroids. *Cell Tissue Res*. 2016;364(2):415–27. DOI: 10.1007/s00441-015-2324-3
- Mäkinen N, Kämpjärvi K, Frizzell N, et al. Characterization of MED12, HMG2, and FH alterations reveals molecular variability in uterine smooth muscle tumors. *Mol Cancer*. 2017;16(1):101. DOI: 10.1186/s12943-017-0672-1
- Commandeur AE, Styer AK, Teixeira JM: Epidemiological and genetic clues for molecular mechanisms involved in uterine leiomyoma development and growth. *Hum Reprod Update*. 2015;21(5):593–615. DOI: 10.1093/humupd/dmw030
- Markowski DN, Helmke BM, Barntzke S, et al. Uterine fibroids: do we deal with more than one disease? *Int J Gynecol Pathol*. 2014;33(6):568–72. DOI: 10.1097/PGP.0000000000000096
- Bojahr B, De Wilde RL, Tchartchian G: Malignancy rate of 10,731 uteri morcellated during laparoscopic supracervical hysterectomy (LASH). *Arch Gynecol Obstet*. 2015;292(3):665–72. DOI: 10.1007/s00404-015-3696-z
- Dariushnia SR, Nikolic B, Stokes LS, et al. Quality improvement guidelines for uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata. *J Vasc Interv Radiol*. 2014;25(11):1737–47.
- Zupi E, Centini G, Sabbioni L, et al. Nonsurgical Alternatives for Uterine Fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2016;34:122–31. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2015.11.013
- Moroni RM, Martins WP, Ferriani RA, et al. Add-back therapy with GnRH analogues for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; (3):CD010854. DOI: 10.1002/14651858.CD010854.pub2
- Donnez J, Tataruchuk TF, Bouchard P, et al. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med*. 2012;366(5):409–20. DOI: 10.1056/NEJMoa1103182
- Schütt B, Kaiser A, Schultze-Mosgau MH, et al. Pharmacodynamics and safety of the novel selective progesterone receptor modulator vilaprisan: a double-blind, randomized, placebo-controlled phase 1 trial in healthy women. *Hum Reprod*. 2016;31(8):1703–12. DOI: 10.1093/humrep/dew140
- Courtroy GE, Donnez J, Marbaix E, et al. In vivo mechanisms of uterine myoma volume reduction with ulipristal acetate treatment. *Fertil Steril*. 2015;104(2):426–34.e1. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.04.025
- Fauser BC, Donnez J, Bouchard P, et al. Safety after extended repeated use of ulipristal acetate for uterine fibroids. *PLoS One*. 2017;12(3):e0173523. DOI: 10.1371/journal.pone.0173523
- Li Z, Maeda D, Kudo-Asabe Y, Tamura D, Nanjo H, Hayashi A, Ikemura M, Fukayama M, Goto A. MED12 is frequently mutated in ovarian and other adnexal leiomyomas. *Human pathology*. 2018 Nov.
- Ghosh S, Naftalin J, Imrie R, Hoo WL. Natural History of Uterine Fibroids: A Radiological Perspective. *Current obstetrics and gynecology reports*. 2018.
- Kim JA, Catherino W, Segars JH, Blakesley RE, Chan A, Sniukiene V, Al-Hendy A. Ulipristal Acetate for Treatment of Symptomatic Uterine Leiomyomas: A Randomized Controlled Trial. *Obstetrics and gynecology*. 2018 Mar.
- Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: A systematic review. *BJOG*. 2017;124:1501–12.
- Moravek MB, Yin P, Ono M, et al. Ovarian steroids, stem cells and uterine leiomyoma: Therapeutic implications. *Hum Reprod Update*. 2014;21:1–12.
- Laughlin-Tommaso SK, Stewart EA. Moving toward individualized medicine for uterine leiomyomas. *Obstet Gynecol*. 2018;132: 961–71.
- Sohn GS, Cho S, Kim YM, et al. Current medical treatment of uterine fibroids. *Obstet Gynecol Sci*. 2018;61:192–201.
- Murji A, Whitaker L, Chow TL, Sobel ML. Selective progesterone receptor modulators (SPRMs) for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(4):CD010770
- Boyd C. Unusual morphological features of uterine leiomyomas treated with progestogens. *Journal of clinical pathology*. 2011;64(6):485–9.
- Duhan N. Uterine myomas revisited. *European journal of obstetrics, gynecology and reproductive biology*. 2010;152(2):119–25.
- Fernandez H. Update of myoma management-introduction. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*. 2011;40(8):856.
- Miadenovic-Mihailovic A., Miadenovic-Bogdanovic Z., Mitrovic P. et al. Immunocytochemical characteristics of submucosal uterine myomas. *Vojnosanitetski pregled*. 2010;67(12):977–82.
- Katenkamp D. Histological classification of soft tissue tumors and staging according to the TNM system. *Der Pathologe*. 2011;32(1):8–13.
- Kim J.J. The role of progesterone signaling in the pathogenesis of uterine leiomyoma. *Molecular and cellular endocrinology*. 2012;358(2):223–31.
- Amerigo J., Amerigo-Gongora M., Gimenez-Pizarro A. et al. Leiomyo-adenomatoid tumor of the uterus: a distinct morphological entity? *Archivos de ginecología y obstetricia*. 2010;282(4):451–4.
- De Bruijn AM, Ankum WM, Reekers JA, et al. Uterine artery embolization vs. hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 10-year outcomes from the randomized EMMY trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215:745.e1–745.e12.
- Sandberg EM, Tummers FHMP, Cohen SL, van den Haak L, Dekkers OM, Jansen FW. Reintervention risk and quality of life outcomes after uterine-sparing interventions for fibroids: A systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2018;109:698–707.
- Kotani Y, Tobiume T, Fujishima R, et al. Recurrence of uterine myoma after myomectomy: Open myomectomy versus laparoscopic myomectomy. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018;44:298–302.
- Havrylyuk Y, Setton R, Carlow JJ, Shaktman BD. Symptomatic fibroid management: Systematic review of the literature. *JSLs*. 2017;21:e2017.00041
- Munro MG. Endometrial ablation. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;46:120–39.
- Stewart EA, Lytle BL, Thomas L, et al. The comparing options for management: patient-centered results for uterine fibroids (COMPARE-UF) registry: rationale and design. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;219:95.e1–95.e10
- Murji A, Whitaker L, Chow TL, Sobel ML. Selective progesterone receptor modulators (SPRMs) for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(4):CD010770.

Стаття надійшла до редакції 6.05.2021. – Дата першого рішення 12.05.2021. – Стаття подана до друку 23.06.2021

## ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ

(одна або декілька правильних відповідей)

1. Яка частота лейоміоми матки (ЛМ) у жінок репродуктивного віку за даними аутопсії?
  - 35%
  - 50%
  - 80%
  - 95%.
2. Які основні молекулярно-генетичні детермінанти виникнення ЛМ?
  - Цитогенетичні порушення
  - Зміни рівня статевих гормонів
  - Аутоімунні процеси
  - Ураження ВПЛ.
3. Які з основних патогенетичних варіантів впливають на розвиток ЛМ?
  - Порушення калікреїн-кінінової системи
  - Порушення гіпоталамо-гіпофізарної системи
  - Порушення рецепторного апарату матки
  - Гемодинамічні порушення.
4. До якого типу за класифікацією FIGO буде належати вузол, який більш ніж на 50% виповнює порожнину матки?
  - 1
  - 3
  - 7
  - 8.
5. Які варіанти ЛМ визначають за напрямом її росту?
  - Концентричний
  - Експансивний
  - Інтралігаментарний
  - Центрипетальний.
6. Що з наведеного належить до клінічних ознак ЛМ?
  - Біль внизу живота і крижах
  - Діарея
  - Головний біль
  - Варикозне розширення вен нижніх кінцівок.
7. Найбільш патогномонічною клінічною ознакою субмукозної ЛМ є:
  - Маткова кровотеча
  - Затримка сечі
  - Закрепи
  - Зниження лібідо.
8. Який діагностичний метод є найбільш інформативним для встановлення діагнозу ЛМ?
  - Пальцьове ректальне дослідження
  - Бімануальне гінекологічне дослідження
  - Цитогенетичне дослідження
  - Ультразвукове дослідження.
9. Які виділяють основні методи лікування ЛМ?
  - Консервативні
  - Гомеопатичні
  - Хірургічні
  - Теологічні.
10. Які хірургічні методи використовують для лікування ЛМ?
  - Гістерорезектоскопію
  - Консервативну міомектомію
  - Леваторопластику
  - Манчестерську операцію.

### Журнал сертифікований для проведення безперервного професійного післядипломного навчання лікарів

Відповіді на запитання слід надсилати до редакції поштою або на електронну адресу.

Ел. адреса: alexandra@professional-event.com

Поштова адреса: 03039, м. Київ, а / с 4.

Необхідний мінімум – 86% правильних відповідей.

Лікарям, які надіслали 86% і більше правильних відповідей, будуть вислані сертифікати Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

# Оцінювання ефективності призначення ацетилсаліцилової кислоти для профілактики акушерських ускладнень методом логістичної регресії

В.О. Герасимчук<sup>1</sup>, О.С. Загородня<sup>2</sup>, Д.Ю. Круковець<sup>3</sup>

<sup>1</sup>КНП «Перинатальний центр м. Києва»

<sup>2</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

<sup>3</sup>Національний Банк України, м. Київ

Преєклампсія залишається актуальною проблемою сучасної медицини. Провідною причиною цього є відсутність ефективного лікування. Одним з небагатьох заходів, що мають доведену ефективність, є призначення ацетилсаліцилової кислоти з початку II триместра. Водночас розлади мікроциркуляції, що лежать в основі розвитку преєклампсії, є патогенетичними і для інших гестаційних ускладнень.

**Мета дослідження:** вивчення ефективності призначення ацетилсаліцилової кислоти для профілактики преєклампсії та інших ускладнень вагітності методом логістичної регресії.

**Матеріали та методи.** До контрольної групи увійшли 43 вагітні з клінічними критеріями преєклампсії. Сорок шість вагітних із факторами ризику преєклампсії, які вживали з терміну гестації 16–18 тиж ацетилсаліцилову кислоту, увійшли до I групи та 46 вагітних із факторами ризику преєклампсії, які не вживали ацетилсаліцилової кислоти, увійшли до II групи.

У всіх пацієнток на підставі даних анамнезу проаналізовано фактори ризику та перебіг II триместра вагітності, проведено їхній кореляційний аналіз та вживання ацетилсаліцилової кислоти, побудовано логістичні регресії і прості дерева рішень.

**Результати.** Запропоновані моделі логістичної регресії продемонстрували свою правдивість шляхом підтвердження впливу традиційних чинників ризику на розвиток преєклампсії. У той самий час застосування цих моделей дозволило не лише довести профілактичну дію вживання ацетилсаліцилової кислоти щодо розвитку преєклампсії (коефіцієнт статистично значущий, з негативним знаком), але також й можливість попередження тяжкої преєклампсії. Крім того, негативний знак коефіцієнта отримано для впливу ацетилсаліцилової кислоти на такі ускладнення вагітності, як передчасна пологова діяльність та затримка росту плода.

**Заключення.** 1. Використання бази даних пацієнток, статистичного та модельного аналізу цього датасету дозволяє встановити та оцінити взаємовідносини, їхню статистичну значущість між різними факторами. Зокрема, за результатами роботи можна з більшою впевненістю констатувати суттєвий вплив профілактичного вживання ацетилсаліцилової кислоти на зниження ризику розвитку преєклампсії. 2. Вживання ацетилсаліцилової кислоти знижує ймовірність виникнення затримки росту плода, передчасних пологів. 3. Застосування допоміжних репродуктивних технологій позитивно корелює з ризиком розвитку преєклампсії.

Методом логістичної регресії доведено вплив інших традиційних чинників на розвиток преєклампсії, що підтверджує правдивість запропонованої статистичної моделі.

**Ключові слова:** преєклампсія, ацетилсаліцилова кислота, передчасні пологи, затримка росту плода, метод логістичної регресії.

## Evaluation of the effectiveness of the appointment of acetylsalicylic acid for the prevention of obstetric complications by the method of logistic regression

V.O. Herasymchuk, O.S. Zahorodnia, D.Yu. Krukovets

Preeclampsia remains to be an urgent problem in the modern medicine, the main reason for which is the lack of high efficiency of treatment. One of the few methods with proven effectiveness is the prophylactic administration of aspirin at the beginning of the second trimester of pregnancy. At the same time, microcirculation disorders that underlie the development of preeclampsia are pathogenetically significant for other gestational complications.

**The objective:** a study of the effectiveness of aspirin prescription for the prevention of preeclampsia and other complications during pregnancy using the logistic regression method.

**Materials and methods.** The control group included 43 pregnant women with clinical criteria for preeclampsia. Forty six pregnant women with risk factors for preeclampsia who took acetylsalicylic acid from the 16-18 weeks of gestation formed the I group, and 46 pregnant women with risk factors for preeclampsia who did not take acetylsalicylic acid were included in the the II group. In all patients, on the basis of anamnesis data, risk factors and the course of the second trimester of pregnancy were

analyzed, their correlation analysis and the use of acetylsalicylic acid were carried out, logistic regressions and simple decision trees were constructed.

**Results.** The proposed logistic regression models have demonstrated their veracity by confirming the influence of traditional risk factors for the development of preeclampsia. At the same time, the use of these models allowed not only to prove the preventive effect of aspirin on the development of preeclampsia (the coefficient is statistically significant, with a negative sign), but also the ability to reduce the severity of preeclampsia. In addition, the negative sign of the coefficient was obtained when studying the effect of taking aspirin on such complications of pregnancy as premature birth and fetal growth retardation.

**Conclusions.** 1. The use of a database of patients, statistical and model analysis of this dataset, allows you to establish and evaluate the relationship, their statistical significance between different factors. Based on the results of the research we can say with great confidence about the significant effect of prophylactic aspirin intake on reducing the risk of preeclampsia. 2. Taking aspirin reduces the likelihood of fetal growth retardation and premature birth. 3. The use of assisted reproductive technologies is positively correlated with the risk of developing preeclampsia.

The influence of other traditional factors on the development of preeclampsia was proved by the method of logistic regression, which confirms the veracity of the proposed statistical model.

**Keywords:** preeclampsia, acetylsalicylic acid, preterm labor, fetal growth retardation, logistic regression method.

## Оценка эффективности назначения ацетилсалициловой кислоты для профилактики акушерских осложнений методом логистической регрессии В.О. Герасимчук, А.С. Загородняя, Д.Ю. Круковец

Преэклампсия остается актуальной проблемой современной медицины. Главной причиной этого является отсутствие высокой эффективности лечения. Один из немногих методов с доказанной эффективностью – профилактическое назначение лежат в основе развития преэклампсии, являются патогенетически значимыми и для других гестационных осложнений.

**Цель исследования:** изучение эффективности назначения ацетилсалициловой кислоты для профилактики преэклампсии и других осложнений беременности методом логистической регрессии.

**Материалы и методы.** В контрольную группу вошли 43 беременные с клиническими критериями преэклампсии. Сорок шесть беременных с факторами риска преэклампсии, принимавших с 16–18 нед гестации ацетилсалициловую кислоту, вошли в I группу и 46 беременных с факторами риска преэклампсии, которые не принимали ацетилсалициловую кислоту, вошли во II группу.

У всех пациенток на основе данных анамнеза проанализированы факторы риска и течение II триместра беременности, проведено их корреляционный анализ и применение ацетилсалициловой кислоты, построено логистические регрессии и простые деревья решений.

**Результаты.** Предложенные модели логистических регрессий продемонстрировали свою правдивость путем подтверждения влияния традиционных факторов риска на развитие преэклампсии. В то же время применение этих моделей позволило не только доказать профилактическое действие ацетилсалициловой кислоты на развитие преэклампсии (коэффициент статистически значимый, с негативным знаком), но также возможность предупреждения тяжелой преэклампсии. Кроме того, негативный знак коэффициента получено при исследовании влияния приема ацетилсалициловой кислоты на такие осложнения беременности, как преждевременные роды и задержка роста плода.

**Заключение.** 1. Использование базы данных пациенток, статистического и модельного анализа этого датасета позволяет установить и оценить взаимосвязь, их статистическую значимость между разными факторами. В частности, по результатам работы можно с большой уверенностью констатировать существенное влияние профилактического приема ацетилсалициловой кислоты на снижение риска развития преэклампсии. 2. Прием ацетилсалициловой кислоты снижает вероятность развития задержки роста плода и преждевременных родов. 3. Использование вспомогательных репродуктивных технологий позитивно коррелирует с риском развития преэклампсии.

Методом логистической регрессии доказано влияние других традиционных факторов на развитие преэклампсии, что подтверждает правдивость предложенной статистической модели.

**Ключевые слова:** преэклампсия, ацетилсалициловая кислота, преждевременные роды, задержка роста плода, метод логистической регрессии.

Гіпертензивні розлади ускладнюють 5–10% вагітностей, у той час як преєклампсія (ПЕ) виникає у 3% вагітностей у розвинених країнах [13]. Гіпертензивні розлади є причиною материнської смертності у 5–10% у розвиненому світі [3, 11]. Рівень перинатальної смертності серед вагітностей, ускладнених ПЕ, також перевищує у 2–3 рази [13]. Іронічно, що ПЕ є головним фактором ризику ятрогенно спричинених передчасних пологів. Але серед передчасно народжених дітей від матерів, у яких перебіг вагітності був обтяжений ПЕ, спостерігається нижчий рівень перинатальної смертності, ніж серед передчасно народжених дітей від нормотензивних матерів [13]. Це ще раз підтверджує факт, що питання профілактики розвитку гіпертензивних розладів вагітності потребує подальшого вивчення та вдосконалення.

Перші дослідження та докази ефективності ацетилсалицилової кислоти в акушерській практиці датовано ще 1985 роком. Тоді було проведено численні дослідження, метою яких було визначення впливу низьких доз ацетилсалицилової кислоти на частоту виникнення гестозів та на ступінь тяжкості їхнього перебігу. Проте результати були неоднозначними. Зокрема, це стосувалося показань до призначення препарату, його дозування та терміну вагітності, на якому слід починати профілактичне лікування. Проте на сьогодні ацетилсалицилова кислота є єдиною профілактичною терапією преєклампсії при вагітностях з високим ступенем ризику. Її застосування слід розпочинати між 12-м та 28-м тижнями вагітності, оптимально – до 16-го тижня гестації [1, 10, 5, 9].



У листопаді 2013 р. АCOG впровадив рекомендацію з призначення низьких доз ацетилсаліцилової кислоти жінкам з обтяженим анамнезом – передчасними пологам до 34 тиж або з історією одної чи більше вагітностей, ускладнених ПЕ. Інші світові медичні організації також публікували керівництва і настанови щодо профілактичних заходів даного акушерського ускладнення [2].

Опубліковані у 2011 р. гайдлайни WHO рекомендують низькі дози ацетилсаліцилової кислоти – 75 мг на день, починаючи з 20 тиж гестації у жінок з високим ризиком ПЕ. Серед факторів ризику: попередні вагітності, ускладнені гіпертензивними розладами, цукровий діабет, хронічна артеріальна гіпертензія, захворювання нирок, аутоімунні захворювання, паритет пологів [14]. The National Institute of Health and Care Excellence у 2013 році опублікували рекомендації щодо застосування 75 мг ацетилсаліцилової кислоти на день з 12-го тижня гестації до пологів у жінок з підвищеним ризиком ПЕ. Оцінювання ризику базувалось на наявності одного з факторів високого ризику, серед яких: гіпертензивні розлади у попередніх вагітностях, хронічні хвороби нирок, наявність аутоімунних захворювань, цукрового діабету або хронічної гіпертензії, – або більш ніж одного з факторів помірною ризику (перша вагітність, вік понад 40 років, ожиріння, паритет пологів більше 3) [7].

Патогенетично ацетилсаліцилова кислота є нестероїдним протизапальним лікувальним засобом, що реалізує свою дію шляхом пригнічення двох ізомерів циклооксигенази – ЦОГ (COX-1, COX-2), які необхідні для синтезу простагландинів.

Ізоформа ЦОГ-1 наявна в ендотелії судин і регулює продукування простаглантину і тромбоксану  $A_2$  – простагландинів, що протидіють судинному гомеостазу і функціям тромбоцитів. Простаглантин – це вазодилататор та інгібітор агрегації тромбоцитів, у той час як тромбоксан  $A_2$  – вазоконстриктор і потенціює агрегацію тромбоцитів. Ізоформа ЦОГ-2 індукується і експресується майже винятково після дії цитокінів або інших медіаторів запалення.

Ефект ацетилсаліцилової кислоти на ЦОГ – синтез простагландинів, який залежить від дози. У більш низьких дозах (60–150 мг на добу) він невідворотно ацетилює ЦОГ-1, що призводить до зниження синтезу тромбоксану  $A_2$  тромбоцитами, не впливаючи на продукування простаглантину у судинній стінці. У більш високих дозах ацетилсаліцилова кислота інгібує ЦОГ-1 і ЦОГ-2, блокуючи весь синтез простагландинів [6, 8].

Дослідження, які встановили, що дисбаланс у метаболізмі простаглантину і тромбоксану  $A_2$  є чинником розвитку ПЕ [4, 12], стали поштовхом для подальших досліджень ролі ацетилсаліцилової кислоти у профілактиці цього акушерського ускладнення через її здатність інгібувати переважно тромбоксан  $A_2$  у низьких дозах.

Ризик розвитку ускладнень вагітності, пов'язаних з гіпертензивними розладами, тим вище, чим раніше маніфестує ПЕ. Серед факторів цього ризику виділяють:

- попередні вагітності, ускладнені гіпертензивними розладами,
- цукровий діабет,
- хронічну артеріальну гіпертензію,

- захворювання нирок,
- аутоімунні захворювання,
- паритет пологів більше трьох,
- ожиріння,
- багатоплідну вагітність,
- першу вагітність.

**Мета дослідження:** оцінювання впливу ацетилсаліцилової кислоти на розвиток ускладнень III триместра вагітності методом логістичної регресії.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведено у Перинатальному центрі м. Києва протягом 2020 року.

Логістична регресія – метод прогнозування ймовірності події (у даному випадку – розвитку гестаційного ускладнення III триместра) за значенням множини змінних. На першому етапі дослідження вивчено наявні подібні дослідження, проаналізовано їхню чутливість та інформативність для клінічної медицини. Для оцінювання впливу застосування ацетилсаліцилової кислоти на розвиток гестаційних ускладнень сформовано три групи вагітних.

До контрольної групи увійшли 43 вагітні з ПЕ, до I групи – 46 пацієнок, які вживали ацетилсаліцилову кислоту у дозі 150 мкг з 16–18 тиж вагітності через наявність факторів ризику, до II групи – 35 вагітних, що попри наявність чинників ризику не вживали ацетилсаліцилової кислоти.

На підставі медичної документації створено базу даних, що охоплювала основні характеристики пацієнок (вік, етнос), медичні показники (наявність цукрового діабету, високого артеріального тиску, ожиріння, аутоімунних захворювань і т.д.). Також у дослідженні враховували фактори, що свідчили про тяжкість перебігу гестозу, а саме – наявність головного болю, блювання, набряків верхніх та нижніх кінцівок, епігастрального болю, рівень протеїнурії та ін. Звичайно, було враховано, які пацієнтки вживали ацетилсаліцилову кислоту з профілактичною метою та тяжкість перебігу гестозу, якщо він розвинувся (легкий, середній, тяжкий ступені). Детальніше ці дані наведені у табл. 1.

Як можна побачити, більшість даних категоріального характеру: тобто ознака отримує значення 0 для «ні» (наприклад, edema = 0 означає відсутність набряків у пацієнтки) та 1 для «так». У випадку ПЕ також є додатковий поділ на тяжкість (1 – легка форма, 2 – середня чи тяжка форма). Важливо, що вік подається у повних роках, а гестаційний вік – у тижнях з точністю до одного дня.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Численність досліджень ПЕ та впливу ацетилсаліцилової кислоти на її розвиток свідчить про важливість теми. Ці дослідження проводили, використовуючи різні методи, проте для більшості з них характерне створення певної бази даних пацієнок про перебіг ПЕ (наявність, тяжкість), наявність факторів ризику та інші ознаки, що теоретично можуть виявитися важливими для дослідження.

Одним з найбільш ґрунтовних досліджень щодо дасетату можна вважати статтю Rolnik et al. (2017), у якій

Таблиця 1

Приклад декількох спостережень з бази даних

Кількість вагітностей	1	1	2	1	1
Кількість плодів	1	1	1	1	1
Вік	21	31	25	31	36
Гестаційний вік	36	32	39,71	40,29	36,71
Етнос	Укр.	Укр.	Укр.	Укр.	Укр.
Використання ДРТ ЕКЗ	0	0	0	0	1
Аутоімунні захворювання в анамнезі	0	0	0	0	0
Ожиріння	0	0	0	0	0
Цукровий діабет в анамнезі	1	0	0	0	0
Вживання ацетилсаліцилової кислоти	1	0	0	0	0
Наявність набряків	0	1	1	1	1
Головний біль	0	1	0	0	0
Блювання	0	0	0	0	0
Порушення зору	0	0	0	0	0
Епігастральний біль	0	1	0	0	0
Затримка росту плода	0	1	0	0	0
Передчасні пологи	0	1	0	0	0
Відшарування плаценти	0	0	0	0	0
Прееклампсія (тяжкість перебігу)	1	2	1	1	2
HELLP	0	0	0	0	0
Протеїнурія	0	1,98	0,066	0,66	3,33
Вживання медикаментів	1	1	1	1	1
Патологічні показники УЗД	0	0	1	0	0

автори зібрали дані більш ніж 1600 пацієнток й мали можливість поділити датасет на групу тих, хто вживав ацетилсаліцилову кислоту, та тих, хто вживав плацебо. Також автори зібрали дані щодо перебігу хвороб (та ПЕ), стандартні показники, такі, як вік, маса тіла чи етнос, фактори ризику, такі, як цукровий діабет, паління та медична історія (включаючи наявність ПЕ у матері). Також важливу роль відіграли фактори перебігу вагітності й післяпологовий стан (характеристики плода).

У дослідженні Talari, Mesdaghinia and Kalahroudi (2014) також використовується база даних з поділом на групу, що вживала ацетилсаліцилову кислоту, та контрольну. Але ця база була суттєво меншою, по 40 пацієнток у кожній. Тим не менш, це не завадило зробити висновки – наприклад, щодо впливу статі плода на розвиток ПЕ.

Bakhti and Vaiman (2011), у свою чергу, провели дослідження, у якому були розглянуті групи тих, хто вживав ацетилсаліцилову кислоту та не вживав її (без плацебо). Для цього автори проаналізували дані 164 пацієнток (50/50 щодо вживання ацетилсаліцилової кислоти). Автори досліджували окрім впливу ацетилсаліцилової кислоти на ПЕ також вплив на різноманітні ускладнення: HELLP, гематоми, гіпертензію та ін. Ці дані відповідно також були наявні та використовувалися у базі даних.

У дослідження були включені 43 пацієнтки, які мали встановлений діагноз ПЕ. Легкий ступінь гестозу спостерігався у 28 жінок, середній ступінь – у 11, тяжкий – у 4.

Розглядаючи базу даних, одним з висновків було те, що деякі дані є непотрібними (наприклад, пацієнтки з блюванням чи відшаруванням плаценти були відсутні). Також для аналітичних й моделювальних потреб було вирішено створити ще декілька бінарних змінних:

- чи є вік більшим за 35 років;
- чи була наявна протеїнурія;
- чи була вагітність одноплідною;
- чи це перша вагітність.

Оскільки у цьому датасеті наявні дані щодо тяжкості ПЕ, є можливість провести також дослідження впливу профілактичного вживання низьких доз ацетилсаліцилової кислоти (та інших факторів) саме на розвиток (ступінь) ПЕ, а не тільки впливу на факт розвитку гестозу. Саме тому у рамках цієї роботи використовуватиметься два датасети. У першому (повному) є усі дані спостереження, а ПЕ виражається числами 0 – немає, та 1 – є (незалежно від тяжкості). У другу базу даних увійшли тільки пацієнтки з ПЕ, тому відповідна змінна буде набувати значення 0 у випадку легкого ступеня ПЕ та 1 – для середнього чи тяжкого.

Це дозволяє вирішити декілька проблем. Зокрема з'являється можливість працювати із класифікацією, а не мультикласифікацією (й використовувати легші алгоритми). Також з'являється можливість тестувати гіпотези щодо факторів ускладнення ПЕ й робити висновки – кому відповідно потрібно приділяти суттєво більше уваги.

У табл. 2 наведено основні характеристики обох баз даних, що дозволяє дослідити їхню адекватність. Наприклад, середній вік всіх обстежених пацієнток становить 31,36 року, а тих, у кого була виявлена ПЕ, – 32,67 року. Також слід відзначити, що набряки та рівень протеїнурії суттєво вищі у другому випадку. Це є одним з підтверджень адекватності бази даних, адже її властивості відповідають загальноприйнятим практикам та баченню.

Цікавим фактом є те, що у другому датасеті середній рівень вживання ацетилсаліцилової кислоти рівний 0,08, у той час як загалом він становить 0,5. Можливим та логічним висновком є те, що ацетилсаліцилова кислота суттєво зменшує ризик розвитку ПЕ і дані підтверджують цю теорію. Проте це може бути й співпадінням, тому важливо проконтролювати інші фактори та ризики розвитку ПЕ, оцінити ефект вживання низьких доз ацетилсаліцилової кислоти у рамках сукупності усіх врахованих факторів.

Продовжуючи статистичний аналіз, слід також розглянути, як поведуть себе різні фактори та чи схожі вони між собою. Для цього зазвичай використовується кореляційна таблиця. Кореляція дозволяє зрозуміти міру схожості факторів. Наприклад, якщо усі значення ознаки X рівні усім значенням ознаки Y (навіть якщо зроблене будь-яке лінійне перетворення – наприклад, додавання чи множення на константу), то кореляція буде дорівнювати одиниці. А якщо  $Y=1-X$ , то кореляція буде дорівнювати -1. У випадку, якщо змінні абсолютно незалежні, кореляція буде дорівнювати 0.

Кореляційна таблиця будується таким чином, що у клітинці «i,j» знаходиться кореляція між ознаками i та j. Відповідно значення у клітинці «i,j» буде рівним значенню в клітинці «j,i», а значення в клітинці

Основні характеристики обох баз даних. Дослідження адекватності даних

Показник	Min	Mean	Max	Min	Mean	Max
Кількість вагітностей	1,00	1,93	8,00	1,00	1,90	5,00
Кількість плодів	1,00	1,10	2,00	1,00	1,13	2,00
Вік	20,00	31,38	49,00	20,00	32,15	49,00
Використання ДРТ ЕКЗ	0,00	0,20	1,00	0,00	0,33	1,00
Артеріальна гіпертензія в анамнезі	0,00	0,11	1,00	0,00	0,18	1,00
Аутоімунні захворювання в анамнезі	0,00	0,17	1,00	0,00	0,18	1,00
Ожиріння	0,00	0,19	1,00	0,00	0,28	1,00
Цукровий діабет в анамнезі	0,00	0,14	1,00	0,00	0,20	1,00
Вживання ацетилсаліцилової кислоти	0,00	0,42	1,00	0,00	0,10	1,00
Наявність набряків	0,00	0,28	1,00	0,00	0,80	1,00
Головний біль	0,00	0,08	1,00	0,00	0,25	1,00
Порушення зору	0,00	0,06	1,00	0,00	0,13	1,00
Епігастральний біль	0,00	0,01	1,00	0,00	0,03	1,00
Затримка росту плода	0,00	0,08	1,00	0,00	0,18	1,00
Передчасні пологи	0,00	0,17	1,00	0,00	0,33	1,00
Прееклампсія(тяжкість перебігу)	0,00	0,33	1,00	0,00	0,33	1,00
Протеїнурія	0,00	0,35	5,50	0,00	1,02	5,50
Вживання медикаментів	0,00	0,26	1,00	0,00	0,73	1,00
Патологічні показники УЗД	0,00	0,07	1,00	0,00	0,20	1,00
Вік. Бінарна змінна (поріг 35 років)	0,00	0,28	1,00	0,00	0,35	1,00
Протеїнурія. Бінарна змінна	0,00	0,26	1,00	0,00	0,73	1,00
Кількість плодів. Бінарна змінна	0,00	0,10	1,00	0,00	0,13	1,00
Кількість вагітностей. Бінарна змінна	0,00	0,52	1,00	0,00	0,50	1,00

«i,j» буде рівним 1 для будь-яких натуральних i та j, не більших за кількість ознак. Цю таблицю дуже зручно візуалізувати кружечками, де синіший кружечок ближче до 1, а червоніший – ближче до 0. Саме такий графік для обох датасетів наведений у рис. 1 та 2.

Отже, можна одразу побачити позитивну кореляцію між кількістю пологів та віком в обох датасетах, що є ще одним підтвердженням адекватності бази даних, адже цей зв'язок відомий та доведений раніше.

Наступним спостереженням є те, що кількість «сильних кореляцій» у повній базі даних суттєво більша. Наприклад, можна побачити суттєво негативний зв'язок між вживанням ацетилсаліцилової кислоти та ПЕ, а також окремими її проявами – протеїнурією, набряками, головним болем. Проте кореляції ацетилсаліцилової кислоти з факторами ризику (ожиріння, аутоімунні захворювання) майже немає, що підкреслює вірогідність таблиці.

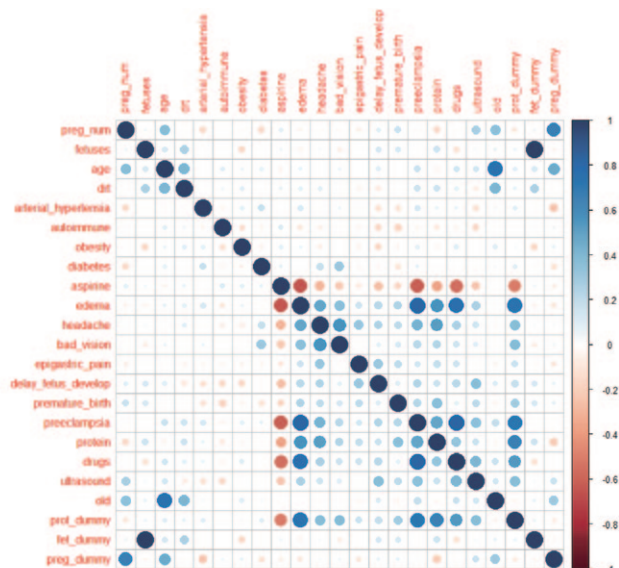


Рис. 1. Кореляційна матриця для першої бази даних

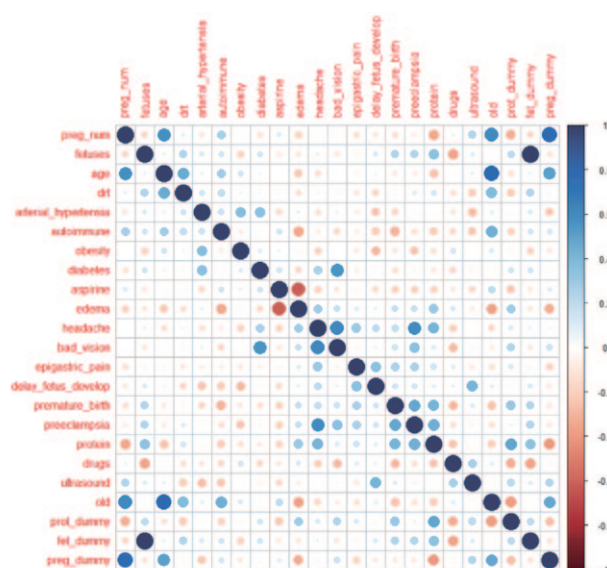


Рис. 2. Кореляційна матриця для другої бази даних

Відсутність у першій базі даних суттєвої кореляції між ПЕ, окремими її проявами з факторами ризику свідчить про необхідність додаткового аналізу цього явища за допомогою більш вишуканих моделей. Особливо важко уникнути впливу таких неоднозначних показників, як вік вагітної та застосування ДРТ.

Якщо сконцентруватися на порівнянні кореляційних таблиць різних датасетів, то можна помітити суттєву зміну ролі багатьох ознак, зокрема ацетилсаліцилової кислоти як фактора попередження виникнення ПЕ чи фактора зменшення її тяжкості. У першу чергу слід відзначити серйозну негативну кореляцію вживання ацетилсаліцилової кислоти з набряками в обох випадках.

Серед основних гіпотез тестували шість:

- Вплив ацетилсаліцилової кислоти на розвиток ПЕ
- Вплив ацетилсаліцилової кислоти на затримку розвитку плода
- Вплив ацетилсаліцилової кислоти на передчасні пологи
- Вплив ацетилсаліцилової кислоти на ступінь тяжкості ПЕ
- Вплив використання ДРТ на розвиток ПЕ
- Вплив класичних факторів ризику (окремо та сукупно) на розвиток ПЕ.

Оцінювати логістичну регресію з усіма змінними немає сенсу через недостатню велику кількість пацієнтів (що призведе до незначущості коефіцієнтів) та дублювання деяких змінних (наприклад, вік у роках та бінарна змінна, що означає чи вік більший за 35 років).

Для тестування першої гіпотези про зв'язок вживання ацетилсаліцилової кислоти та розвитку ПЕ було обрано модель, що містить ацетилсаліцилову кислоту, бінарну змінну віку (чи більше 35), наявність гіпертензії, ожиріння та цукрового діабету. Незважаючи на статистичну незначущість більшості складових, вони дозволяють підкреслити значущість ацетилсаліцилової кислоти у цій моделі.

Завдяки цьому можна зробити висновок, що ацетилсаліцилова кислота знижує ймовірність виникнення ПЕ з урахуванням того, що вона з'являється менш часто у даних (за допомогою знаку перед перетином), та з урахуванням позитивної кореляції виникнення гестозу з такими факторами, як вік пацієнтки більше 35 років, наявність в анамнезі ожиріння, гіпертензії та цукрового діабету. Більше того, всі знаки при цих факторах є позитивними, що також відповідає загальноприйнятому баченню ризиків розвитку ПЕ (табл. 3).

Для дослідження другої гіпотези про вплив профілактичного призначення низьких доз ацетилсаліцилової кислоти на виникнення затримки розвитку плода було використано багато моделей, й більшість з них збіглися на тому факті, що вживання ацетилсаліцилової кислоти також суттєво знижує ймовірність виникнення цього ускладнення вагітності. Одну з таких моделей наведено у табл. 4.

Як можна побачити, ацетилсаліцилова кислота є значущим фактором, позаяк, згідно з нашими результатами, його p-value менше 0,05. Це значить, що лише з вірогідністю менше 5% гіпотеза, що перевірялась, є вірною, а саме що цей коефіцієнт дорівнює нулю. Тобто з вірогідністю не менше 95% профілактично призначені низькі дози ацетилсаліцилової кислоти знижують ймовірність виникнення затримки росту плода.

Досліджуючи третю гіпотезу про вплив низьких доз ацетилсаліцилової кислоти на розвиток передчасної пологової діяльності, було виявлено більшу кількість статистичних проблем. Незважаючи на негативний знак впливу (прийом аспірину зменшував ризик ПЕ), його значущість була під питанням у більшості моделей. В останній версії моделі (табл. 5) він є значущим на 90% інтервалі. У цій моделі дивує негативний знак коефіцієнта зв'язку між віком та ризиком передчасних пологів, втім, значення цього коефіцієнта не надає йому статистичної значущості.

Таблиця 3

**Логістична регресія для першої гіпотези – вплив вживання ацетилсаліцилової кислоти на розвиток ПЕ**

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z )	
(Intercept)	-0,4952	0,3059	-1,618	0,1056	
Вживання ацетилсаліцилової кислоти	-3,3051	0,7389	-4,473	7,71E-06	***
Артеріальна гіпертензія в анамнезі	1,3313	0,973	1,368	0,1712	
Ожиріння	1,8818	0,7773	2,421	0,0155	*
Цукровий діабет в анамнезі	1,3154	0,8171	1,61	0,1074	
Вік	0,3909	0,5165	0,757	0,4491	

Таблиця 4

**Логістична регресія для другої гіпотези – вплив ацетилсаліцилової кислоти на розвиток затримки росту плода**

Дослідження показника «затримка росту плода». Повна база даних					
	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z )	
(Intercept)	-3,9006	1,3044	-2,99	0,00279	**
Вживання ацетилсаліцилової кислоти	-2,304	1,1674	-1,974	0,04844	*
Кількість вагітностей	0,3469	0,2536	1,368	0,17141	
Кількість плодів	1,1346	0,9025	1,257	0,20866	

Таблиця 5

**Логістична регресія для третьої гіпотези – вплив ацетилсаліцилової кислоти на передчасне розродження**

Дослідження показника «передчасні пологи». Повна база даних					
	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z )	
(Intercept)	-1,92929	1,52784	-1,263	0,2067	
Вживання ацетилсаліцилової кислоти	-1,02734	0,59424	-1,729	0,0838	.
Кількість плодів	1,69686	0,6963	2,437	0,0148	*
Кількість вагітностей	0,39593	0,18841	2,101	0,0356	*
Вік	-0,065	0,04951	-1,313	0,1893	

Таблиця 6

**Логістична регресія для четвертої гіпотези – вплив ацетилсаліцилової кислоти на ступінь тяжкості ПЕ**

Дослідження показника «пreeклампсія (тяжкість перебігу)». Неповна база даних					
	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z )	
(Intercept)	-0,8614	0,4235	-2,034	0,042	*
Вживання ацетилсаліцилової кислоти	-17,0703	1946,1065	-0,009	0,993	
Кількість плодів. Бінарна змінна	1,1399	0,9985	1,142	0,254	
Цукровий діабет в анамнезі	0,6823	0,9223	0,74	0,459	

Таблиця 7

**Логістична регресія для п'ятої гіпотези – вплив ДРТ на розвиток ПЕ**

Дослідження показника «пreeклампсія (тяжкість перебігу)». Повна база даних					
	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z )	
(Intercept)	-1,60664	1,14557	-1,402	0,161	
Використання ДРТ ЕКЗ	0,99234	0,50629	1,96	0,05	*
Артеріальна гіпертензія в анамнезі	0,68946	0,61172	1,127	0,26	
Ожиріння	0,69749	0,49207	1,417	0,156	
Цукровий діабет в анамнезі	0,65211	0,55978	1,165	0,244	
Вік	0,01064	0,03639	0,292	0,77	

Таблиця 8

**Короткі результати логістичних регресій ПЕ з фактором ризику**

Показник	Estimate	Pr(> z )
Артеріальна гіпертензія в анамнезі	0,821	0,153
Аутоімунні захворювання в анамнезі	0,02985	0,95325
Ожиріння	0,7942	0,0926
Цукровий діабет в анамнезі	0,7069	0,1824
Кількість вагітностей	-0,02918	0,8424
Кількість вагітностей. Бінарна змінна	-0,09764	0,8002
Кількість плодів	0,4257	0,4926
Кількість плодів. Бінарна змінна	0,4257	0,492563
Вік	0,03352	0,3118
Вік. Бінарна змінна (поріг 35 років)	0,5124	0,222

А от коли мова заходить про четверту гіпотезу, а саме – вплив ацетилсаліцилової кислоти на тяжкість ПЕ, результати є незначущими для усіх можливих моделей (табл. 6). Попри низьку значущість коефіцієнта, слід підкреслити, що знак його негативний. Основною проблемою у цьому випадку є саме кількість спостережень, адже тільки 4 людини вживали ацетилсаліцилову кислоту, маючи ПЕ. Саме тому, за логікою, можна припустити, що ацетилсаліцилова кислота знижує тяжкість ПЕ, проте вірогідно стверджувати це не можна через невелику кількість спостережень. Хоча суто статистично більшість пацієнок, що вживали ацетилсаліцилову кислоту, мали легку форму ПЕ. Інші фактори також не відіграють суттєвої ролі, але впливають все ж таки з позитивним знаком.

П'ята гіпотеза, яку було цікаво дослідити, – вплив застосування ДРТ на виникнення ПЕ – свідчить про те, що певний позитивний вплив, навіть з урахуванням позитивного впливу від більш класичних факторів ризику, все ж таки є (табл. 7). Цікаво також, що величина коефіцієнта у цієї змінної є найбільшою та найзначущішою серед усіх факторів ризику.

Шоста гіпотеза, яку було перевірено у даному дослідженні, – це вплив класичних факторів ризику на виникнення ПЕ (табл. 9). Серед них – наявність в анамнезі аутоімунних захворювань, цукрового діабету, ожиріння, артеріальної гіпертензії та інших факторів.

Використано 10 моделей, що пояснюють вірогідність розвитку ПЕ за допомогою кожного окремого фактора ризику. У табл. 8 наведено змінну, її коефіцієнт та p-value, тобто значущість. Серед усіх наведених змінних тільки для кількості вагітностей та відповідної бінарної змінної знак був негативним, проте слід відзначити, що незначущим. А от значущим був коефіцієнт фактора ожиріння. Іншими словами, майже всі фактори ризику позитивно впливають на виникнення ПЕ.

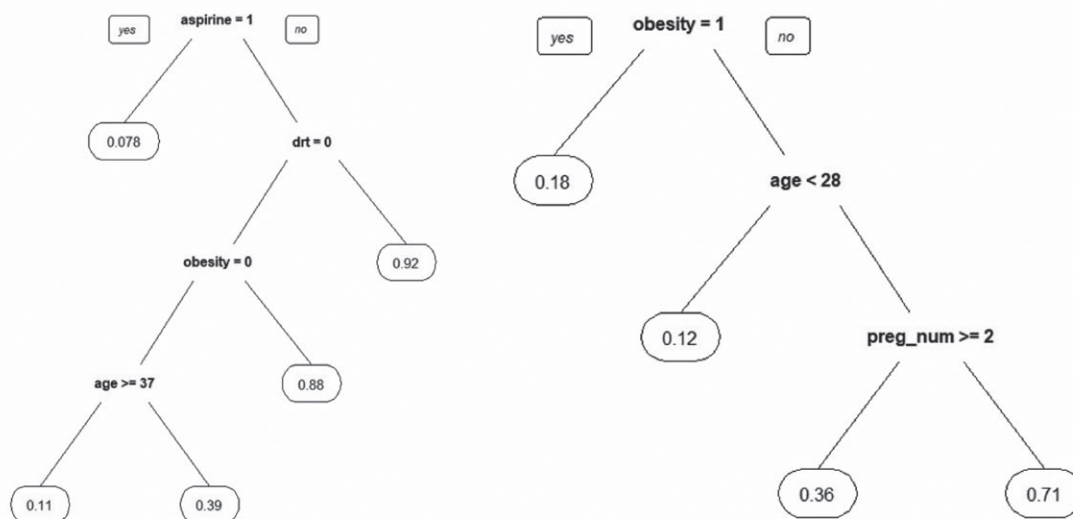


Рис. 3. «Дерево вибору рішення» для прогнозування ПЕ у стандартній популяції та на тлі ожиріння

Таблиця 9

Логістична регресія для шостої гіпотези – вплив класичних факторів ризику на розвиток ПЕ

Дослідження показника «пreeклампсія (тяжкість перебігу)». Повна база даних					
	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z )	
(Intercept)	-1,2827	0,3137	-4,089	4,32E-05	***
Артеріальна гіпертензія в анамнезі	0,696	0,604	1,152	0,249	
Аутоімунні захворювання в анамнезі	0,1458	0,5346	0,273	0,785	
Ожиріння	0,8175	0,494	1,655	0,098	.
Цукровий діабет в анамнезі	0,5903	0,5561	1,061	0,288	
Кількість плодів. Бінарна змінна	0,5537	0,6586	0,841	0,4	
Вік. Бінарна змінна (поріг 35 років)	0,4705	0,4335	1,085	0,278	

Також було побудовано модель, що включає усі фактори ризику (виключаючи взаємозамінні). Серед основних результатів можна відзначити, що ожиріння все ще має значущий коефіцієнт, а також, що усі коефіцієнти були позитивними. Це відповідає загальноприйнятому баченню.

Останнім інструментом для аналізу даного датасету є декілька простих дерев рішень: для звичайного датасету – зліва і тільки пацієток з ПЕ – справа (рис. 3). Цікаво відзначити, що найпершим, так би мовити – найкращим розділювачем хмари даних є саме наявність ацетилсаліцилової кислоти. А вже, якщо людина не вживає ацетилсаліцилової кислоти, то розглядаються фактори ризику, і у разі їхньої наявності ймовірність ПЕ набуває загрозливих значень.

Наприклад, пацієтка, що вживає ацетилсаліцилову кислоту у низькій дозі з профілактичною метою, має ймовірність виникнення ПЕ менше 8%. Проте якщо вона не вживає ацетилсаліцилової кислоти та для запліднення були використані ДРТ, то ймовірність сягає 92%. Але якщо ДРТ використано не було, проте є ожиріння, то ймовірність становить «лише» 88% й т.д.

У випадку другого датасету фактор ожиріння на подив добре впливає на тяжкість перебігу ПЕ (зменшує її),

проте це може пояснюватися тим, що жінкам з ожирінням (явно вираженим фактором ризику) приділяється значна увага на початку розвитку ПЕ. Інші результати, такі, як вік понад 35 років та перша вагітність, збільшують ризик виникнення ускладнення – ПЕ.

**ВИСНОВКИ**

1. Використання бази даних пацієток, статистичного та модельного аналізу цього датасету дозволяє встановити та оцінити взаємовідносини, їхню статистичну значущість між різними факторами. Зокрема, за результатами роботи можна з більшою впевненістю казати про суттєвий вплив профілактичного вживання ацетилсаліцилової кислоти на зниження ризику розвитку пreeклампсії.

2. Вживання ацетилсаліцилової кислоти знижує ймовірність виникнення затримки росту плода, передчасних пологів.

3. Застосування допоміжних репродуктивних технологій позитивно корелює з ризиком розвитку пreeклампсії. Методом логістичної регресії доведено вплив інших традиційних чинників на розвиток пreeклампсії, що підтверджує правдивість запропонованої статистичної моделі.

**Відомості про авторів**

**Герасимчук Валерія Олегівна** – Перинатальний центр м. Києва, 03150, м. Київ, вул. Предславинська, 9  
**Загородня Олександра Сергіївна** – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, бульвар Шевченка, 13. *E-mail: gyner2007@gmail.com*  
**Круковець Дмитро Юрійович** – Національний банк України, 01601, м. Київ, вул. Інститутська, 9

**Authors information**

**Herasymchuk Valeriia O.** – Kyiv Perinatal Center, 03150, Kyiv, Predslavinska str, 9  
**Zahorodnia Oleksandra S.** – National medical university named by O.O. Bogomolets, 01601, Kyiv, 13 Shevchenka bld. *E-mail: gyner2007@gmail.com*  
**Krukovets Dmytro Yu.** – National Bank of Ukraine, 01601, Kyiv, 9 Instituts'ka str.

**Сведения об авторах**

**Герасимчук Валерия Олеговна** – Перинатальный центр г. Киева, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9  
**Загородняя Александра Сергеевна** – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, 01601, б-р Шевченко, 13. *E-mail: gyner2007@gmail.com*  
**Круковец Дмитрий Юрьевич** – Национальный банк Украины, 01601, г. Киев, ул. Институтская, 9

**ПОСИЛАННЯ**

1. ACOG "Low-Dose Aspirin Use During Pregnancy", Committee Opinion CO Number 743. July 2018.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2013. Available from: <http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Task-Force-and-Work-Group-Reports/Hypertension-in-Pregnancy>
3. Bakhti, A., Vaiman, D. Prevention of gravidic endothelial hypertension by aspirin treatment administered from the 8th week of gestation. *Hypertens Res.* 2011;34:1116–20. Available from: <https://doi.org/10.1038/hr.2011.111>
4. Benigni A, Gregorini G, Frusca T, Chiabrando C, Ballerini S, Valcamonica A, et al. Effect of low-dose aspirin on fetal and maternal generation of thromboxane by platelets in women at risk for pregnancy-induced hypertension. *N Engl J Med.* 1989;321:357–62.
5. Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, et al. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *ObstetGynecol.* 2010;116:402–14.
6. Clarke RJ, Mayo G, Price P, Fitzgerald GA. Suppression of thromboxane A2 but not of systemic prostacyclin by controlled-release aspirin. *N Engl J Med.* 1991;325:1137–41.
7. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in pregnancy: quality standard . Manchester (United Kingdom): NICE; 2013. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs35/resources/hypertension-in-pregnancy-2098607923141>
8. Patrono C. Aspirin as an antiplatelet drug. *N Engl J Med.* 1994;330:1287–94.
9. Roberge S, Bujold E, Nicolaides KH. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am J ObstetGynecol.* 2017;218:287–93.e1
10. Roberge S, Nicolaides KH, Demers S, Villa P, Bujold E. Prevention of perinatal death and adverse perinatal outcome using low-dose aspirin: a meta-analysis. *Ultrasound ObstetGynecol.* 2013;41:491–9.
11. Rolnik, D. et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. 2017. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1704559>
12. Schiff E, Peleg E, Goldenberg M, Rosenthal T, Ruppin E, Tamarkin M, et al. The use of aspirin to prevent pregnancy-induced hypertension and lower the ratio of thromboxane A2 to prostacyclin in relatively high risk pregnancies. *N Engl J Med.* 1989; 321:351–6.
13. Talari, H., Mesdaghinia, E., Kalahroudi, M. Aspirin and Preeclampsia Prevention in Patients With Abnormal Uterine Artery Blood Flow. 2014. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4222009/>
14. World Health Organization. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia . Geneva (Switzerland): WHO; 2011. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44703/1/9789241548335\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44703/1/9789241548335_eng.pdf)

*Стаття надійшла до редакції 12.04.2021. – Дата першого рішення 14.04.2021. – Стаття подана до друку 08.06.2021*

# Вплив склерозивного ліхену вульви на статеву дисфункцію

**В.В. Дунаєвська**

Національний інститут раку, м. Київ

Склерозивний ліхен (СЛ) – це хронічне запалення, яке уражує вульву. Багато жінок із СЛ повідомляють про біль у вульві, що, як правило, часто впливає на якість життя пацієнтки. У даному дослідженні наведені результати порівняння статевих функцій пацієнток із склерозивним ліхеном вульви – СЛВ (зі скаргами на біль та без) і жінок контрольної групи.

**Мета дослідження:** визначення поширення сексуальної дисфункції у жінок з СЛВ.

**Матеріали та методи.** На базі гінекологічного кабінету для планового скринінгу / профілактичної допомоги поліклінічного відділення Національного інституту раку та клініки «Верум» проведено дослідження «випадок-контроль» для вивчення взаємозв'язку між СЛВ та статевою дисфункцією.

Загалом у дослідження було включено 235 жінок. Дані 140 жінок з підтвердженим біопсією СЛВ порівнювали з даними жінок контрольної групи, а саме: певні поточні скарги на здоров'я, історія хвороби, хірургічний анамнез, а також поточні симптоми, такі, як біль і свербіж, тип та частота статевих стосунків і рівень задоволення сексуальною активністю. Оцінювання вираженості болю проводили за шкалою Макгілла, типу і частоти статевих стосунків і рівня задоволення сексуальною активністю – за результатами опитувальників.

**Результати.** Жінки з СЛВ повідомляли про більш низьку статевою активність, ніж жінки з контрольної групи ( $p=0,007$ ). У процесі дослідження сексуально активні жінки з СЛВ значно рідше інформували про вагінальний статевий акт (71,6%), ніж «здорові» (89,0%;  $p=0,003$ ), хоча подібні пропорції всіх груп свідчать про те, що вагінальний контакт був важливий. Задоволеність якістю сексуальної активності була значно нижчою серед жінок із СЛВ порівняно із контрольною групою «здорових» пацієнток; 25% жінок із СЛВ повідомили, що статева активність рідко або ніколи не була задовільною, порівняно з 2,11% контрольної групи здорових жінок ( $p<0,0001$ ).

**Заключення.** Жінки зі склерозивним ліхеном вульви мають більш низьку і менш задовільну статевою активність порівняно з жінками контрольної групи.

**Ключові слова:** склерозивний ліхен, свербіж, біль, вульва, дисфункція, анамнез, сексуальна активність.

## The effect of vulvar lichen sclerosis on sexual dysfunction

**V. V. Dunaevskaya**

Lichen sclerosis (LS) is a chronic inflammatory dermatosis that affects the vulva. Many women with LS complain about pain in the vulva, which usually often affects a patient's life quality. This study describes the results of comparing the sexual function of patients with vulva lichen sclerosis (VLS) with reports of pain and without, to a control group of healthy people.

**The objective:** a determination of the spread of sexual dysfunction in women with VLS.

**Materials and methods.** On the basis of the gynecological office for routine screening / preventive care of the outpatient department in the National Cancer Institute and the clinic "Verum", a case-control study was carried out to determine the relationship between VLS and sexual dysfunction.

A total of 235 women were included in the study. 140 women with a confirmed by biopsy the diagnosis VLS were compared with a control group. We studied the current health complaints, medical and surgical history, current symptoms such as pain and itching, the type and frequency of sexual intercourse and level of satisfaction with sexual activity. The assessment of the severity of pain was carried out according to the McGill scale, the type and frequency of sexual relations and the level of satisfaction with sexual activity - according to the results of questionnaires.

**Results.** Women with VLS reported less sexual activity than women of the control group ( $p=0.007$ ). In the study, sexually active women with VLS were significantly less likely to report vaginal intercourse (71.6%) than «healthy» controls (89.0%,  $p=0.003$ ), although similar proportions of all groups indicated that vaginal contact was important for them. Satisfaction with the quality of sexual activity was significantly lower among the women with VLS compared with the control group of «healthy» patients. 25% of women with VLS reported that sexual activity was rarely or never satisfying, compared with 2.11% of the control group of healthy women ( $p<0.0001$ ).

**Conclusion.** Women with vulva lichen sclerosis have less frequent and less satisfying sexual activity compared to the control group.

**Keywords:** lichen sclerosis, itching, pain, vulva, dysfunction, anamnesis, sexual activity.

## Влияние склерозирующего лишена вульвы на половую дисфункцию

**В.В. Дунаевская**

Склерозирующий лишен (СЛ) – это хроническое воспаление, которое поражает вульву. Многие женщины с СЛ сообщают о боли в вульве, что, как правило, часто влияет на качество жизни пациентки. В данном исследовании описываются результаты сравнения половой функции пациенток со склерозирующим лишеном вульвы – СЛВ (с жалобами на боль и без) и женщин контрольной группы.

**Цель исследования:** определение распространения сексуальной дисфункции у женщин с СЛВ.



**Матеріали і методи.** На базі гінекологічного кабінету для планового скринінгу / профілактичної допомоги поліклінічного відділення Національного інституту раку і клініки «Верум» проведено дослідження «случай-контроль» для вивчення взаємозв'язку між СЛВ та статевою дисфункцією.

Всього в дослідження було включено 235 жінок. Дані 140 жінок з підтвердженою біопсією СЛВ порівнювали з даними жінок контрольної групи, а саме: визначені поточні скарги на здоров'я, історія хвороби, хірургічний анамнез, а також поточні симптоми, такі, як біль і свербіж, тип і частота статевої активності та рівень задоволення статевою активністю. Оцінку вираженості болю проводили за шкалою Макгілла, а частоту статевої активності – за шкалою Фішера.

**Результати.** Жінки з СЛВ повідомляли про більш низьку статевою активність, ніж жінки з контрольної групи ( $p=0,007$ ). В процесі дослідження статево активні жінки з СЛВ значно рідше інформували про вагінальну статевою активність (71,6%), ніж «здорові» (89,0%;  $p=0,003$ ), хоча подібні пропорції всіх груп свідчать про те, що вагінальний контакт важливий. Задоволеність якістю статевої активності була значно нижчою серед жінок з СЛВ порівняно з контрольною групою «здорових» пацієнток; 25% жінок з СЛВ повідомили, що статевою активність рідко або ніколи не була задовільною, порівняно з 2,11% контрольної групи здорових жінок ( $p<0,0001$ ).

**Висновок.** Жінки з склерозуючим ліхеном вульви мають більш низьку і менш задовільну статевою активність порівняно з жінками контрольної групи.

**Ключові слова:** склерозуючий ліхен, свербіж, біль, вульва, дисфункція, анамнез, статевою активність.

Склерозуючий ліхен (СЛ) – це хронічне запалення шкіри, що уражає зовнішні статеві органи. СЛ часто спричиняє значну деформацію вульви. Це супроводжується набором симптомів, які впливають на життя пацієнтки як психічно, так і фізично.

СЛ може спричинити значні зміни вульви (СЛВ), часто призводячи до її деформації, що впливає на якість життя. Цілковито ймовірно, що анатомічні зміни, які виникають внаслідок цього захворювання, можуть призвести до порушення статевої функції. Однак було проведено досить небагато досліджень впливу СЛВ на статевою дисфункцію. Важливо розуміти вплив СЛВ на життя жінок щодо їхньої статевої активності.

**Мета дослідження:** визначення асоційованості СЛВ із більш значною поширеністю статевої дисфункції у групі жінок з даним захворюванням порівняно з контрольною групою, до яких належать жінки, які звернулись до гінекологічного кабінету поліклінічного відділення Національного інституту раку та клініки «Верум» для планового скринінгу / профілактичної допомоги.

Нами була висунута гіпотеза, що жінки з СЛВ відчували більшу статевою дисфункцію і були менш задоволені статевою активністю порівняно з жінками, які не хворіли на СЛВ.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вивчення взаємозв'язку між СЛВ та статевою дисфункцією було використано тип дослідження «випадок-контроль».

Було сформовано дві групи пацієнток: одна – це жінки з СЛВ та контрольна група.

Контрольну групу (КГ) «здорових» набирали серед пацієнток, які прийшли на огляд до гінекологічного кабінету поліклінічного відділення Національного інституту раку та у клініку «Верум» (усі випадки СЛВ були підтверджені результатами біопсії). У контрольну групу були включені здорові жінки, які звертались для проведення планового скринінгу та профілактичної допомоги. Здорові жінки не мали інших діагнозів хвороб вульви та піхви і в анкеті під час прийому зазначали відсутність будь-якого болю у ділянці таза або вульви тощо.

Для подальшого забезпечення вибірки порівняння експериментальної групи випадків та контроль-

ної групи для первинного результату досліджувану популяцію було обмежено жінками репродуктивного віку (18–45 років). Остаточна вибірка становила: експериментальна група – 140 випадків СЛ, контрольна група – 95 здорових жінок.

Пацієнтки, залучені до дослідження, під час прийому самостійно заповнювали опитувальник з питань щодо поточних скарг на здоров'я, хірургічного анамнезу та історії хвороби, поточні симптоми, такі, як біль та свербіж, типу і частоти статевої активності та задоволення від статевої активності.

У тих, хто скаржився на біль, рівень та якість болю вимірювали за допомогою модифікованої версії шкали болю Макгілла [2, 3]. Статевою активність оцінювали за видом контакту (оральний, вагінальний чи анальний) та частоти кожного з цих видів. Якість поточної статевої активності класифікували як «ніколи або рідко задовільну» та «іноді або взагалі дуже задовільну». Частота оргазму була класифікована як «ніколи / рідко», «іноді» та «завжди».

Інтерес до сексу оцінювали за п'ятибальною шкалою – від 1 (без інтересу) до 5 (високий інтерес): категорія незацікавлених (1–2), нейтральних (3) та зацікавлених (4–5). Важливість вагінального сексу оцінювали за п'ятибальною шкалою – від 1 (неважливо) до 5 (дуже важливо): неважливо (1–2), нейтрально (3) та важливо (4–5).

Демографічні характеристики жінок із СЛ та «здорових» жінок контрольної групи порівнювали за допомогою тестів хі-квадрат для категоріальних змінних та t-тестів Стьюдента для безперервних змінних.

Біль у вульві, про який жінки записували самостійно, порівнювали між випадками хворих із СЛВ експериментальної групи та випадками жінок контрольної групи за допомогою точного тесту Фішера. Контрольну групу «здорових» жінок не порівнювали з випадками болю у вульві, оскільки вони були обрані на підставі відповіді «ні» на запитання про біль у вульві.

Статевою поведінку, про яку повідомляли самі жінки, порівнювали між випадками зі СЛВ та контрольною групою за допомогою тестів хі-квадрат. Невідповідність ставлення до статевої активності та фактичної статевої поведінки, про яке повідо-

мляли самі жінки, порівнювали за допомогою тестів хі-квадрат або тестів Фішера за необхідності.

Усі значення  $p$  були двосторонніми і вважались статистично значущими при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Загалом 235 жінок відповідали нашим критеріям первинного дослідження: 140 жінок із СЛВ (випадки СЛВ), 95 безсимптомних жінок (контрольна група «здорових» жінок). Понад 3/4 (76,1%) жінок із СЛВ повідомили про поточний біль у вульві ( $p=0,14$ ). Жінки зі СЛВ за віком були значно старші ( $p<0,0001$ ), з більшою ймовірністю заміжні ( $p<0,0001$ ), ніж особи «здорової» КГ.

Демографічні характеристики випадків СЛВ та контрольної групи наведені у табл. 1.

Характеристики жінок із СЛВ були подібними до характеристик здорових жінок КГ щодо віку, анамнезу, статусу стосунків, освіти (усі значення  $p>0,05$ ). Характеристики сексуальної поведінки, включаючи частоту, тип та якість сексуальної активності і частоту оргазму, наведені у табл. 2.

Жінки з СЛВ повідомили про більш низьку сексуальну активність, ніж «здорові» жінки з КГ ( $p=0,007$ ). Хоча подібні пропорції статево активних жінок у двох досліджуваних групах свідчать про те, що вагінальна сексуальна активність важлива, жінки зі СЛВ, які в поточний час були статево активними, проявили значно менше бажання повідомляти про вагінальний статевий акт, ніж «здорові» жінки КГ (40,71% проти 24,21 %;  $p=0,003$ ). Задоволеність якістю поточної статевої активності була значно нижчою серед жінок із СЛВ порівняно зі «здоровими» жінками: 25% жінок із СЛВ повідомили, що сексуальна активність рідко або ніколи не була за-

довільною, порівняно з 2,11% «здорових» жінок КГ ( $p<0,0001$ ). Але сексуально активні жінки зі СЛВ інформували про рідші оргазми на відміну від «здорових» жінок КГ ( $p<0,0001$ ). Жінки із СЛВ (21,45%) вважали, що вагінальна статева активність важлива, але наразі якість сексуальної активності рідко або ніколи не була задовільною, порівняно з інформацією «здорових» жінок КГ ( $p<0,0001$ ).

Невідповідність між ставленням до сексуальної активності та сексуальною поведінкою жінок із СЛВ та КГ наведена у табл. 3.

СЛВ – це хронічне запалення, яке має серйозний вплив на життя жінки. Патолофізіологія СЛВ залишається недослідженою; однак різні генетичні, автоімунні та місцеві фактори при цьому задіяні, і причина, ймовірно, є багатофакторною. Більшість досліджень СЛВ, що описані, зазначають переважно такі симптоми, як свербіж вульви та подразнення, однак можуть проявлятися й інші симптоми. СЛВ асоціюють із численними супутніми хворобами сечового міхура, кишечника тощо, включаючи диспареунію, відчуття печіння та дизурію [4, 5]. Часто виникає рубцювання на вульві, яке з часом може заважати статевої діяльності. У пацієнтів із запущеним захворюванням інтроїтус може звужитися, що призводить до болю під час статевого акту або взагалі робить його неможливим [6].

Взаємозв'язок між болем у вульві, статевою дисфункцією та СЛВ ще недостатньо досліджено. На ці симптоми скаржаться багато жінок, що лікуються від СЛВ [7, 8]. Дослідження підтвердили, що СЛВ та супутній біль мають значний вплив на якість життя жінки [5, 9–20].

На сьогодні доступні обмежені дані щодо вивчення впливу СЛВ на якість життя (ЯЖ) та статеву функцію. Два проведених дослідження встановили, що пацієнтки з СЛВ інформують про значний

Таблиця 1

Демографічні характеристики жінок із СЛ експериментальної групи та жінок контрольної групи репродуктивного віку

Характеристика	Загальна кількість, $n=235$ , $n$ (%)	Випадки СЛВ, $n=140$ , $n$ (%)	КГ «здорових» жінок, $n=95$ , $n$ (%)	$p^1$
Вік (середній), СВ	32,3 (7,3)	35,4 (6,1)	29,5 (7,3)	< 0,0001
Анамнез				
Пологи	150 (63,82)	80 (57,14)	70 (73,68)	< 0,0001
Аборти	85 (36,17)	65 (42,85)	25 (26,31)	
Сімейний стан				
Незаміжня	33 (14,04)	17 (12,14)	16 (16,84)	< 0,0001
Заміжня/цивільний шлюб/стабільні відносини	162 (68,93)	95 (67,86)	67 (70,53)	
Розлучена	23 (9,79)	11 (10)	9 (9,47)	
Вдова	13 (5,53)	12 (8,56)	1 (1,05)	
Не вказано	4 (1,71)	2 (1,43)	2 (2,11)	
Освіта				
Включно до випускника середньої школи	50 (21,28)	30 (21,42)	20 (21,05)	0,51
Коледж / технічна або професійно-технічна школа	36 (15,32)	16 (11,43)	20 (21,05)	
Випускник коледжу	36 (15,32)	11 (7,86)	25 (26,32)	
Вища або професійна школа	63 (26,81)	35 (25)	28 (29,47)	
Не вказано	50 (21,07)	48 (27,15)	2 (2,11)	

Примітки:  $p^1$  – значення для порівняння даних характеристик між випадками СЛВ та КГ «здорових» жінок; СВ – стандартне відхилення.

**Характеристика статевої поведінки жінок із СЛВ експериментальної групи та КГ «здорових» жінок репродуктивного віку**

Характеристика	Загальна кількість (n=235), n (%)	Випадки СЛВ (n=140), n (%)	КГ «здорових» жінок, (n=95), n (%)	p <sup>1</sup>
<i>Частота статевої активності, усі учасники – n=235</i>				
Ніколи	20 (8,51)	12 (8,57)	8 (8,42)	0,007
Менше ніж раз на тиждень	116 (49,36)	86 (61,42)	30 (31,57)	
Принаймні раз на тиждень	57 (24,25)	5 (3,57)	52 (54,73)	
Не вказано	42 (17,88)	37 (26,44)	5 (5,28)	
<i>Тип поточної сексуальної активності<sup>3</sup>, сексуально активних учасників – n=235</i>				
Вагінальний секс	80 (34,04)	57 (40,71)	23 (24,21)	0,003
Оральний секс	32 (13,61)	23 (16,42)	9 (9,47)	0,11
Анальний секс	15 (6,38)	10 (7,14)	5 (5,26)	0,49
Мастурбація	73 (31,06)	6 (25)	38 (40)	0,006
Інструменти для оргазму	35 (14,91)	15 (10,73)	20 (21,05)	0,31
<i>Якість поточної сексуальної активності, на даний час активних учасників – n=235</i>				
Ніколи або рідко задоволена	37 (15,74)	35 (25)	2 (2,11)	<0,0001
Іноді або загалом дуже задоволена	178 (75,74)	100 (71,4)	78 (82,1)	
Не вказано	20 (8,52)	5 (3,6)	15 (15,79)	
<i>Частота оргазму, на даний час активних учасників – n=235</i>				
Ніколи / нечасто	32 (13,61)	25 (17,85)	2 (2,11)	< 0,0001
Іноді	76 (32,75)	65 (46,42)	11 (11,57)	
Завжди	101 (42,97)	30 (21,42)	71 (74,73)	
Не вказано	26 (10,67)	20 (14,31)	6 (11,59)	
<i>Інтерес до сексу<sup>4</sup>, на даний час активних учасників – n=235</i>				
Незацікавлена	45 (19,14)	35 (25)	10 (10,52)	0,01
Ставлюсь нейтрально	78 (33,19)	42 (30)	36 (37,89)	
Зацікавлена	105 (44,68)	57 (40,7)	48 (50,52)	
Не вказано	7 (2,97)	6 (4,3)	1 (1,07)	
<i>Важливість вагінальної сексуальної активності<sup>5</sup> активних учасників на даний час – n=235</i>				
Неважливо	29 (12,34)	17 (12,14)	11 (11,57)	0,20
Ставлюсь нейтрально	59 (25,1)	30 (21,42)	25 (24,21)	
Важливо	138 (58,72)	86 (61,42)	52 (60,73)	
Не вказано	9 (3,84)	7 (5,02)	2 (3,49)	

Примітки: p<sup>1</sup> – Значення для порівняння даних характеристик між випадками СЛВ та КГ «здорових жінок».

<sup>3</sup> – Типи не є взаємовиключними (учасники можуть зазначити більш ніж один тип сексуальної активності).

<sup>4</sup> – Шкала від 1 (без відсотків) до 5 (високий відсоток): зацікавлена (4–5), нейтральна (3) або незацікавлена (1–2).

<sup>5</sup> – Шкала від 1 (неважливо) до 5 (дуже важливо): важливо (4–5), нейтрально (3) або неважливо (1–2).

Таблиця 3

**Невідповідність ставлення та сексуальної поведінки групи жінок репродуктивного віку із СЛВ та контрольної групи «здорових» жінок**

Показник	Загальна кількість (n=235), n (%)	Випадки СЛВ, (n=140), n (%)	КГ «здорових» жінок (n=95), n (%)	p <sup>1</sup>
Мене цікавить сексуальна активність, але я зараз не маю вагінальних статевих контактів	133 (56,59)	62 (44,28)	71 (74,73)	0,46
Мене цікавить сексуальна активність, але наразі якість моєї сексуальної активності рідко або ніколи не є задовільною	28 (11,91)	18 (12,85)	10 (10,52)	< 0,001 <sup>3</sup>
Вагінальна сексуальна активність дуже важлива для мене, але я зараз не маю вагінальних статевих контактів	41 (17,44)	30 (21,42)	11 (11,57)	0,04
Вагінальна сексуальна активність для мене важлива, але наразі якість моєї сексуальної активності рідко або ніколи не є задовільною	33 (14,06)	30 (21,42)	3 (3,18)	< 0,0001 <sup>3</sup>

Примітки: p<sup>1</sup> – хі-квадрат р-значення для порівняння даних між випадками СЛВ та КГ «здорових» жінок; <sup>3</sup> – точний тест р-значення Фішера

вплив на всі основні сфери ЯЖ (включаючи й ті, що пов'язані зі статевим життям), окрім школи/навчання чи роботи [7, 21].

Результати, отримані у ході даного експерименту, свідчать про подібний негативний вплив СЛВ на статеві функції, як це було доведено у попередніх дослідженнях. Ван де Нівенхоф та його колеги провели ретельне дослідження статевої функції у жінок із СЛВ та групи здорових жінок, демонструючи, що жінки з СЛВ повідомляли про значно нижчий рівень сексуального задоволення, ніж група здорових жінок [7]. Хоча ці висновки подібні до результатів даного дослідження, є кілька помітних відмінностей у методології дослідження, які потрібно виділити.

Група Ван де Нівенхофа залучила до дослідження жінок із самовстановленим діагнозом СЛВ, тоді як усі суб'єкти даного дослідження мали документально підтверджений аналіз біопсії. Крім того, «здорові» жінки у дослідженні Ван де Нівенхофа були друзями пацієнок з дерматологічними захворюваннями, тоді як наша контрольна група – жінки, які приїжджали на планові огляди у гінекологічний кабінет поліклінічного відділення Національного інституту раку та клініку «Верум». Також їхні учасниці експерименту були старші за віком від учасниць даного дослідження.

Невеликі дослідження зосереджувались на описі тяжкості та характеру болю у вульві або особливостей статевої активності у пацієнок із СЛВ порівняно зі здоровими особами. В анкетуванні взяли участь 45 жінок з діагнозом СЛВ, 75,5% з них повідомили про диспареунію та зниження частоти статевих контактів; про апареунію – 42,2% [8]. ЛеФевр та співавтори аналогічним чином виявили, що значна частина жінок із СЛВ повідомляла про диспареунію, печіння вульви та біль у вульві, проте з повним купіруванням симптомів після закінчення лікування приблизно від 47% до 92% [9].

Дискомфорт пацієнтки через фізичні наслідки СЛВ є вірогідною причиною сексуальної дисфункції у цих жінок. СЛВ може спричинити ерозії, тріщини, рубці, зрощення губ та інтроїтальний стеноз, що впливає на життя жінок щодо їхньої сексуальної активності і рівень болю у вульві [21]. У даному дослідженні наведені результати порівняння між пацієнтками з СЛВ (з болем та без нього) та контрольною групою пацієнок без патології вульви. Хоча в цьому дослідженні подібні пропорції пацієнок із СЛВ свідчать про більш низьку сексуальну активність та меншу сексуальну задоволеність. Можливі причини цієї невідповідності пояснюються різницею в інтенсивності болю, що відчувають ці дві групи жінок, анатомічними змінами, пов'язаними з СЛВ, відмінностями у психологічному дистресі та / або незадоволеності зовнішнім виглядом статевих органів, пов'язаним з цими захворюваннями і їхньою тривалістю.

Численні дослідження свідчать, що місцеві методи лікування можуть бути ефективними для контролю болю у жінок з СЛВ. Однак це саме лікування може не привести до поліпшення статевої функції.

Наприклад, два різні дослідження встановили, що місцеві імуномодулятори приводять до значного поліпшення симптомів та гістопатологічного поліпшення, проте суттєвий відсоток жінок, які використовують ці методи лікування, повідомляють про стійку статеву дисфункцію [8, 22].

Для подальшого вивчення статевої дисфункції у даному дослідженні проаналізовано частоту, тип та якість сексуальної активності, а також її якість та оргазми порівняно з контрольною групою. Пацієнтки із СЛВ були рідше сексуально активними, ніж у КГ «здорових» жінок. Пацієнти з СЛВ значно рідше повідомляли про вагінальний статевий акт, ніж КГ «здорових» жінок. Існує кілька стратегій лікування пацієнок із СЛВ і статевою дисфункцією [23, 24]. СЛВ спричиняє утворення рубців, зрощення статевих губ та інтроїтальний стеноз, а іноді СЛВ може потребувати й хірургічного лікування [25–27]. На жаль, попри лікування СЛВ, недавнє дослідження встановило, що у жінок з СЛВ продовжують діагностувати значні статеві дисфункції [22].

Вплив СЛВ на ЯК через появу диспареунії та зниження інтересу до сексуальних стосунків через біль вимагає подальшого дослідження [28]. Також необхідно більше приділяти увагу дослідженню, чи ефективне лікування саме болю, що спричинює СЛВ, ефективно вплине на статеву дисфункцію. На сьогодні також незрозуміло, чи збільшення обізнаності про можливість сексуальної дисфункції серед пацієнок із СЛВ приведе до більш раннього звернення для діагностики та лікування і чи це покращить якість їхнього життя.

Слід звернути увагу на певні особливості даного дослідження. Одна з них полягає в тому, що вік, анамнез, статус стосунків пацієнок суттєво відрізнялись при порівнянні групи хворих із контрольною групою здорових жінок. Іншою особливістю є те, що, хоча є впевненість у визначенні випадку підтвердження СЛВ, схеми направлення до спеціалізованої клініки можуть стати певною проблемою для узагальнення цих висновків для всіх жінок із СЛВ. Незважаючи на ці факти, було підтверджено, що важливо оцінювати вплив СЛВ на статеву функцію, наголошуючи на необхідності медичних працівників звертати увагу на статеві функції при лікуванні пацієнтів із СЛВ.

## ВИСНОВКИ

Отримані результати дозволяють припустити, що жінки із склерозивним ліхеном вульви (СЛВ) страждають більшою мірою від статевої дисфункції, ніж здорові жінки. Дане дослідження підкреслює необхідність приділення уваги статевим функціям під час лікування пацієнок з СЛВ.

**Перспективи подальших досліджень.** Представлені результати досліджень сприятимуть розробці нових і ефективних підходів і шляхів у діагностиці впливу склерозивного ліхену вульви на статеву дисфункцію.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Відомості про автора**

**Дунаєвська Вікторія Вікторівна** – Національний інститут раку, відділення ендокринної гінекології при ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», 03022, м. Київ, вул. Ломоносова, 33/43; тел.: (068) 880-27-08. *E-mail: dunaevskaya80@ukr.net*  
ORCID: 0000-0003-2949-7623

**Information about the author**

**Dunaevskaya Victoria** – National Cancer Institute, Endocrine Gynecology Department, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after acad. O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», 03022, Kyiv, 33 Lomonosova Str.; tel.: (068) 880-27-08. *E-mail: dunaevskaya80@ukr.net*  
ORCID: 0000-0003-2949-7623

**Сведения об авторе**

**Дунаевская Виктория Викторовна** – Национальный институт рака, отделение эндокринной гинекологии при ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», 03022, г. Киев, ул. Ломоносова, 33/43; тел.: (068) 880-27-08. *E-mail: dunaevskaya80@ukr.net*  
ORCID: 0000-0003-2949-7623

**ПОСИЛАННЯ**

- Murphy R. Lichen sclerosis. *Dermatol Clin* 2010;28:707–15.
- Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: Major properties and scoring methods. *Pain*. 1975;1:277–99.
- Melzack R. The McGill pain questionnaire: from description to measurement. *Anesthesiology*. 2005;103:199–202.
- Hagedorn M. Survey of genital lichen sclerosis in women and men. *Arch Gynecol Obstet*. 2002;266:86–91.
- Berger MB. Rates of self-reported urinary, gastrointestinal, and pain comorbidities in women with vulvar lichen sclerosis. *J Low Genit Tract Dis*. 2012;16:285–9.
- Krause E. Clinical scoring system for vulvar lichen sclerosis. *J Sex Med*. 2012;9:2342–50.
- Van de Nieuwenhof HP. The effect of vulvar lichen sclerosis on quality of life and sexual functioning. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2010;31:279–84.
- Dalziel KL. Effect of lichen sclerosis on sexual function and parturition. *J Reprod Med* 1995;40:351–54.
- LeFevre C, Hoffstetter S, Meyer S, Garvard J. Management of lichen sclerosis with triamcinolone ointment: Effectiveness in reduction of patient symptom scores. *J Low Genit Tract Dis*. 2011;15:205–9.
- Goldstein AT. A double-blind, randomized controlled trial of clobetasol versus pimecrolimus in patients with vulvar lichen sclerosis. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64:e99–104.
- Eriksen H. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of lichen sclerosis. *Gynecol Obstet Invest*. 2007;63:151–4.
- Simpkin S. Clinical review of 202 patients with vulvar lichen sclerosis: A possible association with psoriasis. *Australas J Dermatol*. 2007;48:28–31.
- Margesson LJ. Approach to the diagnosis and treatment of vulvar pain. *Dermatol Ther*. 2010;23:485–504.
- Ponte M. Effects of vulvodinia on quality of life. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60:70–6.
- Meffert JJ. Lichen sclerosis. *J Am Acad Dermatol*. 1995;32:393–416; quiz 7–8.
- Powell JJ. Lichen sclerosis. *Lancet*. 1999;353:1777–83.
- Jensen JT. Quality of life and sexual function after evaluation and treatment at a referral center for vulvovaginal disorders. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188:1629–35; discussion 35–37.
- Basra MK. The Dermatology Life Quality Index 1994–2007: A comprehensive review of validation data and clinical results. *Br J Dermatol*. 2008;159:997–1035.
- Finlay AY. Dermatology Life Quality Index (DLQI)—A simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19:210–16.
- Brown C. The Female Sexual Function Index (FSFI): A multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther*. 2000;26:191–208.
- Neill SM. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosis 2010. *Br J Dermatol*. 2010;163:672–82.
- Burrows LJ. The treatment of vulvar lichen sclerosis and female sexual dysfunction. *J Sex Med*. 2011;8:219–22.
- Pinelli S. Management of sexual dysfunction due to vulvar lichen sclerosis in postmenopausal women. *Dermatol Ther*. 2013;26:79–82.
- Smith YR. Vulvar lichen sclerosis: Pathophysiology and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2004; 5:105–25.
- Gurumurthy M. The surgical management of complications of vulvar lichen sclerosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012;162:79–82.
- Bradford J. Surgical division of labial adhesions in vulvar lichen sclerosis and lichen planus. *J Low Genit Tract Dis*. 2013;17:48–50.
- Rouzier R. Perineoplasty for the treatment of introital stenosis related to vulvar lichen sclerosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186:49–52.
- Wierman ME. Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in women. *J Sex Med*. 2010;7:314–26.

*Стаття надійшла до редакції 05.04.2021. – Дата першого рішення 09.04.2021. – Стаття подана до друку 11.06.2021*

# Особливості патогенезу та лікування дисгормональних дисплазій грудних залоз у жінок раннього репродуктивного віку

**О.В. Кравченко**

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Опубліковано: *Здоров'я жінки*, №10, 2019.

**Мета дослідження:** визначення ефективності застосування комплексної терапії у лікуванні дифузних форм дисгормональних дисплазій грудної залози (ДДГЗ) у жінок раннього репродуктивного віку.

**Матеріали та методи.** Під спостереженням знаходились 42 жінки з дифузною формою ДДГЗ у віці 25–31 рік. До контрольної групи включено 20 здорових невагітних жінок, паритетних за віком, соціальним статусом та умовами проживання. Діагноз ДДГЗ встановлювали на підставі аналізу анамнестичних даних, скарг пацієнток, клінічних даних, рентгенологічного та ультразвукового дослідження, проведеного на 5–7-й день менструального циклу.

**Результати.** У 35 (83,3%) пацієнток ДДГЗ розвинулась на тлі нормального двофазного менструального циклу, у 7 (16,7%) – при неповноцінній лютеїновій фазі. Під час інструментального обстеження діагностовано у 23 (54,8%) жінок фіброзно-кістозну форму ДДГЗ, у 15 (35,7%) – аденофіброматоз і у 4 (9,5%) – залозисто-кістозну мастопатию. Застосування препарату Єнат 400, фітохімічних онкопротекторів, венотоніків та седативних засобів забезпечує у переважної більшості (95,2%) пацієнток раннього репродуктивного віку високу клінічну ефективність при лікуванні ДДГЗ. За даними інструментальної візуалізації грудної залози регрес ДДГЗ відбувся у 38 (90,5%) пацієнток молодого віку.

**Заключення.** У лікуванні ДДГЗ у пацієнток раннього репродуктивного віку Єнат 400 у комплексі з іншими препаратами завдяки антиоксидантній, антипроліферативній, проапоптотичній, протипухлинній терапії зарекомендував себе як ефективний та безпечний засіб.

**Ключові слова:** дисгормональні дисплазії грудних залоз, ранній репродуктивний вік, патогенез, лікування, Єнат 400.

## Features of the pathogenesis and treatment of dishormonal breast dysplasia in women of early reproductive age

**E.V. Kravchenko**

**The objective:** was to determine the effectiveness of the use of complex therapy in the treatment of diffuse forms of dishormonal breast dysplasia (DBD) in women of early reproductive age.

**Materials and methods.** Under observation were 42 women with a diffuse form of BPH at the age of 25–31 years. The control group consisted of 20 healthy non-pregnant women, parity in age, social status and living conditions. The diagnosis of DBD was established on the basis of the analysis of anamnestic data, patient complaints, clinical data, X-ray and ultrasound studies carried out on the 5–7 day of the menstrual cycle.

**Results.** In 35 (83.3%) patients, DBD developed against the background of a normal biphasic menstrual cycle, in 7 (16.7%) – with an inferior luteal phase. During an instrumental examination, 23 (54.8%) of the women were diagnosed with fibrocystic form of DBD, 15 (35.7%) had adenofibromatosis, and 4 (9.5%) had glandular cystic mastopathy.

The use of Enat 400, phytochemical oncoprotectors, venotonics and sedatives provides, in the vast majority (95.2%) of patients of early reproductive age, high clinical efficacy in the treatment of DBD. According to instrumental methods of breast imaging, the regression of DBD occurred in 38 (90.5%) of young patients.

**Conclusions.** In the treatment of DBD in patients of early reproductive age, Enat 400 in combination with other drugs, due to the antioxidant, antiproliferative, pro-apoptotic, antitumor activity of the therapy, have established themselves as effective and safe agents.

**Keywords:** dishormonal breast dysplasia, early reproductive age, pathogenesis, treatment, Enat 400.

## Особенности патогенеза и лечения дисгормональных дисплазий грудных желез у женщин раннего репродуктивного возраста

**Е.В. Кравченко**

**Цель исследования:** определение эффективности применения комплексной терапии в лечении диффузных форм дисгормональных дисплазий грудной железы (ДДГЖ) у женщин раннего репродуктивного возраста.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 42 женщины с диффузной формой ДДГЖ в возрасте 25–31 год. В контрольную группу включены 20 здоровых небеременных женщин, паритетных по возрасту, социальному статусу и условиям проживания. Диагноз ДДГЖ устанавливали на основании анализа анамнестических данных, жалоб пациенток, клинических данных, рентгенологического и ультразвукового исследования, проведенного на 5–7-й день менструального цикла.

**Результати.** У 35 (83,3%) пациенток ДДГЖ розвилась на фоні нормального двухфазного менструального циклу, у 7 (16,7%) – при неполноценной лютеиновой фазе. При інструментальному обстеженні діагностована у 23 (54,8%) жінок фіброзно-кістозна форма ДДГЖ, у 15 (35,7%) – аденофіброматоз і у 4 (9,5%) – залізісто-кістозна мастопатія.

Застосування препарату Енат 400, фітохімічних онкопротекторів, венотоніків і седативних засобів забезпечує подавлення більшості (95,2%) пациенток раннього репродуктивного віку високою клінічною ефективністю при лікуванні ДДГЖ. По даним інструментальної візуалізації грудної залози регрес ДДГЖ стався у 38 (90,5%) пацієнток молодого віку.

**Висновок.** В лікуванні ДДГЖ у пацієнток раннього репродуктивного віку Енат 400 в комплексі з іншими препаратами завдяки антиоксидантній, антипроліферативній, проапоптогенній, протипухлинній терапії зарекомендував себе як ефективний і безпечний засіб.

**Ключові слова:** дисгормональні дисплазії грудних залоз, ранній репродуктивний вік, патогенез, лікування, Енат 400.

В останні роки відзначено підвищену увагу до вивчення різних аспектів фізіології та патології грудної залози. Це зумовлено, у першу чергу, підвищенням частоти доброякісних та злоякісних захворювань у жінок різних вікових груп. Доброякісні захворювання грудних залоз становлять сьогодні 13,5–60%. Їх діагностують у кожній четвертій жінці віком до 30 років. У жінок віком понад 40 років патологічні стани грудних залоз виявляють у 60% випадків. За наявності у пацієнток гінекологічної патології цей показник ще вище – 70–95% [1, 9].

За визначенням ВООЗ, дисгормональна дисплазія – це широкий спектр проліферативних і регресивних змін у тканині грудної залози із патологічним співвідношенням епітеліального і сполучнотканинного компонентів. Найбільш поширеною та рекомендованою ВООЗ (1984) є клініко-морфологічна класифікація захворювань грудної залози, яка включає:

1. Дифузні форми: з переважанням залозистого компонента (аденоз), фіброзного компонента, кістозного компонента.
2. Змішана форма.
3. Склерозивний аденоз.
4. Вузлова форма: фіброаденома, кіста; внутрішньопроктова папілома (хвороба Мінца).

Патологія грудної залози виникає у результаті поєднаної дії багатьох факторів: генетичних, конституційних, соціально-економічних, психоемоційних, екологічних, професійних, захворювань ендокринних органів тощо. Дія більшості цих чинників здійснюється через порушення гормонального гомеостазу організму жінки.

Відомо, що розвиток грудних залоз, регулярні циклічні зміни в них у репродуктивному віці, а також зміни їхньої функції у період вагітності та лактації відбуваються під впливом цілого комплексу гормонів: гонадотропін-рилізінг-гормону, лютеїнізуючого (ЛГ), фолікулоstimулювального гормону (ФСГ), пролактину, хоріонічного гонадотропіну, тиреотропного гормону, андрогенів, кортикостероїдів, інсуліну, естрогенів і прогестерону.

Під впливом гормональних зсувів порушуються процеси фізіологічної еволюції та інволюції у грудних залозах, розвиваються вогнища патологічної проліферації епітелію. Порушення будь-якої ланки системи регуляції гормонального гомеостазу жінки призводять до абсолютної або відносної гіперестрогенії, яка у поєднанні з дією гонадотропних гормонів є одним із основних чинників розвитку утворень дисгормональних проліфератів [8].

Гіперплазія, що виникає під впливом естрогенів і ФСГ, поширюється перш за все на молочні ходи і характеризується секреторними процесами, що поєднуються, тоді як при гіперплазії внаслідок дії прогестерону спостерігається проліферація та диференціація переважно альвеолярного апарату, що може супроводжуватися збільшенням розмірів і, можливо, кількості часточок паренхіми. У зв'язку з цим важливу роль у забезпеченні функціонування грудних залоз відіграє співвідношення концентрації естрадіолу і прогестерону у тканинах грудної залози, позаяк прогестерон протидіє збільшенню проникності капілярів, яке зумовлюють естрогени, та зменшує циклічний набряк сполучнотканинної строми грудних залоз. У межах епітелію протоків прогестерон попереджає проліферацію і забезпечує диференціювання на дольки і альвеоли. Він підвищує активність 17-ОН-дегідрогенази, яка інактивує естрадіол. Естрадіол посилює мітотичну активність епітеліальних клітин грудних залоз, а прогестерон її гальмує.

Естрогени також активно зв'язуються з рецепторами на мембрані аркуатного ядра, наслідком чого є зменшення вмісту дофаміну, що призводить до гіперпролактинемії. Пролактин зумовлює активний ріст епітеліальних клітин грудних залоз, особливо у синергізмі з прогестероном. Підвищення рівня пролактину приводить до збільшення кількості естрогенових і прогестеронових рецепторів, що, у свою чергу, підвищує пролактинзв'язувальну властивість альвеолярних клітин грудної залози і зумовлює їхню проліферацію [3, 7, 10].

Відомо, що естрон і естрадіол становлять лише 10–15% від загальної кількості естрогенових похідних, 85–90% становлять метаболіти естрогенів, які мають навіть більшу проліферативну активність, ніж самі естрогени.

Не всі зазначені вище ланки патогенезу притаманні пацієнткам різних вікових груп. Тому урахування факторів ризику розвитку дисплазій грудної залози, клінічних даних, а також впровадження ультразвукового та мамографічного дослідження дає сьогодні можливість ефективно та безпечно проводити консервативне негормональне лікування дифузних форм дисплазії грудної залози, особливо у пацієнток раннього репродуктивного віку.

**Мета дослідження:** визначення ефективності застосування комплексної терапії у лікуванні дифузних форм дисгормональних дисплазій грудної залози (ДДГЗ) у жінок раннього репродуктивного віку.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням знаходились 42 жінки з дифузною формою ДДГЗ у віці 25–31 рік. До контрольної групи включено 20 здорових невагітних жінок, паритетних за віком, соціальним статусом та умовами проживання. Діагноз ДДГЗ встановлювали на підставі аналізу анамнестичних даних, скарг пацієнок, клінічних даних, рентгенологічного та ультразвукового дослідження, проведеного на 5–7-й день менструального циклу.

Ефективність терапії оцінювали за клінічними результатами, даними інструментальних методів візуалізації грудної залози через 6 міс від початку лікування. Для статистичного оброблення використовували комп'ютерні програми Microsoft Excel 2012 і Statistica.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік обстежених пацієнок становив  $27,2 \pm 2,1$  року. У переважній більшості менархе настало у 13–14 років; 40 (95,2%) жінок народжували, у 2 (4,8%) – в анамнезі були мимовільні аборти. У 32 (76,2%) пацієнок післяпологова лактація була короткочасною (у середньому 5–6 міс), відзначали гіпогалактію; 7 (16,7%) жінок годували груддю до 1 року і тільки у 3 (7,1%) пацієнок лактація була пролонгованою (більше 1 року).

Слід також відзначити, що майже у всіх жінок відбулися у період вагітності та лактаційний період значні зміни метаболізму; 38 (90,5%) жінок не повернулися до своєї вихідної маси тіла. Збільшення маси тіла після народження дитини у пацієнок становило 3–12 кг, і тільки у 4 (9,5%) жінок маса тіла після завершення репродуктивного процесу залишилась незмінною. З анамнезу також з'ясовано, що 18 (42,9%) пацієнок мали соматичну патологію, таку, як захворювання печінки, травного тракту, вегетосудинну дистонію. Обтяжений гінекологічний анамнез спостерігався у 18 (42,9%) пацієнок: 16 (38,1%) жінок хворіли на запальні процеси жіночих статевих органів, 2 (4,8%) пацієнтки були прооперовані з приводу кіст яєчника.

У 35 (83,3%) пацієнок ДДГЗ розвинулась на тлі нормального двофазного менструального циклу, у 7 (16,7%) – при неповноцінній лютеїновій фазі.

Усі обстежені жінки скаржились на масталгію, відчуття напруження в грудній залозі. Під час клінічного обстеження у грудних залозах відзначали симетричну болючість у периферійних відділах, набухання, незначну дифузну щільність, зернистість тканини грудної залози при пальпації. Дана симптоматика у 32 (76,2%) жінок була пов'язана з II фазою менструального циклу та мала циклічний характер. У 10 (23,8%) жінок біль у грудній залозі був постійним, досягаючи максимуму своєї інтенсивності у кінці II фази циклу. У жодному випадку у пацієнок з ДДГЗ ми не спостерігали виділень з сосків.

Під час інструментального обстеження діагностовано у 23 (54,8%) жінок фіброзно-кістозну форму ДДГЗ, у 15 (35,7%) – аденофібротоз і у 4 (9,5%) – залозисто-кістозну мастопатію.

У пацієнок, що страждали на дифузну фіброзно-кістозну мастопатію з переважанням кістозного ком-

понента вдалося чітко візуалізувати множинні кісти овальної або округлої форми з чіткими контурами та відсутністю внутрішніх ехосигналів, які були дифузно розташовані по всій тканині грудної залози. При фіброзі визначалися потовщенні фіброзні тяжі без чітких меж переходу в залозисту і жирову тканину. Збільшення залозистих часточок на тлі фіброзу строми відзначали при змішаному варіанті або при залозистій формі дистормональної дисплазії.

Різноманітність клінічних і об'єктивних ознак, що спостерігаються при ДДГЗ, а також відсутність єдиного етіопатогенетичного механізму розвитку даного захворювання привели до значної варіабельності у виборі лікувальної тактики.

Негормональна терапія, яка включає корекцію дієти, нормалізацію психоемоційного статусу, мікроциркуляції, призначення антиоксидантів та фітохімічних онкопротекторів, на нашу думку, є базовою терапією ДДГЗ у жінок раннього репродуктивного віку [2, 4].

Одним із запропонованих препаратів у комплексній терапії був Єнат 400 – природний вітамін Е, джерелами якого є переважно соєва, соняшникова і кукурудзяна олія. У препараті Єнат 400 вітамін Е представлений у натуральній формі d-альфа-токоферил-ацетату. Біодоступність, а значить, і ефективність натуральної форми вітаміну Е більш як у два рази вища, ніж у синтетичних форм. Натуральний вітамін Е є потужним стабілізатором біологічних мембран, пероксильним радикальним акцептором, який ефективно знижує циклооксигеназну активність у багатьох тканинах, що сприяє зменшенню продукції простагландинів. Вітаміну Е властиво також пригнічення ангиогенезу і пухлинного росту за рахунок впливу на транскрипцію гена фактора росту ендотелію судин (VEGF) [5]. Вітамін Е забезпечує імуномодулювальну, антиоксидантну дію, посилює вироблення ендогенного прогестерону. Препарат Єнат 400 призначали по 1 капсулі на день у безперервному режимі.

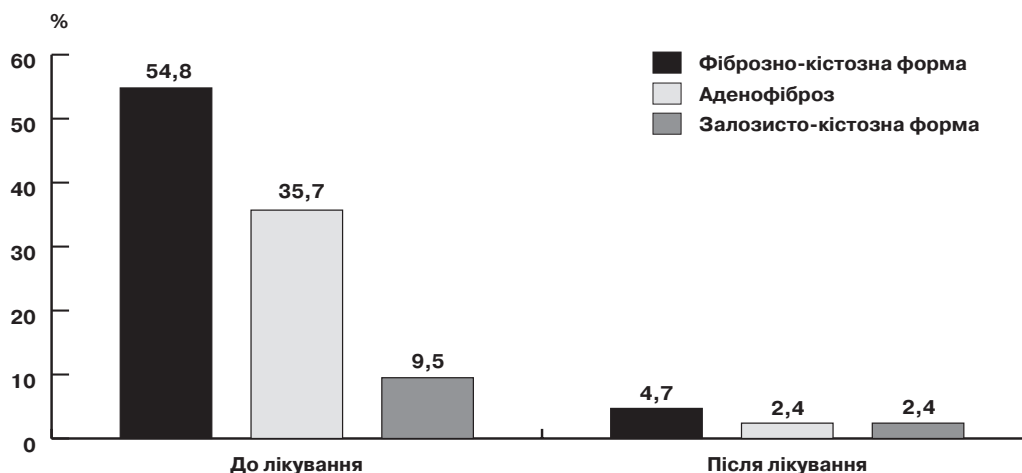
У комплексній терапії ми також використовували комбінований фітохімічний онкопротектор по 1–2 капсули 1 раз на добу [6], седативний засіб Магнікум по 1 таблетці 3 рази на день, венотонік з діючою речовиною діосмін по 1 таблетці 2 рази на добу. Седативні та венотонічні засоби використовували циклічно у II фазу менструального циклу.

Ураховуючи форму ДДГЗ та ступінь її вираженості, терапію проводили протягом 3–6 міс.

Ефективність лікування оцінювали за клінічними та інструментальними даними. Після курсу запропонованого лікування у 40 (95,2%) жінок відбувся регрес клінічних проявів, у 41 (97,6%) пацієнтки були відсутні масталгії, у 40 (95,2%) – не спостерігалось больового відчуття при пальпації, у 37 (88,1%) – не діагностували синдром передменструального напруження (малюнок).

При ультразвуковому та мамографічному обстеженні у переважній більшості пацієнок спостерігалось зменшення щільності залозистого і фіброзного компонентів у грудній залозі, що, безумовно, свідчить про регрес патологічних процесів. Не відбулося змін





### Структура та частота ДДГЗ до та після лікування

у динаміці процесу за даними інструментальної візуалізації грудних залоз у 2 (4,7%) пацієнток з фіброзно-кістозною ДДГЗ, в 1 (2,4%) – з фіброаденозною та 1 (2,4%) – із залозисто-кістозною мастопатією.

### ВИСНОВКИ

1. Запропонований комплекс лікарських засобів (Єнат 400, фітохімічний онкопротектор, венотоніки та седативні засоби) забезпечує у переважній більшості (95,2%) пацієнток раннього репродуктивного

віку високу клінічну ефективність під час лікування ДДГЗ.

2. За даними інструментальної візуалізації грудної залози регрес ДДГЗ відбувся у 38 (90,5%) пацієнток молодого віку.

3. У лікуванні ДДГЗ у пацієнток раннього репродуктивного віку Єнат 400 у комплексі з іншими препаратами завдяки антиоксидантній, антипроліферативній, проапоптотичній, протипухлинній терапії зарекомендував себе як ефективний та безпечний засіб.

### Відомості про автора

**Кравченко Олена Вікторівна** – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, Театральна площа, 2; тел.: (03722) 4-44-01. E-mail: akusherstvo2@bsmu.edu.ua

ORCID – orcid 0000-0001-8085-8637

### Information about the author

**Kravchenko Olena V.** – Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovynian State Medical University», 58002, Chernivtsi, 2 Theater Square; tel.: (03722) 4-44-01. E-mail: akusherstvo2@bsmu.edu.ua

ORCID – orcid 0000-0001-8085-8637

### Сведения об авторе

**Кравченко Елена Викторовна** – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», 58002, г. Черновцы, Театральная площадь, 2; тел.: (03722) 4-44-01. E-mail: akusherstvo2@bsmu.edu.ua

ORCID – orcid 0000-0001-8085-8637

### ПОСИЛАННЯ

1. Azbukina L.N. Benign breast diseases in women of reproductive age. Medical almanac. 2016;5(45):101–4.
2. Kornatska A.G., Dubenko O.D. Phytoselective therapy in women with infertility and benign diseases of the mammary glands at the stages of rehabilitation of reproductive function. Women's health. 2012;6 (72):218–21.
3. Radzinskii V.E. Breasts and gynecological diseases. M., 2010. – 304 p.
4. Pashchenko S.M., Reznichenko H.I., Voloshyn M.A. Diagnosis and treatment of patients with dyshormonal hyperplasia of the breast. Zaporozhye: Enlightenment, 2011. – 152 p.
5. Pyrohova V.I., Shurpiak S.O., Oshurkevych O.O. Therapy of reproductive disorders from the standpoint of overcoming oxidative stress. Women's health. 2018;10 (136):26–9.
6. Reznichenko H.I., Reznichenko N.Yu., Potebnia V.Yu. Treatment of dyshormonal dysplasia of the breast. Women's health. 2016;3 (109):93–8.
7. Smolanka I.I. Treatment of fibrocystic disease – a way to prevent breast cancer. Reproductive endocrinology. 2015;2 (22):65–9.
8. Tatarchuk T.F., Kalugina L.V., Efimenko O.A. Experience in the treatment of mastalgia in patients with dyshormonal diseases of the mammary gland. Reproductive endocrinology. 2012;3 (5):63–6.
9. Poola Indira Risk Assessment for Breast Cancer Development in Patients with Ductal Hyperplasias. Poola Indira, Jessy A., Marshalleck Josephine J. Clinical Cancer Research. 2008;14 (15):1274.
10. Rohan Thomas E., Negassa A., Rowan T. Conjugated Equine Estrogen and Risk of Benign Proliferative Breast Disease: A Randomized Controlled Trial. JNCI Journal of the National Cancer Institute. 2008;100 (8):563–71.

# Peculiarities of the psycho-emotional state of patients with endometrial pathology

A. Senchuk, R. Zakordonets, I. Doskoch, T. Andriichuk

Kyiv Medical University

**The objective:** a determination of anxiety and depression levels in patients in perimenopausal period with hyperplastic processes of the endometrium and myometrium.

**Materials and methods.** 150 patients in the perimenopausal period were examined. The main group included 100 persons with hyperplastic process, the control group – 50 healthy women in perimenopausal period. We used the PHQ-2 and PHQ-9 questionnaires to study the level of anxiety and depression. In order to objectively assess the degree of anxiety and depressive symptoms, a questionnaire was conducted according to the Hospital Scale of Anxiety and Depression (HADS).

**Results.** The analysis of data on the frequency of major types of extragenital pathology in the examined patients demonstrated that in the structure of extragenital pathology the following diseases dominated: varicose veins of the lower extremities –  $61.0 \pm 4.9$  %, arterial hypertension of 2–3 stages –  $46.0 \pm 4.98$  %; coronary heart disease, stenocardia –  $8.0 \pm 2.7$  %; obesity –  $43.0 \pm 4.95$  %, liver, gallbladder and pancreas pathologies –  $42.0 \pm 4.93$  %. In 78.0 % of patients, somatic pathology was represented by two or more diagnoses.

The results of the survey demonstrated that in the main group 23.0 % of women had mild «subclinical» depression; 19.0 % – moderate, and 12.0 % – moderate depression. The women in the main group had the following psycho-emotional disorders: the feeling of fatigue and exhaustion –  $64.0 \pm 4.8$  %, sleep disorders –  $64.0 \pm 4.8$  %, appetite problems –  $46.0 \pm 4.98$  %, depressed mood and low interest in ordinary affairs –  $54.0 \pm 4.98$  %, the difficulty concentrating –  $33.0 \pm 4.7$  %, hypodynamia –  $26.0 \pm 4.4$  %. Four percent of patients intended to do something with themselves. Analysis of the results obtained using the HADS scale revealed that both anxiety and depressive symptoms in patients in the main group were more pronounced than in the control women.

**Conclusion.** The identified psycho-emotional disorders are the result of adverse effects of somatic diseases and gynecological pathology. The results of the study indicate the need to correct psycho-emotional disorders and take them into account when choosing a method of treatment for such patients.

**Keywords:** endometrial pathology, extragenital pathology, psycho-emotional disorders, diagnosis.

## Особливості психоемоційного стану пацієнток із патологією ендометрія

А.Я. Сенчук, Р.М. Закордонець, І.О. Доскоч, Т.П. Андрійчук

**Мета дослідження:** визначення рівнів тривожності та депресії у пацієнток у перименопаузальний період з гіперпластичними процесами ендометрія.

**Матеріали та методи.** Обстежено 150 пацієнток у перименопаузальний період. До основної групи зараховано 100 пацієнток з гіперпластичними процесами ендометрія, до контрольної групи – 50 здорових жінок у перименопаузальний період. Для вивчення рівнів тривожності та депресії використовували анкети PHQ-2 та PHQ-9. З метою об'єктивного оцінювання ступеня тривожно-депресивної симптоматики було проведено анкетування за Госпітальною шкалою тривожності і депресії (HADS).

**Результати.** Аналіз даних стосовно поширення основних видів екстрагенітальної патології в обстежених пацієнток засвідчив, що у структурі екстрагенітальної патології переважали: варикоз вен нижніх кінцівок –  $61,0 \pm 4,9$  %, артеріальна гіпертензія 2–3-го ступеня –  $46,0 \pm 4,98$  %; ішемічна хвороба серця, стенокардія –  $8,0 \pm 2,7$  %; ожиріння –  $43,0 \pm 4,95$  %, захворювання печінки, жовчного міхура та підшлункової залози –  $42,0 \pm 4,93$  %. У 78,0 % хворих соматична патологія була представлена двома і більше діагнозами.

Результати анкетування продемонстрували, що в основній групі 23,0 % жінок мали легку «субклінічну» депресію, 19,0 % – помірного рівня і 12,0 % – депресію середньої тяжкості. У психоемоційному стані обстежених жінок основної групи спостерігали такі розлади: почуття втоми та знесилення –  $64,0 \pm 4,8$  %; порушення сну –  $64,0 \pm 4,8$  %; проблеми з апетитом –  $46,0 \pm 4,98$  %; пригнічений настрій та низька зацікавленість у звичайних справах –  $54,0 \pm 4,98$  %; труднощі з концентрацією уваги –  $33,0 \pm 4,7$  %; гіподинамія –  $26,0 \pm 4,4$  %. У чотирьох відсотків пацієнток були наміри щось заподіяти собі. Аналіз результатів, отриманих за допомогою шкали HADS, виявив, що як тривожна, так і депресивна симптоматика у пацієнток основної групи була більш вираженою, ніж у жінок контрольної групи.

**Заключення.** Виявлені психоемоційні порушення є результатом несприятливого впливу соматичних захворювань і гінекологічної патології. Отримані результати дослідження свідчать про необхідність корекції порушень психоемоційного стану, які слід враховувати під час вибору методу лікування у таких пацієнток.

**Ключові слова:** патологія ендометрія, екстрагенітальна патологія, психоемоційні порушення, діагностика.

## Особенности психоэмоционального состояния у пациенток с патологией эндометрия А.Я. Сенчук, Р.М. Загороднец, И.А. Доскоч, Т.П. Андрейчук

**Цель исследования:** определение уровней тревожности и депрессии у пациенток в перименопаузальный период с наличием гиперпластических процессов эндо- и миометрия.

**Материалы и методы.** Исследовано 150 пациенток в перименопаузальный период. В основную группу включены 100 пациенток с гиперпластическими процессами эндо- и миометрия, в контрольную группу – 50 здоровых женщин в перименопаузальный период. Для изучения уровней тревожности и депрессии использовали анкеты РНQ-2 и РНQ-9. С целью объективной оценки тревожно-депрессивной симптоматики было проведено анкетирование по Госпитальной шкале тревожности и депрессии (HADS).

**Результаты.** Анализ данных о частоте основных видов экстрагенитальной патологии у обследованных пациенток показал, что в структуре экстрагенитальной патологии преобладали: варикоз вен нижних конечностей – 61,0±4,9%, артериальная гипертензия 2–3-й степени – 46,0±4,98%; ишемическая болезнь сердца, стенокардия – 8,0±2,7%; ожирение – 43,0±4,95%, заболевания печени, желчного пузыря и поджелудочной железы – 42,0±4,93%. У 78,0% больных соматическая патология была представлена двумя и более диагнозами.

Результаты анкетирования показали, что в основной группе 23,0% женщин имели легкую «субклиническую» депрессию, 19,0% – умеренного уровня и 12,0% – депрессию средней тяжести. В психоэмоциональном состоянии обследованных женщин основной группы наблюдали такие расстройства: чувство усталости и изнеможения – 64,0±4,8%; нарушение сна – 64,0±4,8%; проблемы с аппетитом – 46,0±4,98%; подавленное настроение и низкая заинтересованность в обычных делах – 54,0±4,98%; трудности с концентрацией внимания – 33,0±4,7%; гиподинамия – 26,0±4,4%. У четырех процентов пациенток были намерения что-то причинить себе. Анализ результатов, полученных с помощью шкалы HADS, обнаружил, что как тревожная, так и депрессивная симптоматика у пациенток основной группы была более выраженной, чем у женщин контрольной группы.

**Заключение.** Обнаруженные психоэмоциональные нарушения являются результатом неблагоприятного влияния соматических заболеваний и гинекологической патологии. Полученные результаты исследования свидетельствуют о необходимости коррекции нарушений психоэмоционального состояния, которые следует учитывать при выборе метода лечения.

**Ключевые слова:** патология эндометрия, экстрагенитальная патология, психоэмоциональные нарушения, диагностика.

The results of our own research and data from scientific sources indicate that patients of the perimenopausal period are 50.0–55.0% of all patients with endo- and myometrial pathology, aimed at diagnostic scraping of the walls of the uterine cavity [1, 2, 3]. The frequency of combination of hyperplastic processes of the endometrium (GPE) and adenomyosis in them is 40.0–46.6%. Such patients should be included in the risk group of endometrial cancer, as more than a third of them (33.0%) show a complex atypical form of hyperplasia (endometrial adenomatosis) and in 65.6% of cases of endometrial polyps (PE) [4, 5]. In the presence of a clinical diagnosis of «uterine leiomyoma with hemorrhagic syndrome» during perimenopause there is a high coefficient of diagnostic load [6, 7], as well as a high frequency of detection of severe atypical hyperplasia (adenomatous endometrial hyperplasia – AGE – 38.6%) and PE – 71.3% [1, 6, 7, 8, 9].

Perimenopausal period of a woman's life is quite difficult in terms of physiological reorganization of the body, which in the case of pathological course is manifested by neurovegetative, psychoemotional and metabolic-endocrine symptoms [10, 11, 12, 13]. The pathological course of physiological reorganization of the body of women in this period can be provoked by existing extragenital diseases (in 57.0–90.0% of women) and hyperplastic processes of the endometrium and myometrium (in 17.0–35.0%). That is why the attention of many researchers is drawn to the medical problems of these age groups and of particular importance are the issues of corrective therapy, which ensures the adaptation

of the woman's body to the new metabolic balance after ovarian failure [2, 6, 7].

According to research by S.M. Kornienko [14], hyperproliferative processes of the endometrium significantly worsened the full range of indicators of quality of life, subjectively assessing their psychological well-being, patients rated it lower than physical [15]. Disorder of social life caused by the disease, patients experience more acutely than dysfunction of the body. The psychopathic personality structure of a woman with endometrial pathology is characterized by neuroticism, depression, emotional lability, and shyness. Moreover, neuroticism significantly reduced not only the psychological but also the physical component of patients' health and had a significant impact on all parameters of quality of life [2, 14, 16, 17, 18].

By perimenopause, the incidence of endometrial pathology increases significantly and is characterized by the appearance of somatoform disorders, which significantly limit the social and physical capabilities of women [19, 20]. Existing gynecological pathology has a negative impact on the quality of life of women, but, unfortunately, this fact is rarely paid attention in the process of choosing a method of treatment and rehabilitation [17].

The above causes an unsatisfactory state of the question of timely, effective, recurrent and safe treatment of combined pathology of the uterus and endometrium in women of perimenopausal period with somatic pathology. That is why timely diagnosis and adequate therapy, taking into account the existing somatic pathology in patients

Table 1

Frequency of extragenital pathology in the examined patients (P ± m)

Extragenital pathology	Main group n=100	Control group n=50
Anemia	25,0±4,36*	2,0±1,98
Hypertension stage 2–3	46,0±4,98*	20,0±5,66
Coronary heart disease	8,0±2,7*	4,0±2,8
Varicose veins of the lower extremities	61,0±4,9*	8,0±3,8
Obesity	43,0±4,95*	14,0±4,69
Diffuse euthyroid goiter	17,0±3,76*	6,0±3,36
Diseases of the gastrointestinal tract	42,0±4,93*	16,0±5,2
Diabetes mellitus	13,0±3,36*	4,0±2,8

Note: \* – p<0,05 between indicators in the main and control groups.

Table 2

PHQ-9 questionnaire results (P±m)

Indicator	Main group n=100	Control group n=50
Very low interest or satisfaction with ordinary things	54,0±4,98*	10,0±4,2
Bad mood, depression or helplessness	52,0±4,99*	18,0±5,4
Difficulty falling asleep, intermittent or too long sleep	64,0±4,8*	28,0±6,3
Feeling tired or exhausted	64,0±4,8*	14,0±4,9
Poor appetite or overeating	46,0±4,98*	18,0±5,4
Bad thoughts about yourself	5,0±2,2*	0
Difficulty concentrating	33,0±4,7*	20,0±5,6
Your movements or speech are so slow that others may notice	26,0±4,4*	4,0±2,8
Thoughts about to harm oneself	4,0±1,95*	0

Note: \* – p < 0.05 between indicators in the main and control groups.

during perimenopause, is the key to successful prevention of cancer in this localization.

**The aim of the study was** to determine the level of anxiety and depression in patients with hyperplastic processes of the endometrium and somatic pathology in the perimenopausal period.

### MATERIALS AND METHODS

3–5 days before the expected surgery, we conducted a survey of 100 patients of the perimenopausal period with hyperplastic processes of the endometrium and myometrium (Main group). The survey data of 50 healthy women of perimenopausal period served as a control. By age, the control group of patients was representative of the patients of the Main group.

To study the level of anxiety and depression in patients with hyperplastic processes of the endometrium in the perimenopausal period, we used questionnaires PHQ-2 and PHQ-9 in accordance with the requirements of the Ministry of Health (MOH) of Ukraine from 25.12.2014 № 1008. Questionnaire PHQ-2 – consisted of two points.

If answered yes to at least one question, the survey was conducted using the PHQ-9 questionnaire, a nine-point depression self-assessment scale that is effective in diagnosing major depressive disorder (ADD). Criteria for assessing the severity of depression were performed in points: 0–4 points (no depression); 5–9 points (mild «subclinical» depression); 10–14 points (moderate depression); 15–19 (moderate severe depression); 20–27 (severe depression).

In order to objectively assess the degree of anxiety and depressive symptoms, a questionnaire was conducted according to the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). The HADS scale, developed by A.S. Zigmond and R.P. Snaith (1983) is subjective and is designed to screen for anxiety and depression in somatic hospital patients. This scale is easy to use and treat by doctors and patients, which allows us to recommend it for use in general practice for the initial detection of anxiety and depression in patients. and using computer software products included in Microsoft Office Professional 2000, Russian Akademik OPEN No Level license.

## RESULTS

The frequency of extragenital pathology in our examined patients is shown in table 1.

Analysis of data on the frequency of major types of extragenital pathology in the examined patients showed that the structure of extragenital pathology was dominated by: varicose veins of the lower extremities –  $61.0 \pm 4.9$ , arterial hypertension of 2–3 stages –  $46.0 \pm 4.98$ ; coronary heart disease, angina –  $8.0 \pm 2.7$ ; obesity –  $43.0 \pm 4.95$ , liver, gallbladder and pancreas –  $42.0 \pm 4.93$ . In 78.0% of patients, somatic pathology was represented by two or more diagnoses.

However, it should be noted that in healthy women who were included in the control group, anemia was diagnosed in only one case  $2.0 \pm 1.98$ , the above extragenital pathology was diagnosed 2 times less often. This may indicate that vascular and endocrine pathology has a role in the etiopathogenesis of endo- and myometrial pathology, which should be taken into account when choosing a method of treatment of this pathology.

In the psychoemotional state of the examined women of the main group: feeling of fatigue and exhaustion  $64.0 \pm 4.8\%$ ; sleep disorders  $64.0 \pm 4.8\%$ ; appetite problems  $46.0 \pm 4.98\%$ ; depressed mood and low interest in ordinary affairs  $54.0 \pm 4.98\%$ ; difficulty concentrating  $33.0 \pm 4.7\%$ ; hypodynamia  $26.0 \pm 4.4\%$ . 4 percent of patients intended to do something with themselves (Table 2).

## DISCUSSION

According to the results of the questionnaire revealed a fairly high level of psycho-emotional stress in the surveyed women of the main group. These results may indicate the presence of constant stress in the examined patients, as well as emotional instability and anxiety.

The results of the survey showed that in the main group 23.0% of women had mild «subclinical» depression; 19.0% – moderate, and 12.0% – moderate depression.

Analysis of the results obtained using the HADS scale revealed that both anxiety and depressive symptoms in patients of the main group were more pronounced than in women of the control group.

Clinical manifestations of depressive syndrome in patients of the main group were a state of depression, hypodynamics, passivity and apathy. Anxiety syndrome was manifested by tension, inner anxiety and fear, excitability and panic.

## CONCLUSIONS

Thus, patients with hyperplastic processes of the endometrium and myometrium show a high level of concomitant somatic pathology and psycho-emotional stress, which indicates the presence of chronic stress, emotional instability and anxiety. Identified psycho-emotional disorders are the result of adverse effects of somatic diseases and gynecological pathology. The results of the study indicate the need to correct psycho-emotional disorders and take them into account when choosing a method of treatment for such patients.

## Information about the authors

**Senchuk Anatoliy Ya.** – Kyiv Medical University, 02091, Kyiv, 121 Kharkivske Shose.; tel.: (044) 560-32-84; (050) 945-37-23. *E-mail: 0509453723@ukr.net*

**Zakordonets Roman M.** – Kyiv Medical University, Academy of Human Health, Obstetrics and Gynecology, 02091, Kyiv, 121 Kharkivske Shose; tel.: (044) 564-21-65; (093) 754-69-72. *E-mail: rom.zakordonets@gmail.com*

**Doskoch Inna O.** – Kyiv Medical University, 02091, Kyiv, 121 Kharkivske Shose; tel.: (044) 560-32-84; (067) 715-42-22. *E-mail: doskoch\_inna@ukr.net*

**Andriichuk Tetyana P.** – Kyiv Medical University, Academy of Human Health, Obstetrics and Gynecology, 02091, Kyiv, 121 Kharkivske Shose; tel.: (044) 564-21-65. *E-mail: 0503524669@ukr.net*

## Відомості про авторів

**Сенчук Анатолій Якович** – Київський медичний університет, 02091, м. Київ, Харківське шосе, 121; тел.: (044) 560-32-84; (050) 945-37-23. *E-mail: 0509453723@ukr.net*

**Закордонєць Роман Михайлович** – Київський медичний університет, КНП «Академія здоров'я людини», акушерство та гінекологія, 02091, м. Київ, Харківське шосе, 121; тел.: (044) 564-21-65; (093) 754-69-72. *E-mail: rom.zakordonets@gmail.com*

**Доскоч Інна Олександрівна** – Київський медичний університет, 02091, м. Київ, Харківське шосе, 121; тел.: (044) 560-32-84; (067) 715-42-22. *E-mail: doskoch\_inna@ukr.net*

**Андрійчук Тетяна Петрівна** – Київський медичний університет, КНП «Академія здоров'я людини», акушерство та гінекологія, 02091, м. Київ, Харківське шосе, 121; тел.: (044) 564-21-65. *E-mail: 0503524669@ukr.net*

## Сведения об авторах

**Сенчук Анатолий Яковлевич** – Киевский медицинский университет, 02091, г. Киев, Харьковское шоссе, 121; тел.: (044) 560-32-84; (050) 945-37-23. *E-mail: 0509453723@ukr.net*

**Закордонєц Роман Михайлович** – Киевский медицинский университет, КНП «Академия здоровья человека», акушерство и гинекология, 02091, г. Киев, Харьковское шоссе, 121; тел.: (044) 564-21-65; (093) 754-69-72. *E-mail: rom.zakordonets@gmail.com*

**Доскоч Инна Александровна** – Киевский медицинский университет, 02091, г. Киев, Харьковское шоссе, 121; тел.: (044) 560-32-84; (067) 715-42-22. *E-mail: doskoch\_inna@ukr.net*

**Андрейчук Татьяна Петровна** – Киевский медицинский университет, КНП «Академия здоровья человека», акушерство и гинекология, 02091, г. Киев, Харьковское шоссе, 121; тел.: (044) 564-21-65. *E-mail: 0503524669@ukr.net*

## REFERENCES

- Nicula R., Costin N. Management of endometrial modifications in perimenopausal women. *Clujul Med.* 2015; 88(2): 101–10.
- Vesco, Kimberly K. et al. Improving management of the genitourinary syndrome of menopause: evaluation of a health system-based, cluster-randomized intervention. *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* 2021;224(1):62.e1 - 62.e13.
- Kemi M. Doll, Emma L. Barber, Jeanette T. Bensen et al. The impact of surgical complications on health-related quality of life in women undergoing gynecologic and gynecologic oncology procedures: a prospective longitudinal cohort study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* 2016;215(4):457.e1–457.e13.
- Anxiety and depression in patients with early stage endometrial cancer: A longitudinal analysis from before surgery to 6-month post-surgery. *Journal of Psychosocial Oncology Research and Practice:* December 2019;1(3):e13.
- Gambadauro P., Carli V., Hadlaczky G. Depressive symptoms among women with endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* 2018;220(3):230–41.
- Tatarchuk T.F., Kosey N.V., Zanko O.V., Retunskaya I.M. Prediction of the occurrence of hyperproliferative diseases of the endometrium in postmenopausal women. Collection of scientific works of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine. 2018; 2(42): 179-83.
- Chumak Z.V., Zelinsky O.O., Shapoval M.V. Relationship between the development of endometrial hyperplastic processes and a woman's age. Collection of scientific works of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine. 2018; 1(41): 166-70.
- Benyuk V.O., Goncharenko V.M., Kravchenko Yu., V. Modern algorithm for diagnosing endometrial hyperplastic processes. Collection of scientific works of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine. 2018;2(42):25-9.
- Korniyenko S.M. Neurotic disorders and pathology of the endometrium in women of late reproductive and premenopausal age. *Scientific Light.* 2017;1(3):39-46.
- Boychuk A.V., Shadrina V.S., Vereshchagina T.V. Diagnosis and correction of psycho-emotional states and disorders in women with endometrial hyperplastic processes. Collection of scientific works of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine. 2018;1(41):31-4.
- Isnyuk N.O., Boychuk A.V., Begosh B.M., Oniskiv B.O. Characteristics of psychoemotional status and quality of life indicators in women with uterine fibroids and combined endocrine pathology. *Current issues of pediatrics, obstetrics and gynecology.* 2018;1:76–9.
- Duarte N., Corr a L., Assun o L., Menezes A., Castro O., Teixeira L. Relation between Depression and Hormonal Dysregulation. *Open Journal of Depression.* 2017;6(3):69-78.
- Onya O.N., Otoroka C. Prevalence and Socio-Demographic Determinants of Depression in Women: A Comparison between Pre-Menopausal and Post-Menopausal Attendees of the General Outpatient Department in Fmc Lokoja. *Open Journal of Depression.* 2018;7(3): Aug, 2018.
- Kornienko S.M., Kvashenko V.P., Akimova I.K. Influence of extragenital diseases on the quality of life of women of late reproductive age and premenopausal period with endometrial pathology. *Women's health.* 2015;2:120–23.
- Krishnamurti, Tamar et al. Validation of a new app-embedded depression risk screening question in a real-world clinical setting. *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* 2021;224(2):584-585.
- Kornienko S.M. Autonomic disorders on the background of endometrial pathology in the late reproductive and premenopausal period. *Bulletin of scientific research. Ternopil.* 2017;2:118-23.
- Kornienko S.M. Endometrial pathology and personality traits in the late reproductive and premenopausal period. *Bulletin of morphology.* 2017; 1(23): 57-61.
- Bauer, Alison M. et al. Length of stay and hospitalization costs in women with depression or anxiety admitted for hyperemesis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* 2021;224(2):627-628.
- Armstrong A.J. Diagnosis and management of endometrial hyperplasia. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2012; T. 19(5): 562-71.
- Laurentino S., Souza S. The Neurophysiological Substrate of the Decision-Making Process in Depressed Patients. *Open Journal of Depression.* Aug 2020;9(3).

*Стаття надійшла до редакції 31.03.2021. – Дата першого рішення 08.04.2021. – Стаття подана до друку 15.06.2021*

# Особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу у вагітних із уrogenітальними інфекціями в анамнезі

**О.І. Кротік**

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

(раніше – Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика), м. Київ

**Мета дослідження:** вивчення особливостей формування та функціонування фетоплацентарного комплексу (ФПК) у вагітних із уrogenітальними інфекціями в анамнезі.

**Матеріали та методи.** Обстежено 50 вагітних із уrogenітальними інфекціями в анамнезі (І група – основна). До контрольної групи увійшли 30 вагітних без соматичної та гінекологічної патології, які були розроджені через природні пологові шляхи. Усім вагітним було проведено комплексне клінічне обстеження з урахуванням скарг, даних анамнезу, об'єктивних та додаткових методів обстеження. Визначали рівні естріолу, кортизолу, плацентарного лактогену та прогестерону у сироватці крові вагітних, стан ФПК у термінах 18–20, 28–30 та 38–40 тиж.

**Результати.** У вагітних І групи, починаючи з 18-го тижня, спостерігалось достовірне зниження концентрації прогестерону відносно значення контрольної групи ( $160,8 \pm 15,9$  нмоль/л проти  $202,4 \pm 5,5$  нмоль/л відповідно;  $p < 0,05$ ), плацентарного лактогену ( $77,5 \pm 13,2$  нмоль/л проти  $91,3 \pm 23,8$  нмоль/л). Тобто, вже у ці терміни гестації є ознаки плацентарної дисфункції у вагітних із уrogenітальними інфекціями в анамнезі.

Зміни функціонального стану ФПК у 28–30 тиж мають більш виражений характер, що підтверджується підвищенням частоти затримки росту плода (12,0%), порушень його дихальної (11,0%) і рухової активності (18,0%), які визначені за допомогою біофізичного профілю плода, передчасним дозріванням плаценти, збільшенням гормональної недостатності ФПК і появою гемодинамічних порушень, що проявлялись у посиленні кровотоку в артерії пуповини та маткових артеріях та незначному зменшенні кровообігу в середній мозковій артерії плода. У 38–40 тиж задовільний стан спостерігався у 24,0% випадків, компенсовані ехографічні зміни – у 46,0% випадків; субкомпенсовані – у 20,0% і декомпенсовані – у 10,0% спостережень. Це зумовлює високу частоту розвитку акушерських та перинатальних ускладнень у цій групі вагітних.

**Заключення.** Формування і функціональний стан фетоплацентарного комплексу у вагітних із уrogenітальними інфекціями в анамнезі з ранніх термінів вагітності характеризуються значним рівнем порушень функціонального стану плода, плаценти, кількості навколоплідних вод на тлі виражених гемодинамічних та ендокринологічних розладів. Це потребує профілактики у прегравідарний період.

**Ключові слова:** уrogenітальні інфекції, вагітність, фетоплацентарний комплекс, доплерометрія, ендокринна функція плаценти, плацентарна дисфункція.

## Features of the functional state of the fetoplacental complex in pregnant women with a history of sexually transmitted infections

**О.І. Кротік**

**The objective:** a study of the features for the formation and functioning of the fetoplacental complex in pregnant women with a history of sexually transmitted infections.

**Materials and methods.** We examined 50 pregnant women with a history of sexually transmitted infections (I group – the main group). The control group consisted of 30 pregnant women without somatic and gynecological pathology, who had vaginal delivery. All pregnant women underwent a comprehensive clinical examination, taking into account complaints, medical history, objective and additional methods of examination. The levels of estriol, cortisol, placental lactogen and progesterone in the blood serum of pregnant women and the state of fetoplacental complex in terms of 18–20th, 28–30th and 38–40th weeks were determined.

**Results.** In the pregnant women in I group, starting from the 18th weeks there was a significant decrease in the secretion of progesterone ( $160,8 \pm 15,9$  nmol/L versus  $202,4 \pm 5,5$  nmol/L, respectively;  $p < 0,05$ ), placental lactogen ( $77,5 \pm 13,2$  nmol/L versus  $91,3 \pm 23,8$  nmol/L). This means that already in these stages of pregnancy there are signs of placental dysfunction in pregnant women with a history of sexually transmitted infections.

The changes in the functional state of the fetoplacental complex at the 28–30th weeks are more pronounced, as evidenced by an increase in the frequency of early intrauterine growth restriction (12.0 %), disorders of fetal breathing (11.0 %) and fetal movements (18.0 %) (according to the biophysical profile score assessment); premature of the placenta, increased hormonal insufficiency of the fetoplacental complex and the first signs of hemodynamic disorders (an increased blood flow in the umbilical artery and uterine arteries and a slight decrease in blood circulation in the middle cerebral artery of the fetus).

At the final assessment of the condition of the fetoplacental complex at the 38–40th weeks in pregnant women with a history of sexually transmitted infections, a satisfactory condition was observed in 24 % of cases, compensated ultrasound changes occurred in 46.0 % of cases; subcompensated – in 20.0 % and decompensated – in 10.0 % of cases, respectively, which causes a high frequency of obstetric and perinatal complications in this group of pregnant women.

**Conclusions.** The formation and functional state of the fetoplacental complex in pregnant women with a history of sexually transmitted infections, from early pregnancy is characterized by a significant level of functional disorders of the fetus, placenta and the amount of amniotic fluid on the background of pronounced hemodynamic and endocrinological disorders, which requires prevention in the pre-pregnancy period.

**Key words:** sexually transmitted infections, pregnancy, fetoplacental complex, Doppler, endocrine function of the placenta, placental dysfunction.

## Особенности функционального состояния фетоплацентарного комплекса у беременных с урогенитальными инфекциями в анамнезе

Е.И. Кротик

**Цель исследования:** изучение особенностей формирования и функционирования фетоплацентарного комплекса (ФПК) у беременных с урогенитальными инфекциями в анамнезе.

**Материалы и методы.** Обследовано 50 беременных с урогенитальными инфекциями в анамнезе (I группа – основная). В контрольную группу вошли 30 беременных без соматической и гинекологической патологии, которые были родоразрешены через естественные родовые пути. Всем беременным было проведено комплексное клиническое обследование с учетом жалоб, данных анамнеза, объективных и дополнительных методов обследования. Определяли уровни эстриола, кортизола, плацентарного лактогена и прогестерона в сыворотке крови беременных, состояние ФПК в терминах 18–20, 28–30 и 38–40 нед.

**Результаты.** У беременных I группы, начиная с 18-й недели, наблюдалось достоверное снижение концентрации прогестерона относительно значения контрольной группы ( $160,8 \pm 15,9$  нмоль/л против  $202,4 \pm 5,5$  нмоль/л соответственно;  $p < 0,05$ ), плацентарного лактогена ( $77,5 \pm 13,2$  нмоль/л против  $91,3 \pm 23,8$  нмоль/л). То есть уже в эти сроки гестации присутствуют признаки плацентарной дисфункции у беременных с урогенитальными инфекциями в анамнезе.

Изменения функционального состояния ФПК в 28–30 нед имеют более выраженный характер, что подтверждается повышением частоты раннего синдрома задержки развития плода (12,0%), нарушений его дыхательной (11,0%) и двигательной активности (18,0%) (по данным оценки биофизического профиля плода); преждевременным созреванием плаценты, увеличением гормональной недостаточности ФПК и появлением гемодинамических нарушений, которые проявлялись в усилении кровотока в артерии пуповины и маточных артериях и незначительном уменьшении кровообращения в средней мозговой артерии плода.

В 38–40 нед у беременных с урогенитальными инфекциями в анамнезе удовлетворительное состояние наблюдалось в 24% случаев, компенсированные эхографические изменения – в 46,0% случаев; субкомпенсированные – в 20,0% и декомпенсированные – в 10,0% наблюдений. Это обуславливает высокую частоту развития акушерских и перинатальных осложнений в этой группе беременных.

**Заключение.** Формирование и функциональное состояние фетоплацентарного комплекса у беременных с урогенитальными инфекциями в анамнезе с ранних сроков беременности характеризуются значительным уровнем нарушений функционального состояния плода, плаценты, количества околоплодных вод на фоне выраженных гемодинамических и эндокринологических расстройств. Это обуславливает потребность в профилактике в прегравидарный период.

**Ключевые слова:** урогенитальные инфекции, беременность, фетоплацентарный комплекс, доплерометрия, эндокринная функция плаценты, плацентарная дисфункция.

Проблеми хронічної плацентарної дисфункції (ПД), в основі якої лежать порушення компенсаторно-приспосувальних механізмів і вплив інфекцій, що передаються статевим шляхом (ПСПШ), в анамнезі, є актуальними, позаяк пов'язані з численними ускладненнями гестації (дистрес плода, затримка росту та розвитку плода). Їхнім підґрунтям є порушення фізіологічної взаємодії між материнським, плацентарним і плодовим компонентами фетоплацентарної системи, а також високий рівень перинатальної захворюваності та смертності, частота якої при хронічній ПД досягає 60% [1–3].

У доступній літературі практично відсутні дані про адаптацію вагітних і зміни компенсаторно-приспосувальних реакцій у системі мати–плацента–плід в умовах хронічної дії інфекційних факторів, немає єдиного погляду на механізми її впливу на організм вагітної, плода і немовляти. Серед різних теорій етіології і патогенезу порушень у системі мати–плацента–плід значуща роль належить несприятливому впливу хронічної інфекції, яка передається статевим шляхом, що спричинює серйозні труднощі під час проведення лікувально-профілактичних заходів [4–6].

Патологія плацентарного кровообігу у жінок з ПСПШ в анамнезі розвивається у тих випадках, коли інвазивна здатність трофобласта знижена через вплив інфекційного фактора [3, 5–7]. При цьому у плацентарних судинах, що сформувалися, частково зберігається гладком'язова структура, адренергічна іннервація і здатність реагувати на вазоактивні стимули. Функціональна неспроможність плаценти, підґрунтям якої є ураження плацентарних судин інфекційним фактором, слугує основною причиною внутрішньоматкової гіпоксії, затримки росту і розвитку плода, його травм у процесі пологів [1, 8]. ПД призводить до перинатальної смертності, високої частоти соматичної та інфекційної

захворюваності немовлят, зумовлює порушення фізичного і розумового розвитку дитини [1, 3, 10].

Залишається предметом обговорення тактика ведення вагітності, профілактики та можливості лікування ПД інфекційного генезу у вагітних групи високого ризику щодо її розвитку. З іншого боку, без визначеної корекції і проведення спеціальних лікувально-профілактичних заходів, з огляду на існуючу негативну динаміку, можна прогнозувати прогресуюче погіршення здоров'я вагітних і немовлят [9, 10].

Тому актуальністю набувають питання вивчення патогенетичних механізмів дизадаптаційних порушень у системі мати–плацента–плід і розроблення прогностичних і лікувальних заходів для посилення адаптаційних механізмів, які дадуть змогу знизити частоту акушерських та перинатальних ускладнень.

**Мета дослідження:** вивчення особливостей формування та функціонування фетоплацентарного комплексу (ФПК) у вагітних із урогенітальними інфекціями в анамнезі.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Згідно з поставленою метою, було обстежено 50 вагітних із урогенітальними інфекціями в анамнезі (I група – основна). Усім вагітним було проведено комплексне клінічне обстеження з урахуванням скарг, даних анамнезу, об'єктивних та додаткових методів обстеження.

До контрольної групи (КГ) увійшли 30 вагітних без соматичної та гінекологічної патології, які були розроджені через природні пологові шляхи.

Критерієм включення пацієнток у дослідження була наявність високого інфекційного індексу (часті інфекційні хвороби у дитинстві, наявність урогенітальної інфекції, хронічні запальні процеси нирок і репродуктивної системи, репродуктивні втрати інфекційного генезу в анамнезі).



Використані для обстеження вагітних методи є безпечними для матері і плода, достатньо інформативними для об'єктивного оцінювання функціонального стану різних систем і материнсько-плодового комплексу. Обстеження всіх вагітних проведено за однаковими методиками та з використанням одних і тих самих апаратів, що виключає вплив можливої помилки, характерної для будь-якого неінвазивного методу дослідження, на достовірність результатів обстеження.

Оцінювання гормонсинтезувальної функції ФПК проводили за результатами дослідження рівня ключових регуляторних гормонів системи мати–плацента–плід – естріолу ( $E_3$ ), кортизолу (К), плацентарного лактогену (ПЛ), прогестерону (П). Під час визначення функціонального стану ФПК були вивчені основні ультразвукові функціональні показники у такі терміни вагітності: 18–20, 28–30 і 38–40 тиж. Ці терміни були визначені у зв'язку з особливостями функціонального стану ФПК, що спостерігаються у вагітних високого ризику щодо розвитку акушерських та перинатальних ускладнень, до яких належать і вагітні групи високого інфекційного ризику.

Для характеристики фізичного стану плода та виявлення затримки розвитку оцінювали пропорційність його розвитку. На сучасному етапі із різних варіантів росто-масових співвідношень найбільшого поширення у перинатології отримав «index ponderal» (ip), запропонований Yagel і співавторами (1987 р.). У II–III триместрах вагітності за допомогою УЗД визначали похідні фетометричні показники: БПР головки, ураховували товщину і локалізацію плаценти, кількість навколоплідних вод; особливу увагу приділяли ступеню зрілості плаценти.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Головну роль у прогнозуванні ризику акушерських та перинатальних ускладнень надається УЗД. Одним з важливих напрямків використання ультразвукового сканування в оцінюванні функціонального стану фето-плацентарної системи є фето- та плацентометрія, яка дозволяє визначити наявність патологічних змін у плаценті та у функціональному стані плода.

Під час аналізу основних показників функціонального стану плаценти у 18–20 тиж гестації було виявлено у 2,0% спостережень випередження дозрівання плаценти на 1 позицію терміна гестації та патологію міометрія у зоні плацентації. Крім того, діагностовано по одному випадку (2,0%) багато- і маловоддя.

Згідно із сучасними уявленнями, фізіологічний перебіг вагітності і нормальний розвиток плода забезпечуються комплексом гормональних змін, які розвиваються у системі мати–плацента–плід, що формується під час прогресуючої вагітності [35, 42, 47, 57]. Кількісне визначення гормонів цієї системи є основою для виявлення порушень функції ФПК і стану плода. У зв'язку з цим викликають інтерес дані про гормональні зміни у вагітних групи високого інфекційного ризику.

Згідно з отриманими даними, у вагітних I групи, починаючи з 18-го тижня, спостерігалось достовірне зниження секретії П ( $160,8 \pm 15,9$  нмоль/л проти  $202,4 \pm 5,5$  нмоль/л відповідно;  $p < 0,05$ ). Клінічно це проявлялось симптомами загрози переривання вагітності у пацієток даної

групи. Рівень  $E_3$  повною мірою відображає стан ФПК, починаючи з II триместра вагітності, оскільки у ранні терміни  $E_3$  частково синтезується жовтим тілом яєчника та наднирковими залозами матері. З 18-го тижня вагітності рівень  $E_3$  у вагітних I групи статистично не відрізняється від показників КГ ( $31,6 \pm 3,6$  нмоль/л проти  $31,7 \pm 1,5$  нмоль/л відповідно;  $p > 0,05$ ).

Плацентарний лактоген (ПЛ) синтезується тільки клітинами трофобласта. Наявність лише одного джерела його синтезу дозволяє використовувати ПЛ для діагностики функціонального стану цього органу. У вагітних I групи рівень ПЛ у сироватці крові на 18-у тижні був достовірно нижче ( $77,5 \pm 13,2$  нмоль/л проти  $91,3 \pm 23,8$  нмоль/л у вагітних КГ;  $p < 0,05$ ). Тобто вже у ці терміни гестації є ознаки ПД у вагітних групи високого інфекційного ризику.

Отже, результати проведених гормональних досліджень узгоджуються з даними літератури та свідчать про те, що розвиток фізіологічної вагітності супроводжується прогресивним синхронним збільшенням секретії П,  $E_3$ , ПЛ. У вагітних із урогенітальними інфекціями в анамнезі рівень П, ПЛ,  $E_2$  та  $E_3$  об'єктивно нижчий, ніж у КГ. Це дає підставу віднести цих вагітних до групи ризику розвитку первинної плацентарної недостатності та невиношування. У зв'язку з цим гормонодіагностика функціонального стану ФПК має бути рекомендована всім вагітним групи високого інфекційного ризику.

Аналіз даних фето- та плацентометрії у 28–30 тиж гестації у вагітних I групи свідчить про те, що частота ранньої ЗРП зросла до 12,0%; порушення серцевої діяльності плода виявляли у 9,0% спостережень, також, як і порушення дихальних рухів плода (11,0%), його рухової активності і тонуусу (18,0% та 12,0% відповідно). Прогностично несприятливою є поява в одиничних випадках декомпенсованих форм порушень дихальних рухів плода (8,0%) і його рухової активності (2,0%). Дуже показовим є те, що у цих жінок відбулися передчасні пологи у 32–33 тиж макроскопічно інфікованим плодом із перинатальною втратою у неонатальний період з приводу вродженої пневмонії.

Показники матково-плацентарного кровообігу у цей термін гестації характеризувалися посиленням кровообігу в артерії пуповини (СДВ КШК – до  $5,4 \pm 0,2$  та ІР – до  $1,3 \pm 0,2$ ;  $p < 0,05$ ) і в МА (СДВ КШК – до  $2,3 \pm 0,3$  та ІР – до  $0,5 \pm 0,02$ ;  $p < 0,05$ ) на фоні незначного зниження кровообігу у СМА плода (СДВ КШК – до  $5,1 \pm 0,3$  та ІР – до  $0,5 \pm 0,02$ ;  $p < 0,05$ ).

Розглядаючи ендокринологічні зміни у 28–30 тиж вагітності, треба зазначити, що, розпочинаючи з 28 тиж, рівень П у вагітних I групи становив  $412,4 \pm 38,7$  нмоль/л і був достовірно нижче ( $p < 0,05$ ), ніж у вагітних КГ –  $580,1 \pm 23,7$  нмоль/л. Це можна пояснити тим, що у дані терміни ФПК продовжує знаходитися у стані напруження. Клінічно це проявлялось симптомами загрози передчасних пологів.

Найбільш виражений характер мав вміст  $E_3$  та К у сироватці крові при фізіологічній вагітності порівняно з вагітними I групи, що виявлялося зниженням рівня  $E_3$  (до  $89,7 \pm 6,8$  нмоль/л проти  $98,6 \pm 2,9$  нмоль/л відповідно;  $p < 0,05$ ), ПЛ (до  $164,5 \pm 11,8$  нмоль/л проти  $235,1 \pm 18,5$  нмоль/л відповідно;  $p < 0,05$ ) на тлі одночасного збільшення вмісту К (до  $742,6 \pm 16,4$  нмоль/л проти  $626,8 \pm 18,2$  нмоль/л відповідно;  $p < 0,05$ ).

Матково-плацентарний кровообіг в обстежених вагітних у 37–39 тиж гестації

Досліджувана судина	Показник кровообігу	I група, n=50	КГ, n=30
МА	ПІ	1,515±0,05*	1,345±0,07
	ІР	0,722±0,03	0,649±0,03
	Наявність діастолічної вирізки, %	40*	20
Аркуатна артерія	ПІ	0,522±0,04	0,446±0,03
	ІР	0,359±0,03	0,302±0,02
Артерія плаценти	ПІ	0,496±0,06	0,467±0,02
	ІР	0,338±0,02	0,321±0,03
АП	ПІ	1,0967±0,04	0,895±0,02
	ІР	0,961±0,04	0,896±0,02
	S/D	2,622±0,04	2,573±0,02
Аорта плода	ПІ	1,602±0,05	1,502±0,08
	ІР	0,762±0,06	0,731±0,06
СМА	ПІ	1,466±0,05*	1,353±0,04
	ІР	0,784±0,02	0,722±0,03
	S/D	2,976±0,02	2,888±0,03
Венозна протока	Максимальна швидкість, см/с	63,74±3,55*	38,55±1,954
Плацентарний коефіцієнт		0,178±0,032*	0,186±0,003

Примітка. \* – Різниця достовірна щодо КГ (p<0,05).

Зміни функціонального стану ФПК у 28–30 тиж мають більш виражений характер, що підтверджується підвищенням частоти ранньої ЗРП, порушень його дихальної і рухової активності; передчасним дозріванням плаценти, збільшенням гормональної недостатності ФПК і появою гемодинамічних порушень. Безумовно, така ситуація потребує проведення адекватної сучасної медикаментозної корекції для попередження акушерських та перинатальних ускладнень.

Напередодні розродження оцінювання стану плода проводили за допомогою КТГ та застосування нестресового тесту (НСТ) [43]. Під час оцінювання КТГ за шкалою Фішера урахували частоту й амплітуду миттєвих осциляцій (АМО); варіабельність базального ритму; амплітуду та тривалість акцелерацій; частоту, амплітуду і тривалість децелерацій. Проведений аналіз показників КТГ засвідчив, що базальний рівень частоти серцевих скорочень (ЧСС) у вагітних обох груп був у межах від 120 до 160 за 1 хв. Ці дані демонструють, що обчислення базального ритму не має діагностичного значення, оскільки середні його показники у плодів вагітних обох груп були близькі за значенням (p>0,05). Важливим показником стану серцевої діяльності плода є, за даними КТГ, зміни АМО. Так, у I групі кількість акцелерацій була на рівні 8,4±0,5, у КГ – 13,7±0,4.

Особливо несприятливими слід вважати відсутність реакції ЧСС на ворухіння плода, спонтанних акцелерацій та наявність пізніх децелерацій, що є проявом реакції серцево-судинної системи плода за наявності дистресу. У вагітних I групи реактивний НСТ спостерігався у 78,0%, у вагітних КГ – у 100% випадків.

Головну роль у прогнозуванні ризику перинатальних втрат надають УЗ-фетометрії. Аналіз морфоструктури плаценти вагітних I групи виявив збільшення товщини плаценти (гіперплазія, більше 45 мм) у 16,0% вагітних проти 10,0% – у КГ (p<0,05), уповільнений розвиток і стоншення (гіпоплазія, менше 25 мм) – у 12,0% вагітних

I групи, розширення судин плаценти і міжворсинчастого простору – у 14,0%, ЗРП – до 12,0%. Це свідчить про наявність ПД. Зміна структури плаценти є захисним механізмом, спрямованим на поліпшення життєзабезпечення плода. Даний метод оцінювання стану плода є достатньо об'єктивним, але тільки доповнює інші методи визначення стану плода.

Для вивчення та оцінювання особливостей становлення матково-плацентарної та плодової гемодинаміки в обстежуваних вагітних проводили доплерографію, яка посідає основне місце за своєю інформативністю та дозволяє виявляти гемодинамічні порушення функції плаценти ще на ранніх, доклінічних стадіях. Аналіз результатів доплерометричного дослідження напередодні розродження засвідчив, що у вагітних I групи спостерігаються порушення плодової гемодинаміки, про що свідчить достовірне підвищення швидкості кровообігу у венозній протоці (63,74±3,55 см/с проти 38,55±1,954 см/с; p<0,05). Ці зміни є компенсаторною реакцією, яка спрямована на підвищення швидкості та збільшення кількості крові, що надходить до плода, а відповідно – і кисню та поживних речовин. Спостерігається підвищення пульсового індексу (ПІ) у маткових артеріях (1,515±0,052 проти 1,345±0,074; p<0,05) та підвищення ПІ та ІР у мозкових артеріях (1,466±0,051 проти 1,353±0,040; p<0,0, та 0,784±0,025 проти 0,722±0,032; p<0,05). Це свідчить про початок напруження компенсаторних реакцій.

Плацентарний коефіцієнт (ПК) дещо знижений у I групі вагітних порівняно з показником КГ (0,178±0,032 проти 0,186±0,003), що свідчить про зниження плацентарної перфузії у цих вагітних. Це, у свою чергу, призводить до збільшення кількості значних порушень матково-плацентарного кровообігу та деяких змін у стані плода. Найбільш ранньою ознакою порушення ППК є підвищення індексів судинного опору у МА. Прогресування патологічного процесу супроводжується поширенням гемодинамічних розладів на аорту плода.

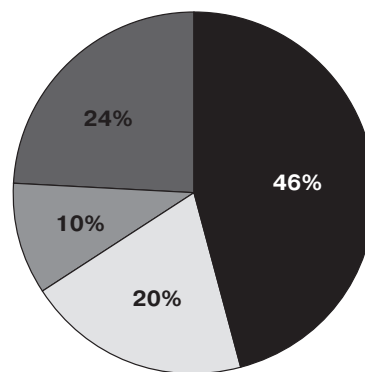
У вагітних I групи розвивається первинна ПД та хронічний дистрес плода, що підтверджується даними дослідженнями. При збільшенні терміну вагітності в них відбувається пригнічення функціональної активності та компенсаторних можливостей фетоплацентарної системи, що супроводжується зниженням МППК (таблиця).

Проведені дослідження встановили, що у вагітних I групи спостерігається достовірне підвищення швидкості кровообігу у венозній протоці порівняно з КГ. Оскільки дані показники змінюються у першу чергу, то їх можна вважати ранніми маркерами гіпоксичних уражень плода.

Характер ендокринологічних порушень також змінився у бік прогресивного зменшення рівня  $E_2$  до  $28,5 \pm 2,0$  нмоль/л проти  $58,6 \pm 1,8$  нмоль/л ( $p < 0,01$ ), ПЛГ – до  $201,2 \pm 12,47$  нмоль/л проти  $263,3 \pm 18,7$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ), П – до  $499,3 \pm 11,62$  нмоль/л проти  $604,4 \pm 16,5$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ) та збільшення вмісту К до  $812,6 \pm 16,9$  нмоль/л проти  $651,4 \pm 14,5$  нмоль/л ( $p < 0,01$ ).

Під час підсумкового оцінювання стану ФПК у 38–40 тиж його задовільний стан спостерігався у 24% випадків, компенсовані ехографічні зміни ФПК виявляли у 46,0% випадків; субкомпенсовані – у 20,0% і декомпенсовані – у 10,0% спостережень (рисунк).

Отже, функціональний стан ФПК у вагітних із урогенітальними інфекціями в анамнезі напередодні розродження характеризується високим рівнем порушень із боку функціонального стану плода, плаценти й об'єму навколоплідних вод на фоні виражених гемодинамічних та ендокринологічних порушень, в основному субкомпенсованого характеру. Але у низці випадків – і декомпенсованими змінами, що зумовлює високу частоту акушерських та перинатальних ускладнень у даній групі.



■ Компенсована ПД  
 □ Субкомпенсована ПД  
 ■ Декомпенсована ПД  
 ■ Задовільний стан

Стан ФПК у 38–40 тиж гестації у I групі, %

## ВИСНОВКИ

Формування і функціональний стан фетоплацентарного комплексу у вагітних із урогенітальними інфекціями в анамнезі, входять до групи високого ризику розвитку плацентарної дисфункції інфекційного генезу, з ранніх термінів вагітності характеризується значним рівнем порушень функціонального стану плода, плаценти; кількості навколоплідних вод на тлі виражених гемодинамічних і ендокринологічних порушень. Отримані результати свідчать про недостатню ефективність загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів у цій групі вагітних.

## Відомості про автора

**Кротик Олена Ігорівна** – Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (067) 804-33-11. E-mail: krotik.elena@gmail.com  
 ORCID: 0000-0002-1677-6634

## Information about the author

**Krotik Olena I.** – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04112, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str; tel.: (067) 804-33-11. E-mail: krotik.elena@gmail.com  
 ORCID: 0000-0002-1677-6634

## Сведения об авторе

**Кротик Елена Игоревна** – Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (067) 804-33-11. E-mail: krotik.elena@gmail.com  
 ORCID: 0000-0002-1677-6634

## ПОСИЛАННЯ

- Holovachuk O.K., Kalinovska I.V. Clinical evaluation of placental dysfunction in pregnant women with genital infections. *Perinatology and pediatrics*. 2014;4:31-3.
- Yakovleva, E.A., Demyna, O.V., Babadzhanian, E.N., Yakovenko, E.A. Placental dysfunction. *International Medical Journal*. 2017;23(2):47-51.
- Kim CJ, Romero R, Chaemsaitong P, Kim JS. Chronic inflammation of the placenta: definition, classification, pathogenesis, and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(4 Suppl):53-69.
- Ancheva, I.A. Clinical characteristics of placental dysfunction from the standpoint of trends in modern obstetrics (literature review). 2016;20, 1(77):196-9.
- Pekar A.Yu., Mitsoda R.M. Features of the functional state of the fetoplacental complex in pregnant women with Epstein-Barr virus infection. *Zaporozhye medical journal*. 2016;1:64-7.
- Uenaka M, Morizane M, Tanimura K, et al. Histopathological analysis of placentas with congenital cytomegalovirus infection. *Placenta*. 2019;75:62-7.
- Makarenko M.V., Hovseev D.A., Popovskiy A.S. The role of urogenital infection in the pregravid preparation of women of fertile age. *Woman's health*. 2015;1(97):118-21.
- Bondarenko, K.R., Dobrokhotova, Yu.E. Modern aspects of treatment of certain urogenital infections during pregnancy. *Breast cancer. Mother and child*. 2019;2(3):168-72.
- Rozhkovska, N.M., Sadovnycha, O.O. Clinical and morphological characteristics of the fetoplacental complex in pregnant women with iron deficiency anemia on the background of chronic urogenital infection. *Advances in biology and medicine*. 2014;1(23):58-61.
- Ahababov, R.M. (2017). Prevention and treatment of placental dysfunction in pregnant women with lower urinary tract infection [dissertation]. Kyiv: National Medical Academy of Postgraduate Education named after PL Shupika; 2017. 177 p.

Стаття надійшла до редакції 11.03.2021. – Дата першого рішення 17.03.2021. – Стаття подана до друку 30.04.2021

# Профілактика розвитку перитонеальних тазових спайок у жінок репродуктивного віку

**Т.Г. Романенко, П.Ф. Шаганов**

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика  
(раніше – Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика), м. Київ

**Мета дослідження:** профілактика розвитку перитонеальних тазових спайок у жінок репродуктивного віку у післяопераційний період.

**Матеріали та методи.** Обстежено 132 жінки з трубно-перитонеальним безпліддям: I група – основна (n=68) та II група – порівняння (n=64). У післяопераційний період пацієнтки основної групи отримували лікувально-профілактичні заходи згідно з розробленим підходом (введення інтраопераційно протиспайкового розсмоктувального гелю 50 мл та препарат тіотриазоліну по 1 супозиторію ректально з першого дня після операції протягом 14 днів), а групи порівняння – згідно з традиційним. Тридцять здорових жінок увійшли до контрольної групи.

У крові визначали рівні фібриногену, продуктів деградації фібриногену/фібрину (ПДФ), білковозв'язаного гідроксипроліну (БЗГ) та вільного гідроксипроліну (ВГ). Оцінювання больового синдрому проводили за 10-бальною шкалою.

**Результати.** У післяопераційний період виявлено підвищення рівнів фібриногену та ПДФ у плазмі крові всіх обстежених жінок. Однак в основній групі концентрація ПДФ з 4-ї години після втручання була достовірно вищою ( $5,31 \pm 0,24$  мг/л) за таку у групі порівняння ( $4,53 \pm 0,17$  мг/л). Вміст БЗГ у сироватці крові у групі порівняння достовірно зріс через 12 год після операції з максимумом через 24 год та збереженням концентрації в 1,9 рази вище через 3 доби ( $p < 0,05$ ). Рівень ВГ в основній групі був суттєво вищий (в 1,4–1,6 рази) за такий у групі порівняння.

Протягом післяопераційного періоду відзначено підвищення фібринолітичної спроможності перитонеальної рідини ( $p < 0,05$ ). Період гіперемії у II групі тривав у 2 рази більше часу, ніж у I групі. Також II група переважає за кількістю пацієнток з гіпертермією більше 3 діб – 10 (15,6%) порівняно з I групою – 4 (5,8%) пацієнтки. За тривалістю перебування у стаціонарі переважає II група – 3,1 % порівняно з I групою – 1,9 %.

Оперовані пацієнтки з I групи оцінювали післяопераційний больовий синдром у середньому на 1,8 бала ( $p = 0,00$ ), з II групи – на 3,6 бала ( $p = 0,06$ ). Для знеболювання використовували синтетичні опіоїдні анальгетики та нестероїдні протизапальні засоби, які вводили внутрішньом'язово. Оперованим з II групи знадобилась більша кількість ін'єкцій препаратів у розрахунку на одну хвору.

**Заключення.** Запропонований спосіб є ефективним, патогенетично обґрунтованим і може бути використаний як патогенетична профілактика спайкового процесу у жінок репродуктивного віку.

**Ключові слова:** перитонеальні тазові спайки, патогенез, профілактика, лікування, післяопераційний період.

## Prevention of peritoneal pelvic adhesion formation in women of reproductive age

**T.G. Romanenko, P.F. Shaganov**

**The objective:** a prevention of the peritoneal pelvic adhesions formation in women of reproductive age in the postoperative period

**Materials and methods.** 132 women with tubal infertility were examined: I group – main one (n=68) and II group – comparison group (n=64). In the postoperative period, the patients of the main group received treatment and prevention measures according to the developed approach (intraoperative administration of anti-adhesion gel 50 ml and 1 suppository of the tiotriazolin a day rectally from the 1st day after surgery for 14 days), and the comparison group – according to the traditional approach. 30 healthy women were examined as a control group.

The level of fibrinogen, fibrinogen /fibrin degradation products (FDP), protein-bound hydroxyproline and free hydroxyproline were studied in blood. Pain syndrome was assessed on a 10-point scale.

**Results.** An increase in fibrinogen and FDP levels in the plasma of all examined women were found. But in the main group the concentration of FDP from 4 hours after intervention was significantly higher ( $5.31 \pm 0.24$  mg/l) compared to the comparison group ( $4.53 \pm 0.17$  mg/l). The level of protein-bound hydroxyproline in the blood serum of the examined women demonstrated its significant increase in the comparison group 12 hours after surgery, with a maximum after 24 hours and maintaining the concentration in 1.9 times higher after 3 days ( $p < 0.05$ ). The level of free hydroxyproline in the main group was significantly (in 1.4–1.6 times) higher than in the comparison group.

The increase of the fibrinolytic capacity ( $p<0.05$ ) in the peritoneal fluid was found during postoperative period. The period of hyperemia in II group lasted 2 times longer than in I group. Also, II group predominates in the number of patients with hyperthermia for more than 3 days – 10 (15.6 %), compared with I group – 4 patients (5.8 %). The duration of stay in the hospital dominated in II group with a standard treatment regimen in the postoperative period – 3.1 %, compared with I group – 1.9 %.

The patients after operation in I group evaluated postoperative pain on average by 1.8 points ( $p=0.00$ ), in II group – at 3.6 points ( $p=0.06$ ). Synthetic opioid analgesics and nonsteroidal anti-inflammatory drugs were administered intramuscularly for analgesia. The patients in II group required more injections per patient.

**Conclusions.** The proposed approach is effective, pathogenetically reasonable and can be used as a pathogenetic prevention of adhesions formation in women of reproductive age.

**Keywords:** *peritoneal pelvic adhesions, pathogenesis, prevention, treatment, postoperative period.*

## Профилактика развития перитонеальных тазовых спаек у женщин репродуктивного возраста

**Т.Г. Романенко, П.Ф. Шаганов**

**Цель исследования:** профилактика развития перитонеальных тазовых спаек у женщин репродуктивного возраста в послеоперационный период.

**Материалы и методы.** Обследовано 132 женщины с трубно-перитонеальным бесплодием: I группа – основная ( $n=68$ ) и II группа – сравнения ( $n=64$ ). В послеоперационный период пациентки основной группы получали лечебно-профилактические мероприятия согласно разработанному подходу (введение интраоперационно противоспаечного рассасывающего геля 50 мл и препарат тиотриазолина по 1 суппозиторию ректально с 1-го дня после операции в течение 14 дней), а группы сравнения – согласно традиционному подходу. Тридцать здоровых женщин вошли в контрольную группу.

В крови определяли уровни фибриногена, продуктов деградации фибриногена / фибрина (ПДФ), белковосвязанного гидроксипролина (БСГ) и свободного гидроксипролина (СГ). Оценку болевого синдрома проводили по 10-балльной шкале.

**Результаты.** В послеоперационный период выявлено повышение уровней фибриногена и ПДФ в плазме крови всех обследованных женщин. Однако в основной группе концентрация ПДФ с 4-го часа после вмешательства была достоверно выше ( $5,31\pm 0,24$  мг/л) таковой в группе сравнения ( $4,53\pm 0,17$  мг/л). Содержание БСГ в сыворотке крови в группе сравнения достоверно увеличилось через 12 ч после операции с максимумом через 24 ч и сохранением концентрации в 1,9 раза выше через 3 сут ( $p<0,05$ ). Уровень СГ в основной группе был существенно выше (в 1,4–1,6 раза) такового в группе сравнения.

На протяжении послеоперационного периода отмечено повышение фибринолитической способности перитонеальной жидкости ( $p<0,05$ ). Период гиперемии во II группе продолжался в 2 раза дольше, чем в I группе. Также II группа преобладает по количеству пациенток с гипертермией более 3 сут – 10 (15,6%) по сравнению с I группой – 4 (5,8%) пациентки. По длительности пребывания в стационаре преобладает II группа – 3,1% по сравнению с I группой – 1,9%.

Оперированные пациентки из I группы оценивали послеоперационный болевой синдром в среднем на 1,8 балла ( $p=0,00$ ), из II группы – на 3,6 балла ( $p=0,06$ ). Для обезболивания использовали синтетические опиоидные анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства, которые вводили внутримышечно. Оперированным пациенткам из II группы понадобилось большее количество инъекций препаратов в расчете на одну больную.

**Заключение.** Предложенный способ является эффективным, патогенетически обоснованным и может быть использован в качестве патогенетической профилактики спаечного процесса у женщин репродуктивного возраста.

**Ключевые слова:** *перитонеальные тазовые спайки, патогенез, профилактика, лечение, послеоперационный период.*

У гінекологічній практиці проблема наявності спайкового процесу у ділянці малого таза досить поширена. Дані багатьох авторів свідчать, що наявність спайок у малому тазі негативно впливає на стан здоров'я пацієнток. Під час аналізу анамнезу цих пацієнток встановлено, що до 60% з них страждають на безпліддя, невиношування вагітності, у більшості з них діагностовано запальні процеси статевих органів і різні форми порушень менструального циклу [1–3].

Незначні за розмірами спайки призводять до порушення функції маткових труб, у результаті чого

виникають передумови для розвитку трубно-перитонеального безпліддя або ектопічної вагітності. Частота розвитку внутрішньочеревних спайок після відкритих гінекологічних операцій становить майже 97%, що призводить до таких ускладнень, як трубно-перитонеальне безпліддя, синдром хронічного тазового болю, порушення функції вісцеральних органів [4].

Багато досліджень присвячено вивченню етіології та патогенезу утворення спайок у черевній порожнині. Існують теорії сполучнотканинного діатезу, фібро-

пластичної конституції, порушення іннерваційних механізмів [5–7].

Доведено, що головний елемент у формуванні спайки – фібрин, або більш точно – гелеподібний матрикс з фібрину. Фібриновий матрикс формується у кілька етапів. Спочатку фібриноген (розчинний білок) реагує з тромбіном, створюється фібрин-мономер, який потім полімеризується. Полімер-фібрин спочатку розчинний, але потім входить у контакт з фібринстабілізуювальним фактором (XIII фактор згортання крові) за наявності іонізованого кальцію і стає нерозчинним. Далі вже нерозчинний фібрин-полімер зв'язується з великими білками (включаючи фібронектин) і різними амінокислотами – і в результаті формується гелеподібний матрикс з фібрину.

Сформований гель з фібрину може розташовуватися не тільки на пошкоджених, а й на здорових поверхнях очеревини. Отже, коли дві перитонеальні поверхні, вкриті матриксом з фібрину, стикаються, то відбувається склеювання поверхонь. Надалі цей своєрідний «місток» може стати основою для утворення спайки. Також важливо, що випотівання фібрину відбувається не тільки під час операції, але і в наступні 3–5 днів [8]. Утворені фібринозні спайки можуть розсмоктуватися протягом декількох днів. За розсмоктування фібринозних спайок відповідає фібринолітична система.

Якщо фібринозні спайки з якихось причин не розсмоктовуються, то вони перетворюються у волокнисті: на 2–3-ю добу всередині спайки з'являються фібробласти, які починають продукувати колагенові волокна [9]. З 7-ї до 21-ї доби з'являються кровоносні капіляри, починають вrostати нервові волокна [10].

Попередити утворення спайок можна лише у перші кілька діб, й одним з можливих механізмів цієї профілактики є активування місцевих механізмів фібринолізу. Пошук методів активації фібринолітичної системи ведеться давно, запропоновано різні методики, які не продемонстрували стовідсоткової ефективності [11].

Незважаючи на велику кількість запропонованих заходів, проблема первинної та вторинної профілактики утворення спайок остаточно не вирішена. Усе це свідчить про медичну й соціальну значущість даної проблеми, перспективність її вивчення та зумовлює актуальність дослідження.

**Мета дослідження:** профілактика розвитку перитонеальних спайок у жінок репродуктивного віку у післяопераційний період.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 132 жінки з трубно-перитонеальним безпліддям, спричиненим спайковим процесом органів малого таза. Об'єктивним критерієм наявності або відсутності спайок у черевній порожнині була їхня візуалізація під час лапаротомії або лапароскопії. Проведення оперативних втручань з дослідницькою метою не є етичним. У зв'язку з цим оцінити ефективність запропонованих заходів можливо лише опосередковано – шляхом оцінювання клінічних проявів. Тому у групи дослідження були включені жінки з трубно-перитонеальним безпліддям, у яких доказом ефективності проведеного лікування може бути настання вагітності.

У якості контролю були обстежені 30 умовно здорових жінок, які увійшли до контрольної групи (КГ).

Усі пацієнтки дали згоду на участь у дослідженні та використання їхніх персональних даних.

Усі обстежені жінки з трубно-перитонеальним безпліддям методом випадкової вибірки були розподілені на дві групи: I – основну (n=68) та II – порівняння (n=64). У післяопераційний період пацієнтки основної групи отримували лікувально-профілактичні заходи згідно з розробленим підходом, а групи порівняння – згідно з традиційним.

Усім жінкам при госпіталізації разом із загальноприйнятим лабораторним обстеженням проводили спеціальні біохімічні тести.

Беручи до уваги, що матрицею для утворення спайок є фібрин, а при його фібринолізі утворюються фібриноген та продукти деградації фібриногену/фібрину (ПДФ), було обрано зазначені субстанції для визначення активності руйнування фібринового матриксу. Фібриноген у сироватці крові визначали колориметричним способом (на аналізаторі Sysmex CA 1500, Японія), референсні значення – 2–4 г/л. ПДФ визначали імуноферментним методом на аналізаторі PATHFAST. У нормі у сироватці крові їх міститься до 10 мг/л.

Також були вивчені показники обміну сполучної тканини – вміст білковозв'язаного гідроксипроліну (БЗГ) та вільного гідроксипроліну (ВГ) у сироватці крові з метою неінвазивного оцінювання спайкоутворення у малому тазі.

Гідроксипролін – це один з основних метаболітів сполучної тканини [12–14]. Даний метаболіт є достатньо чутливим критерієм, що демонструє активність процесу спайкоутворення, ступінь синтезу та дезорганізації сполучної тканини при різній патології.

Так, БЗГ свідчить про наявність процесу спайкоутворення, при цьому збільшення його рівня у крові свідчить про посилення спайкоутворення [15]. ВГ утворюється при розпаді сполучної тканини і, отже, збільшення його рівня у крові свідчить про руйнування спайок [16, 17]. БЗГ та ВГ у крові здорових жінок наявні у незначних концентраціях. Усі показники оцінювали до операції та через 2, 4, 6, 12, 24, 48 год та 72 год після її проведення.

На підставі власних даних про те, що формування тазових спайок є наслідком альтерації очеревини як початкової стадії запального процесу за участю макрофагів та прозапальних цитокінів, було розроблено схему патогенетичної профілактики спайкового процесу. Вона включала введення інтраопераційно проти-спайкового розсмоктувального гелю 50 мл та препарат тіотриазоліну по 1 супозиторію ректально з 1-го дня після операції протягом 14 днів (кінець фази молодих зрощень у процесі утворення спайок).

Для профілактики спайкоутворення було обрано протиспайковий гель, що не чинить загальнотоксичної, алергізувальної і місцевої подразнювальної дії. Гель ефективний за наявності крові, ексудату, не є живильним середовищем для мікроорганізмів, не інкапсулюється. Він діє як штучний тимчасовий «бар'єр» між пошкодженими поверхнями, забезпечуючи ефективне розділення поверхонь на час їхнього загоювання, а по-

Показники активності грануляційно-фіброзного процесу у плазмі крові обстежених до початку оперативного втручання,  $M \pm m$ 

Показник	I група, n=68	II група, n=64	КГ, n=30
Білковозв'язаний гідроксипролін, мкмоль/л	37,14±1,25	32,45±3,18	35,03±4,56
Вільний гідроксипролін, мкмоль/л	24,67±2,33	31,26±3,54	29,17±5,22
Фібриноген, г/л	3,31±0,04	3,35±0,03	3,42±0,06
ПДФ, мг/л	4,67±0,17	3,98±0,15	3,56±0,12

Таблиця 2

Показники фібринолітичної активності перитонеальної рідини на початку оперативного втручання,  $M \pm m$ 

Показник	I група, n=68	II група, n=64
Фібриноген, г/л	0,18±0,06	0,21±0,05
ПДФ, нг/мл	0,92±0,07	0,87±0,09

тім розсмоктується. Зменшення злипання поверхонь органів і тканин сприяє збереженню їхньої рухливості і перешкоджає утворенню спайок. У разі нанесення на здорові ділянки тканин гель сприяє зменшенню їхнього висушування за рахунок утворення захисного гідрофільного шару (при евентрації кишечника, внутрішніх органів і т.п.).

Тіотриазолін містить три активні компоненти: інтерлейкіни (IL-1b), інтерферон- $\gamma$  та TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , VEGF. Фармакологічний ефект препарату зумовлений протишлемічною, мембраностабілізуючою та антиоксидантною дією. Тіотриазолін запобігає руйнуванню гепатоцитів, знижує ступінь жирової інфільтрації та поширення централобулярних некрозів печінки, сприяє процесам репаративної регенерації гепатоцитів, нормалізує в них білковий, вуглеводний, ліпідний та пігментний обмін. Збільшує швидкість синтезу та виділення жовчі, нормалізує її хімічний склад.

Тіотриазолін чинить гепатозахисну дію при гепатитах і цирозах печінки різного походження, що зумовлює використання цього препарату при комплексній терапії. Дія препарату реалізується за рахунок зусиль компенсаторної активації анаеробного гліколізу і активації процесів окиснення у циклі Кребса зі збереженням внутрішньоклітинного фонду АТФ. Тіотриазолін зменшує ризик метаболічного ацидозу, нормалізує рН та забезпечує зниження експресії ключових факторів розвитку спайкового процесу.

Статистичне оброблення матеріалу здійснювали з використанням методів варіаційної статистики за допомогою пакета програми JMR. Для оцінювання достовірності різниці між середніми або відносними величинами використовували визначення критерію Стьюдента (t): відмінності вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Були вивчені деякі біохімічні показники, які можуть свідчити про процеси утворення спайок. Так, було вивчено показники обміну сполучної тканини

– вміст БЗГ та ВГ у сироватці крові. Результати представлені у табл. 1.

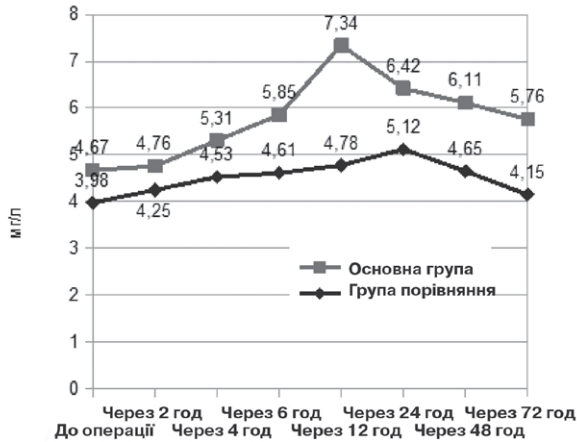
З наведених даних видно, що рівень БЗГ (37,14±1,25 мкмоль/л та 32,45±3,18 мкмоль/л) та ВГ (24,67±2,33 мкмоль/л та 31,26±3,54 мкмоль/л) напередодні оперативного втручання не відрізнявся за групами ( $p > 0,05$ ) та не перевищував показників здорових жінок (35,03±4,56 мкмоль/л та 29,17±5,22 мкмоль/л).

Іншими показниками, які можуть відображати процеси спайкоутворення, є рівні фібриногену та ПДФ. Їхні рівні у сироватці крові вивчали до оперативного втручання та у післяопераційний період. Концентрація фібриногену достовірно не відрізнялася за групами й становила відповідно 3,31±0,04; 3,35±0,03 та 3,42±0,06 г/л ( $p > 0,05$ ). Рівень ПДФ у жінок основної групи та групи порівняння був дещо вищий (4,67±0,17 та 3,98±0,15 г/л відповідно порівняно з 3,56±0,12 г/л), але різниця не була статистично значущою ( $p > 0,05$ ).

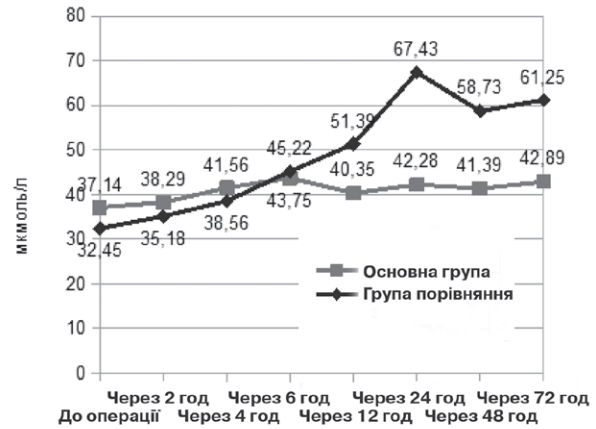
Для визначення ефективності комплексу, що запропоновано для профілактики спайкового процесу після оперативного втручання, було вивчено вміст фібриногену, ПДФ у перитонеальній рідині.

Вміст фібриногену у перитонеальній рідині є індикатором запальної реакції, що індукована фактором агресії (оперативним втручанням), а ПДФ – показник фібринолітичної активності (деградації фібрину спайок). Визначення зазначених показників у перитонеальній рідині до початку оперативного втручання наведені у табл. 2. З неї видно, що вони суттєво не відрізнялися між групами та були зіставними з даними літератури [17].

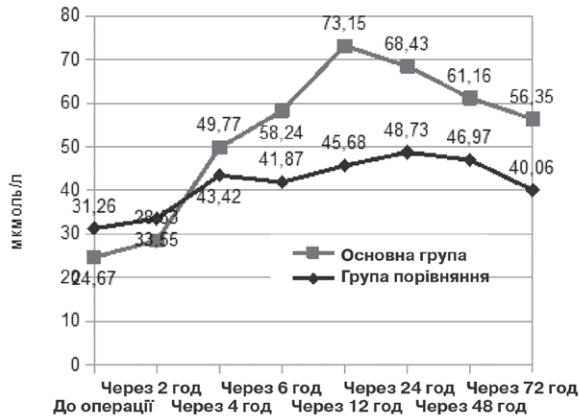
Рівень фібриногену у плазмі крові після оперативного втручання поступово достовірно збільшувався з максимумом через 12 год (3,31±0,04 г/л до операції та 4,12±0,04 г/л через 12 год після неї в основній групі та 3,35±0,03 г/л й 4,08±0,03 г/л відповідно в групі порівняння;  $p < 0,05$ ). З часом концентрація фібриногену дещо знижувалася, але через 3 доби ще залиша-



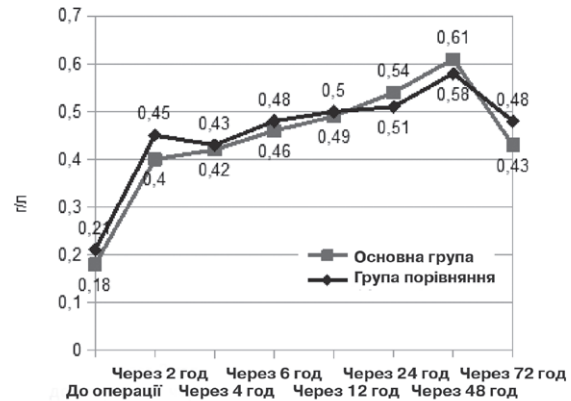
**Мал. 1.** Рівень ПДФ у сироватці крові обстежених жінок у динаміці післяопераційного періоду, мкмоль/л



**Мал. 2.** Рівень БЗГ у сироватці крові обстежених жінок у динаміці післяопераційного періоду, мкмоль/л



**Рис. 3.** Рівень ВГ у сироватці крові обстежених жінок у динаміці післяопераційного періоду, мкмоль/л

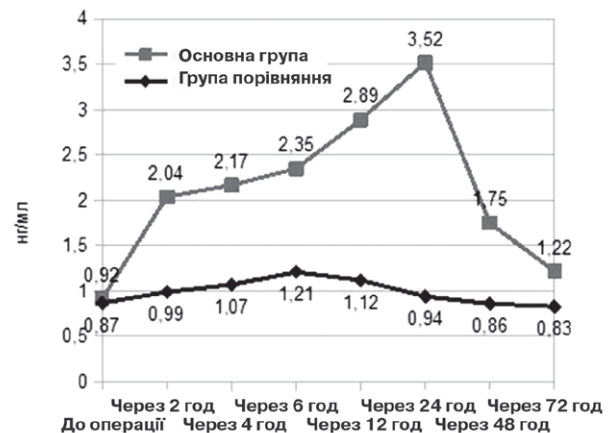


**Рис. 4.** Рівень фібриногену у перитонеальній рідині у динаміці післяопераційного періоду, г/л

лась вище вихідного рівня ( $3,31 \pm 0,04$  г/л до операції та  $3,91 \pm 0,04$  г/л через 72 год після неї в основній групі та  $3,35 \pm 0,03$  г/л й  $3,71 \pm 0,02$  г/л відповідно у групі порівняння;  $p < 0,05$ ). Разом з підвищенням рівня фібриногену було зареєстровано зростання концентрації ПДФ у сироватці крові обстежених жінок у динаміці післяопераційного періоду (рис. 1).

Необхідно звернути увагу, що в основній групі концентрація ПДФ через 4 год після втручання була вірогідно вищою за таку у групі порівняння ( $5,31 \pm 0,24$  мг/л проти  $4,53 \pm 0,17$  мг/л;  $p < 0,05$ ). Статистично значуща різниця між групами спостерігалась протягом усього післяопераційного періоду, й через 3 доби вміст ПДФ в обох групах був вище за вихідний рівень, але різниця була вірогідною лише в основній групі ( $5,76 \pm 0,16$  мг/л порівняно з  $4,67 \pm 0,17$  мг/л;  $p < 0,05$ ).

Максимальний рівень ПДФ в основній групі через 12 год після операції становив  $7,34 \pm 0,31$  мг/л, що у 1,5 разу більше за показник групи порівняння ( $4,78 \pm 0,25$  мг/л;  $p < 0,05$ ). У той самий час у групі по-



**Рис. 5.** Рівень ПДФ у перитонеальній рідині у динаміці післяопераційного періоду, нг/мл



Перебіг післяопераційного періоду в обстежених жінок

Показник	I група, n=68	II група, n=64	P
Період гіперемії, дні	0,89±0,21	2,51±0,46	0,008
Кількість пацієнтів з гіпертермією ≥ 3 діб, n (%)	4 (5,8)	10 (15,6)	0,047
Перебування у стаціонарі після операції, M±m	1,9±0,9	3,1±0,4	0,002

рівняння максимум ПДФ реєстрували через 24 год після втручання, але він був на 25% нижчий за рівень в обстежених основної групи (6,42±0,12 мг/л та 5,12±0,23 мг/л;  $p < 0,05$ ).

Визначення рівня БЗГ у сироватці крові обстежених жінок (рис. 2) продемонструвало його вірогідне зростання у групі порівняння через 12 год після операції (51,39±1,67 мкмоль/л порівняно з 32,45±3,18 мкмоль/л до втручання;  $p < 0,05$ ) з максимумом через 24 год та збереженням концентрації в 1,89 разу вище через 3 доби ( $p < 0,05$ ). У жінок основної групи зареєстровані коливання зазначеного показника в динаміці не мали статистичної значущості ( $p > 0,05$ ).

Щодо рівня ВГ (рис. 3), то була зареєстрована тенденція до його достовірного зростання в обох групах, починаючи з 4-ї години після оперативного втручання. У той самий час треба відзначити, що його концентрація в основній групі була суттєво (в 1,4–1,6 разу) вищою за таку у групі порівняння.

Також слід відзначити, що у жінок основної групи максимум рівня ВГ спостерігався через 12 год після операції (73,15±1,46 мкмоль/л), тоді як у групі порівняння він спостерігався через 24 год (48,73±2,52 мкмоль/л). Хоча показники знижувалися після першої доби від втручання, через 72 год вони залишались ще вищими за вихідний рівень в обох групах (56,35 та 40,06 порівняно з 24,67±2,33 та 31,26±3,54 відповідно в основній групі та групі порівняння;  $p < 0,05$ ).

Вивчення біохімічних показників сироватки крові у динаміці післяопераційного періоду виявило підвищення рівнів фібриногену та ПДФ у всіх обстежених жінок як реакцію на оперативне втручання. Зміну рівнів БЗГ та ВГ можна розцінювати як ознаку активного процесу формування та розпаду колагену з превалюванням в основній групі процесів його лізису, а в групі порівняння – синтезу.

Для визначення ефективності запропонованого нами комплексу профілактики спайкового процесу після оперативного втручання було також вивчено вміст фібриногену та ПДФ у перитонеальній рідині.

Аналіз концентрації фібриногену (рис. 4) у перитонеальній рідині виявив її суттєве підвищення (вдвічі) одразу після оперативного втручання в обох обстежених групах (з 0,18±0,06 до 0,4±0,03 г/л в основній групі та з 0,21±0,05 до 0,45±0,04 г/л – у групі порівняння;  $p < 0,05$ ). У подальшому продовжувалось її незначне зростання ( $p > 0,05$  для показників у динаміці) з максимумом через 48 год (0,61±0,07 г/л та 0,58±0,05 г/л відповідно), що у три рази перевищувало показники

на початку операції ( $p < 0,05$ ). Через 3 доби після оперативного втручання рівень фібриногену починав знижуватися, але ще залишався у 2,39 разу та 2,29 разу відповідно вище за вихідний ( $p < 0,05$ ).

Визначення рівня ПДФ у перитонеальній рідині обстежених жінок у динаміці післяопераційного періоду (рис. 5) виявило вірогідні відмінності між основною групою та групою порівняння. А саме: хоча в обох групах зареєстрований ріст зазначеного показника, в основній групі він вже через 2 год був у 2,21 разу вище за вихідний (0,92±0,07 нг/мл порівняно з 2,04 нг/мл;  $p < 0,05$ ) й поступово підвищувався до кінця першої доби, коли став у 4,46 разу вище (3,52±0,09 нг/мл порівняно з 0,94±0,05 нг/мл;  $p < 0,05$ ). За 24 год після операції рівень ПДФ знизився, але через 72 год залишався в 1,5 разу вище за такий у групі порівняння та початковий в основній групі ( $p < 0,05$ ).

У жінок, яких вели за стандартною методикою у післяопераційний період, концентрація ПДФ також незначно підвищувалася з достовірною різницею від вихідного показника через 6 год після втручання (0,87±0,09 нг/мл порівняно з 1,07±0,04 нг/мл;  $p < 0,05$ ) й максимумом через 6 год ( $p < 0,05$ ). Наприкінці 3-ї доби рівень ПДФ у групі порівняння визначали такий, який він був до початку втручання ( $p > 0,05$ ).

Згідно з отриманими результатами, що наведені у табл. 3, період гіперемії у II групі тривав у 2 рази більше часу, ніж у I групі. Також II група переважає за кількістю пацієнток з гіпертермією більше 3 діб – 10 (15,6%) порівняно з I групою – 4 (5,8%) пацієнтки. За часом перебування у стаціонарі переважає II група – 3,1%, що отримувала стандартну схему лікування у післяопераційний період, порівняно з I групою – 1,9%.

Перебіг раннього післяопераційного періоду оцінювали за вираженістю больового синдрому за 10-бальною шкалою, наявністю ускладнень. Оперовані пацієнтки з I групи оцінювали післяопераційний больовий синдром у середньому в 1,8 бала ( $p = 0,00$ ), з II групи – у 3,6 бала ( $p = 0,06$ ). Для знеболювання використовували синтетичні опіоїдні анальгетики та нестероїдні протизапальні засоби, які вводили внутрішньом'язово. Оперованим з II групи знадобилась більша кількість ін'єкцій препаратів обох груп у розрахунку на одну хвору (5±3 і 6±1, 9±5 і 14±4 відповідно). Різниця була статистично достовірною ( $p = 0,009$  та  $p = 0,006$ ).

Кінцевим результатом лікування трубно-перитонеального безпліддя є настання вагітності. Тому у подальшому буде проведено спостереження за станом прооперованих жінок протягом 1 року.

Отже, вивчення біохімічних показників сироватки крові у динаміці післяопераційного періоду виявило підвищення рівнів фібриногену та ПДФ у плазмі крові усіх обстежених жінок як реакцію на оперативний стрес. Однак в основній групі концентрація ПДФ з 4-ї години після втручання була достовірно вищою за таку у групі порівняння. Статистично значуща різниця між групами спостерігалась протягом усього післяопераційного періоду.

Визначення рівня БЗГ у сироватці крові обстежених жінок засвідчило його достовірне зростання у групі порівняння через 12 год після операції з максимумом через 24 год та збереженням концентрації в 1,9 разу вище через 3 доби ( $p < 0,05$ ). У жінок основної групи зареєстровані коливання зазначеного показника у динаміці, які не мали статистичної значущості ( $p > 0,05$ ). У той самий час рівень ВГ в основній групі був суттєво (в 1,4–1,6 разу) вище за такий у групі порівняння.

Зміну показників БЗГ та ВГ можна розцінювати як ознаку активного процесу формування та розпаду колагену з превалюванням в основній групі процесів його лізису, а в групі порівняння – синтезу.

Аналіз складу перитонеальної рідини у динаміці післяопераційного періоду виявив підвищення її фібринолітичної спроможності у пацієток основної групи, що підтверджується підвищенням рівня ПДФ в основній групі у 2,21 разу порівняно з вихідним вже через 2 год й поступовим підвищенням цього показника до кінця першої доби у 4,46 разу ( $3,52 \pm 0,09$  нг/мл порівняно з  $0,94 \pm 0,05$  нг/мл;  $p < 0,05$ ). Через 72 год рівень ПДФ залишався в 1,5 разу вище за такий у групі порівняння ( $p < 0,05$ ).

## ВИСНОВКИ

1. Аналізуючи результати обстеження пацієток групи порівняння, виявлено, що у цих жінок з початку післяопераційного періоду спостерігається достовірне підвищення рівнів фібриногену та продуктів деградації фібрину (ПДФ), а також концентрації білковозв'язаного гідроксипроліну у плазмі крові та перитонеальній рідині як реакція на оперативне втручання. Це можна розцінювати як ознаку початку активного процесу спайкоутворення.

2. Використання антиспайкового гелю для зрощування черевної порожнини після завершення оперативного втручання сприяло статистично значущому зростанню рівня ПДФ у плазмі крові, починаючи з 4-ї години після операції і протягом усього післяопераційного періоду, і підвищенню в 1,4–1,6 разу активності вільного гідроксипроліну. Це свідчить про превалювання процесів лізису колагену над його синтезом.

3. Аналіз складу перитонеальної рідини у динаміці післяопераційного періоду у пацієток після використання антиспайкового гелю продемонстрував поступове підвищення рівня ПДФ в 2,2–4,5 разу, починаючи вже через 2 год після операції, що також можна вважати ознакою підвищення її фібринолітичної активності.

4. Ранній початок профілактики спайкового процесу із застосуванням препарату тіотриазоліну як доповнення до стандартної схеми лікування етіопатогенетично обґрунтовано, покращує перебіг післяопераційного періоду та попереджає розвиток спайкового процесу.

## Відомості про авторів

**Романенко Тамара Григорівна** – Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (067) 721-96-19. *E-mail: romanenko.tmr@gmail.com*  
ORCID: 0000-0003-0157-6223

**Шаганов Павло Федорович** – Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (067) 804-33-11  
ORCID: 0000-0002-5828-1752

## Information about the authors

**Romanenko Tamara G.** – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04112, Kyiv, 9 Dorohozhytska St.; tel.: (067) 721-96-19. *E-mail: romanenko.tmr@gmail.com*  
ORCID: 0000-0003-0157-6223

**Shaganov Pavel F.** – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04112, Kyiv, 9 Dorohozhytska St.; tel.: (067) 804-33-11  
ORCID: 0000-0002-5828-1752

## Сведения об авторах

**Романенко Тамара Григорьевна** – Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (067) 721-96-19. *E-mail: romanenko.tmr@gmail.com*  
ORCID: 0000-0003-0157-6223

**Шаганов Павел Федорович** – Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (067) 804-33-11  
ORCID: 0000-0002-5828-1752

## ПОСИЛАННЯ

- Zaliznyak V.O. Inflammatory diseases of the female genital organs: a textbook for independent work of students of V-VI courses of the medical faculty and interns of obstetricians and gynecologists. Zaporizhzhia: ZSMU; 2015. 95 p.
- Moris D, Chakedis J, Rahnemai-Azar A.A. et al Postoperative Abdominal Adhesions: Clinical Significance and Advances in Prevention and Management. J Gastrointest Surg. 2017;21(10):1713-22.
- Saed G.M., Fletcher N.M., Diamond M.P. The Creation of a Model for Ex Vivo Development of Postoperative Adhesions. Reprod Sci. 2016;23(5):610-2.
- Tabibian N., Swehli E., Boyd A., Umbreen A., Tabibian J.H. Abdominal adhesions: A practical review of an often overlooked entity. Ann. Med. Surg. 2017;31(15):9-13.
- Kawanishi K., Yamato M., Sakiyama R. Peritoneal cell sheets composed of mesothelial cells and fibroblasts prevent intra-abdominal adhesion formation in a rat model. J. Tissue Eng. Regen. Med. 2016;10 (10):855-66.
- World Health Organization (WHO). International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11). Geneva: WHO; 2018.
- Volyanskaya A.G. Pathogenetic grounding of adhesion prevention during gynecological operations in women of reproductive age (clinical-experimental study) [dissertation]. Kyiv; 2016. 21 p.
- Alekseev A.A., Sulima A.N. Modern representation about the etiology and pathogenesis of the adhesive process in the small pelvis in women of reproductive age. Medical Bulletin of the South of Russia. 2015; p.4-14.
- Auzhanov D.B., Aimagambetov M.Zh., Bulegenov T.A., Omarov N.B. Adhesions of the abdominal cavity and its complications: a review of the literature. MEDICINE (Almaty). 2017;7(181):27-34.
- Barulin A.E., Kurushina O.V., Dumtsev V.V. Modern approaches to the treatment of chronic pelvic pain. RMJ. 2016;13:847-51.
- Zhura A.V., Tretyak S.I., Khryshchanovich V.Y., Makarevich Zh.A. Experimental model of peritoneal adhesions. Experimental surgery. 2017;25(4):333-39.
- Khashukoeva A.Z., Savchenko T.N. [et al] Pelvic inflammatory disease: differential therapy. Medical mente. 2015; 1: 41-4.
- Çim N, Elçi E, Güneş Elçi G, Almal N, Yıldızhan R. Are the skin scar characteristics and closure of the parietal peritoneum associated with pelvic adhesions. Turk J Obstet Gynecol. 2018;15(1):28-32.
- Zhidkov S.A., Korik V.E., Zhidkov A.S., Orsich E.O. Assessment of the severity of the adhesive process. Young scientist. 2016;114(10):483-6.
- Kononov S.N., Shklyar A.A., Kozachenko A.V., Adamyan L.V. Formation of adhesions in endometriosis and ways of their prevention (literature review). Reproduction problems. 2015;21(2):82-7.
- Medvedev M.V. Adhesion process in gynecology. Woman's health. 2015;3(99):42-6.
- Domoratsky A.E., Krylyuk V.O., Pavlenko A.I., Pyatkovskaya N.V., Sozansky V.V. Adhesive disease: the current state of the problem. Acute and urgent conditions in the doctor's practice. 2016;3-4 (60-61):19-26.

Стаття надійшла до редакції 12.04.2021. – Дата першого рішення 21.04.2021. – Стаття подана до друку 08.06.2021

# ПЕРЕДПЛАТА

## на 1 півріччя 2022 року

**З 15 вересня передплату можна оформити за «Каталогом видань України «Преса поштою»:**

- На сайті ДП «Преса» [www.presa.ua](http://www.presa.ua)
- На сайті АТ «Укрпошта» [www.ukrposhta.ua](http://www.ukrposhta.ua)
- У відділеннях поштового зв'язку
- В операційних залах поштамтів
- В пунктах приймання передплати
- В редакції видання

**Передплатний індекс  
науково-практичного видання  
«Репродуктивне здоров'я жінки»**

# 01665

# Клінічний випадок вродженої діафрагмальної грижі

О.Я. Слободяник<sup>1</sup>, В.В. Біла<sup>2</sup>, В.М. Тишкевич<sup>2</sup>, М.В. Процик<sup>1</sup>, В.С. Шевченко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

<sup>2</sup>Перинатальний центр м. Києва

Вроджена діафрагмальна грижа (ВДГ) є рідкісною вродженою аномалією розвитку діафрагми з частотою приблизно 1 на 2500 живих новонароджених. Структурний дефект супроводжується патофізіологічними розладами, зокрема легеневою гіпертензією, а також легеневою гіпоплазією різного ступеня, які, власне, і визначають тяжкість вади. У 84% випадків діафрагмальна грижа розташована на лівому куполі діафрагми; можлива правостороння та лівостороння локалізація вади розвитку, що становить 14% та 2% відповідно.

Дана вада може бути як ізольованою, так і поєднуватись з іншими вродженими аномаліями, такими, як вроджені захворювання серця або хромосомні аномалії. Порушення закриття діафрагми протягом 4–10-го тижня внутрішньоутробного розвитку призводить до формування діафрагмальної грижі. У цей самий період (5-й тиждень гестації) відбувається формування легневих бруньок і бронхів. Тривимірна ультразвукова діагностика дозволяє виявити ваду пренатально майже у 60% плодів. Фетальна МРТ є методом вибору анатомічного оцінювання легень; визначення їхнього об'єму дозволяє більш точно прогнозувати розвиток ускладнень та необхідний об'єм допомоги після народження.

У даній статті наведено клінічне спостереження ВДГ з описом особливостей перинатальної діагностики та організації постнатальної допомоги. Ваду було діагностовано у 31-й тиждень гестації, вагінальне розродження відбулось у термін доношеної вагітності. Розглянуто комплекс реанімаційних заходів, передопераційну підготовку, перебіг післяопераційного періоду. Вчасна пренатальна діагностика ВДГ та її анатомічного варіанта дає можливість правильно розробити маршрут пацієнтки, починаючи з тактики ведення вагітності, методу розродження, а також спрогнозувати алгоритм дій персоналу під час народження та подальшого лікування новонародженого.

**Ключові слова:** вроджена діафрагмальна грижа, пренатальна діагностика.

## Clinical case of congenital diaphragmatic hernia

O. Ya. Slobodyanik, V. V. Bila, V. M. Tyshkevych, M. V. Protsyk, V. S. Shevchenko

Congenital diaphragmatic hernia is a rare congenital anomaly of diaphragmatic development with a frequency of approximately 1 in 2,500 live births. The structural defect is accompanied by pathophysiological disorders, in particular, pulmonary hypertension, as well as pulmonary hypoplasia of various degrees, which actually determine the severity of the defect. In 84% of cases, the diaphragmatic hernia is located on the left dome of the diaphragm, possible right-sided and left-sided localization of the malformation, which is 14 and 2%, respectively.

The defect can be either isolated or combined with other congenital anomalies, such as congenital heart disease or chromosomal abnormalities. Violation of the closure of the diaphragm during the 4-10th week of fetal development leads to the formation of the diaphragmatic grid. During the same period (5th week of gestation) is the formation of lungs and bronchi. Three-dimensional ultrasound diagnosis allows to detect prenatal defect in almost 60% of fetuses. Fetal MRI is a method of choosing the anatomical assessment of the lungs, determining their volume allows you to more accurately predict the development of complications and the required amount of care after birth.

The article is devoted to the description of clinical observation of ENT with a description of the features of perinatal diagnosis and organization of postnatal care. The defect was diagnosed at 31 weeks, vaginal delivery occurred during full-term pregnancy. The complex of resuscitation measures, preoperative preparation, the course of the postoperative period is described. Timely prenatal diagnosis of EDC and its anatomical variant makes it possible to correctly develop the patient's route, starting with the tactics of pregnancy, method of delivery, as well as to predict the algorithm of staff actions at birth and subsequent treatment of the newborn.

**Keywords:** congenital diaphragmatic hernia, prenatal diagnosis.

## Клинический случай врожденной диафрагмальной грыжи

О.Я. Слободяник, В.В. Белая, В.Н. Тышкевич, М.И. Процик, В.С. Шевченко

Врожденная диафрагмальная грыжа (ВДГ) является редкой врожденной аномалией развития диафрагмы с частотой примерно 1 на 2500 живорожденных. Структурный дефект сопровождается патофизиологическими расстройствами, в частности, легочной гипертензией, а также легочной гипоплазией разной степени, которые, собственно и определяют тяжесть порока. В 84% случаев диафрагмальная грыжа расположена на левом куполе диафрагмы, возможна правосторонняя и левосторонняя локализация порока, что составляет 14% и 2% соответственно.

Этот порок может быть как изолированным, так и сочетаться с другими врожденными аномалиями, такими, как врожденные заболевания сердца или хромосомные аномалии. Нарушение закрытия диафрагмы в течение 4–10-й недели внутриутробного развития приводит к формированию диафрагмальной грыжи. В этот же период (пятая неделя гестации) происходит формирование легочных почек и бронхов. Трехмерная ультразвуковая диагностика позволяет выявить недостаток пренатально почти у 60% плодов. Фетальная МРТ является методом выбора анатомической оценки легких, определения их объема, позволяет более точно прогнозировать развитие осложнений и необходимый объем помощи после рождения.

В данной статье приведено клиническое наблюдение ВДГ с описанием особенностей перинатальной диагностики и организации постнатальной помощи. Порок был диагностирован в 31-ю неделю гестации, вагинальное родоразрешение состоялось в срок доношенной беременности. Рассмотрены комплекс реанимационных мероприятий, предоперационная подготовка, течение послеоперационного периода. Своевременная пренатальная диагностика ВДГ и ее анатомического варианта дает возможность правильно разработать маршрут пациентки, начиная с тактики ведения беременности, метода родоразрешения, а также спрогнозировать алгоритм действий персонала при рождении и дальнейшего лечения новорожденного.

**Ключевые слова:** врожденная диафрагмальная грыжа, пренатальная диагностика.

Вроджена діафрагмальна грижа (ВДГ) є рідкісною аномалією розвитку діафрагми, її діагностують приблизно в 1 на 2500 живих новонароджених. ВДГ є анатомічним дефектом діафрагми з переміщенням органів черевної порожнини у грудну. Структурний дефект супроводжується патофізіологічними розладами, зокрема, легеневою гіпертензією, а також легеневою гіпоплазією різного ступеня, які, власне, і визначають тяжкість вади [1].

У 84% випадків ВДГ може розташовуватись на лівому куполі діафрагми, можлива правостороння та лівостороння локалізація вади розвитку, що становить 14% та 2% відповідно [2]. ВДГ може бути як ізольованим дефектом, так і поєднуватись з іншими вродженими аномаліями, такими, як вроджені захворювання серця або хромосомні аномалії [2].

Рівень смертності у хворих, що народилися живими, коливається від 10 до 35% [5]. Справжня смертність може бути навіть вищою за врахування антенатальної загибелі або переривання вагітності [6]. Ключовими детермінантами смертності є тяжкість легеневої гіпоплазії та наявність легеневої гіпертензії [1].

*Ембріологія, гістологія вади. Патогістологічні основи легеневої гіпертензії та легеневої гіпоплазії*

Повністю сформована діафрагма утворена клітинами різних типів (м'язовими, нервовими, стромальними). Очевидно, її формування є результатом складної взаємодії клітин і тканин, яке проходить в основному на 4–10-у тижні гестації. Мембрана (поперечна перетинка), що розділяє грудну і червну порожнину, росте вентрально і дорзально. Оскільки найпізніше мембрана закривається зліва, найбільш поширеними є лівобічні грижі (87% лівобічні проти 11% правобічних, 2% двобічні) та переважно задніми. Пізніє закриття формує дефект великих розмірів, що називається плевроперитонеальним каналом. Дорзальний дефект має назву грижі Богдалека, передній дефект – грижі Моргані. Ларей описав рідкісну форму стернокостального дефекту [3, 4].

Порушення закриття діафрагми протягом 4–10-го тижня внутрішньоутробного розвитку призводить до формування ВДГ. У цей самий період (5-й тиждень гестації) відбувається формування легеневих бруньок і бронхів. Порушення їхнього формування призводить до легеневої гіпоплазії.

Легенева гіпоплазія при ВДГ характеризується потовщенням стінок альвеол, збільшенням об'єму сполучної тканини, зменшенням повітряного простору альвеол та зменшенням площі їхньої газообмінної поверхні. В основі розвитку легеневої гіпертензії при ВДГ лежать структурні зміни легеневих судин. Гістологічно ці зміни характеризуються збільшенням товщини судинних стінок та збільшенням кількості м'язових волокон у стінках артеріол. Істотних змін у легеневих венозних судинах не описано.

У новонароджених з ВДГ утримується висока резистентність легеневих судин, що призводить до підвищення тиску у легеневих артеріях і зниження легеневого кровотоку. Розвивається тяжка і прогресуюча дихальна недостатність. Додатковими чинниками, які можуть підвищувати резистентність легеневих судин, є гіпоксія, ацидоз, гіпотермія і стрес.

Раніше ВДГ розглядалась як хірургічна надзвичайна ситуація, і післяпологовий догляд був спрямований в основному на ранню хірургічну корекцію дефекту [7]. Однак у 90-х роках минулого сторіччя було виявлено покращені показники виживання після відтермінованого хірургічного втручання, тобто після 2 або 3 днів фізіологічної стабілізації з ніжною стратегією вентиляції, як допустима гіперкапнія [8]. Це стало початковою стратегією лікування.

#### *Пренатальна діагностика*

Тривимірна ультразвукова діагностика дозволяє виявити ваду пренатально майже у 60% плодів [9]. Фетальна МРТ є методом вибору анатомічного оцінювання легень; визначення їхнього об'єму дозволяє більш точно прогнозувати розвиток ускладнень та необхідний об'єм допомоги після народження [10]. Чим менший об'єм легень у плода, тим менше шансів на виживання і тим вища необхідність застосування ЕКМО [11]. У нормі об'єм легень на 34-у тижні гестації становить 70 мл. Поганий прогноз у плодів з об'ємом легень  $10 \pm 6,2$  мл.

#### *Постнатальна допомога*

За нормального перебігу вагітності і відсутності протипоказань пологи проводять природним шляхом. Статистично значущого підвищення частоти виживання у дітей, народжених шляхом кесарева розтину, не виявлено.

Якщо ВДГ діагностовано пренатально, перинатальний центр з достатнім досвідом та командою спеціалістів є оптимальним місцем народження дитини. Слід урахувати, що новонароджені з ВДГ потребують невідкладної реанімаційної допомоги, а не негайного хірургічного втручання.

У пологовій залі бажана присутність досвідченого дитячого хірурга, а головне, слід виконати негайну, до першого вдиху, інтубацію трахеї з контролем стояння ендотрахеальної трубки у середньому сегменті торакальної частини трахеї, а не у зоні груднино-ключичного з'єднання, як загальноприйняту догму або протокол позиції. Трахея у торакальній порожнині при діафрагмальній грижі, як правило, викривлена і зігнута майже до 90°. Слід уникати вентиляції з допомогою мішка та маски, оскільки вона спричинює розширення шлунка і кишечника, які знаходяться у грудній порожнині, що обмежує експансію гіпоплазованої легені.

Відразу після народження застосовують традиційну ШВЛ, у подальшому може виникнути потреба в інших режимах вентиляції. Дихальний об'єм та параметри тиску у дихальному апараті потрібно встановлювати з урахуванням того, що функціонує практично одна легеня і пневмоторакс можливий як до, так і після операції. Легеня гіпоплазована, торакальна порожнина великих розмірів і градієнт тиску зумовлює травмування легень.

Оптимальним є низький PIP (піковий тиск на вдосі) – нижче 25 мм вод. ст., РЕЕР (тиск у кінці видиху) – 3–4 см вод. ст. FiO<sub>2</sub> (фракція кисню) на початку вентиляції може бути 100% з наступним поступовим зниженням для утримання предуктальної сатурації у межах 80–95%. Рекомендуються дотримуватися тактики нормокапнії (PaCO<sub>2</sub> – 35–45 мм рт. ст.) або пермісивної гіперкапнії (PaCO<sub>2</sub> до 60 мм рт. ст.) при рН 7,4 і вище. Необхідний діагностичний рентген-контроль стану легень, середостіння і плевральних порожнин.

Особливостями передопераційної стабілізації, згідно із сучасними підходами, є:

- негайна, до першого вдиху, інтубація;
- інгаляція оксиду азоту (NO) у пологовій залі;
- м'які параметри вентиляції із раннім використанням ВЧОВ;
- обмеження градієнта тиску;
- знижені критерії до застосування ЕКМО;
- проведення оперативного втручання на фоні ЕКМО.

#### Клінічний випадок

Пацієнтка госпіталізована у Перинатальний центр м. Києва з діагнозом: Вагітність I, 40 тиж. Головне передлежання. I період пологів. ВВР – лівобічна діафрагмальна грижа.

З анамнезу:

Пацієнтка В., 30 років, Вагітність I, дифузний зоб. Перший триместр вагітності перебігав з легкими проявами раннього гестозу (нудота, блювання до 5 разів на добу). У II триместрі відзначено анемію легкого ступеня (гемоглобін – до 105 г/л), ГРВІ у

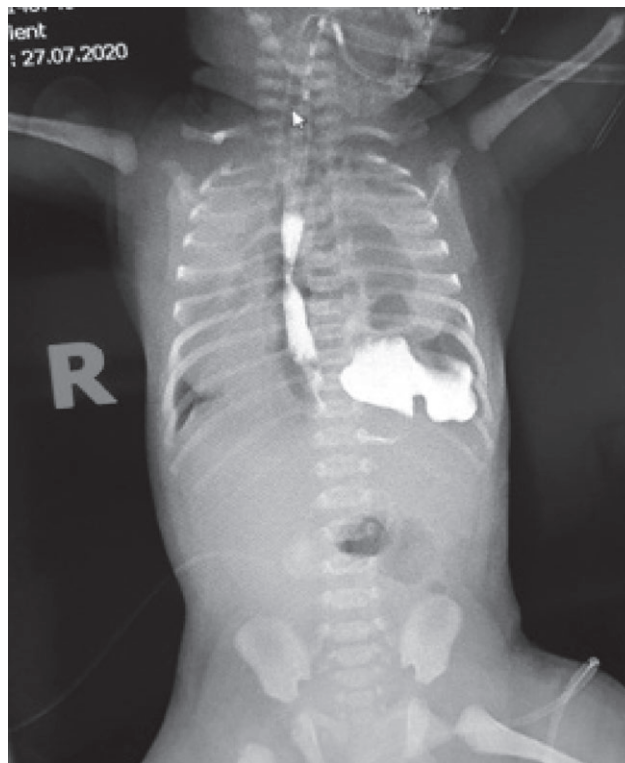
25 тиж (температура тіла – до 38° С). Скринінг I та II триместрів вагітності – без відхилень.

На 31-у тижні вагітності при плановому УЗД виявлено ВВР діафрагми – лівостороння діафрагмальна грижа 34 мм. Права легеня розмірами 27,7\*18 мм, площа – 509 кв.мм (LHR – 1,77, o/eLHR = 41%, QLI=0,6), методом trace: 1,38, площа – 331 кв.мм (LHR – 1,16, o/eLHR = 40%, QLI=0,4). Вентрикуломегалія.

МРТ плода на 32-у тижні гестації: діафрагмальна грижа зліва з випадінням петель тонкого та товстого кишечника (за виключенням низхідної, сигмоподібної та прямої кишки), шлунка, селезінки, лівої нирки у ліву плевральну порожнину з вираженим зміщенням органів середостіння вправо (рис. 1). Ліва легеня різко гіпоплазована, диференціюється тільки у верхньомедіальних відділах. Права легеня здавлена органами середостіння.

Об'єм легень плода (EV) – 27,5 мл (права легеня – 23,7 мл, ліва легеня – 3,8 мл). Загальний об'єм грудної порожнини (TCV) – 143 мл. Об'єм середостіння – 55 мл. Очікуваний об'єм легень у плода (ELV) – 88 мл. Передбачуваний відсоток об'єму обох легень – 31% від очікуваного. Виражена декстрапозиція серця.

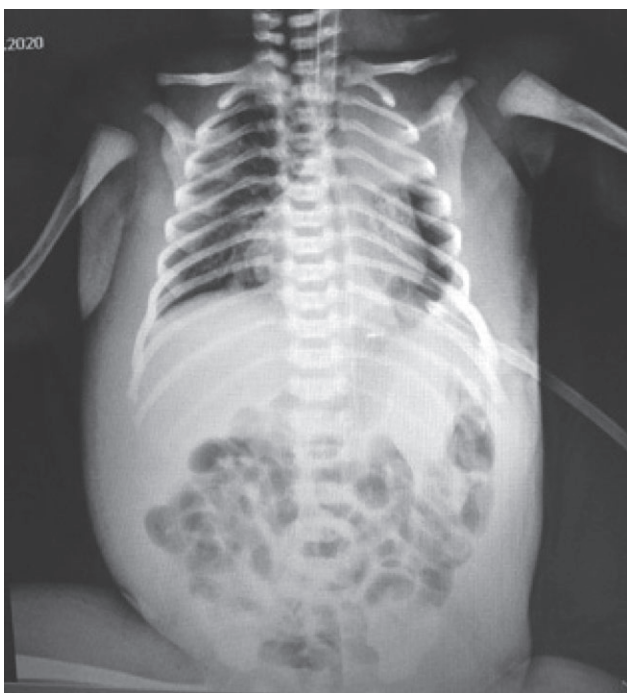
Консультація дитячого хірурга на 32-у тижні: рекомендовано розродження залежно від акушерської



**Рис. 1. Рентгенограма у прямій передній проекції новонародженого у першу добу життя: пролабування шлунка та петель кишечника у грудну порожнину як результат ВДГ, пероральне контрастування стравохода та шлунка, виражене зміщення органів середостіння вправо. Гіпоплазія лівої легені**



**Рис. 2. Рентгенограма після корекції дефекту діафрагми: зберігається зміщення органів середостіння вправо**



**Рис. 3. Контрольна рентгенограма, виконана на четверту добу після операції: зміщення органів середостіння не виявлено, паренхіма правої легені пневматизована, зберігаються ознаки гіпоплазії лівої легені**

ситуації, госпіталізація у клініку хірургії новонароджених після первинної стабілізації новонародженого.

Заключення консилиуму:

У плода діагностована вроджена вада розвитку – лівобічна діафрагмальна грижа з вираженою гіпоплазією легень (за індексом LHR – 1,16, о/eLHR = 40%, QLI = 0,4 – з сумнівним прогнозом). Ураховуючи термін гестації, рекомендовано спостереження та розродження на III рівні надання медичної допомоги з подальшою консультацією новонародженого дитячим хірургом та медичним генетиком. Відбулись фізіологічні пологи, без особливостей. Народився живий доношений хлопчик з масою тіла 3000 г, довжиною 52 см, оцінка за шкалою Апгар: на 1-й хв – 3 бали, 5-й – 4 бали, 10-й – 5 балів. Проведена негайна інтубація трахеї одразу після народження до першого вдиху з подальшою ШВЛ.

Новонародженого переведено до ВРІТ новонароджених з діагнозом: Вроджена діафрагмальна грижа. Дихальна недостатність III ступеня. АВО – ізоїмунізація плода та породіллі.

У першу добу новонародженому проведено операцію замінного переливання крові, інтенсивну фототерапію. Респіраторна підтримка у режимі ШВЛ. Отримував: АБ-терапію – бензилпеніцилін + гентаміцин, з метою підтримання гемодинаміки – дофамін, седація, ентеральний спокій.

Після стабілізації новонародженого переведено до ВРІТ Дитячої клінічної лікарні №2, де йому було виконано операцію – корекція дефекту діафрагми на другу добу життя (рис. 2). Перебіг післяопераційного періоду – без особливостей. Новонародженого виписано на четверту добу після операції (рис. 3).

## ВИСНОВКИ

Вчасна пренатальна діагностика вродженої діафрагмальної грижі та її анатомічного варіанта дає можливість правильно розробити маршрут пацієнтки, починаючи з тактики ведення вагітності, методу розродження, а також спрогнозувати алгоритм дій персоналу під час народження та подальшого лікування новонародженого.

У даному конкретному клінічному випадку з хорошим результатом зроблено акцент на такі моменти:

- Госпіталізація у Перинатальний центр, який є III рівнем акредитації з надання допомоги вагітним та новонародженим.
- Розродження природним шляхом.
- Інтубація новонародженого до першого вдиху.
- Присутність неонатолога-реаніматолога та дитячого хірурга на пологах.
- Переведення до відділення дитячої хірургії після стабілізації новонародженого.

**Відомості про авторів**

**Слободяник Олег Янович** – Кафедра акушерства та гінекології № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, б-р Шевченка, 13; тел.: (067) 714-97-60. *E-mail: oleg.yanovych@gmail.com*  
**Біла Вікторія Володимирівна** – Перинатальний центр м. Києва, 03150, м. Київ, вул. Предславинська, 9  
**Тишкевич Валерія Миколаївна** – Перинатальний центр м. Києва, 03150, м. Київ, вул. Предславинська, 9  
**Процик Марія Володимирівна** – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, б-р Шевченка, 13  
**Шевченко Володимир Сергійович** – Перинатальний центр м. Києва, 03150, м. Київ, вул. Предславинська, 9

**Information about the authors**

**Slobodianik Oleg Ya.** – National medical university, named by O.Bogomolets, 01601, Kyiv, Shevchenka bld, 13; tel.: (067) 714-97-60. *E-mail: oleg.yanovich@gmail.com*  
**Bila Victoria V.** – Kyiv Perinatal Center, 03150, Kyiv, Predslavyns'ka str., 9  
**Tyshkevych Valeria M.** – Kyiv Perinatal Center, Kyiv, 03150, Predslavyns'ka str., 9  
**Protsik Maria V.** – National medical university, named by O.Bogomolets, 01601, Kyiv, Shevchenka bld, 13  
**Shevchenko Volodymyr S.** – Kyiv Perinatal Center, 03150, Kyiv, Predslavyns'ka str., 9

**Сведения об авторах**

**Слободяник Олег Янович** – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, б-р Шевченко, 13; тел.: (067) 714-97-60. *E-mail: oleg.yanovich@gmail.com*  
**Белая Виктория Владимировна** – Перинатальный центр г. Киева, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9  
**Тышкевич Валерия Николаевна** – Перинатальный центр г. Киева, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9  
**Процик Мария Владимировна** – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, б-р Шевченко, 13  
**Шевченко Владимир Сергеевич** – Перинатальный центр г. Киева, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9

**ПОСИЛАННЯ**

- Lally KP. Congenital diaphragmatic hernia. *Curr Opin Pediatr.* 2002;14(4):486-90.
- de Buys Roessingh AS, Dinh-Xuan AT. Congenital diaphragmatic hernia: current status and review of the literature. *Eur J Pediatr.* 2009;168(4):393-406.
- Clugston RD et al. Teratogen-induced, dietary and genetic models of congenital diaphragmatic hernia share a common mechanism of pathogenesis. *Am J Pathol.* 2006;169(5):1541-9.
- Holder AM et al. Genetic factors in congenital diaphragmatic hernia. *Am J Hum Genet.* 2007;80(5):825-45.
- Boloker J et al. Congenital diaphragmatic hernia in 120 infants treated consecutively with permissive hypercapnea/spontaneous respiration/elective repair. *J Pediatr Surg.* 2002;37(3):357-66.
- Stege G, Fenton A, Jaffray B. Nihilism in the 1990 s: the true mortality of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics.* 2003;112(3 Pt 1):532-35.
- Harting MT, Lally KP. Surgical management of neonates with congenital diaphragmatic hernia. *Semin Pediatr Surg.* 2007;16(2):109-14.
- Reyes C et al. Delayed repair of congenital diaphragmatic hernia with early high-frequency oscillatory ventilation during preoperative stabilization. *J Pediatr Surg.* 1998;33(7):1010-14 (discussion 1014-6).
- Gallot D et al. Prenatal detection and outcome of congenital diaphragmatic hernia: a French registry-based study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29(3):276-83.
- Busing KA et al. MR relative fetal lung volume in congenital diaphragmatic hernia: survival and need for extracorporeal membrane oxygenation. *Radiology.* 2008;248(1):240-6.
- Neff KW et al. Prediction of mortality and need for neonatal extracorporeal membrane oxygenation in fetuses with congenital diaphragmatic hernia: logistic regression analysis based on MRI fetal lung volume measurements. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;189(6):1307-31.

*Стаття надійшла до редакції 30.04.2021. – Дата першого рішення 28.04.2021. – Стаття подана до друку 08.06.2021*



# Роль гістерорезектоскопії в діагностиці та лікуванні жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки

**М.А. Флаксемберг**

Хмельницький обласний перинатальний центр

**Мета дослідження:** вивчення особливостей гістероскопічної картини порожнини матки та стану ендометрія у жінок з лейоміомою матки (ЛМ) і можливостей використання отриманих результатів для вибору методу лікування.

**Матеріали та методи.** Обстежено 216 жінок репродуктивного віку з ЛМ. Серед них 118 жінок, яким проводили хірургічне лікування ЛМ, і 98 хворих, які отримували консервативну терапію. Крім загальноклінічних методів виконували УЗД, гістерорезектоскопію і гістологічне дослідження отриманого матеріалу з подальшим порівняльним аналізом отриманих результатів.

**Результати.** За даними гістерорезектоскопії найчастіше порожнина матки у жінок з ЛМ характеризувалася нерівним рельєфом стінок (47,7 %) і неправильною формою (43,1 %) за рахунок деформації субмукозними (14,4 %) і інтрамуральними вузлами з центрипетальним ростом (30,6 %). Це спостерігалось достовірно частіше порівняно з даними УЗД (13,9 %;  $p < 0,05$ ).

Серед патології ендометрія переважали поліпи ендометрія (55,6 %), що відповідало даним гістологічного дослідження (59,7 %) і спостерігалось у два рази частіше порівняно з даними УЗД (23,1 %;  $p < 0,05$ ). І виявлення гіперплазії ендометрія (14,8 %) співпадало з даними УЗД (18,1 %), проте було у два рази рідше щодо гістологічного дослідження (36,6 %;  $p < 0,05$ ). Хронічний ендометрит під час гістероскопії виявляли менш ніж в 1 % обстежених, тоді як під час гістологічного дослідження – у 26,4 % ( $p < 0,05$ ). У 30,1 % жінок при УЗД виявлено відсутність трансформації ендометрія протягом циклу, що співпадало з невідповідністю розвитку ендометрія хронологічному дню менструального циклу за даними гістологічного дослідження (23,1 %).

**Заключення.** Гістерорезектоскопія є важливим етапом обстеження жінок з ЛМ, що дозволяє оцінити стан порожнини матки, зокрема ступінь деформації лейоматозними вузлами. Це зумовлює клінічний перебіг захворювання і є фактором, який спричинює безплідність, а також впливає на вибір тактики лікування даного контингенту хворих. Гістерорезектоскопія у поєднанні з УЗД і гістологічним дослідженням ендометрія дозволяє отримати більш вичерпну характеристику стану ендометрія (хронічний ендометрит, невідповідність дню менструального циклу) та інформацію щодо наявності супутніх патологічних процесів (поліпи та гіперплазія ендометрія), які потребують корекції.

**Ключові слова:** лейоміома матки, гістерорезектоскопія, ультразвукове дослідження, гістологічне дослідження ендометрія.

## The role of hysteroscopy in the diagnosis and treatment of reproductive age women with uterine leiomyoma

**M.A. Flakseberg**

**The objective:** to investigate the features of hysteroscopic picture of the uterine cavity and endometrium condition in women with uterine leiomyoma (UL) and the possibility of using the results to choose a treatment method.

**Materials and methods.** A total amount of reproductive age women with uterine leiomyoma that was examined is 216. Among them 118 women underwent surgical treatment for UL and 98 patients treated with conservative therapy. In addition to general clinical methods, ultrasound examination, hysteroscopy, and histological examination of the obtained material was performed, followed by a comparative analysis of the findings.

**Results.** According to hysteroscopy, the uterine cavity in women with UL was more frequently characterized by irregular wall relief (47.7%) and irregular shape (43.1%) due to submucosal (14.4%) and intramural nodes with centripetal growth (30.6%), which was significantly more frequent compared to ultrasound findings (13.9%,  $p < 0.05$ ). Endometrial polyps predominated among endometrial pathology (55.6%), which was consistent with the histological finding (59.7%) and was twice as frequent as ultrasound findings (23.1%,  $p < 0.05$ ). And endometrial hyperplasia (14.8%), which was consistent with ultrasound findings (18.1%) but was twice as rare compared to histological examination (36.6%,  $p < 0.05$ ). Chronic endometritis was detected at hysteroscopy in less than 1% of subjects, whereas at histological examination, it was 26.4%,  $p < 0.05$ . Ultrasound examination revealed no endometrial transformation during the cycle in 30.1% of women, which was consistent with a mismatch in endometrial development to the chronological day of the menstrual cycle according to histological examination (23.1%).

**Conclusion.** Hysteroscopy is an important stage in the examination of women with UL, which helps to assess the condition of the uterine cavity, in particular, the degree of deformation of leiomatous nodules, which determines the clinical course of the disease and is a contributing factor to infertility, and affects the choice of treatment tactics in this cohort of patients.

Hysteroscopy when combined with ultrasound and histological examination of the endometrium, a more comprehensive characterisation of the endometrial condition (chronic endometritis, mismatch of the day of the menstrual cycle) and the presence of associated pathological processes (polyps and endometrial hyperplasia) that require correction can be obtained.

**Keywords:** uterine leiomyoma, hysteroscopy, ultrasound, histological examination of the endometrium.

## Роль гистерорезектоскопии в диагностике и лечении женщин репродуктивного возраста с лейомиомой матки

**М.А. Флаксемберг**

**Цель исследования:** изучение особенностей гистероскопической картины полости матки и состояния эндометрия у женщин с лейомиомой матки (ЛМ) и возможностей использования полученных результатов для выбора метода лечения.

**Материалы и методы.** Обследовано 216 женщин репродуктивного возраста с ЛМ. Среди них 118 женщин, которым проводили хирургическое лечение ЛМ, и 98 больных, получавших консервативную терапию. Кроме общеклинических методов выполняли УЗИ, гистерорезектоскопию и гистологическое исследование полученного материала с дальнейшим сравнительным анализом полученных результатов.

**Результаты.** По данным гистерорезектоскопии чаще полость матки у женщин с ЛМ характеризовалась неровным рельефом стенок (47,7%) и неправильной формой (43,1%) за счет деформации субмукозными (14,4%) и интрамуральными узлами с центрипетальным ростом (30,6%). Это наблюдалось достоверно чаще по сравнению с данными УЗИ (13,9%;  $p < 0,05$ ).

Среди патологии эндометрия преобладали полипы эндометрия (55,6%), что соответствовало данным гистологического исследования (59,7%) и наблюдалось в два раза чаще по сравнению с данными УЗИ (23,1%;  $p < 0,05$ ). И выявление гиперплазии эндометрия (14,8%) совпадало с данными УЗИ (18,1%), однако было в два раза реже относительно гистологического исследования (36,6%;  $p < 0,05$ ). Хронический эндометрит при гистероскопии выявляли меньше чем у 1% обследованных, тогда как во время гистологического исследования – у 26,4% ( $p < 0,05$ ). У 30,1% женщин при УЗИ выявлено отсутствие трансформации эндометрия в течение цикла, что совпадало с несоответствием развития эндометрия хронологическому дню менструального цикла по данным гистологического исследования (23,1%).

**Заключение.** Гистерорезектоскопия является важным этапом обследования женщин с ЛМ, которая позволяет оценить состояние полости матки, в частности степень деформации лейоматозными узлами, что обуславливает клиническое течение заболевания и является фактором, способствующим бесплодию, а также влияет на выбор тактики лечения данного контингента больных.

Гистерорезектоскопия в сочетании с УЗИ и гистологическим исследованием эндометрия позволяет получить более исчерпывающую характеристику состояния эндометрия (хронический эндометрит, несоответствие дню менструального цикла) и информацию о наличии сопутствующих патологических процессов (полипы и гиперплазия эндометрия), которые нуждаются в коррекции.

**Ключевые слова:** лейомиома матки, гистерорезектоскопия, ультразвуковое исследование, гистологическое исследование эндометрия.

Останні десятиліття характеризуються підвищенням частоти лейомиоми матки (ЛМ), яку діагностують у 20–40% жінок репродуктивного віку [1]. ЛМ значно знижує якість життя хворих, у тому числі негативно впливаючи на репродуктивну функцію. У 55% жінок активний ріст ЛМ призводить до репродуктивних втрат і є однією з основних причин безплідності [2].

Наявність цього захворювання до сьогодні у всьому світі залишається одним з основних показань до проведення гістеректомії [3, 4]. У той самий час, у сучасній гінекологічній практиці в останнє десятиліття відзначається виражена спрямованість на проведення органозберігальних і менш травматичних оперативних втручань у пацієнок з ЛМ [5, 6].

Проте на сьогодні немає чітких критеріїв вибору лікувальної тактики щодо ЛМ, особливо у жінок з нереалізованою репродуктивною функцією. Не визначена роль різних діагностичних методів на етапі формування алгоритму ведення у кожному конкретному випадку.

**Мета дослідження:** вивчення особливостей гістероскопічної картини порожнини матки та стану ендометрія у жінок з ЛМ і можливостей використання отриманих результатів для вибору методу лікування.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено аналіз результатів гістерорезектоскопії та морфологічного дослідження ендометрія у зіставленні з УЗД у 216 хворих репродуктивного віку з ЛМ. Серед них 118 жінок, яким проводили хірургічне лікування ЛМ (хірургічна група – ХГ) і 98 хворих, які отримували консервативну терапію (консервативна група – КГ).

Загальноклінічні методи дослідження проводили згідно з рекомендаціями ВООЗ, протоколами МОЗ України. Вони включали вивчення характеру скарг, анамнезу хвороби, репродуктивного анамнезу, терапії, що проводилась. Гінекологічне обстеження виконували за загальними схемами.

Ультразвукове сканування проводили за допомогою системи УЗД Esaote MyLabSeven MOD 6400 (Італія) з використанням трансабдомінального датчика з частотою 3–7 мГц та піхвового датчика з частотою 7 мГц на 5–7-й день менструального циклу.

Гістерорезектоскопію виконували на 6–8-й день менструального циклу з використанням гістерорезектоскопа фірми Olympus за стандартною методикою і застосуванням стерильного 0,9 % фізіологічного розчину у якості середовища. Оцінювали величину та форму порожнини матки, наявність у ній патологічних утворень, їхню структуру, стан ендометрія та вічок маткових труб. За наявності внутрішньоматкової патології проводили її лікування.

Для підвищення ефективності діагностики здійснювали біопсію ендометрія з наступним патогістологічним дослідженням біоптату. Застосовували загальногістологічний метод із забарвленням препаратів гематоксиліном та еозином і пікрофуксином за ван Гізоном згідно із загальноприйнятим протоколом з урахуванням дня менструального циклу та критеріїв R.W. Noyes.

Статистичний аналіз проводили з використанням пакета Microsoft Excel. Ураховували частоту ознаки, стандартне відхилення. Достовірними вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для визначення стану порожнини матки та встановлення наявності її патології використовують безпосередню візуалізацію за допомогою гістероскопії, УЗД для оцінювання структури, розмірів і співвідношення стінки матки, вузлів та ендометрія, гістологічне дослідження з метою виявлення супутньої патології, що необхідно ураховувати під час вибору тактики лікування [7].

За даними гістерорезектоскопії найчастіше порожнина матки у жінок з ЛМ характеризувалася нерівним рельєфом стінок, який виявлено у 103 жінок, або 47,7 %. Неправильну форму порожнини матки встановлено у 93 хворих, що становило 43,1 %. Субмукозні вузли діагностували у 31 (14,4 %) пацієнтки, вони були видалені під час втручання з наступним гістологічним дослідженням.

Інтрамуральні вузли з центрипетальним ростом, що деформували порожнину матки, виявлено у 66 (30,6 %) жінок, що спостерілося достовірно частіше порівняно з даними УЗД, які візуалізували їх тільки у 30 жінок, що становило 13,9 % ( $p < 0,05$ ). У подальшому ураховували вплив такого розташування вузлів на клінічний перебіг захворювання, можливість реалізації репродуктивної функції і залежно від проявів, розмірів вузлів і намірів пацієнтки вибирали хірургічне (консервативна міомектомія, гістеректомія) або консервативне лікування.

За даними гістероскопії атрофія ендометрія не була характерною для жінок з ЛМ (виявлено у 7 хворих, або 3,2 %). Тоді як супутню гіперпроліферативну патологію виявляли часто. Гіперплазію ендометрія виявлено у 32 (14,8 %) хворих, що співпадало з даними УЗД (39 жінок, або 18,1 %), проте спостерігалось рідше у два рази, ніж за даними гістологічного дослідження (79 хворих, або 36,6 %);  $p < 0,05$ .

Поліпи ендометрія під час гістероскопії виявлено у 120 (55,6 %) жінок, що співпадало з даними гістологіч-

ного дослідження (129 жінок, або 59,7 %; рис. 1) і було у два рази частіше порівняно з даними УЗД (50 жінок, або 23,1 %);  $p < 0,05$ . Поліпи ендометрія та гіперплазований ендометрій видаляли з наступним гістологічним дослідженням.

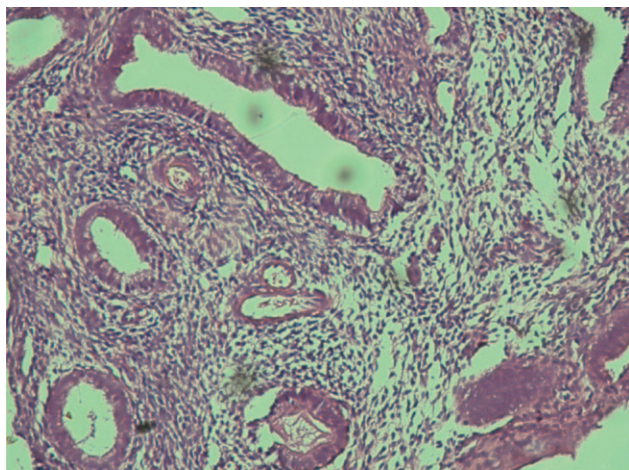
Ендометріодні ходи як ознаку супутнього ендометріозу матки виявляли у 30 жінок, або 13,9 %. За допомогою УЗД супутній аденоміоз діагностували достовірно частіше – у 48 хворих, або 22,2 % ( $p < 0,05$ ).

У жінок з ЛМ виражений судинний малюнок ендометрія під час гістероскопії виявляли у кожній четвертій жінки (55 пацієток, або 25,5 %). Слизова оболонка порожнини матки найчастіше була блідо-рожевою (129 хворих, або 59,7 %), нерівномірно забарвленою (97 хворих, або 44,9 %) та нерівномірної товщини (118 пацієток, або 54,6 %). Значно рідше виявляли яскраво-рожеву (31 жінка, або 14,3 %), складчасту (42 хворі, або 19,4 %) або гіпертрофовану (35 пацієток, або 16,2 %) слизову оболонку. І нехарактерною була тонка слизова оболонка (15 жінок, або 6,9 %).

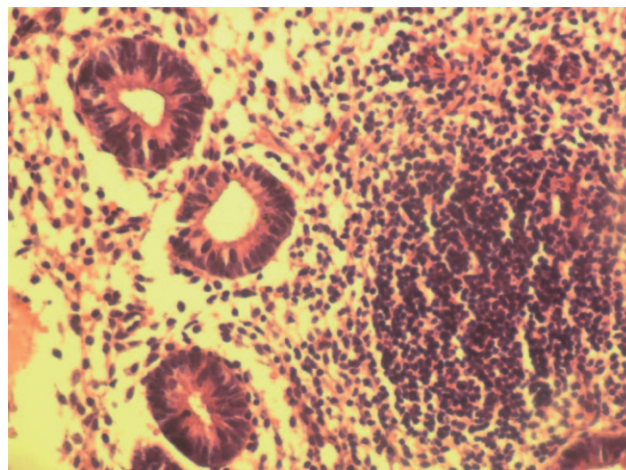
Хронічний ендометрит під час гістероскопії виявляли менш ніж в 1 % обстежених (2 жінки, або 9,1 %), тоді як під час гістологічного дослідження ознаки хронічного ендометриту встановлено у 57 жінок, що становило 26,4 % ( $p < 0,05$ ; рис. 2).

У 65 жінок, що становило 30,1 %, при УЗД спостерігали потовщений гіперехогенний ендометрій, що свідчить про відсутність його трансформації протягом циклу. Це співпадало з невідповідністю розвитку ендометрія хронологічному дню менструального циклу за даними гістологічного дослідження, а саме – його відставання у дозріванні, дисонхроз залоз і строми – у 50 (23,1 %) хворих.

Як продемонстрували проведені дослідження, гістерорезектоскопія є інформативним методом діагностики стану порожнини матки і супутньої внутрішньоматкової патології, що допомагає оцінити рельєф порожнини матки та її деформацію лейоматозними



**Рис. 1. Пацієнтка В. Фрагмент залозистого поліпа ендометрія. Фіброваскулярне ядро, лімфоцитарна інфільтрація строми та хаотично розташовані залозисті структури. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення: 100**



**Рис. 2. Пацієнтка Ш. Морфологічні ознаки хронічного ендометриту. Виражена вогнищева лімфоплазмочитарна інфільтрація строми ендометрія. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення: 200**

вузлами, а також встановити наявність такої супутньої патології, як поліпи ендометрія. Усе це дозволяє більш виважено підходити до вибору лікування жінок з ЛМ.

Проте гістероскопічну візуалізацію потрібно доповнювати не тільки УЗД матки, а й гістологічним дослідженням ендометрія, що дає більш повне уявлення про стан матки, зокрема ендометрія, і наявності такої супутньої патології, як гіперплазія ендометрія, невідповідність останнього дня менструального циклу, аденomioз. Усі зазначені супутні стани потребують корекції і також можуть негативно впливати на реалізацію репродуктивної функції.

### ВИСНОВКИ

Гістерорезектоскопія є важливим етапом обстеження жінок з лейоміомою матки. Вона дозволяє оцінити стан

порожнини матки, зокрема ступінь деформації лейоматозними вузлами, що зумовлює клінічний перебіг захворювання і є фактором, який спричинює безплідність, а також впливає на вибір тактики лікування даного контингенту хворих. Крім того, у жінок із субмукозним розташуванням вузлів, поліпами ендометрія під час гістерорезектоскопії є можливість видалення вузлів та поліпів з наступним гістологічним дослідженням матеріалу.

Гістерорезектоскопія у поєднанні з УЗД і гістологічним дослідженням ендометрія дозволяє отримати більш вичерпну характеристику стану ендометрія та інформацію щодо наявності супутніх патологічних процесів, які потребують корекції і впливають на вибір тактики лікування.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### Відомості про автора

**Флаксемберг Майя Аркадіївна** – Хмельницький обласний перинатальний центр, 29000, м. Хмельницький, вул. Пілотська, 1; тел.: (038) 265-76-81. E-mail: [flakseberg.maja@gmail.com](mailto:flakseberg.maja@gmail.com)  
orcid.org/0000-0002-7419-0180

### Informations about author

**Flakseberh Maiia A.** – Khmelnytskyi Regional Perinatal Center, 29000, Khmelnytskyi, 1 Pilotskaia Str.; tel.: (038) 265-76-81. E-mail: [flakseberg.maja@gmail.com](mailto:flakseberg.maja@gmail.com)  
orcid.org/0000-0002-7419-0180

### Сведения об авторе

**Флаксемберг Майя Аркадьевна** – Хмельницкий областной перинатальный центр, 29000, г. Хмельницкий, ул. Пилотская, 1; тел.: (038)265-76-81. E-mail: [flakseberg.maja@gmail.com](mailto:flakseberg.maja@gmail.com)  
orcid.org/0000-0002-7419-0180

### ПОСИЛАННЯ

1. Adamyan LV, Andreeva EN, Artyuk NV, Belotserkovtseva LD, Bezhenar' VF, Gevorkyan MA, et al. Uterine fibroids: diagnosis, treatment and rehabilitation. Clinical guidelines for the management of patients. Moscow: Nauchnyy tsentr akusherstva, ginekologii i perinatologii imeni akademika V.I. Kulakova; 2015. 100 p.
2. Tskhay VB, Grigoryan ES, Kostareva OV, Badmaeva SZ. Uterine fibroids and infertility: etiology, pathogenesis and modern treatment principles (literature review). Siberian Medical Review. 2019;(4):25-33. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-25-33)
3. Hoh JK, Lee WM, Lee HJ, Hwang JH. Misdiagnosis of a large uterine vein thrombosis as a uterine myoma prior to hysterectomy: a case report. Ann Acad Med Singapore. 2013;42(2):88-90.
4. Gu Y, Zhu L, Liu A, Ma J, Lang J. Analysis of hysterectomies for patients with uterine leiomyomas in China in 2010. Int J Gynaecol Obstet. 2015;129(1):71-4.
5. Ciavattini A, Clemente N, Delli Carpini G, Saccardi C, Borgato S, Litta P. Laparoscopic uterine artery bipolar coagulation plus myomectomy vs traditional laparoscopic myomectomy for «large» uterine fibroids: comparison of clinical efficacy. Arch Gynecol Obstet. 2017;296(6):1167-73.
6. Naval S, Naval R, Naval S, Rane J. Tips for Safe Laparoscopic Multiple Myomectomy. J Minim Invasive Gynecol. 2017;24(2):193.
7. Klyucharov IV, Trubnikova LI, Hasanov AA. Hysteroscopy in complex diagnosis of the intrauterine and endometrial pathology. Ulyanovsk med. and biol. J. 2013;1:155-8.

*Стаття надійшла до редакції 26.04.2021. – Дата першого рішення 30.04.2021. – Стаття подана до друку 18.06.2021*

# Симптомний ендометріоз у жінок фертильного віку через призму аутоімунізації до харчових алергенів (Огляд літератури)

Л.В. Суслікова<sup>1,2</sup>, А.В. Сербенюк<sup>1,2</sup>, М.С. Лоншакова<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

(раніше – Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика), м. Київ

<sup>2</sup>Клініка репродуктивних технологій УДІР Національного медичного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

<sup>3</sup>Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини, м. Київ

У статті наведений систематичний огляд наукових публікацій, посібників та рекомендацій за останні 10 років, які присвячені проблемі ендометріозу. Проведено систематизацію інформації стосовно етіопатогенетичних механізмів розвитку патології та даних мультидисциплінарного аналізу значення розладів вуглеводного обміну та харчових непереносимостей у перебігу симптомного ендометріозу.

Ендометріоз є однією з найпоширеніших доброякісних гінекологічних проліферативних патологій у жінок в усьому світі. Вивчаючи структуру захворюваності на симптомний ендометріоз, було виявлено більш високу частоту порушень вуглеводного обміну та харчової непереносимості у цій групі пацієнток. Захворюваність на ендометріоз, поширеність порушень вуглеводного обміну та аутоімунізації демонструють суттєву тенденцію до почастищення та «помолодження», що, безсумнівно, є наслідком нераціонального харчування та способу життя, надмірного споживання вуглеводних продуктів, соціальних особливостей життя сучасної жінки.

Згідно із сучасними науковими даними, порушення метаболізму вуглеводів асоційовані із аутоімунізацією та імунною дисфункцією. На підставі аналізу даних літератури та результатів власних ретроспективних спостережень виявлено роль порушень вуглеводного обміну та аутоімунізації харчовими алергенами (глютен, фруктоза, лактоза) у маніфестації та прогресуванні симптомного ендометріозу. Через порушення взаємодії між ендокринною та імунною вісями регуляції жіночої репродуктивної системи внаслідок систематичної аутоімунізації певними агресивними харчовими компонентами, які можуть бути ендокринними дезрапторами та вторинними нейроендокринними месенджерями, у жінок із наявністю харчових непереносимостей і порушень вуглеводного обміну спостерігаються більш тяжкий перебіг ендометріозу, більш високі метаболічні ризики та нижча якість життя загалом.

Нормалізація вуглеводного обміну шляхом застосування елімінаційної дієти із виключенням продуктів-дезрапторів є темою даної статті та напрямком пошуку ефективного і прийняттого для пацієнток алгоритму лікування ендометріозу.

**Ключові слова:** симптомний ендометріоз, харчова непереносимість, порушення вуглеводного обміну, глютен, лактоза, фруктоза, аутоімунізація, імунна система.

## Symptomatic endometriosis in women of fertile age through the prism of autoimmunization to food allergens (Literature review)

L. V. Suslikova, A. V. Serbenyuk, M. S. Lonshakova

The article provides a systematic review of the scientific publications, manuals and recommendations over the past 10 years devoted to the problem of endometriosis. The systematization of information about the etiopathogenetic mechanisms of the development of pathology and the data of multidisciplinary analysis of the carbohydrate metabolism disorders and food intolerance in the course of symptomatic endometriosis was carried out.

Endometriosis is one of the most common benign gynecological proliferative pathologies in women around the world. Studying the structure of the rate of symptomatic endometriosis, a higher incidence of carbohydrate metabolism disorders and food intolerance was found in this group of patients. The incidence of endometriosis, the prevalence of carbohydrate metabolism disorders and autoimmunization demonstrate a significant tendency towards growth and «rejuvenation», which is undoubtedly a consequence of poor nutrition and lifestyle, excessive consumption of carbohydrate products, as well as social characteristics of the life of a modern woman.

According to the current scientific evidence, carbohydrate metabolism disorders are associated with autoimmunization and immune dysfunction. Based on the analysis of literature data and the results of our own retrospective observations, the role of carbohydrate metabolism disorders and autoimmunization with food allergens (gluten, fructose, lactose) in the manifestation and progression of symptomatic endometriosis was revealed. Due to the violation of the interaction between the endocrine and immune axes of regulation of the female reproductive system as a result of systematic autoimmunization with certain aggressive food components, which can act as endocrine disruptors and secondary neuroendocrine messengers, women with food intolerance and carbohydrate metabolism disorders have a worse course of endometriosis and a higher course of endometriosis risks.

Normalization of carbohydrate metabolism by using an elimination diet with the exclusion of disinfectant products is the topic of this article and the direction of the search for an effective and acceptable algorithm for the treatment of endometriosis.

**Keywords:** symptomatic endometriosis, food intolerance, impaired carbohydrate metabolism, gluten, lactose, fructose, autoimmunization, immune system.

## Симптомний ендометриоз у жінок фертильного віку через призму аутоімунізації к їдцевим алергенам (Обзор літератури)

Л.В. Сусликова, А.В. Сербенюк, М.С. Лоншакова

В статті приведено систематичний огляд наукових публікацій, посібників та рекомендацій за останні 10 років, присвячених проблемі ендометриозу. Проведено систематизація інформації про етіопатогенетичні механізми розвитку патології та даних мультидисциплінарного аналізу значення расстройств вуглеводного обміну та їдцевої непереносимості в теченні симптомного ендометриозу.

Ендометриоз є однією з найбільш поширених доброякісних гінекологічних проліферативних патологій у жінок по всьому світу. Вивчаючи структуру захворюваності симптомним ендометриозом, було виявлено більш високу частоту порушень вуглеводного обміну та їдцевої непереносимості у цієї групи пацієнток. Частота захворюваності ендометриозом, поширеності порушень вуглеводного обміну та аутоімунізації демонструють суттєву тенденцію до зростання та «омоложення», що, несомненно, є наслідком нерационального харчування та образу життя, надмірного вживання вуглеводних продуктів, а також соціальних особливостей життя сучасної жінки.

Згідно сучасних наукових даних, порушення метаболізму вуглеводів асоційовані з аутоімунізацією та імунною дисфункцією. На основі аналізу даних літератури та результатів власних ретроспективних спостережень виявлено роль порушень вуглеводного обміну та аутоімунізації їдцевими алергенами (глютен, фруктоза, лактоза) в маніфестації та прогресуванні симптомного ендометриозу. Внаслідок порушення взаємодії між ендокринною та імунною системами регуляції жіночої репродуктивної системи в результаті систематичної аутоімунізації визначеними агресивними їдцевими компонентами, які можуть виступати як ендокринні дезраптори та вторинні нейроендокринні месенджери, у жінок з наявністю їдцевої непереносимості та порушень вуглеводного обміну спостерігається більш тяжке перебіг ендометриозу, більш високі метаболічні ризики та більш низька якість життя в цілому.

Нормалізація вуглеводного обміну шляхом застосування елімінаційної дієти з виключенням продуктів-дезрапторів є темою даної статті та напрямком пошуку ефективного та прийняттого для пацієнток алгоритму лікування ендометриозу.

**Ключові слова:** симптомний ендометриоз, їдцева непереносимість, порушення вуглеводного обміну, глютен, лактоза, фруктоза, аутоімунізація, імунна система.

Ендометриоз є однією з найпоширеніших доброякісних гінекологічних проліферативних патологій у жінок по всьому світу. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, близько 10–15% жінок репродуктивного віку страждають на симптомний ендометриоз органів малого таза [5]. Точний рівень захворюваності встановити неможливо через часту асимптоматичність або субклінічність перебігу ендометриозу, а також неспецифічність скарг і клінічної картини, що може нагадувати велику кількість захворювань, зокрема з боку травного тракту. Серед уражених ендометриозом жінок близько третини страждають на симптомний перебіг захворювання, переважно скаргою якого є хронічний тазовий біль [1,3].

Згідно з накопиченими науковими та клінічними даними, ендометриоз на сьогодні розглядається не як ізольована гінекологічна патологія, а як системне гормонозалежне захворювання із переважним залученням жіночої репродуктивної системи, яке зумовлює симптоми тазового болю та порушує фізичне, ментальне та соціальне благополуччя жінок репродуктивного віку, а також асоційоване з безплідністю [5,7,8].

Поширеність та збільшення кількості випадків симптомного ендометриозу значною мірою корелює із темпами зростання рівня метаболічної патології населення, зокрема порушень вуглеводного обміну.

**Мета роботи:** систематизація наявної інформації щодо етіопатогенетичних механізмів розвитку ендометриозу та даних мультидисциплінарного аналізу впливу порушень вуглеводного обміну і харчових непереносимостей на перебіг симптомного ендометриозу.

Було проведено систематичний огляд наукових праць та розробок, опублікованих англійською мовою протягом останніх 10 років, а також державних та закордонних журналів, посібників та рекомендацій.

Етіопатогенез ендометриозу досі лишається недостатньо вивченим, багатогранним та дискутабельним

питанням. Це хронічне та виснажливе захворювання має імунне та дисгормональне підґрунтя. Водночас ендометриозу, безумовно, притаманні риси хронічного запалення та аутоімунної патології [1,3,7,8,9,11]. Достовірно доведені порушення апоптозу та інтенсифікація ангіогенезу у вогнищах ендометриозу [10].

Комбінація факторів маніфестації та прогресування ендометриозу, що негативно потенціюють дію одне одного, робить вивчення та лікування цієї патології складним і водночас захопливим викликом. Основними ланками розвитку та маніфестації ендометриозу вважаються генетична схильність, дисгормональні явища, порушення функціонування та взаємозв'язку імунної та ендокринної систем, дисрегуляція апоптозу та ангіогенезу [2,6,9,10].

Основним клінічним проявом ендометриозу є циклічний біль. Саме регулярний та пов'язаний із менструальним циклом біль дає підставу запідозрити даний діагноз. Основними клінічними формами болю при ендометриозі є альгодисменорея, диспареунія, хронічний тазовий біль, дизурія та/або цисталгія, біль при дефекації, здуття живота, кокцигодія та загалом біль будь-якої локалізації, що чітко та тривало пов'язаний із менструацією (рисунок). Ендометриозу також притаманні підвищена втомлюваність, тривожність, емоційна лабільність, розлади настрою та соціальної адаптації, а також безпліддя та більш висока частота ранніх репродуктивних втрат [2,8].

Систематичний вплив болю спричинює у жінок психоемоційні порушення та суттєво знижує якість життя пацієнток із ендометриозом. Анкетування, що проводились у Цюріху у 2014 році, виявили у пацієнток із симптомним ендометриозом значне зниження показників за шкалами настрою, взаємовідносин з дітьми та чоловіками, соціальної активності, працездатності, якості сну, апетиту, сприйняття власної сексуальності. Багато

жінок відзначали, що біль порушує у них процеси сечовиділення, дефекації, сидіння, стояння, хатньої праці, спортивних занять, сексуальної активності тощо [3,5].

Згідно зі статистичними даними, рівень захворюваності на ендометріоз суттєво вищий серед жінок із вищою освітою, які проживають у мегаполісах та займаються переважно розумовою працею, порівняно із жителями сільської місцевості та жінками, які більше працюють фізично або є домогосподарками. Тобто можна зробити висновок, що розвиток ендометріозу зумовлений не лише генетичною схильністю, а значною мірою опосередковується факторами харчування, способу життя та навколишнього середовища, а також суспільними та психологічними обставинами життя сучасної жінки. Існує навіть концепція ендометріозу як «хвороби жіночої кар'єри».

### Симптоматика ендометріозу

При ендометріозі змінена експресія рецепторів естрогену та прогестерону, а також доведена нечутливість прогестеронових рецепторів внаслідок надмірної експресії прозапальних цитокінів, таких, як інтерлейкін-1 (ІЛ-1), інтерлейкін-6 (ІЛ-6) та фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) [3,6]. Наукові дослідження останнього десятиліття також приділяють увагу ролі оксидантного стресу у підтриманні та прогресуванні вогнищ ендометріозу [10,12]. Поєднання цих та інших факторів призводить до появи морфологічно подібної до ендометрія тканини у нетипових локалізаціях, найчастіше – у ділянці малого таза та у структурі міометрія. Ці гетеротопічні ендометріодні вогнища спричинюють хронічну місцеву запальну реакцію, підвищують синтез локальних цитокінів та вторинних ендокринних месенджерів, порушують архітектоніку тканин малого таза і залучають у патологічний процес нервові волокна [9,10,12]. Таким чином формується патологічне «замкнене коло» больової імпульсації та постійне джерело прозапальних субстанцій.

Прозапальні цитокіни, що активно синтезуються у ділянках локалізації ендометріодних вогнищ, потрапляють у системний кровотік і змінюють імунний стан усього організму, формуючи прозапальний статус тканин [9,11,12]. Формується так зване прозапальне середовище, яке самостійно індукує та підтримує «замкнене коло» прогресування хвороби [3]. Наразі активно вивчається структура та місце у цьому процесі інфламасом – білкових платформ, які є центральною ланкою підтримання хронічного запалення та ремоделювання уражених тканин.

Незважаючи на свою поширеність, ендометріоз залишається недостатньо вивченою патологією, і сучасні дослідження доводять, що не існує взаємозв'язку між ступенем захворювання та його симптоматикою [5]. Для діагностики ендометріозу аналіз крові не є інформативним. На сьогодні немає єдиного достатньо результативного алгоритму лікування ендометріозу. Слід докласти багато зусиль для інтеграції великих даних генетичних,



Структура симптомів ендометріозу, %

нейроендокринних, епігенетичних та імунологічних досліджень, щоб запропонувати одну цілісну теорію патогенезу та лікування ендометріозу. Через відносно низьку ефективність гормональної терапії ендометріозу сьогодні проходять клінічні випробування ще кілька експериментальних методів лікування.

Певною мірою ендометріоз можна розглядати як аутоімунну патологію, адже хронічне запалення та ноцицептивна імпульсація формуються у відповідь на конфлікт між імунною системою та власною ендометріодною тканиною жінки [3,6,7,8]. При ендометріозі достовірно частіше спостерігаються підвищені рівні антитиреоїдних, антинуклеарних, антифосфоліпідних та інших видів аутоантитіл [2,9,11].

Поширеність та збільшення кількості випадків симптомного ендометріозу значною мірою корелює із темпами зростання рівня метаболічної патології населення, зокрема порушень вуглеводного обміну. Порушення вуглеводного обміну найчастіше зумовлені надмірним вживанням певних груп продуктів, таких, як солодощі, борошняні та хлібопекарські вироби, рафіновані молочні продукти з підвищеним вмістом цукрів тощо. Значною мірою недооцінюється ризик вживання так званих здорових десертів, сухофруктів та фруктів. Надмірне споживання цих продуктів негативно впливає на вуглеводний обмін, зумовлюючи інсулінорезистентність, цукровий діабет, жирову неалкогольну хворобу печінки, дисбіоз кишечника, ферментативну недостатність підшлункової залози тощо [2,4].

Перераховані вище патології мають схожу до симптомного ендометріозу клінічну картину, яка може посилюватись у передменструальний період. Нераціональне і надмірно насичене вуглеводами харчування поєднується із хронічним перебуванням у стані стресу, порушеннями у роботі імунної системи та кишечника, виснаженими ферментативними та дезінтоксикаційними системами організму, дисбіотичними та дисгормональними розладами [8].

Якщо уважно поглянути на статистичні дані поширеності ендометріозу та порушень вуглеводного обміну, привертає на себе увагу чітка тенденція щодо поширеності та темпів зростання частоти обох патологій серед подібних за багатьма характеристиками верств жіночого населення (WHO). Обидві когорти пацієн-

**Структура скарг з боку ТТ у пацієнток із симптомним ендометріозом відповідно до виявленої харчової непереносимості, %**

Скарга	Глютен	Фруктоза	Лактоза
Дискомфорт у нижніх відділах живота	28	13	17
Відчуття здуття	36	11	19
Метеоризм	24	19	28
Збільшення об'єму живота після їди (суб'єктивне та/або об'єктивне)	41	24	31
Набряк та важкість у животі у передменструальний період	78	65	59
Відчуття неповного спорожнення кишечника	25	21	24
Наявність у калі неперетравлених залишків їжі	16	27	13
Наявність у калі видимих часточок жиру	11	37	28
Періодичні закрепи	37	28	21

ток мають генетичну схильність до метаболічних та гормонозалежних захворювань, зазнають впливу хронічного стресу, аналогічних екологічних та соціальних впливів, мають схожі харчові звички та спосіб життя, підвищену частоту імунних та аутоімунних порушень.

Серед подібних характеристик можна також зазначити такі однорідні та порівнювані риси: все більш ранній вік маніфестації, посилення симптоматики після 35–40 років, що зумовлено накопиченням і поглибленням гормональних та імунних порушень, спосіб життя із переважанням розумової праці та зниженою фізичною активністю, систематичні інтелектуальні та психоемоційні перевантаження, нераціональне харчування зі зловживанням рафінованими та інтенсивно вуглеводмісними продуктами, прозапальний статус організму, тривало підвищений рівень стресу.

У запалення при ендометріозі залучаються макрофаги, Т-хелпери, дендритні клітини, хемокіни, фактори росту та некрозу пухлин. Систематична та довготривала циркуляція синтезованих у вогнищі ураження прозапальних субстанцій та вторинних гормональних месенджерів є фактором дезадаптації та виснаження імунної, ендокринної і, як наслідок, нервової систем [3].

Деякі вуглеводні продукти харчування можуть спричинювати суттєве порушення імунного статусу за рахунок відсутності ферментативної можливості організму метаболізувати певні компоненти даних продуктів: глютеніподібні білки злакових культур, фруктоза у складі меду та фруктів або у поєднанні із білковою їжею, лактоза у складі молочних продуктів тощо. Продукти неповного метаболізму зазначених вище вуглеводних складових порушують роботу імунної системи шляхом формування погано розчинних циркулюючих імунних комплексів, молекул фруктозаміну, імуноглобулінів класу G, що є ендокринними та метаболічними дезрапторами. Наразі активно досліджується також патологічний вплив лектинів у продуктах харчування.

Основною патогенетичною ланкою появи вогнищ ендометріозу та підтримання в їхній ділянці хронічного запалення є неспроможність імунної системи знешкодити розростання ендометріодної тканини поза межами порожнини матки [7,12]. Така некомпетентність імунної системи не в останню чергу спричинена її хронічним виснаженням у

зв'язку із систематичним та надмірним споживанням високовуглеводних продуктів, до яких існує харчова непереносимість. Через вроджений або набутий ферментативний дефіцит до певних вуглеводних складових імунна система змушена брати участь у їхній метаболізації та знешкодженні, що суттєво знижує її резервну ємкість та, зокрема, здатність знешкоджувати ектопічний ендометрій та перешкоджати його проліферації у порожнині малого таза.

Нормалізація вуглеводного обміну та вплив на стан імунної системи через модифікацію харчування приводить до зменшення симптоматики ендометріозу та покращення якості життя. У процесі комплексного аналізу роботи з пацієнтками із симптомним ендометріозом на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології було помічено підвищену частоту та гіршу курабельність цієї патології у жінок із порушеннями вуглеводного обміну та наявністю харчових непереносимостей (глютен, фруктоза, лактоза).

Було вивчено дані існуючих досліджень з цього приводу та висунуто припущення, що споживання продуктів, до яких у пацієнтки існує непереносимість, призводить до формування певних імунних комплексів (імуноглобулінів класу G, фруктозаміну та ін.) і, як наслідок, порушує роботу імунної та нейроендокринної систем, дисфункція та дисбаланс яких, у свою чергу, є пусковим фактором розвитку ендометріозу. Такі ліганд-незалежні механізми активації свідчать про взаємодію гормональних рецепторів із цитокінами та імуноглобулінами, що створює можливість модуляції проліферації та апоптозу в ендометріодних гетеротопіях [2,3].

Подібні механізми активації ядерних рецепторів відіграють роль у реалізації впливу нейротрансмітерів при запаленні та розвитку гормонозалежних пухлин. Залежно від свого активованого або репресованого стану ядерні рецептори модулюють експресію генів, транскрипцію, проліферацію та апоптоз [2].

Накопичені білкові молекули імуноглобулінів класу G до глютену/лактози та фруктозаміну можуть бути вторинними месенджерами і конкурентно зв'язуватись з ядерними рецепторами стероїдних гормонів в ендометріальній тканині (як у порожнині матки, так і в ендометріодних вогнищах за її межами), що буде потенціювати розвиток та симптоматику ендометріозу.



Наявність харчових непереносимостей порушує роботу травного тракту (ТТ), симптоматика патології з боку якого значною мірою подібна до симптоматики ендометріозу: дискомфортні відчуття у нижніх відділах живота, відчуття набряку та збільшення розміру живота (у тому числі після їди та у передменструальний період), періодичні закрепи, відчуття неповного спорожнення кишечника тощо. Але при детальному зіставленні скарг було відзначено їхню різну частоту і структуру щодо окремих харчових непереносимостей (таблиця). Тобто можна дійти висновку, що різні ендокринні дезраптори мають неоднаковий механізм впливу на нейроендокринну регуляцію та роботу ТТ, що заслуговує окремої уваги та дослідження.

На базі кафедри було проведено ретроспективний аналіз лікування 90 пацієнок репродуктивного віку із симптомним ендометріозом за допомогою елімінаційної дієти. Жінки, які попередньо були обстежені стосовно індивідуальних особливостей метаболізму вуглеводів і харчової непереносимості, отримали рекомендації щодо мінімізації або виключення із раціону певних продуктів та ретельно дотримувались їх протягом мінімум трьох місяців під керівництвом лікаря, відзначали суттєве покращення самопочуття і зменшення симптоматики ендометріозу.

Дослідження проводили на кафедрі акушерства, гінекології та репродуктології та у відділенні планування сім'ї допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) з кабінетом ендокринної гінекології та денним стаціонаром Клініки репродуктивних технологій Українського державного інституту репродуктології Національного інституту охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. Було відібрано однорідну за ступенем порушення вуглеводного обміну групу жінок репродуктивного віку із симптомним ендометріозом та наявністю харчових непереносимостей. Відбір у групу відбувався після анкетування щодо вираженості симптоматики ендометріозу та лабораторного дослідження показників вуглеводного обміну (рівень глюкози, інсуліну, фруктозаміну, глікозильованого гемоглобіну, С-пептиду).

Критеріями включення пацієнок у дослідження були:

- 1) репродуктивний вік – від 20 до 45 років;
- 2) наявність симптомного ендометріозу;
- 3) наявність аденоміозу за даними УЗД;
- 4) наявність порушень вуглеводного обміну (об'єктивні лабораторні критерії: підвищені рівень інсуліну та індекс НОМА, підвищений рівень глікозильованого гемоглобіну та фруктозаміну, знижений рівень С-пептиду; суб'єктивні фізикальні критерії: надмірна маса тіла, абдомінальне ожиріння тощо);
- 5) наявність лабораторно доведеної харчової непереносимості глютену, лактози або фруктози.

Згідно з результатами дослідження на наявність харчової непереносимості, пацієнок було розподілено на три групи:

- непереносимість глютену;
- непереносимість лактози;
- непереносимість фруктози.

Для кожної групи було розроблено індивідуальну елімінаційну дієту із виключенням продукту-дезраптора та загальними рекомендаціями щодо кратності хар-

чування, поєднання продуктів та розміру порції. Також було внесено певні обов'язкові модифікації щодо способу життя пацієнок:

- достатня кількість випитої за добу рідини (40–50 мл на 1 кг маси тіла залежно від ІМТ);
- чіткі інтервали між споживанням їжі – 4–5 год, кратність та час споживання;
- відмова від алкоголю та інтенсивно рафінованої їжі на період дослідження.

Пацієнтки знаходились на елімінаційній дієті із виключенням продукту-дезраптора протягом 3 міс під контролем дослідника, після чого за даними опитування, анкетування, лабораторного та інструментального обстеження було оцінено, порівняно та зіставлено отримані у трьох групах результати щодо зменшення симптоматики та покращення ультразвукової картини захворювання. Мінімальний період дотримання дієти становив 3 місяці із анкетуванням та лабораторним контролем після закінчення цього терміну.

Одержані результати обробляли на ЕОМ типу IBM PC із застосуванням пакета програм Statistica 6.0 та Біостат і методів аналітичної статистики:

- за допомогою вибіркового методу оцінювали параметри генеральної сукупності за даними вибірки;
- за допомогою статистичних критеріїв визначали правомочність висунутих гіпотез;
- t-критерій застосовували для порівняння середніх значень незалежних вибірок та зв'язаних вибірок;
- $\chi^2$ -критерій – для аналізу спряження ознак, порівняння частот подій;
- кореляційний аналіз – для вивчення стохастичної залежності між показниками.

За результатами контрольного анкетування було зафіксовано зменшення больової симптоматики ендометріозу, покращення якості життя та нормалізацію показників вуглеводного обміну.

Зафіксовано статистично значуще зменшення таких симптомів:

- хронічний газовий біль (13,7% проти 29%)
- альгодисменорея (11% проти 19%)
- диспареунія (3% проти 5%)
- дизурія (0,9% проти 2%)
- цисталгія (0,3% проти 1%)
- біль під час дефекації (2,3% проти 4%)
- відчуття здуття та важкості у животі (6,7% проти 10%)
- кокцигодінія (4,6% проти 6%).

Відзначено підвищення якості життя, яке оцінювали за результатами анкетування і яке продемонструвало позитивну динаміку за шкалами:

- тривожності (17% проти 32%)
- емоційної лабільності (15,5% проти 28%)
- настрою (12% проти 16%)
- взаємовідносин з оточуючими (19,5% проти 27%)
- соціальної активності (12,4% проти 16,7%)
- працездатності (15% проти 21,3%)
- якості сну (11% проти 21%)
- апетиту (24,6% проти 36%)
- сексуальної активності (17,3% проти 25%)
- спортивної активності (11% проти 19,8%).

Проведено лабораторне обстеження та зафіксовано нормалізацію показників вуглеводного обміну:

– зниження індексу НОМА (усереднений показник – 2,3 проти 6,2);

– зниження рівня глікозильованого гемоглобіну та глікемії натще (4,8% проти 5,9% та 4,7 ммоль/л проти 5,38 ммоль/л відповідно);

– зниження рівня фруктозаміну (231 проти 267);

– нормалізація показників імунограми.

При фізикальному огляді відзначено зменшення ІМТ та зниження ступеня абдомінального ожиріння (середній ІМТ 27,6 проти 31,9).

Також було проведено ультрасонографію органів малого таза і зафіксовано зменшення ультразвукових ознак аденоміозу: гетерогенності міометрія, диспропорції між передньою та задньою стінками матки, зменшення передньозаднього розміру матки.

### ВИСНОВКИ

Численні патогенетичні ланки розвитку ендометріозу негативно потенціюють дію одне одного, саме тому лікування даної патології повинне бути комплексним, тривалим і впливати на якомога більшу кількість ланок.

Лише цілеспрямована комплексна робота щодо нормалізації функціонування імунної та ендокринної систем, модифікація способу життя і харчування, корекція порушень вуглеводного обміну у комбінації з гармонізацією нервово-психічного стану пацієнтки дають можливість досягти стійкої та довготривалої ремісії захворювання.

Ураховуючи бурхливий розвиток імунних технологій та успішні результати терапії, спрямованої на різноманітні системні запальні стани, вважаємо за доцільне розглядати імунну ланку розвитку ендометріозу як основну

точку прикладання терапевтичних зусиль. Результатом успішної комплексної терапії є суттєве підвищення якості життя жінок із симптомним ендометріозом, а також значне зниження у цієї групи пацієнток ризику розвитку метаболічних та імунних порушень, які наразі є основною причиною захворюваності та смертності в усьому світі, особливо в урбанізованих суспільствах.

Саме тому перспективним напрямком у лікуванні ендометріозу може стати методика корекції порушень вуглеводного обміну шляхом дослідження профілю метаболізму окремих вуглеводів, виявлення ферментативних дефіцитів і відповідних харчових непереносимостей із наступним розробленням індивідуальної елімінаційної дієти. Мінімізація споживання продуктів-дезрапторів протягом мінімум трьох місяців у поєднанні із корекцією способу життя та харчування під контролем лікаря дозволяє значно покращити вуглеводний обмін, нормалізувати імунний та метаболічний статус пацієнтки, знижує прозапальний стан організму, відновлює здатність імунної системи знешкоджувати гетеротопічний ендометрій, впливаючи таким чином на перебіг ендометріозу.

Запропонований алгоритм лікування ендометріозу також суттєво покращує загальні показники здоров'я пацієнток, зменшує метаболічні прояви та абдомінальне ожиріння, що підтримує хорошу комплаєнтність лікування та мотивує пацієнтку на користь довготривалого дотримання рекомендацій. Кінцевою метою застосування елімінаційної дієти у якості методу лікування ендометріозу є стійке зменшення больової симптоматики та підвищення якості життя жінок репродуктивного віку із симптомним ендометріозом.

### Відомості про авторів

**Суслікова Лідія Вікторівна** – Кафедра акушерства, гінекології та репродуктології Українського державного інституту репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04210, м. Київ, пр-т Г. Сталінграда, 16; тел.: (044) 411-92-33. *E-mail: kagir@ukr.net*

ORCID 0000-0002-3039-6494

**Сербенюк Анастасія Валеріївна** – Клініка репродуктивних технологій Українського державного інституту репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини, 04210, м. Київ, пр-т Г. Сталінграда, 16; тел.: (044) 411-92-33. *E-mail: kagir@ukr.net*

ORCID 0000-0002-7212-2678

**Лоншакова Марія Сергіївна** – Кафедра акушерства, гінекології та репродуктології Українського державного інституту репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини, 04210, м. Київ, пр-т Г. Сталінграда, 16; тел.: (044) 411-92-33. *E-mail: lonshakova.md@gmail.com*

ORCID 0000-0002-6980-2998

### Information about the authors

**Suslikova Lidiya V.** – Ukrainian State Institute of Reproductology, PL Shupyk National University of Health of Ukraine, 04210, Kyiv, G. Stalingrad Ave., 16. Tel. (044) 411-92-33. *E-mail: kagir@ukr.net*

ORCID 0000-0002-3039-6494

**Serbeniuk Anastasia V.** – Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology of PL Shupyk National University of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine, Kiev city center of reproductive and perinatal medicine, 04210, Kyiv, G. Stalingrad Ave., 16; tel.: (044) 411-92-33. *E-mail: kagir@ukr.net*

ORCID 0000-0002-7212-2678

**Lonshakova Mariia S.** – Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology of PL Shupyk National University of Health of Ukraine, Kiev city center of reproductive and perinatal medicine, 04210, Kyiv, G. Stalingrad Ave., 16; tel.: (044) 411-92-33. *E-mail: lonshakova.md@gmail.com*

ORCID 0000-0002-6980-2998

Сведения об авторах

**Сусликова Лидия Викторовна** – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Украинского государственного института репродуктологии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, пр-т Г. Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-92-33. *E-mail: kagir@ukr.net*

ORCID 0000-0002-5369-5817

**Сербенок Анастасия Валерьевна** – Клиника репродуктивных технологий Украинского государственного института репродуктологии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины, 04210, г. Киев, пр-т Г. Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-92-33. *E-mail: kagir@ukr.net*

ORCID 0000-0002-7212-2678

**Лоншакова Мария Сергеевна** – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины, 04210, г. Киев, пр-т Г. Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-92-33. *E-mail: lonshakova.md@gmail.com*

ORCID 0000-0002-6980-2998

ПОСИЛАННЯ

- Ashhari S. Endometriosis: Perspective, lights, and shadows of etiology. *FertilSteril.* 2017; 1340-6.
- Hardner D., D. Shobek. Basic and clinical endocrinology. *Moskva: Binom.* 2020;17,38,256-78,412-30.
- Linhli Dzhahh et al. Inflammation and endometriosis. *Front Biosci (Landmark Ed.)*. 2016.
- Marzhali M., Kapozzolo T. Role of Gluten-Free Diet in the Management of Chronic Pelvic Pain of Deep Infiltrativ Endometriosis. *Min Invasive Gynecol.* 2015 Nov-Dec; 22 (6S): S51-S52.
- Mekhedintu Ts., Antonovitsi M.Dzh. Endometriosis still a challenge. *Med Life.* 2014 Sep 15; 7 (3): 349-57.
- Simons K. et al. The Immunopathofisiology of Endometriosis. *Trends Mol. Med.* 2018.
- Tao Chanh et al. The link between immunity, autoimmunity and endometriosis: a literature update. *AutoimmunRew.* 2018 Oct.
- Kanzaki M., Nakajima T., Yoshimura T. Immunological aspects of endometriosis. *Clin Med.* 2011; 59 (Suppl.1): 44-7.
- Matarese G., De Placido G., Nikas Y., Aluigi C. Pathogenesis of endometriosis: natural immunity dysfunction or autoimmune disease. *Trends Mol. Med.* 2013;76:223-31.
- McLaren J. Vascular endothelial growth factor and endometriotic angiogenesis. *Hum Reprod Update.* 2010; 6:44-55.
- Nothnick WB. Treating endometriosis as an autoimmune disease. // *FertilSteril.* 2001; 76: 223-31.
- Sidell N., Han SW and Parthasarathy S. Regulation and modulation of abnormal immune responses in endometriosis. *NY Acad Sci.* 2012; 955: 159-73, 396-406.

*Стаття надійшла до редакції 23.03.2021. – Дата першого рішення 29.03.2021. – Стаття подана до друку 08.06.2021*

**Журнал «Репродуктивне здоров'я жінки» індексується та/або представлений тут:**

- «Бібліометрика української науки»
- «Наукова періодика України» (Національної бібліотеки України імені В.І. Вернадського)
- Google Scholar
- Copernicus International
- Science Index (eLIBRARY.RU)
- CrossRef (статтям журналу присвоюється цифровий ідентифікатор об'єкта (DOI))
- INFOBASEINDEX
- ReaserchBib
- SIS
- Directory of Research Journals Indexing (DRJI)
- Open Academic Journals Index (OAJI)
- Bielefeld Academic Search Engine (BASE)
- International Innovative Journal Impact Factor (IIJIF)
- Hinari



# ВИМОГИ ДО ПОДАННЯ НАУКОВИХ СТАТЕЙ

Редакція приймає на розгляд статті за умови, що:

- це перша публікація
- стаття не передавалася для публікації в інші редакції
- оформлення виконано відповідно до вимог щодо оформлення наукових статей нашого видання.

Під час подання статті до журналу автори повинні підтвердити її відповідність усім встановленим вимогам, зазначеним нижче. У разі виявлення невідповідності поданої роботи до пунктів цих вимог редакція повертатиме авторам матеріали на доопрацювання.

Стаття подається до редакції українською та англійською мовами як файл у форматі Microsoft Word .docx, доданий до електронного листа. Стаття англійською мовою публікується без перекладу на українську мову. Рукопис має бути набраний у Microsoft Word, формат листа А4, шрифт Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал 1,5.

Стаття повинна супроводжуватися листом-заявою у довільній формі з підписами автора/авторів.

**Стаття складається з наступних елементів: титул, основний текст, резюме українською, російською, англійською мовами з ключовими словами, список літератури, відомості про автора/авторів.**

## Титул

1. УДК (Універсальна десятинна класифікація)

2. ПІБ автора

3. Назва статті

- заголовки наукових статей повинні бути інформативними, передавати основний зміст статті (не більше 150 символів),
  - у назвах статей можна використовувати тільки загальноприйняті скорочення,
  - у перекладі назв статей англійською мовою не повинно бути транслітерації, крім неперекладних назв власних імен, приладів та інших об'єктів, що мають власні назви; також не використовується неперекладний сленг.
4. Місце роботи автора/авторів.

## Основний текст

1. Основний текст статті та матеріали до нього за структурою та змістом мають відповідати певному виду наукової публікації (оригінальна стаття, оглядова стаття, опис клінічних випадків, матеріали наукових медичних форумів).

2. У статті не допускається скорочення слів, крім загальноприйнятих в науковій літературі. Усі вимірювання подаються у системі одиниць СІ. Аббревіатури, що наводяться у статті, повинні бути розшифровані при першому згадуванні.

3. Ілюстрації (таблиці, рисунки) повинні розташовуватися після першого згадування у тексті.

4. У тексті слід вказувати бібліографічні посилання у вигляді цифри у квадратних дужках, що відповідає номеру у списку цитованої літератури.

## Додатки до основного тексту

До статті повинні бути додані всі використовувані в роботі таблиці, ілюстрації, список літератури.

Ілюстрації мають бути подані у формі фотографії, слайду, рентгенограми, електронного файлу та підготовлені на високому якісному рівні.

- Ілюстрації мають відповідати основному змісту статті.
- Ілюстрація повинна бути максимально вільна від написів, які слід перенести у підпис до неї.
- Підписи до ілюстрацій подаються на окремому аркуші у кінці статті.
- Кожна ілюстрація повинна мати загальну назву.
- Оригінальні ілюстрації слід передавати в окремому конверті із зазначенням назви статті та ПІБ автора.
- У статті слід зазначити місце, де, на думку автора, бажано було б помістити ілюстрацію.
- Ілюстрація, подана в електронному вигляді, повинна мати роздільну здатність не менше 300 dpi (масштаб 1:1).

Таблиці повинні мати заголовок і порядковий номер. На всі таблиці повинні бути посилання в основному тексті. Їх слід пронумерувати послідовно у тому порядку, в якому вони зустрічаються в основному тексті.

- Розміщувати таблиці слід в основному тексті статті одразу після абзацу, де вони згадуються.
- Посилання на таблицю робиться за допомогою арабських цифр.
- Таблиці не повинні дублювати зміст тексту.

- Автори повинні переконатися, що дані у таблицях відповідають тим, які зазначені у відповідних місцях у тексті.
- Підсумкові суми необхідно складати коректно, а відсотки – правильно розраховувати.
- Назви стовпців і рядків повинні відповідати їхньому змісту, текст подається без скорочень.
- Примітки до таблиці розміщуються під таблицею.

## Резюме

До статті додаються резюме українською, російською та англійською мовами. Резюме на всіх мовах обов'язково містять назву статті (малими літерами, починаючи із великої), автора/авторів (ініціали та прізвище), назви організації (повні, без аббревіатур), місто, країна, ключові слова. Обсяг резюме має становити не менше ніж 1800 знаків.

Текст резюме є самостійним і повноцінним джерелом інформації з коротким і послідовним викладенням матеріалу публікації, що висвітлює зміст статті. Посилання на джерела літератури, рисунки і таблиці у резюме недопустимі.

- Резюме для оригінальних статей повинні бути структурованими з наступними підзаголовками: мета дослідження, матеріали та методи, результати, висновки, висновки та ключові слова.
- Структурування резюме оглядових статей не вимагається.
- Резюме статей, присвячених опису клінічних випадків, можуть бути структурованими з наступними підзаголовками: вступ, клінічний випадок, висновки, висновки, ключові слова.

## Список літератури

Список літератури наводиться латиницею. Джерела на українській та російській мовах наводяться у тому написанні, як вони зазначені та реєструються на англійських сторінках сайтів журналів. **Якщо джерело не має назви англійською мовою – воно наводиться транслітерацією.**

Оформлення списку літератури здійснюється відповідно до стилю Vancouver (Ванкуверський) англійською мовою.

Посилання в тексті наводяться у квадратних дужках, повний бібліографічний опис джерела у списку літератури у порядку згадування у тексті статті.

У список літератури – включаються тільки рецензовані джерела (статті з наукових журналів і монографії), що використовуються в тексті статті. Якщо необхідно посилатися на статтю у засобі масової інформації, на текст з онлайн-ресурсу, слід помістити інформацію про джерело у посиланні.

Посилання на прийняті до публікації, але ще не опубліковані статті, повинні бути позначені словами «у друку»; автори повинні отримати письмовий дозвіл для посилання на такі документи і підтвердження того, що вони прийняті до друку. Інформація з неопублікованих джерел повинна бути відзначена словами «неопубліковані дані / документи», автори також повинні отримати письмове підтвердження на використання таких матеріалів.

У списку літератури має бути не менше 7 посилань. Автори несуть відповідальність за точність посилань.

## Відомості про авторів

Відомості про авторів наводяться у кінці рукопису і містять інформацію про авторів українською, російською та англійською мовами:

- Прізвища, імена, по-батькові (повністю).
- Науковий ступінь, вчене звання, посада в установі/установах (якщо автор працює у декількох організаціях, зазначаються дані за всіма організаціями).
- Робоча адреса з поштовим індексом, службовий номер телефону (за бажанням – особистий).
- Адреса електронної пошти всіх авторів.
- Ідентифікатор ORCID (<https://orcid.org/register>).

Скорочення не допускаються.

На останній сторінці статті повинні бути підписи авторів та зазначено внесок кожного автора у підготовку рукопису.

Стаття, схвалена редакційною колегією, може бути опублікована у термін до трьох місяців, включаючи період рецензування.

## Контакти:

Електронна адреса [alexandra@professional-event.com](mailto:alexandra@professional-event.com)

Адреса для листування: 03039, м. Київ, а/с № 4, Видавничий Дім «Професіонал-Івент». <http://repro-health.com.ua/>

Тел.: (044) 257-27-27