

ЗМІСТ 6 (51)/2021

ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ

Акушерські та перинатальні аспекти багатоплідної вагітності В.Г. Сюсюка, О.Д. Кирилук, О.В. Бабінчук, Н.Ю. Богуславська, О.І. Бачуріна, О.А. Єршова	7
---	---

НОВИНИ. ПОДІЇ

Звіт за матеріалами IV Міжнародного конгресу «Репродуктивне здоров'я: мультидисциплінарний підхід в безперервному професійному розвитку лікарів»	20
---	----

АКТУАЛЬНІ ТЕМИ

Оптимізація діагностики гіперпластичних процесів у гормонально залежних органах (матка, грудна залоза) на етапах реабілітації репродуктивної функції О.Д. Дубенко, М.А. Флаксемберг, А.Є. Дубчак.....	27
--	----

Перебудова структурних елементів венозної стінки за умов онкогенної патології П.Я. Боднар, Я.Я. Боднар, Т.В. Боднар, Л.П. Боднар	32
---	----

НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

Профілактика прогресування цервікального канцерогенезу на етапі післяопераційної реабілітації С.М. Карташов, Т.В. Базаринська.....	38
--	----

Причини і клініка дуже ранніх передчасних пологів О.В. Мосендз	44
--	----

АКУШЕРСТВО

Стратегія «patient blood management» у вагітних з ризиком масивних акушерських кровотеч С.П. Посохова, І.І. Рязанцев, Н.В. Байло, І.В. Фещенко	50
---	----

Prevention of complications of pregnancy and childbirth of patients with a burdensome gynecological anamnesis Т.Р. Andriichuk	56
---	----

Some features of the hemostasis system in pregnant women at risk of developing preeclampsia V.I. Chermak	61
--	----

ГІНЕКОЛОГІЯ

Профілактика рецидивів поліпів ендометрія у жінок репродуктивного віку Г.О. Толстанова	66
--	----

Медико-соціальні аспекти у жінок репродуктивного віку із хронічним тазовим болем С.О. Шурпяк, О.Б. Соломко.....	71
---	----

Відновлення та збереження вагінальної екосистеми у жінок у постменопаузальний період Л.В. Гінчицька, О.М. Ласитчук, В.М. Жураківський, І.О. Басюга, Н.Я. Курташ, Л.В. Пахаренко.....	77
--	----

TABLE OF CONTENTS 6 (51)/2021

DISTANCE LEARNING

- Obstetric and perinatal aspects of multiple pregnancy**
V.G. Siusiuka, A.D. Kyryliuk, O.V. Babinchuk,
N.Y. Boguslavska, O.I. Bachurina,
O.A. Yershova 7

NEWS. EVENTS

- Report on the materials of the 4th International Congress «REPRODUCTIVE HEALTH: Multidisciplinary approach to continuing medical education of doctors» 20**

TOPICAL ISSUES

- Optimization of diagnostic hyperplastic processes in the hormone-sensitive organs (uterus, breast) during reproductive function rehabilitation**
O.D. Dubenko, M.A. Flaksemberh,
A.Ye. Dubchak 27
- Reorganization of the structural elements of the venous wall in oncogenic pathology**
P. Ya. Bodnar, Ya.Ya. Bodnar, T.V. Bodnar,
L.P. Bodnar 32

TO HELP A PRACTICAL DOCTOR

- Prevention of progression of cervical carcinogenesis at the stage of postoperative rehabilitation**
C.M. Kartashov, T.V. Bazarinskaya 38

- Causes and clinical picture of very early preterm birth**
O.V. Mosendz 44

OBSTETRICS

- Patient blood management» strategy in pregnant women with the risk of massive obstetric bleeding**
S.P. Posokhova, I.I. Ryazantcev,
N.V. Baylo, I.V. Fetshenko 50
- Prevention of complications of pregnancy and childbirth of patients with a burdensome gynecological anamnesis**
T.P. Andriichuk 56
- Some features of the hemostasis system in pregnant women at risk of developing preeclampsia**
V.I. Chermak 61

GYNECOLOGY

- Prevention of recurrence of endometrial polyps in women of reproductive age**
G.O. Tolstanova 66
- Medical and social aspects in women of reproductive age with chronic pelvic pain**
S.O. Shurpyak, O.B. Solomko 71
- Restoration and preservation of the vaginal ecosystem in postmenopausal women**
L.V. Hinchytska, O.M. Lasitchuk,
V.M. Zhurakivsky, I.O. Basyuga,
N.Ya. Kurtash, L.V. Pakharenko 77

Акушерські та перинатальні аспекти багатоплідної вагітності

В.Г. Сюсюка¹, О.Д. Кирилюк^{1,2}, О.В. Бабінчук^{1,2}, Н.Ю. Богуславська^{1,2}, О.І. Бачуріна², О.А. Єршова¹

¹Запорізький державний медичний університет

²КНП «Обласний перинатальний центр» ЗОР, м. Запоріжжя

У статті представлені епідеміологічні дані, сучасна термінологія, особливості перебігу гестації, а також акушерські та перинатальні наслідки розродження жінок з багатоплідною вагітністю. Актуальність вивчення даної проблеми зумовлена тим фактом, що перебіг багатоплідної вагітності майже в усіх пацієнток супроводжується різноманітними ускладненнями, а їхнє прогнозування та профілактика мають першочергове значення. Незважаючи на увагу, яку приділяють багатоплідній вагітності, частота ускладнень при цьому залишається високою. Їхнє лікування має здійснюватися у закладах III рівня перинатальної допомоги.

Акцентовано увагу на особливостях розродження вагітних відповідно до порядку надання медичної допомоги жінкам з багатопліддям. Важливим є питання визначення термінів і тактики розродження при багатоплідній вагітності. Вибір способу розродження залежить від акушерського анамнезу, терміну вагітності, положення плодів та передлежання, передбачуваної маси та розмірів плодів, хоріальності, стану плодів та матері, також має значення наявність/відсутність показань до кесарева розтину.

Оптимальним терміном розродження неускладненої двійні є 37 тиж вагітності (монохоріальна діамніотична двійня – 36–37 тиж, дихоріальна – 37–38 тиж), оскільки у цьому терміні вагітності ризики антенатальної загибелі плодів та ранньої неонатальної смерті є мінімальними. Розродження жінок з монохоріальною моноамніотичною двійнею проводяться у термін повних 32 тиж вагітності шляхом кесарева розтину. Серед інших показань до кесарева розтину є трійня та більша кількість плодів, а також зрощені близнюки, поперечне або тазове передлежання першого плода, двійня у поєднанні з рубцем на матці, невдала спроба зовнішньо-внутрішнього повороту другого плода при поперечному положенні після народження першого плода тощо.

У статті проведено аналіз вітчизняних і зарубіжних видань, який свідчить про необхідність проведення поглиблених досліджень у цьому напрямку, а саме – з'ясування нових патогенетичних ланок при багатоплідді залежно від типу плацентації, пошук нових шляхів ведення та розроблення діагностичних критеріїв для розродження даного контингенту жінок.

Ключові слова: багатоплідна вагітність, діагностика, хоріальність, розродження, акушерські та перинатальні ускладнення.

Obstetric and perinatal aspects of multiple pregnancy

V.G. Siusiuka, A.D. Kyryliuk, O.V. Babinchuk, N.Y. Boguslavska, O.I. Bachurina, O.A. Yershova

The article presents epidemiological data, modern terminology, features of the course of gestation, as well as obstetric and perinatal outcomes of childbirth in women with multiple pregnancy. The relevance of study this problem is due to the fact that the course of multiple pregnancy in almost all patients is accompanied by various complications, and their prognosis and prevention are of paramount importance. Despite the attention paid to multiple pregnancy, the complication rate remains high. Their treatment should be carried out in III level of perinatal care facilities.

Attention is focused on the features of childbirth of pregnant women in accordance with the procedure for providing medical care to women with multiple pregnancies. An important issue remains to determine the time and tactic of delivery in multiple pregnancy. The choice of childbirth method depends on the obstetric anamnesis, gestational age, position and presentation of fetuses, estimated weight and size of fetuses, chorionicity, fetal and maternal condition, and the presence/absence of indications for caesarean section also matters.

The optimal delivery time for uncomplicated twins is 37 weeks of pregnancy (monochorionic diamniotic twins – 36–37 weeks, dichorionic – 37–38 weeks), since in this period of pregnancy, the risks of antenatal fetal death and early neonatal death are minimal. Delivery of women with monochorionic monoamniotic twins is performed at the full 32 weeks of pregnancy by caesarean section. Among other indications for caesarean section are triplets and a larger number of fetuses, as well as conjoined twins, transverse or breech presentation of the first fetus, twins in combination with a scar on the uterus, an unsuccessful attempt of external-internal rotation of the second fetus in a transverse position after the birth of the first fetus, and others.

An analysis of domestic and foreign publications was carried out in the article, which indicates the need for in-depth research in this direction, namely the elucidation of new pathogenetic links in multiple pregnancies, depending on the type of placentation, the search for new ways of management and the development of diagnostic criteria for the childbirth of this contingent of women.

Keywords: multiple pregnancy, diagnosis, chorionicity, childbirth, obstetric and perinatal complications.

Акушерские и перинатальные аспекты многоплодной беременности**В.Г. Сюсюка, А.Д. Кирилюк, Е.В. Бабинчук, Н.Ю. Богуславская, О.И. Бачурина, Е.А. Ершова**

В статье представлены эпидемиологические данные, современная терминология, особенности течения гестации, а также акушерские и перинатальные исходы родоразрешения женщин с многоплодной беременностью. Актуальность изучения данной проблемы обусловлена тем фактом, что течение многоплодной беременности почти у всех пациенток сопровождается различными осложнениями, а их прогнозирование и профилактика имеют первостепенное значение. Несмотря на внимание, уделяемое многоплодной беременности, частота осложнений при этом остается высокой. Их лечение должно осуществляться в учреждениях III уровня перинатальной помощи.

Акцентируется внимание на особенностях родоразрешения беременных в соответствии с порядком оказания медицинской помощи женщинам с многоплодием. Важным вопросом остается определение сроков и тактики родоразрешения при многоплодной беременности. Выбор способа родоразрешения зависит от акушерского анамнеза, срока беременности, положения плодов и предлежания, предполагаемой массы и размеров плодов, хориальности, состояния плодов и матери, также имеет значение наличие/отсутствие показаний к кесареву сечению.

Оптимальным сроком родоразрешения неосложненной двойни является 37 нед беременности (монохориальная диамниотическая двойня — 36–37 нед, дихориальная — 37–38 нед), поскольку в этом сроке беременности риски антенатальной гибели плодов и ранней неонатальной смерти минимальные. Родоразрешение женщин с монохориальной моноамниотической двойней проводят в сроке полных 32 нед беременности путем кесарева сечения. Среди других показаний к кесареву сечению является тройня и большее количество плодов, а также сросшиеся близнецы, поперечное или тазовое предлежание первого плода, двойня в сочетании с рубцом на матке, неудачная попытка наружновнутреннего поворота второго плода при поперечном положении после рождения первого плода и др.

В статье проведен анализ отечественных и зарубежных изданий, свидетельствующий о необходимости проведения углубленных исследований в этом направлении, а именно — выяснение новых патогенетических звеньев при многоплодии в зависимости от типа плацентации, поиск новых путей ведения и разработки диагностических критериев для родоразрешения данного контингента женщин.

Ключевые слова: многоплодная беременность, диагностика, хориальность, родоразрешение, акушерские и перинатальные осложнения.

На сьогодні в Україні залишається негативною динаміка основних демографічних показників і зниження середнього віку жінок, які народжують, на тлі зростання рівня захворюваності та перинатальної смертності [37]. Особливістю репродуктивного здоров'я є його висока демографічна значущість (оскільки саме новонароджені діти визначають потенціал здоров'я населення) і соціальна зумовленість — залежність внутрішньоутробного та раннього постнатального розвитку від якості життя в соціумі та здоров'я сім'ї [36].

Однією з ключових проблем сучасного акушерства й перинатології в Україні є багатоплідна вагітність (БВ), оскільки вона супроводжується численними ускладненнями гестації та пологів, порушеннями стану внутрішньоутробного плода й високим відсотком антенатальних і перинатальних втрат, великою часткою оперативного розродження, порушеннями стану здоров'я та неврологічними розладами у новонароджених, що зумовлює її актуальність [7, 48, 77]. Підвищення частоти багатоплідної вагітності впливає на акушерські і перинатальні показники, висуваючи проблему БВ в ряд найбільш актуальних питань сучасного акушерства та перинатології [5, 8, 41].

При БВ в організмі жінки розвиваються одночасно два плоди або більше, а відповідно багатоплідні пологи (БП) — це народження двох та більшої кількості (незалежно живих чи мертвих) дітей від однієї вагітності [26, 27, 32]. Жінки з БВ — це особливий контингент, який потребує ретельного медичного і психологічного спостереження на усіх етапах вагітності навіть у відносно сприятливих періодах соціально-економічного розвитку і безпечної екологічної ситуації у країні [1].

Причини настання природного багатопліддя до сьогодні остаточно не з'ясовані. Частота багатоплідної

вагітності становить 0,4–1,6% усіх пологів і має тенденцію до зростання в усьому світі [4, 26]. Так, частота народження дизиготних близнюків варіює від 4 до 50 на 1000 пологів (66–75% усіх двійнят) [116]. Доведено, що на частоту народження близнюків впливає вік матері, а саме — чим більший вік вагітної, тим більша ймовірність виникнення багатоплідності [27]. Частота народження близнюків не є постійною у часі величиною, а суттєвий вплив на високий рівень багатоплідної вагітності останніми роками справляє впровадження допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [1, 6, 7, 46, 70, 118].

Двійні поділяють за зиготністю та хориальністю (плацентациєю). Так, *дихориальна двійня* — це двійня, де кожен плід має окрему плаценту (хоріон). *Дихориальна диамніотична трійня* — це трійня, за якої один плід має окрему плаценту та амніотичну порожнину, а два плоди мають одну спільну плаценту та спільну амніотичну порожнину. *Дихориальна триамніотична трійня* — це трійня, де один плід має окрему плаценту, а два плоди — одну спільну плаценту; кожен з плодів має окрему амніотичну порожнину.

Диамніотична двійня — це двійня, за якої кожен з плодів знаходиться в окремій амніотичній порожнині. Дихориальна двійня завжди диамніотична, монохориальна двійня може бути диамніотична (у переважній більшості випадків) або моноамніотична. *Моноамніотична двійня* — це двійня з відсутньою міжамніотичною мембраною (перетинкою), а обидва плоди знаходяться в одній амніотичній порожнині. Слід зазначити, що вона буває природна лише при монохориальній двійні та ятрогенна як наслідок порушення цілості міжамніотичної мембрани (внаслідок медичних втручань — септостомії, фетоскопічних операцій). Щодо

монохоріальної двійні — це двійня, за якої плоди мають одну спільну плаценту (хоріон).

Монохоріальна діамніотична трійня — це трійня, де плоди мають одну спільну плаценту (хоріон), при цьому один плід має окрему амніотичну порожнину, а два інших плоди мають одну спільну амніотичну порожнину. Монохоріальна моноамніотична трійня — це трійня, за якої плоди мають одну спільну плаценту (хоріон) та одну спільну амніотичну порожнину. Монохоріальна триамніотична трійня — це трійня, за якої плоди мають одну спільну плаценту (хоріон), але кожен плід має свою окрему амніотичну порожнину [32, 116].

Схильність до розвитку дизиготних близнюків може успадковуватися за материнською лінією. Дизиготні близнюки можуть бути однієї або різної статі. Вища частота двійнят спостерігається при аномаліях розвитку матки у жінки, особливо при роздвоєнні матки [23].

Монозиготні двійні формуються внаслідок поділу одного плідного яйця на різних стадіях його розвитку й спостерігаються у третини всіх двійнят. Поділ заплідненої яйцеклітини може відбуватися внаслідок затримки імплантації та дефіциту кисневої насиченості, порушень кислотності й іонного складу середовища, впливу токсичних та інших чинників. Виникнення монозиготної двійні пов'язують також із заплідненням яйцеклітини, яка мала два або більше ядер. Кожне ядро з'єднується з ядерною речовиною сперматозоїда, у результаті чого утворюються зародкові зачатки [38].

У разі, коли поділ плідного яйця відбувається у перші 3 дні після запліднення, монозиготні двійні мають дві плаценти й дві амніотичні порожнини. При поділі плідного яйця між 4–8-м днями після запліднення формуються два ембріони, кожен в окремому амніотичному мішку у спільній хоріальній оболонці з однією плацентою на двох. Якщо поділ відбувається на 9–10-й день після запліднення, формуються два ембріони із спільним амніотичним мішком і плацентою. Поділ яйцеклітини у більш пізні терміни — на 13–15-й день після зачаття — буде неповним, що призводить до зрощення близнюків, частота яких становить близько 1:50 000–100 000 новонароджених [72].

Монозиготні близнюки завжди мають одну й ту саму стать, групу крові, однаковий колір очей, волосся, шкірний рельєф пальців і дуже схожі один на одного. Низка авторів свідчить, що тривалість багатоплідної вагітності залежить від кількості плодів, а перебіг вагітності менш сприятливий за наявності єдиної плаценти на двох плодів, ніж за наявності у кожного з близнюків власної плаценти [35].

При БВ всі органи й системи функціонують з великим напруженням. У зв'язку зі зміщенням діафрагми збільшеною маткою утруднюється діяльність серця, виникають задишка, швидка стомлюваність, тахікардія. Збільшення матки, особливо до кінця вагітності, призводить до здавлювання внутрішніх органів, унаслідок чого спостерігаються порушення функції кишечника та прискорене сечовипускання, печія [10, 25].

Безсумнівним досягненням останніх десятиліть стало застосування ультразвукового дослідження (УЗД) для діагностики багатоплідної вагітності, точність якого становить понад 99% [14, 45]. Особливого

значення при багатоплідді набуває ультразвукова фетометрія у поєднанні з плацентографією, що дає змогу на ранніх етапах виявити трансфузійний синдром близнюків [93]. Провідним критерієм в антенатальній ультразвуковій діагностиці зворотної артеріальної перфузії є виявлення ознак недорозвинення одного з плодів (плід-реципієнт), який помилково може бути прийнятий за загиблого, а виявлені зміни розцінені як посмертні [101]. Деякі дослідники рекомендують протягом вагітності проведення динамічного ультразвукового контролю за станом плода-донора, приділяючи особливу увагу виявленню ознак серцевої недостатності та затримки росту плода (ЗРП), оскільки вони є несприятливими прогностичними ознаками [106].

Синдром фето-фетальної трансфузії — СФФТ (Twin-to-Twin Transfusion Syndrome) є специфічним ускладненням БВ, пов'язаним з високим ризиком перинатальної захворюваності і смертності, а клінічні прояви мають широкий спектр [29, 91]. Він зумовлений скидом крові від одного плода (донора) до іншого (реципієнта) та виникає тільки у монохоріальній двійні, за якої плоди мають однакову стать. Саме тому усім жінкам з багатоплідною вагітністю, які мають монохоріальний тип плацентації (при двійні або при трійні), проводять контрольні УЗД щонайменше один раз на два тижні від 16 до 24 тижнів гестації [32]. Клінічні прояви СФФТ мають широкий спектр: у деяких плодів простежується критичне порушення кровотоку в артерії пуповини і венозній протоці при відносно невеликій розбіжності у кількості навколоплідних вод, в інших випадках у плодів-реципієнтів розвивається виражена серцева недостатність, тоді як плід-донор може не мати критичних порушень кровотоку в артерії пуповини.

Дисоційований розвиток плодів виявляють у 19,2% і 24,4% пацієток з монохоріальними і дихоріальними двійнятами відповідно [5]. При цьому частота антенатальної загибелі плода з монохоріальною двійні становить 3,9% [28]. Внутрішньоутробна загибель одного з плодів є специфічним ускладненням багатоплідної вагітності. Розрізняють стани, що уражують лише один плід (аномалії розвитку, порушення формування чи відшарування однієї з плацент, тромбоз вени пуповини тощо), та стани, які можуть уразити обидва плоди (тяжка прееклампсія, хоріоамніоніт, цукровий діабет тощо). Таке ускладнення може відбутися у результаті певного стану, пов'язаного із синдромами, специфічними для двієнь, такими, як СФФТ та зворотна артеріальна перфузія. У таких випадках міжблизнюкові анастомози становлять загрозу для живого плода [32].

При БВ вади розвитку плода у 2 рази перевищують їхню частоту у жінок з одноплідною вагітністю та найбільш характерні для монозиготних плодів [28]. Зрощені близнюки є найбільш типовим прикладом вад розвитку, що спостерігаються тільки при розташуванні плодів у єдиній амніотичній порожнині і які, найімовірніше, зумовлені порушенням ембріонального поділу [22].

Значущості при багатоплідді набуває пренатальне визначення зиготності близнюків, оскільки це важливо для вибору лікарської тактики за наявності вродженої патології плодів. Ехографічними ознаками, що характеризують зиготність плодів, є такі: кількість плацент та

амніотичних порожнин, стать близнят, наявність трансфузійного синдрому, перекручування пуповин.

Одним з діагностичних прийомів оцінювання зиготності двійні при візуалізації однієї плаценти (монокоріальний тип або плаценти, що злилися при дихоріальному типі) є оцінювання форми плаценти у ділянці прикріплення перегородки [77, 100, 112]. Критеріями дихоріальності є наявність двох окремо розташованих плацент, товста міжплодова перегородка (більше ніж 2 мм). При дихоріальній двійні визначається «парасолоподібна» форма плаценти у ділянці прикріплення перегородки, а при монокоріальній двійні вона має Т-подібну форму [11, 63].

Для визначення тактики ведення вагітності та пологів при багатоплідді вирішальним є визначення зиготності, хоріальності й кількості амніотичних порожнин [58, 114]. Визначення зиготності до розродження можливо тільки при дослідженні ДНК у плодів, отриманої в результаті проведення амніоцентезу, біопсії хоріона або кордоцентезу. Однак на підставі зиготності не можна визначити тип плацентації, оскільки монозиготні двійні можуть бути як монокоріальними, так і бікоріальними [109, 115].

Важливим є розуміння, що для вибору правильної тактики ведення вагітності та пологів при багатоплідді значущим є раннє (у I триместрі) визначення хоріальності (числа плацент), оскільки саме хоріальність зумовлює перебіг вагітності, її результати, перинатальну захворюваність [3, 56]. Наявність двох окремо розташованих плацент, товстої міжплодової перегородки (більше ніж 2 мм) є достовірною ознакою бікоріальної двійні [51, 78, 83]. Наявність специфічних ультразвукових критеріїв, таких, як Т- і λ-ознаки, що формуються біля основи міжплодової перегородки, з високим ступенем достовірності дає змогу встановити діагноз.

Оскільки перинатальна захворюваність і смертність при багатоплідді значною мірою залежать від типу плацентації, а не від зиготності, а найбільш несприятливою при цьому є монокоріальна БВ, яка спостерігається у 20% одноплодних двійнь, на сьогодні важливим є проведення УЗД для визначення хоріальності плодів [20, 54, 67, 89, 102]. Отже, візуалізація ділянки основи перегородки при УЗД в 11–14 тиж вагітності й оцінювання наявності або відсутності λ-ознаки дають підстави для проведення диференціальної діагностики двійнят. Відсутність λ-ознаки після 20 тиж не дозволяє диференціювати БВ, оскільки до цього часу відбувається регресія тканин хоріона, і λ-ознака поступово зникає [52, 59, 87].

Однак не слід забувати, що усім вагітним необхідно провести УЗД у терміні вагітності 11 тиж + 1 день – 13 тиж + 6 днів з метою своєчасної діагностики як БВ та визначення хоріальності, так і терміну вагітності та для розрахування особистих ризиків можливого синдрому Дауна, а також інших хромосомних аномалій. Надалі для пошуку можливих структурних аномалій плодів усім вагітним з БВ має бути проведено УЗД у терміні 20 тиж + 0 днів – 20 тиж + 6 днів. При БВ структурні аномалії плода (особливо вади серця) виникають частіше, ніж при одноплідній вагітності [32, 88].

Виявлення затримки росту та невідповідного (дискордантного) росту плода/плодів при БВ здійснюється

за допомогою УЗД у динаміці, а використовувати графідограму для оцінювання темпів росту плодів при БВ недоцільно [32].

Допплерографічне дослідження кровотоку в артеріях пуповини дає змогу підтвердити дисоційований розвиток плодів. За наявності ЗРП одного з плодів виявляють підвищення значень індексів периферійного судинного опору в артеріях його пуповини. Допплерографічне дослідження фетоплацентарного комплексу (ФПК) дає можливість також уточнити діагноз трансфузійного синдрому [95]. Метод доплерометрії має високу діагностичну й прогностичну значущість у виявленні критичних станів плода, особливо коли проведення кардіотокографії (КТГ) має обмеження, а її діагностична цінність невисока [24].

При БВ часто спостерігаються дисфункція та аномальне розташування плаценти. У зв'язку із цим деякі автори рекомендують у жінок з багатоплідністю, особливо після 37 тиж вагітності, ретельне спостереження за станом плодів і функцією ФПК з використанням УЗД, доплерометрії та КТГ [65].

Жінки з будь-якою БВ, що ускладнена (дискордантним ростом плодів, порушенням кількості навколоплідної рідини одного чи обох плодів, вкороченням шийки матки менше 25 мм та/або іншими ознаками загрози, передчасними пологами у терміні до 34 тиж вагітності, вадами розвитку плода/плодів, загибеллю одного з плодів, синдромом міжблизнюкового перетікання), мають бути направлені на консультацію на III рівень надання перинатальної допомоги або до закладу охорони здоров'я, що має відповідних фахівців та технічні можливості. Це стосується і жінок з монокоріальною моноамніотичною двійнею та трійнею, а також монокоріальною діамніотичною трійнею та дихоріальною діамніотичною трійнею [32].

Незважаючи на увагу, яку приділяють БВ, частота ускладнень при цьому залишається високою. Акушерська допомога жінкам з БВ має надаватися тільки акушером-гінекологом. Лікування ускладнень БВ має здійснюватися у закладах III рівня перинатальної допомоги. У закладах II рівня розроджують вагітних лише з неускладненою дихоріальною діамніотичною двійнею [32].

Ускладненнями БВ є ранній токсикоз, який фіксують при цьому у 2 рази частіше (55,4%, зокрема у 61,5% і 53,5% відповідно при монокоріальній і дихоріальній двійнях), ніж при одноплідній вагітності [69, 94]. Загрозу переривання вагітності у I і II триместрах діагностують у 65,2% і 73,2% пацієнток з монокоріальною і дихоріальною двійнями, що у 3 рази перевищує показники при одноплідній вагітності [59]. У III триместрі загрозою передчасних пологів ускладнюється 65,2% випадків БВ і лише 5% – одноплідної [79]. Майже у 4–5 разів частіше відзначають гіпертензивні розлади, характерними рисами яких є більш ранній початок, затяжний і більш тяжкий клінічний перебіг. Частота дисфункції плаценти при багатоплідді у 10 разів вища, ніж при одноплідній вагітності, а при моно- і дихоріальній двійні дорівнює 34% і 23% відповідно [17].

Відомо, що перебіг БВ майже в усіх пацієнток супроводжується різноманітними ускладненнями, такими, як анемія, загроза переривання, преєклампсія. Це

зумовлено відомими патогенетичними механізмами, які виникають під час вагітності та супроводжуються різними порушеннями ЦНС, серцево-судинної та ендокринної систем, гемостазу [2, 33, 41, 44, 85].

Анемія 1-го та 2-го ступенів при багатоплідді виникає, за даними деяких авторів, у 33,1% обстежуваних у I триместрі, з них при дихоріальному типі плацентації — у 62%, при монохоріальному — у 38% жінок, тоді як при одноплідній вагітності її діагностують у 23,5% випадків [108]. Ураховуючи підвищений ризик анемії у жінок з БВ, рекомендовано проведення загального аналізу крові додатково у термін 20–24 тиж для виявлення жінок, які потребують лікування. Контрольний аналіз крові слід проводити у 28 тиж вагітності на рутинній основі. Збагачення раціону препаратами заліза слід обов'язково рекомендувати вагітній у разі її поганого харчування або дотримання вагітною вегетаріанської дієти [32].

Перебіг БВ часто супроводжується розвитком багато- та маловоддя. Так, багатоводдя обох плодів у 2 рази частіше виявляли при монохоріальній двійні — у 15,4% випадків проти 7% — при дихоріальній двійні, тоді як маловоддя обох плодів діагностували незалежно від хоріальності [74]. Багатоводдя одного з плодів при нормальній кількості навколоплідних вод у другого плода частіше спостерігалось при дихоріальній двійні — 15,1% проти 7,7% — при монохоріальній [19]. Нормальну кількість навколоплідних вод одного плода у поєднанні з маловоддям іншого плода фіксували з однаковою частотою в обох випадках: 7,7% і 8,1% пацієнток. Аналогічна закономірність спостерігається при поєднанні багатоводдя одного плода й маловоддя другого, що виявлялося у 3,9% при монохоріальній двійні і у 3,5% при дихоріальній [60, 76, 95, 103].

Більшість учених розглядають прееклампсію не як самостійне захворювання, а як синдром, зумовлений порушеннями адаптації жінки ще до вагітності. При БВ частота прееклампсії у пацієнток зі спонтанною багатоплідністю є значно вищою, ніж при одноплідній вагітності, і становить 45% проти 17,7% відповідно. У групі жінок з БВ прееклампсія легкого ступеня спостерігалась у 64,7%, середнього — у 27,9%, тяжкого — у 7,4% випадків [55, 66, 68, 90]. Частота прееклампсії при БВ залежала від типу плацентації й при монохоріальній становила 22,9%, а при дихоріальній — 13,6% [75, 97].

З метою діагностики та профілактики прееклампсії жінкам з БВ слід проводити вимірювання артеріального тиску та дослідження сечі на наявність протеїнурії (клінічний аналіз сечі або експрес-тест-смужка) під час кожного візиту до жіночої консультації, а також надання рекомендації щодо вживання 75–150 мг ацетилсаліцилової кислоти щодня, починаючи з 12 тиж вагітності до розродження, якщо жінка має один або більше з таких факторів ризику:

- перша вагітність,
- вік жінок 40 років або більше,
- інтервал між вагітностями понад 10 років,
- ІМТ — 35 кг/м² або більше при першому візиті в жіночу консультацію,
- прееклампсія в родині [32].

У плацентах в 11,5% монохоріальних двієнь виявляють судинні анастомози, у 7,6% — оболонкове при-

кріплення пуповини меншого з плодів і у 2 рази рідше (3,8%) — крайове прикріплення пуповини [39].

Перебіг БВ часто ускладнюється передчасним її перериванням. Так, частота мимовільного переривання вагітності в 11–22 тиж гестації при дихоріальній двійні становить 2%, при монохоріальній — близько 10% [25, 42]. Передчасні пологи спостерігаються у 25–50% випадків БВ, їхня частота до 32 тиж при монохоріальній вагітності у 2 рази вища (10%), ніж при дихоріальній (5%), а при монохоріальному типі плацентації й дисоційованому типі розвитку плодів — у 8 разів частіше [25, 86].

БВ є чинником високого ризику перинатальних ускладнень, що висуває підвищені вимоги до організму матері. Це прямо пов'язано з тим, що еволюційно організм вагітної жінки пристосований для виношування одного плода. Існують докази високого рівня достовірності щодо програми скринінгу й лікування вагінальних інфекцій у вагітних, які знижують частоту передчасних пологів і народження недоношених дітей з низькою масою тіла [98].

З метою прогнозування передчасних пологів слід проводити динамічне спостереження за довжиною шийки матки шляхом черезпіхвової (трансвагінальної) ультразвукової цервікометрії або з додатковим використанням імунохроматографічних тестів для виявлення у цервікальному слизі біохімічних маркерів передчасних пологів. У жінок з БВ, які не мають симптомів загрози передчасних пологів, проведення ультразвукової цервікометрії є обов'язковим у терміні 20–24 тиж, оскільки дозволяє визначити вірогідність спонтанних передчасних пологів [32].

Так, виявлення на початку II триместра вагітності підвищеної прокоагуляційної активності у судинно-тромбоцитарній і плазмовій ланках системи гемостазу є одним з факторів ризику та патогенетичних механізмів передчасних пологів [43]. Фібронектин плода тісно пов'язаний з прогнозуванням передчасних пологів у жінок з БВ, які перебігають безсимптомно, або з симптомами передчасних пологів [57]. Так, виявлення фібронектину у шийково-піхвовому секреті на терміні вагітності до 35 тиж свідчить про підвищений ризик дострокового початку пологової діяльності, особливо протягом 2 тиж з моменту проведення тесту [42].

Профілактика передчасних пологів при БВ має включати проведення всім жінкам з БВ при першому відвідуванні та в подальшому (за показаннями) бактеріоскопічного дослідження вмісту піхви та, у разі виявлення, лікування. Шов на шийку матки або встановлення шийкового песарію можуть бути застосовані у пацієнток за наявності відповідних клінічних показань та на підставі рішення консилиуму лікарів [32]. Використання розвантажувального акушерського песарію є ефективним методом профілактики та лікування невиношування у вагітних із БВ, зниження частоти пізнього абортів та передчасних пологів, перинатальних втрат за рахунок сумарного впливу [30].

Останніми дослідженнями встановлено, що комбінування акушерського песарію та вагінальної форми мікронізованого прогестерону у жінок із багатопліддям при безсимптомному вкороченні шийки матки < 25 мм асоціюється з достовірним зменшенням частки

спонтанних передчасних пологів у терміні до 34 тиж, народження дітей з критично низькою масою тіла та синдромом дихальних розладів у ранній неонатальний період порівняно з вичікувальною тактикою [50].

Сьогодні БВ визначають на підставі анамnestичних і клінічних ознак, таких, як сімейний анамнез, стимуляція овуляції гонадотропінами, екстракорпоральне запліднення в анамнезі [71]. Дослідники звертають увагу на надмірне збільшення маси тіла, а також швидке збільшення розмірів матки — висоти стояння дна матки, яка на 4 см і більше перевищує характерну для цього терміну вагітності, та збільшення окружності живота [116]. Непостійними й недостатньо достовірним є такі ознаки, як:

- утворення поздовжнього поглиблення на передній поверхні матки у разі, якщо близнюки перебувають у поздовжньому положенні;
- сідлоподібна форма матки;
- невеликі розміри передлежачої частини порівняно з обсягом матки;
- наявність великих частин плода в різних відділах живота;
- визначення у матці трьох і більше великих частин плода;
- наявність декількох точок вираженого серцебиття плода із зоною мовчання між ними [47].

Важливим є проведення лабораторних методів обстеження. Складність у діагностиці полісистемних порушень при БВ спонукає до аналізу існуючих даних стосовно сучасних поглядів на особливості функціонування ФПК.

Відомо, що ендокринна функція ФПК сприяє розвитку специфічних змін у репродуктивних органах, регуляції антенатального розвитку плода та обміну речовин під час вагітності. Середній рівень плацентарного лактогену (ПЛ) при багатоплідді перевищує його вміст при одноплідній вагітності, а максимальне підвищення концентрації й подальше зниження спостерігаються у 36 тиж гестації (на 1–2 тиж раніше, ніж при одноплідній вагітності). На початку III триместра гестації концентрація ПЛ перевищує показники при одноплідній вагітності на 80–100%, а надалі спостерігається поступове її зростання за відсутності різкого збільшення, властивого одноплідній вагітності у 28–30 тижнів.

Особливої уваги заслуговує вивчення вмісту естрогенів як при одноплідній, так і при БВ, оскільки вони є важливою складовою у фізіології розвитку вагітності та пологів [16]. Так, у жінок з трійнею у 26 тиж вагітності вміст естріолу у 2,5 разу вищий, ніж при одноплідній вагітності. Максимальне підвищення рівня естріолу й подальше його зниження спостерігаються у 34–36 тиж вагітності та найбільш виражені у жінок з монохоріальним типом плацентації. Відзначено суттєві індивідуальні коливання вмісту естріолу в кінці вагітності у різних жінок [15].

Показники хоріонічного гонадотропіну (ХГ) і АФП більше ніж у чотири рази при БВ перевищують такі при одноплідній вагітності [12, 31]. Максимальний вміст рівня АФП у сироватці крові матері при БВ спостерігався на 1–2 тиж раніше — у терміні 32 тиж, ніж при одноплідній. Отже, у терміні 30–32 тиж вагітності розрив у вмісті специфічного білка АФП при багатоплідній і од-

ноплідній вагітностях становить 20–30%, а до 38 тиж гестації знову досягає 150–180% [18]. Таку динаміку вмісту АФП можна пов'язати з більш ранніми змінами плаценти, порушенням її функції та прискореними темпами дозрівання плодів при БВ.

Вміст кортизолу при багатоплідді, так само, як і АФП, знижений на 30–50% стосовно до одноплідної вагітності, що можна пояснити стресом, якого зазнав материнський організм при вагітності двійнятами [40].

Українською важливою для розвитку та нормального перебігу вагітності є дія прогестерону та його метаболітів. Клінічні дослідження свідчать про зниження у вагітних з дисфункцією плаценти (ДП) при невиношуванні вагітності, порівняно з її фізіологічним перебігом, рівнів як естрогенів, так і прогестерону. Це є однією з перших ознак порушення стану плода та функціонування плаценти. Зниження вмісту прогестерону свідчить не лише про наявність ДП, а й про підвищене використання плацентарного прогестерону плодом при гіпоксичних станах. При монохоріальному типі плацентації відзначено збільшення рівнів прогестерону і ПЛ стосовно норми при одноплідній вагітності й одночасне зниження вмісту кортизолу до 90% від норми [34]. Не виключено, що зниження рівня кортизолу в крові пов'язане з формуванням ПД, яку найчастіше діагностують при монохоріальній двійні.

Аналіз гормонального гомеостазу залежно від терміну гестації при розродженні виявив, що в групі жінок з передчасними пологами спостерігається різке зниження вмісту кортизолу та зростання — прогестерону, що є непрямим підтвердженням того, що більша частина прогестерону, який синтезується плацентою, прямує до матки як основного органа-мішені, знижуючи її збудливість. Під час аналізу зв'язку маси тіла дітей при народженні та гормонального функціонування плаценти відзначено зниження рівня кортизолу у крові матерів, які народили дітей з масою тіла менше ніж 2500 г. У пацієнток з масою тіла дітей більше ніж 2500 г виявлено підвищення вмісту прогестерону в крові на 40%. При дисоційованому розвитку плодів на 25% підвищувалася концентрація прогестерону і на 21% — АФП, при цьому вміст інших гормонів достовірно не відрізнявся [28].

На сьогодні діагностику та ведення БВ здійснюють згідно із затвердженими клінічними протоколами [32]. Разом з тим складність діагностики полісистемних порушень на початкових стадіях при БВ спонукає до аналізу існуючих поглядів щодо її ведення.

Особливу увагу одразу після виявлення багатопліддя приділяють призначенню щадного режиму та спеціальної дієти, яка дає змогу забезпечити підвищену потребу організму вагітної у білках, жирах, вуглеводах, вітамінах та мікроелементах і запобігти розвитку залізодефіцитної анемії [21].

Дані літератури різняться щодо тактики у разі внутрішньоутробної загибелі одного з плодів (ВЗОП) [73, 81, 98, 110]. Сьогодні при дихоріальній двійні після виключення материнських чинників ВЗОП та визначення задовільного стану живого плода у терміні < 34 тиж показана очікувальна тактика. Обов'язковими є базовий моніторинг стану матері та плода.

При монохоріальній двійні та ВЗОП на початку ІІ триместра є значний ризик пошкодження плода, що вижив, а тому з вагітною та членами її родини необхідно обговорити альтернативу переривання вагітності та звернути її (їх) увагу на потенційну перевагу раннього (у 15–16 тиж) всебічного ультразвукового дослідження.

При ВЗОП у терміні до 34 тиж, а плід, що вижив, виглядає неураженим за даними УЗД, необхідно утриматись від втручань, особливо коли час, який пройшов після смерті іншого плода, невідомий. У разі загибелі плода після 34 тиж або близько до терміну пологів при монохоріальній двійні, у тому числі, коли етіологія смерті плода невідома, клініцист може обрати розродження замість продовження вагітності. Спосіб розродження повинен визначатися акушерською ситуацією [32].

При монозиготній двійні наявність вроджених вад розвитку (ВВР) одного з плодів може бути показанням до переривання вагітності до 22 тиж, а при дизиготній двійні – зумовлює пролонгування вагітності, тоді як за наявності ВВР в обох плодів-близнюків до 22 тиж гестації є показанням до переривання вагітності. При монохоріальній двійні рекомендовано проведення динамічного ехографічного обстеження не рідше ніж 1 раз на два тижні для раннього виявлення можливого СФФТ [105].

Велику увагу за наявності зворотної артеріальної перфузії приділяють динамічному ультразвуковому контролю за станом плода-донора та виявленню ознак серцевої недостатності й ЗРП. У разі появи серцевої недостатності після 28 тиж можливе пролонгування вагітності до 33–34 тиж, що дає шанс для виживання плода-донора [62, 84].

Відомо, що багатоплідність є чинником загрози переривання вагітності, що диктує необхідність проведення лікувально-профілактичних заходів з моменту діагностики БВ [107]. У 30–35 тиж вагітності, коли спостерігається максимальне розтягнення матки, нерідко виникає загроза передчасних пологів та зростає можливість передчасного розриву плодових оболонок [82]. БВ супроводжується підвищенням відсотка ускладненого перебігу пологів, а саме – достовірно частіше спостерігається передчасний розрив плодових оболонок, слабкість пологової діяльності та кровотечі у послідовий і ранній післяпологовий періоди [113, 117].

За даними літератури, термінові пологи у жінок при дихоріальному типі плацентації спостерігаються у 2 рази рідше (29,6%), ніж при одноплідній вагітності, – у 60,8% випадків [49, 64, 92, 104]. Причому розродження пацієнток в основному проводять шляхом кесарева розтину (КР).

Важливим є питання визначення термінів і тактики розродження при БВ. Оптимальним терміном розродження неускладненої двійні є 37 тиж вагітності, оскільки у цьому терміні вагітності ризики антенатальної загибелі плодів та ранньої неонатальної смерті є мінімальними [26, 32].

Ураховуючи більш високий ризик внутрішньоутробної загибелі плода/плодів при монохоріальній двійні порівняно з дихоріальною, оптимальним терміном для розродження, за умови неускладненої монохоріальної діамніотичної двійні, є термін 36–37 тиж, а з дихоріальною – 37–38 тиж. Розродження жінок з монохоріальною моноамніотичною двійнею проводять у термін повних 32 тиж вагітності шляхом КР після проведення курсу

профілактики респіраторного дистрес-синдрому (РДС) плода кортикостероїдами [7, 26, 32].

Слід зазначити, що вибір способу розродження залежить від акушерського анамнезу, терміну вагітності, положення плодів та передлежання, передбачуваної маси та розмірів плодів, хоріальності, стану плодів та матері, а також має значення наявність/відсутність показань до КР. Показанням до КР при БВ є:

- монохоріальна моноамніотична двійня,
- трійня та більша кількість плодів, а також зрощені близнюки,
- поперечне або тазове передлежання першого плода,
- двійня у поєднанні з рубцем на матці,
- ЗРП одного чи обох плодів та/або порушення кровотоку в артерії пуповини,
- тазове передлежання другого плода при терміні вагітності 27–29 тиж,
- двійня дихоріальна діамніотична у терміні вагітності понад 38 тижнів (двійня монохоріальна діамніотична у терміні понад 37 тиж) при незрілості шийки матки та невдалій спробі підготовки пологових шляхів,
- невдала спроба зовнішньо-внутрішнього повороту другого плода при поперечному положенні після народження першого плода,
- двійня внаслідок застосування ДРТ,
- відмова від вагінальних пологів,
- інші акушерські показання [32].

Так, якщо «Плід А головне/Плід Б головне» – рекомендовані вагінальні пологи, а інтервал між народженням плодів з двійні до 30 хв є оптимальним. При варіанті «Плід А головне/Плід Б неголовне (тазове передлежання, косе або поперечне положення)» – можливі способи народження Плода Б: спонтанні вагінальні пологи у тазовому передлежанні (якщо положення плода Б після народження плода А є поздовжнім); зовнішньо-внутрішній поворот на ніжку; екстракція плода за тазовий кінець; зовнішній поворот на головку з наступними вагінальними пологами; екстрений КР для плода Б (комбіновані пологи) [7, 32].

За літературними даними, найбільш частими показаннями до оперативного розродження жінок с БВ були тазове передлежання першого плода, дистрес плода під час вагітності та пологів, ЗРП плода/плодів, тяжка пре-еклампсія, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, аномалії пологової діяльності [8].

Розвиток близнюків, що народилися доношеними, у більшості випадків є нормальним. Однак при двійні маса тіла дітей при народженні менше ніж 2500 г спостерігається у 40–60% і найчастіше зумовлена розвитком ПД, за якої недостатньою мірою забезпечуються адекватні умови для оптимального росту й розвитку плодів. Маса тіла близнюків зменшується пропорційно до їхньої кількості, при цьому різниця у масі близнюків досягає 200–300 г, а іноді й більше [13, 61]. При монохоріальному типі плацентації у разі доношеної вагітності з масою тіла менше ніж 2500 г народжується 16% дітей, на відміну від 8% – при дихоріальному, при цьому друга дитина у 2 рази частіше має меншу масу тіла при народженні [6].

При монохоріальній плацентації спостерігається вищий відсоток дітей, народжених у тяжкому стані (11,5%), ніж при дихоріальній плацентації (9,3%) [9].

Рівень анти- та інтранатальних ускладнень при багатоплідді у 2–10 разів перевищує такий при одноплідній вагітності [80]. Серед близнюків перинатальна смертність (ПС) у 3–7 разів вища порівняно з одноплідною вагітністю й коливається від 3,6 до 21% [35]. При монохоріальній БВ ПС у 3 рази вища, ніж при дихоріальній, а серед монозиготних дітей – у 2,5 разу перевищує таку серед дизиготних і особливо висока при моноамніотичних двійнятах [111].

ВИСНОВКИ

Отже, незважаючи на велику кількість публікацій, залишається багато невирішених питань стосовно підходів

до аналізу даних щодо клінічних особливостей перебігу багатоплідної вагітності (БВ). Наведені епідеміологічні дані, наслідки багатоплідної вагітності (високі показники перинатальної захворюваності та смертності), непередбачуваність перебігу пологів при багатоплідді, безумовно, свідчать про актуальність цієї проблеми. Це зумовлює необхідність проведення поглиблених досліджень у цьому напрямку, а саме – з'ясування нових патогенетичних ланок при багатоплідді залежно від типу плацентації, пошук нових шляхів ведення БВ, розроблення діагностичних критеріїв для розродження з урахуванням типу плацентації, прогнозування та профілактики ускладнень під час пологів і в перинатальний період.

Відомості про авторів

Сюсюка Володимир Григорович – Кафедра акушерства і гінекології Запорізького державного медичного університету, 69000, м. Запоріжжя, проспект Маяковського, 26

Кирилюк Олександр Дмитрович – Кафедра акушерства і гінекології Запорізького державного медичного університету, КНП «Обласний перинатальний центр» Запорізької обласної ради, 69035, м. Запоріжжя, вул. Південноукраїнська, 17-А; тел.: (061) 236-01-64. *E-mail: rdom5@i.ua*

Богуславська Наталія Юрївна – Кафедра акушерства і гінекології Запорізького державного медичного університету, КНП «Обласний перинатальний центр» Запорізької обласної ради, 69035, м. Запоріжжя, вул. Південноукраїнська, 17-А; тел.: (061) 236-01-64. *E-mail: rdom5@i.ua*

Бабінчук Олена Василівна – Кафедра акушерства і гінекології Запорізького державного медичного університету, КНП «Обласний перинатальний центр» Запорізької обласної ради, 69035, м. Запоріжжя, вул. Південноукраїнська, 17-А; тел.: (061) 236-01-64. *E-mail: rdom5@i.ua*

Бачуріна Оксана Іванівна – КНП «Обласний перинатальний центр» Запорізької обласної ради, 69035, м. Запоріжжя, вул. Південноукраїнська, 17-А; тел.: (061) 236-01-64. *E-mail: rdom5@i.ua*

Єршова Олена Андріївна – Кафедра акушерства і гінекології Запорізького державного медичного університету, 69000, м. Запоріжжя, проспект Маяковського, 26

Informations about authors

Siusiuka Volodymyr G. – Department of Obstetrics and Gynecology Zaporizhzhia State Medical University, 69035, Zaporizhzhia, 26 Maiakovskiyi avenue

Kyryliuk Alexander D. – Department of Obstetrics and Gynecology Zaporizhzhia State Medical University, municipal non-profit enterprise «Regional perinatal center» of the Zaporizhzhia regional council, 69035, Zaporizhzhia, 17-A Pivdenoukrainska Str.; tel.: (061) 236-01-64. *E-mail: rdom5@i.ua*

Boguslavska Natalia Y. – Department of Obstetrics and Gynecology Zaporizhzhia State Medical University, municipal non-profit enterprise «Regional perinatal center» of the Zaporizhzhia regional council, 69035, Zaporizhzhia, 17-A Pivdenoukrainska Str.; tel.: (061) 236-01-64. *E-mail: rdom5@i.ua*

Babinchuk Olena V. – Department of Obstetrics and Gynecology Zaporizhzhia State Medical University, municipal non-profit enterprise «Regional perinatal center» of the Zaporizhzhia regional council, 69035, Zaporizhzhia, 17-A Pivdenoukrainska Str.; tel.: (061) 236-01-64. *E-mail: rdom5@i.ua*

Bachurina Oksana I. – municipal non-profit enterprise «Regional perinatal center» of the Zaporizhzhia regional council, 69035, Zaporizhzhia, 17-A Pivdenoukrainska Str. ; tel.: (061) 236-01-64. *E-mail: rdom5@i.ua*

Yershova Olena A. – Department of Obstetrics and Gynecology Zaporizhzhia State Medical University, 69035, Zaporizhzhia, 26 Maiakovskiyi avenue

Сведения об авторах

Сюсюка Владимир Григорьевич – Кафедра акушерства и гинекологии Запорожского государственного медицинского университета, 69000, г. Запорожье, проспект Маяковского, 26

Кирилюк Александр Дмитриевич – Кафедра акушерства и гинекологии Запорожского государственного медицинского университета, КНП «Областной перинатальный центр» Запорожского областного совета, 69035, г. Запорожье, ул. Южноукраинская, 17-А; тел.: (061) 236-01-64. *E-mail: rdom5@i.ua*

Богуславская Наталья Юрьевна – Кафедра акушерства и гинекологии Запорожского государственного медицинского университета, КНП «Областной перинатальный центр» Запорожского областного совета, 69035, г. Запорожье, ул. Южноукраинская, 17-А; тел.: (061) 236-01-64. *E-mail: rdom5@i.ua*

Бабинчук Елена Васильевна – Кафедра акушерства и гинекологии Запорожского государственного медицинского университета, КНП «Областной перинатальный центр» Запорожского областного совета, 69035, г. Запорожье, ул. Южноукраинская, 17-А; тел.: (061) 236-01-64. *E-mail: rdom5@i.ua*

Бачуріна Оксана Ивановна КНП «Областной перинатальный центр» Запорожского областного совета, 69035, г. Запорожье, ул. Южноукраинская, 17-А; тел.: (061) 236-01-64. *E-mail: rdom5@i.ua*

Єршова Елена Андреевна – Кафедра акушерства и гинекологии Запорожского государственного медицинского университета, 69000, г. Запорожье, проспект Маяковского, 26

ПОСИЛАННЯ

1. Aksyonova S. Y. Multiple birth rate in Ukraine: demographic dimension. *Demography and social economy*. 2021; 1(43): 38-52.
2. Babinchuk O. V. The main clinical predictors of the condition of newborns in the early neonatal period against the background of multiple pregnancy. *International maritime health*. 2017; (74): 63-71.
3. Babinchuk O. V. Assessment of perinatal risk using the method of regression modeling in multiple pregnancies. *Young scientist*. 2017; 1 (41): 186-93.
4. Shelestova L. P., Grebelna N. V., Kryazeva N. V. Multiple pregnancy (clinical lecture). *Medical and social problems of the family*. 2014; (19) (4): 70-3.
5. Vdovichenko Y. P. Multiple pregnancy: textbook manual. 2011. 360 s.
6. Baranov I. I., Tokova Z. Z., Tadevosyan A. A. Perinatal outcomes in multiple childbirths. *Obstetrics and gynecology*. 2012; (1): 98-102.
7. Boyko V. I., Nikitina I. M., Kalashnik N. V. Antenatal care during multiple pregnancy: textbook manual. Sumy: Sumy State University; 2016. 105 s.
8. Boychuk A. V., Nikitina I. M., Begosh B. M. Modern aspects of management of multiple pregnancy. *Actual issues of pediatrics, obstetrics and gynecology*. 2014; (2): 85-8.
9. Ventskivsky B. M., Poladych I. V., Avramenko S. O. The role of anti-inflammatory cytokines in the pathogenesis of preterm labor in multiple pregnancies, which occurred due to the use of assisted reproductive technologies. *Woman's health*. 2016; (5) (111): 73-6.
10. Ventskivsky B. M., Poladych I. V., Bila V. V. Features of pregnancy course and childbirth in women with multiple pregnancies. *Medicine of Ukrainian transport*. 2015; (3-4): 8-15.
11. Voronina I. D., Borovkova L. V. Influence of abdominal decompression on the indicators of ultrasound placentometry and dopplerometry of a blood flow in «mother-placenta-fetus» system in pregnant women with iron deficiency anemia. *Innovations in medicine and pharmacology: collection of articles. scientific. tr. according to the results of the international scientific-practical conf. Federal Center for Science and Education «Evensis». Ryazan*; 2017, p. 20-6.
12. Gaystruk N. A., Gaystruk A. N., Shevchuk M.V. The state of the complex «mother - placenta - fetus» in multiple pregnancy. *Medical and social problems of the family*. 2014; (19). (2): 26-30.
13. Golota V. Y., Benyuk S. V., Tachaychinova S. V. Ultrasound diagnostics in prediction the course of pregnancy and childbirth in multiple pregnancies. *Pediatrics, obstetrics and gynecology*. 2005; (1): 83-5.
14. Grebinichenko G. O. Analysis of ultrasound data of dichorionic diamniotic twins in high-risk pregnant women. *Perinatology and pediatrics*. 2015; (3): 23-8.
15. Egorova A. T., Bazina M. I., Kirichenko A. K. Fetoplacental insufficiency: clinical and morphological aspects: method. recommendations. *Krasnoyarsk*; 2002. 43 s.
16. Zadorozhna T. D., Ventskivsky B. M., Kylykhevych S. M. Immunohistochemical features of expression of progesterone receptors of the placental barrier in women with multiple pregnancies caused by ART. *Pathology*. 2016; (1): 61-7.
17. Kirilova L. G., Martynenko Y. A. Maternal risk factors for the birth of children with extremely low body weight. *Perinatology and pediatrics*. 2013; (1): 40-2.
18. Novikova S. V., Tumanova V. A., Logutova L. S., Petrukhin V. A. Compensatory mechanisms of fetal development in conditions of placental insufficiency. *M.: Medkniga*; 2008. 298 s.
19. Kravchenko O. V., Yasnikovskaya S. M. Features of fetal and newborn development in multiple pregnancies. *Collection of science works of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine*. 2014; p.196-8.
20. Krut Y. Y., Babinchuk O. V. Monochorial twins: the state of the fetoplacental complex and perinatal outcomes. *Medical aspects of a woman's health*. 2014; (7): 40-3.
21. Krut Y. Y., Babinchuk O. V. Multiple pregnancy. A modern view of the problem. *Woman's health*. 2013; (6): 83-5.
22. Makarova E. E., Ilyicheva I. A., Matveenko M. E. Multiple pregnancy in modern conditions. *Forum «Mother and Child»*. 2000; 87.
23. Matveenko M. E. Maternal losses in multiple childbirths. *Probl. of reproduction*. 2002; (4): 48-50.
24. Melnyk O. V. Ultrasound assessment of pregnancy course in dichorionic diamniotic twins. *Woman's health*. 2015; (8): 119-22.
25. Melnyk O.V. Comparative aspects of pregnancy course and childbirth in multiple pregnancies and different reproductive history. *Family medicine*. 2016; (1): 153-6.
26. Pinyayev V. I., Ryabenko O. P., Yurchuk T. O., Petrushko M. P. Monozygotic multiple pregnancies after assisted reproductive technologies (literature review) *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics*. 2020; (2): 86-91.
27. Nazarenko L. G., Bilyayev S. G. Genetic aspects of multiple pregnancy (Clinical lecture). *Woman's health*. 2017; (2): 11-6.
28. Narzulaeva E. N., Gulakova D. M. Features of changes in fetoplacental blood flow in pregnant women with severe forms of preeclampsia. *Materials of the IV Congress of Obstetricians and Gynecologists. Dushanbe*; 2003, p.122-3.
29. Nekrasova E. S. Standardization of ultrasound examination in monozygotic twins in the centers of the first and second levels. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2017; (3): 105-9.
30. Nikitina I. M. Experience in the use of unloading obstetric pessary in the prevention of miscarriage in multiple pregnancies. *Perinatology and pediatrics*. 2017; (1): 51-8.
31. Nikitina I. M. The effectiveness of micronized progesterone in miscarriage of multiple pregnancy. *Reports of Vinnytsia National Medical University*. 2017; 21 (1): 283-89.
32. On approval of the Procedure for providing medical care to women with multiple pregnancies: order from 08.04.2015 № 205. 2015; (6): 29-51.
33. Prokhorova B. C., Pavlova N. G., Kozlov V. V. Fetal hypotrophy in multiple pregnancies: anthropometric and hemodynamic criteria for early antenatal diagnosis. *Journal. obstetrics and female diseases*. 2001; (2): 50-4.
34. Pustolina O. A. Lactational mastitis and lactostasis: tactical contraversions. *Woman's health*. 2013; (10): 76-80.
35. Radzinsky V. E., Fuks A. M. *Obstetrics. M.: GEOTAR-Media*; 2016. 1034 p.
36. Moiseenko R. O., Mokretsov S. E., Dudina O. O., Kryzina N. P. Reproductive health of the population of Ukraine as the main criterion for the effectiveness of socio-economic politics of the state *The health of the nation*. 2012; (2-3): 86-91.
37. Rogach I. M., Keretsman A. O., Gadzhuga I. I. Review of the dynamics of the demographic situation in Ukraine and its regions against the background of EU and world countries: problems and prospects. *Problems of clinical pediatrics*. 2019; (2): 49-56.
38. Romanenko T. G., Tkachenko A. V., Chaika O. I. Diagnosis of multiple pregnancy and antenatal care (clinical lecture). *Woman's health*. 2015; (6) (102): 11-5.
39. Savelyeva G. M. Problems of premature childbirth in modern obstetrics. *Practical medicine*. 2010; 4 (43): 7-12.
40. Sidorova I. S., Makarov I. O. Fetoplacental insufficiency. *Clinical and diagnostic aspects. M.: Knowledge*; 2000. 126 s.
41. Telichko L. V. Perinatal aspects of multiple pregnancy. *Woman's health*. 2015; (5): 163-4.
42. Tkachenko A. V. Multiple pregnancy in modern obstetrics (Literature review). *Family medicine*. 2018; (1): 116-20.
43. Tkachenko A. V. Biochemical markers of placental growth in multiple pregnancies and their prognostic value. *Woman's health*. 2018; (2): 65-68.
44. Tkachenko A. V. The role of functional diagnostic methods in multiple pregnancy. *Woman's health*. 2018; (1): 37-9.
45. Boychuk A. V., Boyko V. I., Nikitina I. M., Begosh B. M. Ultrasound criteria of the condition of the cervix in the diagnosis of the threat of preterm childbirth in multiple pregnancy *Actual issues of pediatrics, obstetrics and gynecology*. 2015; (1): 99-103.
46. Forum of Experts in Assisted Reproductive Technologies of the CIS countries «Ways to improve reproductive outcomes in ART», March 15-16, Tbilisi. *Woman's health*. 2019; (3): 18-20.
47. Franchuk O. A., Franchuk M. O. The use of unloading obstetric pessary in women with multiple pregnancies for the prevention of miscarriage and premature childbirth. *Actual issues of pediatrics, obstetrics and gynecology*. 2015; (2): 175-7.
48. Franchuk O. A., Franchuk M. O., Malanchin I. M. Modern aspects of multiple pregnancy (literature review). *Actual issues of pediatrics, obstetrics and gynecology*. 2017; (1): 124-8.
49. Khodzhaeva Z. S., Sidelnikova V. M. The effectiveness of new diagnostic tests to determine the onset of labor and untimely discharge of amniotic fluid. *Quest. gynecology, obstetrics and perinatology*. 2007; (6): 47-51.
50. Bulavenco O. V. et al. What can we change in the prevention of preterm childbirth in women with multiple pregnancy? *Perinatology and pediatrics*. 2018; (4): 49-53.
51. Moise K. J. Jr., Dormán K., Lamu G. et al. A randomized trial of amnioreduction versus septostomy in the treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2005; 15: 79-82.
52. Hernández-Nieto C. A., Méndez-Lozano D. H., Fraustro-Ávila M. E. et al. Analysis of factors associated with multiple pregnancies in assisted reproduction treatment complex. *Ginecol. Obstet. Mex*. 2016; 84 (1): 27-36.
53. Ozcan T., Bacak S. J., Zozzaro-Smith P. et al. Assessing Weight Gain by the 2009 Institute of Medicine Guidelines and Perinatal Outcomes in Twin Pregnancy. *Matern Child Health J*. 2016. DOI: 10.1007/s10995-016-2134-6
54. Atallah A., Bolze P. A., Buenerd A. Macroscopic description of placental vascular anastomoses after dye injection for the comprehension of monozygotic pregnancy complications. *Gynecol. Obstet. Fertil Senol*. 2017; 45 (5): 269-75.
55. Aziz S., Soomro N. Twin births and their complications in women of low socioeconomic profile. *J. Pak. Med. Assoc*. 2012; 62 (11): 1204-8.
56. Bendsdorp A. J., Hukkelhoven C. W., van der Veen F. Dizygotic twin pregnancies after medically assisted reproduction and after natural conception: maternal and perinatal outcomes. *Fertil Steril*. 2016; 106 (2): 371-7.
57. Marleen S., Dias C., MacGregor R., Alotey J., Aquilina J., Khalil A., Thangaratnam S. Biochemical predictors of preterm birth in twin pregnancies: A systematic review involving 6077 twin pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020; 250: 130-2.
58. Carriss S., Rouse D. A. Randomized controlled trial of 17-hydroxyprogesterone caproate (17-OHPC) for the prevention of preterm birth in twins. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2006; 195: S2.
59. Yuan T., Wang W., Li X. L. et al. Clinical characteristics of fetal and neonatal outcomes in twin pregnancy with preeclampsia in a retrospective case-control study: A STROBE-compliant article. *Medicine*. 2016; 95 (43): e5199.
60. Wei J., Wu Q. J., Zhang T. N. et al. Complications in multiple gestation pregnancy: A cross-sectional study of ten maternal-fetal medicine centers in China. *Oncotarget*. 2016; 7 (21): 30797-803.
61. Mayeur Le Bras A., Petit F., Benachi A. et al. Confined blood chimerism in a monozygotic dizygotic sex discordant twin pregnancy conceived after induced ovulation. *Birth. Defects Res. A Clin. Mol. Teratol*. 2016; 106 (4): 298-303.

62. De Paepe M. E., De Koninck P., Friedman R. M. Vascular distribution patterns in monozygotic twin placentas. *Placenta*. 2005; 26 (6): 471-5.
63. Moon M. H., Park S. Y., Song M. J. et al. Diamniotic twin pregnancies with a single placental mass; prediction of chorionicity at 11 to 14 weeks of gestation. *Prenat. Diagn.* 2008; 28 (11): 1011-5.
64. Melamed N., Pittini A., Hiersch L. et al. Do serial measurements of cervical length improve the prediction of preterm birth in asymptomatic women with twin gestations? *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2016; 215 (5): 616.
65. Drugan A., Weissman A. Multi-fetal pregnancy reduction (MFPR) to twins or singleton – medical justification and ethical slippery slope. *J. Perinat. Med.* 2017; 45 (2): 181-4.
66. Petrini A. C., Pereira N., Lekovich J. P. et al. Early spontaneous multiple fetal pregnancy reduction is associated with adverse perinatal outcomes in in vitro fertilization cycles. *Womens Health.* 2016; 12 (4): 420-6.
67. Emery S. P., Nguyen L., Parks W. T. Histological Appearance of Placental Solomization in the Treatment of Twin-Twin Transfusion Syndrome. *A.J.P. Rep.* 2016; 6 (2): 165-9.
68. Berceau C., Bohiltea R., Cirstoiu M. et al. EP20.03: Single intrauterine demise of one fetus and the risk of neurologic morbidity in multiple pregnancy / Ultrasound Obstet. Gynecol. 2016; 1: 352.
69. Erick M., Cox J. T., Mogensen K. M. ACOG Practice Bulletin 189: Nausea and Vomiting of Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2018; 131 (5): 935.
70. Sarais V., Paffoni A., Baffero G. M. et al. Estimating the Risk of Monozygotic Twins in IVF Pregnancies From the Perspective of a Prenatal Diagnosis Unit. *Twin. Res. Hum. Genet.* 2016; 19 (1): 66-71.
71. Maruotti G. M., Saccone G., Morlando M. et al. First-trimester ultrasound determination of chorionicity in twin gestations using the lambda sign: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2016; 202: 66-70.
72. Fitzimons B. P. Perinatal and neonatal outcomes in multiple gestations: assisted reproduction versus spontaneous conception. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1998; 9: 1162-7.
73. Hehir M. P., Breathnach F. M., McAuliffe F. M. et al. Gestational hypertensive disease in twin pregnancy: Influence on outcomes in a large national prospective cohort. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 2016; 56 (5): 466-70.
74. Chang Y. L., Chao A. S., Peng H. H. et al. Increased Fetal Plasma Erythropoietin in Monozygotic Twin Pregnancies With Selective Intrauterine Growth Restriction and Abnormal Umbilical Artery Doppler. *Twin Res. Hum. Genet.* 2016; 19 (4): 383-8.
75. Ru Y., Pressman E. K., Cooper E. M. et al. Iron deficiency and anemia are prevalent in women with multiple gestations. *Am. J. Clin. Nutr.* 2016; 104 (4): 1052-60.
76. Mackie F. L., Morris R. K., Kilby M. D. Fetal Brain Injury in Survivors of Twin Pregnancies Complicated by Demise of One Twin: A Review. *Twin Res. Hum. Genet.* 2016; 19 (3): 262-7.
77. Tsakiridis I., Giouleka S., Mamopoulos A., Athanasiadis A., Dagklis T. Management of Twin Pregnancies: A Comparative Review of National and International Guidelines. *Obstet Gynecol Surv.* 2020; 75(7): 419-30.
78. Mari G., Roberts A., Dettlet L. Perinatal morbidity and mortality rates in severe twin-twin transfusion syndrome: results of International Amnioreduction Registry. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2003; 189: 1314-9.
79. Braarud H. C., Markhus M. W., Skotheim S. et al. Maternal DHA Status during Pregnancy Has a Positive Impact on Infant Problem Solving: A Norwegian Prospective Observation Study. *Nutrients.* 2018; 10 (5): 529.
80. McDonald S., Murphy K., Beyene J. Perinatal outcomes of in vitro fertilization twins: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2005; 193 (1): 141-2.
81. Meis P. J. Society for Maternal-Fetal Medicine. 17 hydroxyprogesterone for the prevention of preterm delivery. *Obstet. Gynecol.* 2005; 105: 1128-35.
82. Kwack J. Y., Jeon S. B., Kim K. et al. Monozygotic twin delivery after conservative surgical treatment of a patient with severe diffuse uterine adenomyosis without uterine rupture. *Obstet. Gynecol. Sci.* 2016; 59 (4): 311-5.
83. Morikawa M., Yamada T., Turugaetai N. Coagulation-fibrinolysis is more enhanced in twin than in singleton pregnancies. *J. Perinat. Med.* 2006; 34: 392-7.
84. Neilson J. P., West H. M., Dowswell T. Betamimetics for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; 5.2. CD004352.
85. Emery S. P., Hasley S. K., Catov J. M. et al. North American Fetal Therapy Network: intervention vs expectant management for stage I twin-twin transfusion syndrome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2016; 215 (3): 346.
86. Rao A., Sairam S., Shehata H. et al. Obstetric complications of twin pregnancies. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol.* 2004; 18 (4): 557-76.
87. Pourali L., Ayati S., Jelodar S. et al. Obstetrics and perinatal outcomes of dichorionic twin pregnancy following ART compared with spontaneous pregnancy. *Int. J. Reprod. Biomed.* 2016; 14 (5): 317-22.
88. Ochsenein-Köible N. Twin pregnancies. *Ultraschall Med.* 2021; 42(3): 246-69.
89. Chaabane S., Sheehy O., Monnier P. et al. Ovarian Stimulation, Intrauterine Insemination, Multiple Pregnancy and Major Congenital Malformations: A Systematic Review and Meta-Analysis – The ART Rev Study. *Curr. Drug Saf.* 2016; 11 (3): 222-61.
90. Stirrup O. T., Khalil A., D'Antonio F. et al. Patterns of Second- and Third-Trimester Growth and Discordance in Twin Pregnancy: Analysis of the Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK) Multiple Pregnancy Cohort. *Fetal Diagn. Ther.* 2016. DOI: 10.1159/000447489
91. Sileo F. G., D'antonio F., Benlioglu C., Bhide A., Khalil A. Perinatal outcomes of twin pregnancies complicated by late twin-twin transfusion syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021; 100(5): 832-42.
92. Lasswell S. M., Barfield W. D., Rochat R. W. et al. Perinatal regionalization for very low-birth-weight and very preterm infants: a meta-analysis. *JAMA.* 2010; 304: 992-1000.
93. Perry H., Duffy J. M. N., Umadia O. Outcome reporting across randomised trials and observational studies evaluating treatments for Twin-Twin Transfusion Syndrome: a systematic review. *International Collaboration to Harmonise Outcomes for Twin-Twin Transfusion Syndrome (CHOOSE). Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018; 52(5): 577-85.
94. Pihl K., Sørensen S., Nystad M. Maternal serum laeferin (aminopeptidase Q) measured in the first trimester of pregnancy does not predict preeclampsia. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2018; 22: 1-4.
95. Levytska K., Higgins M., Sebire N. J. Placental Pathology in Relation to Uterine Artery Doppler Findings in Pregnancies with Severe Intrauterine Growth Restriction and Abnormal Umbilical Artery Doppler Changes. *Am. J. Perinatol.* 2016. DOI: 10.1055/s-0036-1592347
96. Catalano L. N., Villar Diaz M., Vazquez-Guzman M. et al. Pregnancy outcomes and successful rate of nifedipine therapeutic protocol implementation in a hospital of San Juan. *Bol. Asoc. Med. PR.* 2013; 105 (3): 13-6.
97. Norman J. E., Mackenzie F., Owen P. et al. Progesterone for the prevention of preterm birth in twin pregnancy (STOP-PIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled study and meta-analysis. *Lancet.* 2009; 373: 2034-40.
98. Da Fonseca E. B., Bittar R. E., Carvalho M. H. et al. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2003; 188 (2): 419-24.
99. Myrick O., Dotters-Katz S., Grace M. et al. Prophylactic Antibiotics in Twin Pregnancies Complicated by Prevalable Preterm Premature Rupture of Membranes. *AJP Rep.* 2016; 6 (3): 277-82.
100. Quintero R., Chmait R. H. Monozygotic diamniotic twin pregnancy with selective fetal growth restriction Type II: sonographic and fetoscopic findings of poor prognosis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018; 51 (2): 280.
101. Bora A., Papageorgiou A. T., Bottomley C. et al. Reliability of transvaginal ultrasonography at 7–9 weeks' gestation in the determination of chorionicity and amnionicity in twin pregnancies. *SUltrasound Obstet. Gynecol.* 2008; 32 (5): 618-21.
102. Pestvenidze E., Berdzuli N., Lomia N. et al. Repeat induced abortions in Georgia, characteristics of women with multiple pregnancy terminations: secondary analysis of the Reproductive Health Survey 2010. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2016; 205: 85-90.
103. Rode L., Tabor A. Prevention of preterm delivery in twin pregnancy. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2013; 4. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2013.11.002
104. Sassi A., Donner C. Complication rates after amniocentesis in twin pregnancies: a case control study and review of the literature. *Rev. Med. Brux.* 2016; 37 (2): 71-8.
105. Shek N. W., Hillman S. C., Kilby M. D. Single-twin demise: Pregnancy outcome. *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2013; 3. URL: pii: S1521–6934(13)00154-5.
106. Smith J., Treadwell M. C., Berman D. R. Role of ultrasonography in the management of twin gestation. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2018. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29536536>
107. Wadhawan R., Oh W., Vohr B. R. et al. Spontaneous intestinal perforation in extremely low birth weight infants: association with indometacin therapy and effects on neurodevelopmental outcomes at 18-22 months corrected age. *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed.* 2013; 98 (2): 127-32.
108. Sun L., Chen Z. H., Yin M. N. Pregnancy and obstetric outcomes of elective single versus double cleavage-stage embryo transfer. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2016; 37 (4): 512-6.
109. Taylor M. J., Govender L., Jollyet M. Validation of the Quintero staging system for twin-twin transfusion syndrome. *Obstet. Gynecol.* 2002; 100: 1257-65.
110. Spiegelman J., Booker W., Gupta S. et al. The Independent Association of a Short Cervix, Positive Fetal Fibrinectin, Amniotic Fluid Sludge, and Cervical Funneling with Spontaneous Preterm Birth in Twin Pregnancies. *Am. J. Perinatol.* 2016; 33 (12): 1159-64.
111. Goossens J., Van Den Branden Y., Van der Sluys L. et al. The prevalence of unplanned pregnancy ending in birth, associated factors, and health outcomes. *Hum. Reprod.* 2016. DOI: 10.1093/humrep/dew266
112. Townsend R., Khalil A. Ultrasound screening for complications in twin pregnancy. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2018; 23 (2): 133-41.
113. Conde-Agudelo A., Romero R., Hassan S. S., Yeo L. Transvaginal sonographic cervical length for the prediction of spontaneous preterm birth in twin pregnancies: a systematic review and metaanalysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2010; 203 (2): 128.e1-12.
114. Trogstad L., Skrondal A., Stoltenberg C. Recurrence risk of preeclampsia in twin and singleton pregnancies. *Am. J. Med. Genet. A.* 2004; 126 (1): 41-45.
115. Tsunoda T., Ohkuchi A., Izumiet A. Antithrombin III activity and platelet count are more likely to decrease in twin pregnancies. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2002; 81: 840-5.
116. Santana D. S., Cecatti J. G., Surita F. G. et al. Twin Pregnancy and Severe Maternal Outcomes: The World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *Obstet. Gynecol.* 2016; 127 (4): 631-41.
117. Bracer L. A., Huff C., Blitz M. J. et al. Ultrasound and histological measurements of dividing membrane thickness in twin gestations. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2016. DOI: 10.1002/uog.17337
118. Wang S. S., Revels J., Dubinsky T. J. Double Trouble: Complications in Twin Pregnancies. *Ultrasound Q.* 2020; 36(3): 240-46.

Стаття надійшла до редакції 02.06.2021. – Дата першого рішення 09.06.2021. – Стаття подана до друку 27.07.2021

ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ

(одна або декілька правильних відповідей)

1. Монохоріальна двійня — це:

- Двійня, за якої кожен плід має окрему плаценту (хоріон)
- Двійня, за якої кожен з плодів знаходиться в окремій амніотичній порожнині
- Двійня, за якої відсутня міжамніотична мембрана (перетинка) та обидва плоди знаходяться в одній амніотичній порожнині
- Двійня, за якої плоди мають одну спільну плаценту (хоріон)
- Усі відповіді невірні.

2. Яку двійню вважають дихоріальною?

- Двійню, за якої кожен плід має окрему плаценту (хоріон)
- Двійню, за якої кожен з плодів знаходиться в окремій амніотичній порожнині
- Двійню, за якої відсутня міжамніотична мембрана (перетинка) та обидва плоди знаходяться в одній амніотичній порожнині
- Двійню, за якої плоди мають одну спільну плаценту (хоріон)
- Усі відповіді невірні.

3. Моноамніотичною двійнею вважають:

- Двійню, за якої кожен плід має окрему плаценту (хоріон)
- Двійню, за якої кожен з плодів знаходиться в окремій амніотичній порожнині
- Двійню, за якої відсутня міжамніотична мембрана (перетинка) та обидва плоди знаходяться в одній амніотичній порожнині
- Двійню, за якої плоди мають одну спільну плаценту (хоріон)
- Усі відповіді невірні.

4. Яку двійню слід вважати діамніотичною?

- Двійню, за якої кожен плід має окрему плаценту (хоріон)
- Двійню, за якої кожен з плодів знаходиться в окремій амніотичній порожнині
- Двійню, за якої відсутня міжамніотична мембрана (перетинка) та обидва плоди знаходяться в одній амніотичній порожнині
- Двійню, за якої плоди мають одну спільну плаценту (хоріон)
- Усі відповіді невірні.

5. Монохоріальна моноамніотична трійня — це:

- Трійня, за якої один плід має окрему плаценту та амніотичну порожнину, а два плоди мають одну спільну плаценту та спільну амніотичну порожнину
- Трійня, за якої один плід має окрему плаценту, а два плоди — одну спільну плаценту; кожен з плодів має окрему амніотичну порожнину
- Трійня, за якої плоди мають одну спільну плаценту (хоріон), при цьому один плід має окрему амніотич-

ну порожнину, а два інших плоди мають одну спільну амніотичну порожнину

- Трійня, за якої плоди мають одну спільну плаценту (хоріон) та одну спільну амніотичну порожнину
- Трійня, за якої плоди мають одну спільну плаценту (хоріон), але кожен плід має свою окрему амніотичну порожнину.

6. Яку трійню слід вважати монохоріальною діамніотичною?

- Трійню, за якої один плід має окрему плаценту та амніотичну порожнину, а два плоди мають одну спільну плаценту та спільну амніотичну порожнину
- Трійню, за якої один плід має окрему плаценту, а два плоди — одну спільну плаценту; кожен з плодів має окрему амніотичну порожнину
- Трійню, за якої плоди мають одну спільну плаценту (хоріон), при цьому один плід має окрему амніотичну порожнину, а два інших плоди мають одну спільну амніотичну порожнину
- Трійню, за якої плоди мають одну спільну плаценту (хоріон) та одну спільну амніотичну порожнину
- Трійню, за якої плоди мають одну спільну плаценту (хоріон), але кожен плід має свою окрему амніотичну порожнину.

7. Яка трійня є монохоріальною триамніотичною?

- Трійня, за якої один плід має окрему плаценту та амніотичну порожнину, а два плоди мають одну спільну плаценту та спільну амніотичну порожнину
- Трійня, за якої один плід має окрему плаценту, а два плоди — одну спільну плаценту; кожен з плодів має окрему амніотичну порожнину
- Трійня, за якої плоди мають одну спільну плаценту (хоріон), при цьому один плід має окрему амніотичну порожнину, а два інших плоди мають одну спільну амніотичну порожнину
- Трійня, за якої плоди мають одну спільну плаценту (хоріон) та одну спільну амніотичну порожнину
- Трійня, за якої плоди мають одну спільну плаценту (хоріон), але кожен плід має свою окрему амніотичну порожнину.

8. Дихоріальна діамніотична трійня — це:

- Трійня, за якої один плід має окрему плаценту та амніотичну порожнину, а два плоди мають одну спільну плаценту та спільну амніотичну порожнину
- Трійня, за якої один плід має окрему плаценту, а два плоди — одну спільну плаценту; кожен з плодів має окрему амніотичну порожнину
- Трійня, за якої плоди мають одну спільну плаценту (хоріон), при цьому один плід має окрему амніотичну порожнину, а два інших плоди мають одну спільну амніотичну порожнину

- Трійня, за якої плоди мають одну спільну плаценту (хоріон) та одну спільну амніотичну порожнину
- Трійня, за якої плоди мають одну спільну плаценту (хоріон), але кожен плід має свою окрему амніотичну порожнину.

9. Яку трійню вважають дихоріальною триамніотичною?

- Трійню, за якої один плід має окрему плаценту та амніотичну порожнину, а два плоди мають одну спільну плаценту та спільну амніотичну порожнину
- Трійню, за якої один плід має окрему плаценту, а два плоди – одну спільну плаценту; кожен з плодів має окрему амніотичну порожнину
- Трійню, за якої плоди мають одну спільну плаценту (хоріон), при цьому один плід має окрему амніотичну порожнину, а два інших плоди мають одну спільну амніотичну порожнину
- Трійню, за якої плоди мають одну спільну плаценту (хоріон) та одну спільну амніотичну порожнину
- Трійню, за якої плоди мають одну спільну плаценту (хоріон), але кожен плід має свою окрему амніотичну порожнину.

10. Які ускладнення багатоплідної вагітності вважають специфічними?

- Уроджені вади розвитку
- Тромбоз вени пуповини
- Плацентарну дисфункцію
- Синдром фето-фетальної трансфузії
- Внутрішньоутробну загибель одного з плодів.

11. У які терміни слід обов'язково проводити трансвагінальну ультразвукову цервікометрію у жінок з багатоплідною вагітністю, які не мають симптомів загрози передчасних пологів?

- До 12 тиж
- 13–15 тиж
- 16–18 тиж
- 20–24 тиж
- 25–27 тиж.

12. У якому терміні жінкам з багатоплідною вагітністю слід рекомендувати проведення загального аналізу крові додатково?

- До 12 тиж
- 13–15 тиж
- 16–18 тиж
- 20–24 тиж
- 25–27 тиж.

13. У які терміни за наявності монохоріального типу плацентации (двійня або трійня) має проводитись УЗД з метою своєчасного виявлення ознак синдрому міжблизнюкового перетікання?

- З 12-го до 15-го тижня
- З 16-го до 24-го тижня
- З 26-го до 28-го тижня
- З 30-го до 32-го тижня
- З 32-го до 36-го тижня.

14. Медичну допомогу у закладах II рівня під час пологів жінкам з багатоплідною вагітністю надають, якщо це:

- Неускладнена моноамніотична двійня
- Ускладнена моноамніотична двійня
- Неускладнена дихоріальна діамніотична двійня
- Ускладнена дихоріальна діамніотична двійня
- Вагітність трійнею або більшою кількістю плодів.

15. Який оптимальний термін розродження жінок з неускладненою монохоріальною моноамніотичною двійнею?

- 32 тиж
- 33–34 тиж
- 35–36 тиж
- 36–37 тиж
- 37–38 тиж.

16. Який оптимальний термін розродження жінок з неускладненою монохоріальною діамніотичною двійнею?

- 32 тиж
- 33–34 тиж
- 35–36 тиж
- 36–37 тиж
- 37–38 тиж.

17. Який оптимальний термін розродження жінок з неускладненою дихоріальною двійнею?

- 32 тиж
- 33–34 тиж
- 35–36 тиж
- 36–37 тиж
- 37–38 тиж.

18. Який оптимальний термін розродження жінок з неускладненою триамніотичною вагітністю?

- 32 тиж
- 33–34 тиж
- 35–36 тиж
- 36–37 тиж
- 37–38 тиж.

19. Який оптимальний інтервал між народженням плодів з двійні?

- У межах 10–15 хв
- У межах 30 хв
- У межах 30–60 хв
- Не більше 1 год
- Усі відповіді невірні.

20. Які пологи у жінок з багатоплідною вагітністю є комбінованими?

- Зовнішньо-внутрішній поворот на ніжку
- Екстракція плода за тазовий кінець
- Зовнішній поворот на головку з наступними вагінальними пологами
- Екстрений кесарів розтин
- Екстрений кесарів розтин для другого плода.

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, заключення та ключові слова.
- Структурування резюме оглядових статей не вимагається.
- Резюме статей, присвячених опису клінічних випадків, можуть бути структурованими з наступними підзаголовками: вступ, клінічний випадок, заключення, 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 в 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

Адреса для листування: 03039, м. Київ, а/с № 4, Видавничий Дім «Професіонал-Івент». <http://repro-health.com.ua/>

Тел.: (044) 257-27-27



ЗВІТ ЗА МАТЕРІАЛАМИ IV Міжнародного конгресу «Репродуктивне здоров'я: мультидисциплінарний підхід в безперервному професійному розвитку лікарів»



Зіон Бен Рафаель, проф., голова відділення ЕКО медичного центру Ланіадо (Ізраїль), у своїй доповіді *«Заморозити все не для всіх, тільки за призначенням»* наголосив, що підхід «заморозити все»,

який на сьогодні у деяких клініках використовується у 70–80% випадків, невиправданий у рутинній практиці і має використовуватись лише за показаннями.

Протягом багатьох років даний підхід вважався методом профілактики пізнього синдрому гіперстимуляції яєчників. Однак у 2011 р. Деврой та співавтори запропонували використовувати підхід «заморозити все» для рутинної практики, навіть у пацієнтів без ризику розвитку СГЯ. Однак це був крок в нікуди для пацієнтів без ризику розвитку СГЯ. Професор зазначив, що підхід «заморозити все» є більш трудомістким для лікарів та дорожчим для пацієнтів, однак збільшує доходи клініки.

Окрім цього, однією з причин тотального використання цього підходу у клінічній практиці є результати декількох досліджень, які свідчать, що даний підхід є рішенням для пацієнтів з повторною невдачею імплантації. Оскільки кожна стимуляція нібито призводить до дисфункції ендометрія (Шапіро, 2011, 2017), також було заявлено, що у наступних циклах ендометрій відновлюється і при перенесенні заморожених ембріонів отримують кращі результати. Дослідження Макді 2017 р. продемонструвало результати майже в два рази кращі при використанні підходу «заморозити все». Однак на сьогодні зрозуміло, що це оманливі дані.

Професор зазначив, що після 1–3 невдач існують непогані шанси за наявності достатньої кількості ембріонів, оскільки статистично можна очікувати 20% успіху від одного перенесення. У дослідженні Самільяна 2017 р. було встановлено, що діагноз імплантаційної невдачі у 80% є помилковим. Автор також зазначив, що більшість дослі-

джень у репродуктивній медицині демонструють кращі результати, ніж вони є у практичній медицині. Так, група ESHRE Capri у 2018 р., яка вивчала це питання, дійшла висновку, що значна частина опублікованих медичних досліджень недосконала і не може бути відтворена, або має обмежену користь, або її відсутність. Питання мета-аналізів також вивчалось групою ESHRE, яка дійшла висновку, що групи, які мають зацікавленість, використовували їх як інструменти впливу на практику бажаного препарату або втручання. І хоча мова не йшла тільки про мета-аналізи, у репродуктивній медицині дане твердження є справедливим і для неї.

У той самий час найбільше дослідження про підхід «заморозити все» демонструє невелику різницю порівняно із іншими підходами. Так, підхід «заморозити все» показав себе кращим, але меншою мірою, ніж очікувалося. Для прикладу – показник настання вагітності при свіжому перенесенні був 58,7% проти 56,2% при заморозці ембріонів. Але показник живонародження був значно вищий – 49,3 % проти 42 % через більшу кількість викиднів у групі зі свіжим перенесенням (Chen et al., 2016). В іншому великому рандомізованому клінічному дослідженні, що вивчало це питання за участю 782 пацієнтів, було встановлено, що рівень живонародження не відрізнявся між групами.

В огляді 2018 р., у якому проаналізовано 82 935 циклів з реєстру ASRM, було виявлено, що заморожування всіх ембріонів призвело до значно нижчого кумулятивного рівня настання вагітності. Доповідач акцентував увагу, що за даними останніх досліджень м'яка стимуляція є рішенням і методом вибору для пацієнтів високого ризику щодо гіперстимуляції, у тому числі для пацієнтів з синдромом полікістозних яєчників. Це дозволяє досягти кращих результатів настання вагітності та живонародження. Автор також зазначив,

що при використанні підходу «заморозити все» спостерігається набагато вищий рівень ускладнень. Так, прееклампсія, еклампсія та передчасні пологи спостерігаються у 2 рази частіше при підході «заморозити все», ніж при перенесенні свіжого ембріона.

Підсумовуючи все, наведене вище, професор зазначив, що підхід «заморозити все» має свої заслуги у профілактиці синдрому гіперстимуляції, однак не для всіх пацієнтів, і має використовуватись лише за показаннями. Автор також зазначив, що для запобігання синдрому гіперстимуляції яєчників при СПКЯ достатньо використовувати м'яку стимуляцію та перенесення одного ембріона.



У доповіді **Маріанни Паульсон «Антимюллерів гормон: нове розуміння ролі у репродуктивній функції»** авторка презентувала нову роль АМГ у репродуктивній функції.

АМГ був відкритий у 1984 р. Цей гормон належить до сім'ї трансформівних факторів росту. Одна з важливих ролей АМГ – це визначення статі ембріона, оскільки він починає продукуватись у плодів чоловічої статі на 9-у тижні вагітності і відповідає за регресію мюллерової протоки. У дівчат рівень АМГ залишається низьким до пубертатного віку, оскільки АМГ не виробляється примордіальними фолікулами. У репродуктивній медицині використовується для визначення фолікулярного резерву і є маркером передчасного старіння яєчників та СПКЯ.

Також існують дослідження, у яких вивчались наявність та впливи АМГ на ендометрій. Авторами було встановлено, що АМГ запускає процес апоптозу в ендометріальній тканині. Група дійшла висновку, що в ендометрії наявна функціональна сигнальна система АМГ і вона негативно регулює живучість ендометріальних клітин. Це свідчить про те, що АМГ може впливати на ендометрій та процеси імплантації.

«Наша група провела дослідження впливу сироваткового рівня АМГ на ендометрій жінок з СПКЯ. Пацієнтки, які страждали від ожиріння, проводили модифікацію способу життя, а саме: робота з дієтологом та фізичні навантаження. У дослідженні використовувались імуногістохімічні методи та ПЛР у реальному часі. Виявлено, що у жінок з СПКЯ, незважаючи на високі сироваткові рівні АМГ в ендометрії, його рівень не відрізнявся від даних контрольної групи – жінок без патології. Модифікація способу життя не впливала на експресію АМГ в ендометрії. Дослідження не виявило зв'язку між рівнем сироваткового АМГ та рівнем АМГ в ендометрії.

Ще одна група проводила вивчення впливу АМГ на невиношування вагітності. Вона виявила, що АМГ експресується в ендометрії та відіграє певну роль в процесах імплантації. Також були встановлені вищі рівні експресії АМГ у пацієток з невиношуванням вагітності».

На завершення, підсумовуючи все, сказане вище, доповідачка нагадала, що АМГ використовують у репродуктології та для визначення статі дитини. У той самий час дослідження впливу АМГ на ендометрій та

його функцію дозволяють припустити активну роль АМГ у даних процесах. Також сьогодні існують дослідження, що припускають доцільність використання АМГ у лікуванні онкопатології.



Фулько ван дер Веен, д. мед. н., заступник професор репродуктивної медицини в Амстердамському університеті (Нідерланди), у своїй доповіді «**Незрозуміле безпліддя: що ми робимо?**» почав із базових фактів про незрозуміле безпліддя. Автор зазначив, що «кожна пара має постійний щомісячний шанс зачати, однак ці шанси можуть бути різними, а наше завдання – визначити пари з меншими шансами».

Концепція прогнозу ефективності зачаття не нова. Також автор доповів, що було два дослідження, які не встановили жодного ефекту від ВМІ. У той самий час в іншому дослідженні процедура продемонструвала ефективність у пацієнтів, які страждали на безпліддя довгий час.

У національному когортному дослідженні у Нідерландах, що було проведено у 2002–2004 рр. за участю 2000 пар, яким здійснювали перенесення ембріона або ВМІ, дослідники оцінювали кумулятивні показники настання вагітності за 6 місяців від дати ВМІ з подальшим 18-місячним спостереженням. У висновках було зазначено, що ВМІ має найбільшу користь при використанні у пар з довгою історією безпліддя порівняно з природним зачаттям.

Ефективність ЕКЗ порівняно з природним заплідненням оцінювалось у дослідженні Ван Еклена, де було виявлено рівень живонародження при ЕКЗ 47,9% (95% ДІ: 45,0–50,9) порівняно з очікуванням природного зачаття 26,1% (95% ДІ: 24,2–28,0).



У своїй доповіді «**Двійнята: важке ускладнення лікування безпліддя**» **Микола Грищенко**, д. мед. н., завідувач кафедри акушерства та гінекології ХНУ імені В.Н. Каразіна, директор клініки репродуктивної медицини ім. акад. В.І. Грищенка, зазначив, що сьогодні у світі існує епідемія багатоплідної вагітності, у тому числі і через перенесення багатьох ембріонів при ДРТ.

«На сьогодні ми потрапили у психологічну пастку, оскільки наші пацієнти вважають, що двійня – це прекрасно і знімає багато проблем і питань у майбутньому, а ми як лікуючі лікарі не завжди можемо донести їм справжню картину. У той самий час частота ускладнень при вагітності двійнею є набагато вищою, ніж при одноплідній вагітності. Так, прееклампсія виникає у 2 рази частіше, екстремальна незрілість плода – у 7,4 рази частіше, необхідність госпіталізації у відділення інтенсивної терапії – у 3,8 рази частіше, смертність – у 2 рази частіше».

Доповідач зазначає, що це дуже серйозна проблема, і в той самий час її вирішення є настільки простим, що лякає своєю простотою – *необхідно переносити лише один ембріон*. У 2012 р. про це було оголошено Американською спільнотою репродуктивної медицини. У 2015 р. подібна заява прозвучала у ESHRE. На 2016 р.

частота перенесення одного ембріона у США становить 42%, у Європі – 42% і в Україні – 28%. При цьому частота багатоплідної вагітності у США становила 16%, у Європі – 15%, в Україні – 22%.

У той самий час частота пологів після ЕКО у США була вищою, ніж в Україні, і становила 29% при свіжому перенесенні і 41% – при заморожуванні ембріонів, тоді як в Україні 24% та 38% відповідно. Однак не можна сказати, що в Україні цей підхід не використовується, позаяк за останніми даними частота перенесення одного ембріона в Україні становить 42%.

Доповідач наводив дані стосовно роботи своєї клініки, згідно з якими частота багатоплідної вагітності у 2020 становила 3%, при цьому частота живонародження – 47%. Цього вдалось досягти впровадженням прегестаційного тестування у 64% ембріонів. На завершення доповідач акцентував увагу на тому, що багатоплідна вагітність є небезпечною. При цьому небезпека є реальною, великою та створена нами самими. Дану ситуацію можна змінити, але у кожного лікаря та клініки свій шлях щодо цього.



С.І. Жук, д. мед. н., проф., заслужений лікар України, завідувач кафедри акушерства, гінекології та медицини плода НУОЗ України імені П.Л. Шупика, у доповіді «**Цервікологія – поновлюємо знання практичного лікаря**» зазначила, що на сьогодні ми маємо багато нової інформації стосовно шийки матки та її ролі у функціонуванні організму. Так, зараз відомо, що м'язові елементи у шийці матки становлять лише 15% від її клітинного складу. М'язові волокна розташовані окремо і оточені сполучною тканиною – колагеновими та еластичними волокнами, які і формують основу цервікального матриксу. Саме від «відгуку» сполучної тканини та цервікального слизу залежить, наскільки ефективно шийка матки буде виконувати свою функцію щодо захисту від інфекцій, забезпечення зачаття, збереження вагітності, участі у процесі пологів, сексуальної функції.

Доповідач відзначила, що саме топографія розташування шийки матки визначає її фізіологічну бар'єрну роль. А слиз, який продукується цервікальними клітинами, утворює механічну та хімічну перешкоду для патогенних агентів. У свою чергу розпізнавання цих агентів забезпечують глікопротеїни муцину, і на сьогодні доведена асоціація між вкороченням шийки матки та наявністю бактерій в амніотичній рідині. Іншою важливою функцією шийки матки є «цервікальний замок». Саме від неї залежить механічна підтримка внутрішньоутробних структур, у тому числі профілактика пролабування плодового міхура. Важливим фактором адекватної роботи шийки матки є наявність достатньої кількості прогестерону, оскільки при низькому рівні відбувається руйнування клітинного матриксу фібрин і колагену.

На сьогодні визнано, що проблему передчасних пологів неможливо вирішити на теперішньому рівні розвитку медицини. Однак відомо, що існують фактори-провокатори ланок патологічного ланцюга, серед них – запалення, інфекції, крововиливи у децидуальну

оболонку, перерозтягнення матки, імунна дизрегуляція. Окрім усього, наведеного вище, сьогодні можна стверджувати, що вкорочення шийки матки – це важливий предиктор передчасних пологів. Про високий ризик недоношування свідчить довжина шийки матки 25 мм і менше, а при показнику 15 мм і менше швидке дострокове розродження є надзвичайно вірогідним.

На завершення професор зазначила, що сьогодні визначення у цервіковагінальній рідині так званих австралійських білків, а саме – альбуміну та вітамін D-зв'язувального білка, дозволяє прогнозувати передчасні пологи за тиждень до їхнього початку.



У доповіді **Мішеля Саввас «Скринінг раку шийки матки»** автор акцентував увагу на тому, що основне завдання скринінгу раку шийки матки – це виявлення жінок у передраковому стані (CIN), щоб попередити прогресію до раку шляхом деструкції або висічення, а також мінімізувати зайві дослідження. Важливим питанням є розуміння термінології та принципів встановлення діагнозу. Якщо розглядати термінологію, то дискаріоз є цитологічним діагнозом, у той час як цервікальна інтраепітеліальна неоплазія є гістологічним діагнозом.

Ще одним важливим аспектом розвитку раку шийки матки є вірус папіломи людини, який налічує близько 150 підтипів, як з низькою, так і з високою онкогенністю. Згідно з британською програмою скринінгу раку шийки матки, рекомендується здавати перший мазок у 25 років з повторенням кожні три роки до віку 50 років та кожні 5 років від 50 до 64 років. Якщо розглядати ефективність цитологічних мазків, то при здачі раз на 5 років зафіксовано 84% зменшення випадків раку, а раз на 3 роки – 91% зменшення, при щорічному обстеженні – 93% зменшення випадків раку. Окрім того, на сьогодні у своєму арсеналі лікар має сучасний метод скринінгу, а саме – рідину цитології.

На завершення доповідач зазначила, що при виявленні CIN I рекомендується консервативне лікування з повторним візитом через 12 місяців, CIN II–III – оперативне лікування з наступним візитом через 6 місяців. Доповідач особливо наголосив, що при оперативному лікуванні важливим моментом є ліквідація всієї цільової зони та те, що мінімальна глибина видалення має бути 7 мм.



У доповіді **Розели Е. Навпі**, доктора філософії з дослідницького центру репродуктивної медицини та відділення гінекологічної ендокринології та менопаузи Університету Павія (Італія), «**Фундаментальні концепції і нові аспекти синдрому полікістозних яєчників: резолюція консенсусу експертів**» розглядалися сучасні аспекти СПКЯ. Автор нагадала, що СПКЯ є дуже неоднозначним станом і клінічні прояви варіюються залежно від походження і критеріїв діагностики. У той самий час потрібно пам'ятати, що це багатосистемний ендокринний розлад, а не просто окреме репродуктивне порушення. «Сьогодні ми досі знаходимося у пошуках найкращих критеріїв діагнос-

тики. Однак незважаючи на це, гіперандрогенізм є універсальною характеристикою СПКЯ».

На сьогодні існує багато досліджень, які стосуються СПКЯ. І зараз можна з певністю сказати, що СПКЯ – це руйнівник жіночності. Гіперандрогенізм призводить до проблем зі сприйняттям свого тіла, а в подальшому – до порушень фертильності, що у свою чергу впливає на настрій, харчову поведінку, статеву функцію, самооцінку, відносини, соціальну роль. Це призводить до проблем та погіршення якості життя. Окрім цього, жінки з СПКЯ мають модифіковані ризики розвитку ССЗ. Кардіометаболічний ризик при СПКЯ значно вищий, ніж популяційний. Також доведено підвищення ризиків перинатальних ускладнень і тяжких хронічних захворювань.

На закінчення доповідач особливо акцентувала увагу на тому, що СПКЯ не є хворобою молодого віку, як вважалося раніше. Сьогодні важливо розуміти, що СПКЯ залишається з жінкою протягом усього її життя і в різному віці може справляти різні ефекти на жіноче здоров'я.



Наталія Лигирда, провідний спеціаліст відділення онкогінекології Національного інституту раку, у доповіді «*Диференційовані підходи до органозберігаючого хірургічного лікування раку*

шийки матки» зазначила, що в останні роки відбулося значне омолодження контингенту пацієнтів з раком шийки матки. Сьогодні важливо розуміти принципи і можливості для проведення органозберігаючого лікування, оскільки, на жаль, все частіше простежується тенденція відкладеного материнства, яка спостерігається з омолодженням раку шийки матки. Якщо розглядати класичні методи лікування, то це класифікація гістеректомії D. Querleu (2007), а саме:

- Тип А – екстрафасціальна гістеректомія,
- Тип В – модифікована радикальна гістеректомія,
- Тип С – радикальна гістеректомія,
- Тип С1 – зі збереженням тазового нерва,
- Тип С2 – без збереження тазового нерва,
- Тип D – латеральна параметректомія.

Серед органозберігаючих операцій при раку шийки матки можна використовувати ексцизію/конізацію, трахелектомію. Під час проведення конізації найважливішим питанням є видалення стику зони трансформації.

Однак для того щоб знати, яким пацієнтам яку операцію потрібно застосовувати, у першу чергу потрібно визначити поширення раку. Згідно з класифікацією FIGO 2008 та 2018 років, органозберігаючі операції можуть бути проведені при стадіях раку шийки матки IA1 та IA2. При цьому у разі наявності стадії IA2 існує 7% ризик інвазії у лімфатичні вузли. Одним з методів оцінювання стану шийки матки є кольпоскопія. До патогномонічних кольпоскопічних ознак належать: щільні ободки навколо залоз, ознака гребня, ознака внутрішньої межі, ознака «ганчірки», лейкоплакія. У діагностичній практиці також часто застосовуються УЗД, МРТ та КТ, однак, на жаль, всі ці методи неефективні при діагностиці раку шийки матки 1А стадії.

На завершення доповідач акцентувала увагу на тому, що органозберігаюча терапія при раку шийки матки спрямована на збереження репродуктивної функції. До початку лікування необхідна консультація репродуктолога. Органозберігаюче лікування слід виконувати виключно в онкоцентрах, що мають відповідний досвід. Обов'язковим є клінічне стадіювання захворювання. З пацієнтами необхідно обговорювати всі ризики такої терапії, включаючи онкологічні, репродуктивні та акушерські. Особливий акцент доповідач зробила на неприпустимості проведення органозберігаючих операцій у пацієнтів, розмір пухлини у яких перевищує 2 см.



Проф. Марк П. Брінкат у доповіді «*Чи слід усім жінкам розглянути можливість повторної імплантації тканини яєчника для відтермінування менопаузи?*» зазначив, що інтерес до варіантів

негормональних форм лікування симптомів менопаузи збільшився після дослідження WHI. Автор нагадав, що перехідний період та менопауза можуть супроводжуватися симптомами естрогенного дефіциту та поділяються на короткотермінові та довготермінові. Якщо розглядати альтернативу без використання естрогенів, то на сьогодні в арсеналі є клонідин, габапентин, SSRI's вемлафаксин та фітоестрогени. При вульвовагінальній атрофії можливе використання лазера, що дозволяє отримати позитивні результати у лікуванні сухості піхви, помірного нетримання сечі, диспареунії. Однак ЗГТ залишається найефективнішим методом терапії. При остеопорозі і втраті кісткової маси серед негормональних методів лікування використовуються бісфосфанати, вітамін D, СМЕРi.

Одним із сучасних методів відтермінування менопаузи та збереження фертильності є кріоконсервація тканин яєчника з імплантацією у подальшому. Перевагою клітинної або тканинасоційованої ЗГТ (кЗГТ) є спроможність відновлення функціонування сигнального шляху системи гіпоталамус–гіпофіз–яєчники. Процедура трансплантації може повторюватись кілька разів. На завершення професор зазначив, що даний метод все ще є експериментальним і потребує клінічних досліджень, однак може бути достатньо ефективним як у відтермінуванні менопаузи, так і у збереженні фертильності.



Крістіан Егартер, д. мед. н., завідувач кафедри гінекологічної ендокринології та репродуктивної медицини Віденського медичного університету, у своїй доповіді «*Селективні модулятори естрогенових рецепторів і естрогени в менопаузальній ЗГТ*» зазначив, що серед клінічних ефектів ЗГТ є лікування

кліматеричних симптомів, покращення якості життя, відсутність підвищення частоти раку грудної залози. Однак на сьогодні існують різні альтернативи ЗГТ, такі, як СЕРМ. Однак СЕРМ та естрогени мають різний вплив на ендометрій. Так, антагоністи пригнічують гіпертрофію ендометрія, а агоністи стимулюють гіпертрофію. Подібна картина спостерігається і при раку грудної залози – антагоністи пригнічують розмноження ракових клітин, а агоністи стимулюють.

Автор також наводить результати дослідження SMART, згідно з якими компоненти TSEC приєднуються до естрогенових рецепторів. Доклінічні та клінічні дані продемонстрували, що CE/BZA не стимулює ендометрій на відміну від естрогенів без прогестерону та деяких СЕРМ та не стимулює грудні залози на відміну від естроген-прогестинової терапії. TSEC забезпечує оптимальний варіант лікування прогестином у менопаузі для жінок зі збереженою маткою.



Сергій Шурпяк, д.мед.н., доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО ЛНМУ імені Данила Галицького, завідувач відділенням репродуктивного здоров'я та планування сім'ї ЛОКПЦ, у своїй доповіді **«Хронічний тазовий біль як предиктор порушення фертильності»** підняв питання контраверсії болю. Оскільки, з одного боку, це сильне відчуття, фізично і психологічно неприємний досвід, приносить людині страждання, є частим і навряд чи повністю переборним станом, однак, з іншого боку, попереджає організм про небезпеку – «сторожовий пес організму», що сигналізує про неблагополуччя, порушення вітальних функцій та спонукає організм до дії. Хронічний тазовий біль – стан, що характеризується наявністю неспецифічного тазового болю тривалістю понад 6 місяців з невизначеним початком і відсутністю виражених морфологічних змін органів і тканин, які можуть спричинити больовий синдром різної інтенсивності.

Часто проблема, що призвела до появи болю, зменшується або навіть зникає, тоді як біль залишається і сам стає хворобою. Встановлення хронічного характеру болю і посилення больових відчуттів, тобто формування власне СХТБ, відбувається поступово, іноді через тривалий час після початку дії тих чи інших факторів. При цьому СХТБ має одну важливу клінічну особливість – він знижує якість життя, що слід вважати одним з діагностичних критеріїв.

Хронічний тазовий біль (ХТБ) є однією з найбільш поширених медичних проблем у жінок. Близько 30% жінок страждають на нециклічний тазовий біль. Частота ХТБ у жінок репродуктивного віку коливається, за даними систематичного огляду за 2014 р., від 5,7% в Австрії до 26,6% у Єгипті; 25% жінок з ХТБ періодично втрачають працездатність; 90% жінок з ХТБ скаржаться на біль під час статевого акту. Майже половина жінок з ХТБ відзначають пригнічення або періодично депресивний стан. Серед звернень до акушерів-гінекологів майже 60% зумовлені скаргами на тазовий біль. У 30–60% випадків причина ХТБ залишається нез'ясованою; 20–30% жінок страждають на безпліддя та невиношування.

Сучасній медицині відомо більше 70 гінекологічних та екстрагенітальних захворювань, у клінічній картині яких основним симптомом є ХТБ. ХТБ є симптомом багатьох гінекологічних захворювань, таких, як генітальний ендометріоз, хронічні запальні захворювання внутрішніх статевих органів і пов'язаний з ними спайковий процес у малому тазі, пухлини внутрішніх статевих органів, синдром Аллена–Мастерса. Серед екстрагенітальних захворювань до ХТБ най-

більш часто призводять порушення функції опорно-рухового апарату, захворювання кишечника, сечовидільної системи.

На завершення доповідач акцентував увагу на тому, що для коректного ведення пацієнтів та найбільш ефективного лікування необхідний міждисциплінарний підхід до діагностики та лікування.



Проф. **Р.А. Ткаченко** у своїй доповіді **«Особливості терапії COVID-19 у вагітних. Огляд останніх протоколів та досвід України»** акцентував увагу на деяких гендерних особливостях COVID-19. Так, жінки становлять лише 18% від усіх госпіталізованих у відділення інтенсивної терапії. У Нью-Йорку серед 5700 госпіталізованих пацієнтів 33% випадків захворювання та 39% смертей припадало на жінок. А Міжнародний консорціум з тяжких гострих респіраторних та нових інфекцій у проспективному спостережному когортному дослідженні за участю понад 17 000 пацієнтів у Великій Британії повідомив, що серед госпіталізованих пацієнтів жінки становлять лише 40%, а смертність серед них на 20% нижча, ніж серед чоловіків. Одна з теорій, яка пояснює таку ситуацію, полягає у протизапальній та імуномодулювальній дії естрадіолу та прогестерону.

Однак питання перебігу COVID-19 у вагітних все ще не має чіткої відповіді. Серед вагітних в Україні 42% випадків спостерігались після 37 тижнів гестації, 45% – до 37 тижнів та 13% – до 22 тижнів. Під час аналізу направлень на госпіталізацію виявлено лише 15,6% направлень від акушера-гінеколога, тоді як швидка допомога та самозвернення 26,4% і 25,5% відповідно. Під час аналізу клінічних проявів сатурація нижче 94% спостерігалась лише у 7,1%, ЧСС більше 90 спостерігалась у 45% пацієнтів, температура тіла вище 38 °C – у 10,1%. За даними статистики легкий перебіг спостерігався у 88% вагітних, середньотяжкий – у 9,5%, а тяжкий перебіг – у 2,5%. Летальність становила 0,7%.

На завершення доповідач презентував гіпотезу, яка пояснює особливості перебігу COVID-19 у вагітних і полягає в тому, що вагітні мають набутий імуносупресивний стан, що робить їх менш уразливими і не спричинює цитокинового шторму, + прогестерон.



Проф. **Д.Г. Коньков** доповідь **«Важка прееклампсія, HELLP-синдром, клінічний випадок»** розпочав з нагадування критеріїв тяжкої прееклампсії, яка визначається як тяжка гіпертензія (САТ вище 160 мм рт.ст. або ДАТ вище 110 мм рт.ст.) з протеїнурією (більше 3 г/добу) або гіпертензія будь-якого ступеня у поєднанні з більш ніж одним з наступних симптомів:

- сильний головний біль;
- протеїнурія;
- порушення зору;
- набряк диску зорового нерву;
- біль в епігастральній ділянці;
- нудота, блювання;
- біль у правому підребер'ї або болючість при пальпації печінки;
- підвищені сухожилкові рефлексії;

- генералізовані набряки;
- олігоурія (діурез менший за 0,5 мл/кг на 1 год);
- кількість тромбоцитів нижче $100 \times 10^9/\text{л}$;
- підвищення рівня трансаміназ (АсАТ або АлАТ вище 70 МО/л).

Доповідач зазначив, що еклампсія – це один чи більше судомних нападів у хворій з прееклампсією, а HELLP-синдром характеризується гемолізом еритроцитів, підвищенням рівня печінкових ферментів та низьким рівнем тромбоцитів (нижче $100 \times 10^9/\text{л}$).

Одним з найважливіших моментів у веденні пацієнток із тяжкою прееклампсією, на думку професора, є своєчасне прийняття рішення про розродження вагітної, показаннями до якого є:

- Тяжка форма ЗВУР
- Скомпрометований стан плода
- Термін гестації, більший або рівний 37 тижням
- Еклампсія
- Відшарування плаценти
- Гострий набряк легенів
- Неможливість контролювати гіпертензію, незважаючи на адекватну антигіпертензивну терапію
- Зменшення кількості тромбоцитів
- Ознаки печінкової недостатності
- Ознаки ниркової недостатності
- Стійкі неврологічні симптоми
- Постійний біль у епігастрії, нудота або блювання

з підвищенням рівня трансамінази.

Важливою є стабілізація пацієнтки до пологів, яка передбачає контроль або профілактику еклампсії, контроль тяжкої гіпертензії, корекцію коагулопатії тощо.

Доповідач наголосив, що можливість пологів через природні пологові шляхи повинна бути розглянута в усіх випадках прееклампсії, за відсутності показань до кесарева розтину та при задовільному стані плода. Однак кінцевий вибір методу розродження повинен ґрунтуватися на аналізі клінічної ситуації, терміну вагітності, стану матері та плода, можливостей лікувального закладу, досвіду лікарів.

Доповідач особливо наголосив, що при HELLP-синдромі очікувальна тактика підвищує частоту відшарування плаценти та вірогідність материнської смерті, що вимагає планування розродження якнайшвидше.



У доповіді «**Шляхи покращення материнських та перинатальних наслідків вагітності при екстрагенітальних захворюваннях**» проф. Володимир Медведь розповів про своє бачення даної проблеми.

Сьогодні екстрагенітальну патологію можна розділити на асоційовану з вагітністю та неасоційовану з вагітністю, яку, у свою чергу, на хронічну, тобто ту, яка існувала раніше, та гостру, яка вперше виникла. Автор акцентував увагу, що стратегії зниження для кожного виду екстрагенітальної патології відрізняються. Для хронічної екстрагенітальної патології це прегравідарна підготовка, як загальна, так і спеціальна, тобто спрямована на певну патологію та залежить від діагнозу. При цьому спеціальна прегравідарна підготовка призначається вузьким спеціалістом разом з акушером-гінекологом і може потребувати тривалого часу.

Якщо говорити про загальну прегравідарну підготовку, то є певні загальні заходи, які мають бути проведени, – це вакцинація, дотація фолатів, профілактика анемії, дотація йоду, санація інфекцій, корекція тиреоїдного статусу. Ще одна стратегія покращення наслідків вагітності – це диспансеризація, яка передбачає оцінювання ризиків, розроблення плану ведення вагітності та розродження.

Для екстрагенітальної патології, яка асоційована з вагітністю, та гострої, не пов'язаної з вагітністю, у першу чергу – це покращення якості первинної медичної допомоги вагітним, розвиток та покращення перинатальних центрів у всіх регіонах. Автор також акцентував увагу на важливості надання мультидисциплінарної висококваліфікованої допомоги при вагітності.

Якщо говорити про перинатальну захворюваність та смертність, то потрібно пам'ятати, що існують перинатально значущі хвороби, які закономірно та несприятливо впливають на розвиток дитини. До них належать цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, гломерулонефрит, ціанотичні вади серця. Також важливе місце посідає недоношеність та несприятливий ефект медикаментів на плід.

На завершення доповідач наголосив, що для покращення перинатальних наслідків насамперед необхідний мультидисциплінарний підхід, первинна неспецифічна та специфічна профілактика плацентарної недостатності, зменшення кількості передчасних пологів та відмова від невиправданої поліпрагмазії, поліфармації.



У своїй доповіді «**Порушення стану печінки при надмірному блюванні вагітних**» проф. Лаура Мері нагадала,

що вагітність пов'язана з фізіологічними змінами, які асоційовані зі змінами гормонального фону та іншими фізіологічними змінами. Якщо говорити про печінку та зміни печінкових проб під час вагітності, необхідно пам'ятати, що підвищення рівнів ферментів печінки, наприклад АЛТ, свідчить про пошкодження гепатоцитів механічно або від запалення. Але коли ми говоримо про порушення функції печінки, то маємо спиратись на міжнародне нормалізоване відношення.

Нудота та блювання вагітних спостерігаються у 50–80% випадків. Найчастіше виникають між 4–20-м тижнями гестації і у більшості жінок не потребують медикаментозних втручань, оскільки пацієнтки самостійно адаптують свій спосіб життя для уникнення подразників. Однак у приблизно 4% вагітних виникають тяжкі симптоми, пов'язані з втратою маси тіла більше 5%, зневодненням та порушенням електролітного балансу. Цей стан може призводити до госпіталізації, крім того, рецидиви при цьому стані не є рідкісними, і їх можуть виявляти у 2/3 вагітних. Даній категорії пацієнток необхідно проводити визначення газового складу артеріальної крові. У венозній крові: лактат, глюкоза, коагуляція, білірубін, альбумін, амілаза, серологія гепатитів, аутоімунний скринінг. У сечі визначають кетоніві тіла та проводять культурологічне дослідження сечі. Також проводиться УЗ-сканування, під час якого оцінюється гепатобіліарне дерево, та УЗ-

сканування для виключення багатоплідної вагітності та міхурового заносу.

На сьогодні етіологія даного стану не визначена, однак підвищення ХГЛ корелює із тяжкістю симптоматики. Підвищення печінкових проб діагностують у 50%, що досить часто пов'язане з іншими біохімічними відхиленнями, такими, як гіпонатріємія, гіпокаліємія, тиреотоксикоз. Також може спостерігатись незначне підвищення рівня білірубину у сироватці крові. Однак функціональний стан печінки зазвичай в нормі, а всі зміни розрешуються після припинення блювання. У разі, якщо спостерігається підвищення печінкових проб, це має спонукати до перегляду можливості виникнення захворювань печінки, пов'язаних із вагітністю.



Проф. Пітер фон Дебальцен у доповіді «*Затримка росту плода – ведення вагітності та пологів*» розпочав з визначення та класифікації ЗВУР. Плацентозасоційований ЗВУР – це патологічний процес, що знижує тенденцію до росту плода і підводить його під підвищений ризик мертвородження, передчасних пологів, значних неонатальних ускладнень.

ЗВУР можна запідозрити, коли на УЗД маса плода або окружність живота <10-го перцентилу гестаційного віку, при повторних УЗД – з уповільненою динамікою розвитку. Однак багато плодів з підозрою на ЗВУР є невеликими через конституційні фактори і мають низький рівень несприятливих наслідків. Одним з найсерйозніших питань залишаються маловагові діти за даними УЗД. У таких випадках вирішальне значення має динаміка росту плода. При порушенні рівномірної динаміки росту може виникнути необхідність розродження за фетальними показниками.

Автор зазначив, що момент визначення терміну розродження є надзвичайно непростим при веденні даної категорії пацієнтів, і у своїй практиці вони користуються практичними рекомендаціями «ISUOG practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age factors and fetal growth restriction». Окрім цього, важливим питанням залишається спосіб розродження.

Професор зазначив, що чим менший термін вагітності, тим вища частота кесарева розтину. Так, на 35–36-у тижнях вагітності цілком можливо проводити пологостимуляцію з постійним динамічним спостереженням за станом плода та матері і закінчити випадок через природні пологові шляхи. Однак на більш ранньому терміні ризик травматизації плода під час пологів через природні пологові шляхи є надзвичайно високим, що зумовлює необхідність кесарева розтину.



Проф., д.мед.н. В.І. Пирогова у своїй доповіді «*Пубертатні витоки репродуктивних порушень*» акцентувала увагу на тому, що репродуктивна функція як найбільш кардинальна з біологічних функцій є найважливішим інтегральним показником соматичного здоров'я жінки, якості її життя і, відображаючи цілу низку медико-соціальних чин-

ників, є важливою проблемою загального здоров'я нації в цілому.

На сьогодні Україна посідає 186-е місце з 226 країн світу з народжуваності, 4-е місце в світі та 3-є в Європі – за рівнем смертності. Тому особливо гостро стоїть питання щодо раннього виявлення і своєчасного лікування дівчат з порушеннями статевого розвитку та розладами менструальної функції.

До 75% сучасних дівчат страждають на різні хронічні соматичні захворювання, 10–15% – мають гінекологічні розлади. За останні п'ять років у підлітковому віці відзначено зростання у 3,8 разу числа ендокринних порушень і у 2,9 – захворювань сечостатевої системи. Аномальні маткові кровотечі пубертатного періоду залишаються в ряді найбільш поширених гінекологічних захворювань.

Ритм життя, технічний прогрес, нові форми комунікацій, розвиток харчової промисловості та великі інтелектуальні навантаження зумовили медичний і соціально-психологічний феномен.

Те, що ще 20–30 років тому у підлітків вважалося відхиленням, сьогодні фахівці називають нормою. Ще нещодавно лікарі визначали нормою статевого дозрівання вік 12–17 років, а сьогодні фахівці вважають, що межа цієї норми «омолодилася» до 9 років. Омолодження віку початку статевого розвитку відзначається протягом останніх 20 років. У 90-і роки минулого століття лікарі-педіатри почали відзначати випадки перших ознак статевого дозрівання у дітей з 8 років. У 2000-х перестала дивувати поява перших менструацій у дівчаток у 8–9 років. Зараз «віковий розрив» у статевому дозріванні спостерігається як у хлопчиків (11–16 років), так і у дівчаток (8–14 років), хоча самі клінічні симптоми пубертату, з медичного погляду, не змінилися.

Загальноприйнятою є певна послідовність появи вторинних статевих ознак: грудна залоза → лобкове оволосіння → пахове оволосіння → менархе.

Раннє статеве дозрівання асоціюється з метаболічним синдромом, синдромом полікістозних яєчників у майбутньому, ранньою сексуальною активністю, ризикованою поведінкою. Раннє статеве дозрівання є предиктором кардіометаболічних ускладнень, ракових перероджень. Затримка статевого дозрівання пов'язана з формуванням остеопорозу. Порушення послідовності появи вторинних статевих ознак розглядається як предиктор серйозних нейроендокринних порушень. Початок пубертату з вторинного оволосіння може слугувати маркером гіперандрогенії та інсулінорезистентності у майбутньому.

На завершення доповідач зазначила, що раннє менархе є фактором ризику не лише патології репродуктивної функції у майбутньому, але й розвитку серцево-судинних захворювань і їхніх ускладнень, цукрового діабету 2-го типу, гестаційного діабету.

Раннє менархе також асоціюється з двократним збільшенням ризику розвитку раку грудної залози. Пізнє менархе часто асоціюється з депресією, остеопенією і навіть з наявністю хелікобактерної інфекції.

Оптимізація діагностики гіперпластичних процесів у гормонально залежних органах (матка, грудна залоза) на етапах реабілітації репродуктивної функції

О.Д. Дубенко¹, М.А. Флаксемберг², А.Є. Дубчак¹

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

²Хмельницький перинатальний центр

Мета дослідження: вивчення стану грудних залоз (ГЗ) у жінок з лейоміомою матки (ЛМ) на тлі запальних захворювань статевих органів.

Матеріали та методи. На першому етапі досліджень проведено ретроспективний аналіз історій хвороб 246 жінок з безплідністю та ЛМ на тлі запальних захворювань та з супутньою патологією ГЗ, які лікувалися у відділенні планування сім'ї та реабілітації репродуктивної функції ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМНУ» у 2015–2019 рр. На другому етапі проведено скринінгове ультразвукове обстеження з виявлення патології ГЗ, яке виконували на 6–11-й день менструального циклу.

Результати. Вираженість клінічних проявів дисгормональної дисплазії грудної залози (ДДГЗ) залежить від впливу найбільш значущих чинників ризику, які асоціюють із захворюваннями ГЗ: пізній репродуктивний вік, кількість невдало закінчених вагітностей (аборт, викидень), захворювання статевих органів, вік менархе, характер менструального циклу, його порушення та тривалість менструації, термін безплідності та періоду вигодовування, супутня соматична патологія, особливо захворювання печінки, щитоподібної залози, часті стреси та обтяжена спадковість.

Заключення. Висока частота поєднання ЛМ та ДДГЗ у жінок з безплідністю свідчить про необхідність своєчасної діагностики та адекватної корекції даної патології як одного із чинників розвитку захворювань ГЗ та найбільш раннього застосування методів реабілітації репродуктивної функції. Це сприятиме підвищенню ефективності лікування безплідності та профілактиці маткової та мамологічної патології.

Ключові слова: грудні залози, безплідність, лейоміома матки, запальні захворювання статевих органів, скринінг, чинники ризику.

Optimization of diagnostic hyperplastic processes in the hormone-sensitive organs (uterus, breast) during reproductive function rehabilitation

O.D. Dubenko, M.A. Flaksemberh, A.Ye. Dubchak

The objective: a study of the condition of the mammary glands in women with uterine leiomyoma on the background of inflammatory diseases of the genital organs.

Materials and methods. At the first stage of the research, a retrospective analysis of histories of 246 women with infertility and uterine leiomyoma on the background of inflammatory diseases and pathology of mamma glands, who were treated in the department of family planning and rehabilitation of reproductive function of State Institution "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine" named after Academician OM Lukyanova in 2015-2019 was done. In the second stage, a screening ultrasound examination to detect pathology of the breast was performed on the 6th-11th day of the menstrual cycle.

Results. The severity of clinical manifestations of dysgормонаl dysplasia of the breast depends on the influence of the most significant risk factors associated with mamma glands diseases: late reproductive age, number of interrupted pregnancies (abortion, miscarriage), genital diseases, age of menarche, the parameters of the menstrual cycle, disorders and duration of menstruations, duration of infertility and lactation, comorbid somatic pathology, especially liver disease, thyroid disease, frequent stress and severe heredity.

Conclusions. The high frequency of combination of uterine leiomyoma and dysgормонаl dysplasia of the breast in women with infertility indicates the need for timely diagnosis and adequate correction of this pathology as one of the factors in the development of mamma gland diseases and the earliest use of methods of rehabilitation of reproductive function. This will increase the effectiveness of infertility treatment and prevention of uterine and mammological pathology.

Keywords: mamma glands, infertility, uterine leiomyoma, inflammatory diseases of genitals, screening, risk factors.

Оптимизация диагностики гиперпластических процессов в гормонозависимых органах (матка, грудная железа) на этапах реабилитации репродуктивной функции

О.Д. Дубенко, М.А. Флаксемберг, А.Е. Дубчак

Цель исследования: изучение состояния грудных желез (ГЖ) у женщин с лейомиомой матки (ЛМ) на фоне воспалительных заболеваний половых органов.

Материалы и методы. На первом этапе исследований проведен ретроспективный анализ историй болезней 246 женщин с бесплодием и ЛМ на фоне воспалительных заболеваний и с сопутствующей патологией ГЖ, которые лечились в

отделении планирования семьи и реабилитации репродуктивной функции ГУ «ИПАГ имени академика А.Н. Лукьяновой НАМНУ» в 2015–2019 гг. На втором этапе проведено скрининговое ультразвуковое обследование по выявлению патологии ГЖ, которое выполняли на 6–11-й день менструального цикла.

Результаты. Выраженность клинических проявлений дисгормональной дисплазии грудной железы (ДДГЖ) зависит от влияния наиболее значимых факторов риска, которые ассоциируют с заболеваниями ГЖ: поздний репродуктивный возраст, количество неудачно завершённых беременностей (аборт, выкидыш), заболевания половых органов, возраст менархе, характер менструального цикла, его нарушения и продолжительность менструации, срок бесплодия и периода вскармливания, сопутствующая соматическая патология, особенно заболевания печени, щитовидной железы, частые стрессы и отягощённая наследственность.

Заключение. Высокая частота сочетания ЛМ и ДДГЖ у женщин с бесплодием свидетельствует о необходимости своевременной диагностики и адекватной коррекции данной патологии как одного из факторов развития заболеваний ГЖ и наиболее раннего применения методов реабилитации репродуктивной функции. Это будет способствовать повышению эффективности лечения бесплодия и профилактики маточной и маммологической патологии.

Ключевые слова: грудные железы, бесплодие, миома матки, воспалительные заболевания половых органов, скрининг, факторы риска.

Актуальність проблеми поєднаних захворювань репродуктивної системи (найбільш поширених «дуєт» — лейоміома матки та захворювання грудних залоз) зумовлена насамперед неухильним зростанням частоти цієї патології у всьому світі. Так, у популяції доброякісні дисплазії грудних залоз (ДДГЗ) виявляють у 30–70 % жінок, а при гінекологічних захворюваннях частота ДДГЗ зростає до 98 % [1, 2]. Ізольованих захворювань грудних залоз (ГЗ) майже не буває: їх діагностують у 76–80,8 % гінекологічних хворих, і навпаки — гінекологічна захворюваність у цього контингенту становить 115 %. Тобто на кожну жінку з хворобами ГЗ припадає більше одного гінекологічного діагнозу [2, 3]. Діагностика та скринінг до і після лікування гінекологічних захворювань у жінок, які належать до групи високого ризику з розвитку ДДГЗ, є дискусійним, як за часом проведення, так і за методологією.

Частота безплідних шлюбів перевищує критичну межу 15 %, за якої виникає соціально-демографічна проблема державного масштабу — депопуляція [1]. Сучасні методи лікування безплідності, засновані на корекції ендокринопатії, здатні порушити менструально-овуляторну функцію яєчників, що зумовлює збільшення ризику виникнення гіперпластичних процесів та можливих нефізіологічних проліферативних процесів в органах жіночої репродуктивної системи. Вони можуть бути результатом ятрогенного гіпергонадотропного стану [1]. Найтяжчі форми дисгормональних ДДГЗ виникають у жінок з гіперпластичними захворюваннями статевих органів (ендометріоз, міома матки, стійка гіперплазія та поліпоз ендометрія) — в ізольованих та поєднаних варіантах, які в останній час визначають як гіперпластичний синдром [2–4].

Ураховуючи викладене вище, ізольоване вивчення мамологічної та гінекологічної патології необхідно вважати стратегічною помилкою. Більшість авторів підкреслює значення комплексного підходу, що включає клінічний, цитологічний, рентгенологічний, ультразвуковий методи обстеження [5, 6]. На сьогодні не існує єдиного раціонального комплексного підходу до ведення пацієнток із захворюваннями статевих органів та ГЗ, хоча в останні роки ведеться пошук подібного алгоритму [7–11]. Раціональним є комплексний підхід, який забезпечує терапію, направлену на всі органи-мішені, що задіяні у патологічному процесі, та

регуляторні системи організму, що забезпечують його гомеостаз [12–14].

Тісний взаємозв'язок патологічних змін в органах репродуктивної системи з патологією ГЗ диктує необхідність розроблення єдиної динамічної системи лікувально-діагностичних заходів щодо цих станів. Вивчення даної проблеми становить безсумнівний інтерес не тільки для наукового загалу, але й для практичної багатогалузевої медицини. Тому є актуальним вивчення особливостей стану ГЗ у жінок з лейоміомою матки (ЛМ) на етапах реабілітації репродуктивної функції (лікування безплідності).

Мета дослідження: вивчення стану ГЗ у жінок з ЛМ на тлі запальних захворювань статевих органів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для реалізації мети дослідження та визначення клініко-епідеміологічних чинників розвитку патології ГЗ у жінок з ЛМ на тлі запальних захворювань була розроблена програма комплексного клініко-діагностичного обстеження.

На першому етапі досліджень проведено ретроспективний аналіз історій хвороб 246 жінок з безплідністю та ЛМ на тлі запальних захворювань та супутньої патологією ГЗ, які лікувалися у відділенні планування сім'ї та реабілітації репродуктивної функції ДУ «ИПАГ имени академика О.М. Лук'яновой НАМНУ» у 2015–2019 рр. На другому етапі проведено скринінгове ультразвукове обстеження з виявлення патології ГЗ, яке виконували на 6–11-й день менструального циклу за допомогою ультразвукового апарата «SIEMENS SONO LINK G 40» лінійним датчиком з частотою 7,5 МГц.

Усі обстежені пацієнтки з ЛМ та ДДГЗ залежно від супутніх запальних процесів у статевих органах були розподілені на дві групи:

- 1-а група — жінки з ЛМ на тлі запальних захворювань та ДДГЗ (n=38);
- 2-а група — жінки з ЛМ та ДДГЗ без супутніх запальних захворювань органів малого таза (n=27).

Дослідження у пацієнток проводили за розробленою єдиною програмою, яка включала як гінекологічне, так і мамологічне обстеження з обов'язковим оглядом і мануальним дослідженням ГЗ, під час якого вивчали їхні ступінь розвитку, форму, розміри, стан шкіряних покривів, соска і регіональних лімфатичних вузлів. Визначали наявність виділень із соска з по-

дальшим цитологічним дослідженням. Проводили визначення стану щитоподібної залози.

Із анамнезу життя пацієнок звертали увагу на сімейний анамнез, наявність порушень менструальної та репродуктивної функцій, гінекологічних захворювань та захворювань ГЗ. Під час вивчення стану ГЗ була використана класифікація МКХ-10. Розрізняли доброякісні зміни ГЗ непухлинного походження, а також не пов'язані з пологами: у 60 жінок діагностовано доброякісну дисплазію грудної залози, що включало фіброзно-кістозну мастопатію.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для виконання мети дослідження було проведено спробу узагальнення клініко-анамнестичних даних в обстежених жінок з безплідністю, ЛМ на тлі запальних змін і дисгормональними ДДГЗ та визначення вив'язаних зв'язків між особливостями анамнезу та станом ГЗ. У результаті проведеного ретроспективного аналізу 246 історій хвороб у жінок з ЛМ патологія ГЗ в основному за даними анамнезу була відзначена лише у 31 (12,6 %) жінки. При проведенні активного клінічного мамологічного сонографічного скринінгу всім пацієнткам з безплідністю та ЛМ (n=77, 100 %) патологія ГЗ виявлена у 65 (84,4 %) жінок, що значно частіше, і свідчить про високу частоту поєднаної патології ЛМ з патологією ГЗ та важливу роль активних скринінгових обстежень у даного контингенту жінок.

Середній вік обстежених жінок становив відповідно за групами: 1-а група — 33,7±4,3 року; 2-а група — 34,1±4,6 року. Найбільше, а саме — 23 (35,4 %) обстежені жінки знаходилися у віці від 36 до 40 років. Більше жінок у цій віковій категорії було у 2-й групі. Отримані результати відповідають тенденції останніх років щодо реалізації репродуктивних планів у більш пізньому віці [7].

Головним клінічним проявом ДДГЗ був біль або больові відчуття (масталгія) у ГЗ, які посилювались за декілька днів до менструації і припинялися або зменшувалися після її закінчення. Біль мав різноманітну інтенсивність та характер. Найчастіше він іррадіював у пахову западину, плече, лопатку.

Одним з проявів захворювання був синдром передменструального напруження (мастодинія), так званий передменструальний синдром (ПМС), який виражався у нагубанні залоз, збільшенні кровонаповнення, появі ущільнень у ГЗ у лютеїнову фазу менструального циклу. У 1-й групі його діагностували у 42,1 % хворих, у 2-й групі — у 37 % жінок. Виділення із сосків спостерігалися у 16 (42,1 %) жінок у 1-й і в 11 (40,7 %) пацієнок у 2-й групах. Вони були серозними у 29 (44,6 %) обстежених жінок, молочними (галакторея) — у 31 (47,7 %). Колір виділень — білий та зелений, кров'янисті виділення не спостерігалися. Із особливостей, що визначали при подальших дослідженнях, встановлено, що виділення зеленого кольору переважали у пацієнок з кістозними мастопатіями.

Під час пальпації у 47 (72,3 %) жінок виявляли дифузні форми ДДГЗ, вузлова патологія була верифікована у 18 (27,7 %) жінок — вона була представлена кіс-

тами, фіброаденомами та ліпомами і переважала у жінок 2-ї групи — 9 (33,3 %) проти 9 (23,7 %) у 1-й групі. Вивчення сексуальності анамнезу дозволило встановити, що більша кількість обстежених жінок почали статеве життя у віці 15–18 років (63,1 %). Усі жінки мали регулярні статеві стосунки та майже не запобігали вагітності, позаяк переважна більшість їх лікувалася від безплідності (81,5 %). Більше половини жінок перебували у другому шлюбі (52,3 %). Маса-зростовий індекс становив відповідно за групами 27,4±5,3 та 22,8±2,8.

Слід відзначити, що у 1-й групі жінок поряд із запальними змінами частіше виявляли у якості супутнього діагнозу синдром полікістозних яєчників, який свідчив про метаболічні порушення, що характеризуються як надмірною, так і дефіцитом маси тіла. За соціальним положенням переважна більшість обстежених жінок були службовицями — 86,2 %, решта — домогосподарками — 13,8 %. Кількість жительок різних міст України становила 87,7 %, сільської місцевості — 12,3 %. Переважна частина жінок вели активний професійний спосіб життя, який пов'язаний зі стресовими ситуаціями, як на роботі, так і з відсутністю вагітностей, що є одним із факторів розвитку ДДГЗ [1].

Частота екстрагенітальних інфекційних і алергійних захворювань деякою мірою відображає стан імунної системи. Високий показник інфекційних захворювань впливає на процес становлення центрів регуляції функцій репродуктивної системи, що спричинює розлади менструального циклу, репродуктивної функції і розвиток нейроендокринних захворювань. На дитячі інфекційні захворювання, такі, як вітряна віспа, інфекційний паротит, кір, скарлатина, коклюш, хворіли 64,6 % пацієнок.

Під час аналізу соматичної патології у жінок виявлено, що частіше за все фіксували хвороби органів кровообігу (30,8 %), дихання (24,6 %), нирок (18,5 %), органів травлення (23,1 %), які були в основному представлені гепатитом, холециститом. Дані літератури свідчать, що у 25 % жінок з мастопатією спостерігаються хвороби печінки, які відіграють суттєву роль у виникненні патології ГЗ і часто супроводжуються розвитком хронічної гіперестрогенії внаслідок повільної утилізації естрогенів у печінці, що призводить до розвитку гіперпластичних процесів у ГЗ [9, 13, 14].

Достовірної відмінності щодо віку менархе між групами не виявлено. Мінімальний вік менархе спостерігався у 2-й групі — 9 років. За даними деяких авторів, раннє менархе є одним із факторів ризику розвитку ДДГЗ [2]. Характер менструальної функції в обстежених жінок свідчить, що регулярний менструальний цикл був у 57 (87,7 %) жінок, у 24 (36,9 %) спостерігалась дисменорея. У 2 (3,1 %) випадках діагностовано олігоменорею, гіперполіменорею — у 30 (46,2 %) жінок, аномальні маткові кровотечі — у 22 (33,8 %) пацієнок, перед- та постменструальні виділення спостерігалися у 7 (10,7 %) хворих, при чому найчастіше порушення менструального циклу виявляли у жінок 2-ї групи. Під час вивчення особливостей менструального циклу можна передбачити, які гормональні порушення частіше характерні для різних гінекологічних захворювань та прогнозувати зміни у ГЗ на цьому тлі.

Можна виділити низку особливостей мамологічної патології у жінок з ЛМ, які виявлені при проведенні активного ультразвукового клінічного скринінгу. Із 65 пацієнток з ДДГЗ у 47 (72,3 %) обстежених були зафіксовані різноманітні дифузні форми мастопатії, у 14 (21,5 %) — кісти, у 18 (27,7 %) — вузлові форми. За наявності вузлових та рідинних утворень за показаннями мамолога проводили рентгеномаммологічне дослідження (мамографія) та біопсію з гістологічною верифікацією (атипія виявлена в одному випадку, пацієнтка прооперована онкологами). Найчастіше — у 23 (48,9 %) обстежених жінок — визначали дифузну фіброзну мастопатію (ДФМ), по 12 (25,5 %) жінок мали як залозистий компонент (аденоз), так і кістозну форму мастопатії відповідно.

Залежно від поєднання ЛМ із запальними захворюваннями статевих органів виявлені такі особливості патології ГЗ. У жінок 1-ї групи фіксували усі види мастопатії, найчастіше — у 29 (76,3 %) пацієнток — дифузну мастопатію, з переважанням фіброзного компонента — у 14 (48,3 %) жінок. Майже у чверті випадків однаково часто діагностували аденозні (24,1 %) та кістозні (27,6 %) види мастопатії. У 9 (23,7 %) пацієнток 1-ї групи виявлені вузлові форми (в основному фіброаденоми). У жінок 2-ї групи з ЛМ також переважали дифузні зміни — у 18 (68,7 %) жінок, у половини — 9 (50,0 %) — із них констатували фіброзну форму, аденозний компонент дещо переважав над кістозним — 5 (27,8 %) проти 4 (22,2 %) відповідно. У 9 (31,3 %) пацієнток, майже у кожній третій, виявлені вузлові фіброаденоми — найчастіше з усіх обстежених жінок. Залежно від виду мастопатії достовірні відмінності спостерігалися лише при виявленні ізольованих кіст — в 11 (27,7 %) жінок 1-ї групи та при вузлових формах фіброаденом — у 9 (31,3 %) жінок 2-ї групи.

Як видно, в обох групах визначено надзвичайно різноманітну і майже однакою за частотою патологію ГЗ, що пояснюється спільними глибокими патогенетичними механізмами, які не залежать від ініціального чинника [7, 9, 13]. Привертає на себе увагу кількість виявлених незмінених лімфатичних вузлів у майже кожній четвертій пацієнтки — 18 (27,7 %) з достовірним переважанням у 1-й групі — 13 (34,2 %). Це потребує додаткового обстеження та осмислення порівняно з мікробіологічними, імунологічними та цитологічними даними виділень із ГЗ у зв'язку із первинним бактеріальним чинником пошкодження для можливого виділення запального предиктора [2, 3].

У 10 (13 %) обстежених жінок відзначено обтяжену спадковість (пухлини ГЗ у родичів жіночої статі), із них у матерів — у 6 (60,0 %), у бабусь — у 3 (30,0 %), та у 2 (20,0 %) — онкопатологію, як у матері, так і в бабусі (за типом сімейного раку), в одній пацієнтки рак ГЗ був в обох батьків. Заслуговує на увагу те, що у 5 (50,0 %) із них при проведенні генетичного дослідження в жодному випадку не було виявлено мутації генів BRCA-1, 2. У 4 (6,2 %) жінок в сім'ї виявляли інші онкологічні захворювання. Шість (9,2 %) жінок перенесли хірургічне втручання на ГЗ з приводу доброякісної вузлової патології та мамопластики. Цікаво, що 47 (72,3 %) обстежених жінок не мали суб'єктивних скарг з приводу патології ГЗ і лише 14 (21,5 %) виявили її при самообстеженні.

ВИСНОВКИ

1. У жінок з ЛМ виявлена висока частота поєднаної патології: ДДГЗ діагностовано у 65 (84,2 %) жінок, а патологію щитоподібної залози — у 37 (48,0 %) жінок.

2. Вираженість клінічних проявів ДДГЗ залежить від впливу найбільш значущих чинників ризику, які асоціюють із захворюваннями ГЗ: пізній репродуктивний вік, кількість невдало закінчених вагітностей (аборт, викидень), захворювання статевих органів, вік менархе, характер менструального циклу, його порушення та тривалість менструації, термін безплідності та періоду вигодовування, супутня соматична патологія, особливо захворювання печінки, щитоподібної залози, часті стреси та обтяжена спадковість.

3. В алгоритм обстеження жінок з лейоміомою матки (ЛМ) повинен обов'язково входити активний клінічний сонографічний скринінг ГЗ, консультація мамолога з наступним формуванням груп ризику з розвитку мамологічної патології.

4. При всіх видах лікування жінок з ЛМ (хірургічне, консервативне) реабілітаційні заходи повинні включати засоби лікування та профілактики мамологічної патології з огляду на реалізацію репродуктивних планів пацієнток.

5. Висока частота поєднання ЛМ та ДДГЗ у жінок з безплідністю свідчить про необхідність своєчасної діагностики та адекватної корекції даної патології як одного із чинників розвитку захворювань ГЗ та найбільш раннього застосування методів реабілітації репродуктивної функції. Це сприятиме підвищенню ефективності лікування безплідності та профілактиці маткової та мамологічної патології.

Відомості про авторів

Дубенко Ольга Дмитрівна — ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України», 04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: (050) 332-28-31. *E-mail:* dubenko.od@gmail.com

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

Дубчак Алла Єфремівна — ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України», 04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: (050) 970-86-87. *E-mail:* besplodiepag@gmail.com

Informations about authors

Dubenko Olha D. — State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named academic O.M. Lukyanova of NAMS of Ukraine», 04050, Kyiv, str. Platona Mayborody, 8; tel.: (050) 332-28-31. *E-mail: dubenko.od@gmail.com*

Flaksemberh Maiia A. — Khmelnytskyi Regional Perinatal Center, 29000, Khmelnytskyi, Pilotskaia str. 1; tel.: +38(038) 265-76-81. *E-mail: flakseberg.maja@gmail.com*
orcid.org/0000-0002-7419-0180

Dubchak Alla Ye. — State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named academic O.M. Lukyanova of NAMS of Ukraine», 04050, Kyiv, str. Platona Mayborody, 8; tel.: +38 (050) 970-86-87. *E-mail: besplodiepag@gmail.com*

Сведения об авторах

Дубенко Ольга Дмитриевна — ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, Украина, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (050) 332-28-31. *E-mail: dubenko.od@gmail.com*

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

Дубчак Алла Ефремовна — ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (050) 970-86-87. *E-mail: besplodiepag@gmail.com*

ПОСИЛАННЯ

- Kornatska AG, Tatarchuk TF, Dubenko OD, editor. Bezpłodnist' ta dobroyakisni zakhvoryuvannya molochnoyi zalozy. Kyiv; 2017. 272 p.
- Costa M, Saldanha P. Risk Reduction Strategies in Breast Cancer Prevention. Eur. J. Breast Health. 2017;13:103-12.
- Dyrstad SW, Yan Y, Fowler AM, Colditz GA. Breast cancer risk associated with benign breast disease: systematic review and meta-analysis. Breast Cancer Res. Treat. 2015;149(3):569-75.
- Bespalov VG, Travina ML. Dobrochestvennyye zaboлевaniya molochnykh zhelez. Fibrozno-kistoznaya bolezn' i risk raka molochnoy zhelezy (obzor literatury). Opukholi zhenskoy reproductivnoy sistemy. 2015;4(11):58-70.
- Dubenko OD. Reabilitatsiya reproductivnoy funktsiyi zhinok z bezplidnistyu ta dobroyakisnymy displaziymy molochnykh zaloz [avtoreferat]. Kiev; 2016. 36 p.
- Polyulyakh OA. Reproduktyvne zdorov'ya zhinok iz poyednanoyu patolohiyeyu matky ta molochnykh zaloz. Semeynaya medytsyna. 2019;2(82):99-102.
- Priymak SG, Zakharuk HM, Shishkovsky IB. Suchasni pidkhody do likuvannya fibrozno-kistoznoyi mastopatiyi u patsiyentok z miomoyu matky. Young Scientist. 2015;5(20):23-7.
- Kornatska AG, Dubenko OD, Gorovenko NG, Rossokha ZI. Henetychni chynnnyky ryzyku rozvytku mastopatii u zhinok z bezplidnistyu. Women's health. 2016;1:187-91.
- Lasachko SA, Umanskaya EU, Skochilas TL, Lasachko PS. Kliniko-laboratornyye osobennosti patsiyentok reproductivnoy vozrasta s displaziyyey grudnykh zhelez. Woman's health. 2015; 2: 41-3.
- Castells X, Domingo L, Corominas JM. et al. Breast cancer risk after diagnosis by screening mammography of non-proliferative or proliferative benign breast disease: a study from a population-based screening program. Breast Cancer Res. Treat. 2015;149(1):237-44.
- Chae EY, Cha JH, Kim HJ. Shin Comparison of lesion detection in the transverse and coronal views on automated breast sonography. J. Ultrasound Med. 2015;34(1):125-35.
- American College of Radiology. ACR Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS) [Internet]. — Available from: <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/Bi-Rads>
- Kasum M, Beketic-Oreskovic L, Peddi PF. et al. Fertility after breast cancer treatment. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2014;173:13-8.
- Smolanka AI. Lecheniye fibrozno-kistoznoy boleznii — put' profilaktiki raka molochnoy zhelezy. Reproduktyvnaya endokrinologiya. 2015; 2 (22): 65-9.

Стаття надійшла до редакції 27.04.2021. — Дата першого рішення 04.05.2021. — Стаття подана до друку 08.07.2021

Перебудова структурних елементів венозної стінки за умов онкогенної патології

П.Я. Боднар, Я.Я. Боднар, Т.В. Боднар, Л.П. Боднар

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Мета дослідження: виявлення змін та перебудови структурних елементів венозної стінки, їхня кореляція із онкологічними процесами в організмі; установлення взаємозв'язку між структурними змінами стінки венозних судин та тромбоемболією, з наступними ускладненнями; визначення необхідності профілактичних заходів із запобігання ускладненням.

Матеріали та методи. Проаналізовано гістологічні, субмікроскопічні та поляризаційні дані дослідження вен задніх кінцівок 12 статевозрілих нелінійних щурів – самців масою 170–180 г на 30-й день хронічної неопластичної інтоксикації.

Проведено ретроспективний аналіз протоколів розтину хворих на онкологічні захворювання ($n=54$), найбільша частка – тромбоемболії легеневої артерії, за 2014-2018 рр. у Тернопільському обласному клінічному онкологічному диспансері. Середній вік померлих жінок становив $61,93 \pm 1,51$ року і $62,44 \pm 2,61$ року – у чоловіків.

Результати. У результаті морфологічного дослідження вен задніх кінцівок щура з експериментальною неопластичною інтоксикацією встановлено переважно субмікроскопічну реорганізацію ендотеліоцитів та їхню десквамацію, а також складування тромбоцитів, – це, у свою чергу, може бути однією із ланок патогенезу тромбоемболії.

За даними ретроспективного аналізу протоколів розтину частка тромбоемболії легеневої артерії була більшою серед жінок (61,1%), ніж чоловіків (38,9%). Структура онкопатології даної групи хворих: рак бронхів і легень (18,5%); новоутворення тіла матки (22,2%); товстої кишки: прямої (13,0%), ободової (7,4%), ректосигмоїдального з'єднання (5,6%); сечового міхура (9,3%); рак шлунка (7,4%); рак яєчників (7,4%); рак передміхурової залози (5,6%); рак щитоподібної залози (1,8%); рак підшлункової залози (1,8%). У всіх випадках аутопсії було виявлено флеботромбоз глибоких вен гомілки і стегна з порушенням кровотоку, спричиненого оклюзією тромбами різних проявів структурної організації. У п'яти випадках виявляли свіжі червоні тромби, які тісно з'єднувалися з інтимою нитками фібрину, ще у п'яти – червоні тромби вільно розміщувалися у просвіті вени, відзначено набрякність усіх шарів вени, розволокненість її структури та дифузну нейтрофільну інфільтрацію. У решти 44 випадках виявлено оклюзію вени уже організованими тромбами з наявними ознаками фіброзу, реканалізації і ревазуляризації.

Заключення. У результаті дослідження морфології вен задніх кінцівок щура з експериментальною неопластичною інтоксикацією переважно виявляли зміни форми, структури та функції ендотеліоцитів, їхню десквамацію, відзначали зміни у всіх трьох шарах венозної стінки, а також складування тромбоцитів. Установлено взаємозв'язок між наявністю змін венозної стінки внаслідок онкологічного процесу та формуванням тромбозів. Кількість тромбоемболічних ускладнень акцентує увагу на необхідності профілактики тромбоемболії в онкохворих пацієнтів.

Ключові слова: тромбоемболія легеневої артерії, тромбоемболія, неопластична інтоксикація, онкологічні захворювання.

Reorganization of the structural elements of the venous wall in oncogenic pathology

P. Ya. Bodnar, Ya. Ya. Bodnar, T. V. Bodnar, L. P. Bodnar

The objective: an identification of changes and reorganization of structural elements of the venous wall, their correlation with cancer processes in the organism; the establishment of the relationship between structural changes in the wall of the venous vessels and thrombosis, with the following complications; the determination of the necessity of the preventive measures to avoid complications.

Materials and methods. Histological, submicroscopic and polarization data of the research of the veins of the hind limbs of 12 sexually mature nonlinear male rats weighing 170–180 g on the 30th day of chronic neoplastic intoxication were analyzed. A retrospective analysis of the autopsy protocols of cancer patients ($n=54$), the largest incidences – pulmonary embolism, during 2014-2018 in the Ternopil Regional Clinical Oncology Center was performed. The average age of women who died was 61.93 ± 1.51 years and 62.44 ± 2.61 years – for men.

Results. As a result of morphological examination of the veins of the hind limbs of rats with experimental neoplastic intoxication revealed mainly submicroscopic reorganization of endothelial cells and their desquamation, as well as platelet aggregation that can be one of the links in the pathogenesis of thrombosis.

According to a retrospective analysis of the autopsy protocols, the proportion of pulmonary embolism was higher among women (61.1 %) than men (38.9 %). The structure of oncopathology in this group of patients: bronchial and lung cancer (18.5 %); neoplasms of the uterine body (22.2 %); rectum cancer (13.0 %), colon cancer (7.4 %), rectosigmoid junction cancer (5.6 %); bladder cancer (9.3 %); gastric cancer (7.4 %); ovarian cancer (7.4 %); prostate cancer (5.6 %); thyroid cancer (1.8 %); pancreatic cancer (1.8 %). In all cases of autopsy phlebotrombosis of the deep veins of the leg and thigh with impaired blood flow caused by occlusion by blood clots of various manifestations of the structural organization was revealed. In five cases, fresh red blood clots were found, which were closely connected with the intima by fibrin threads, in five other cases – red blood clots

were freely located in the lumen of the vein, swelling of all layers of the vein, fibrous structure and diffuse neutrophil infiltration were found. In the remaining 44 cases, vein occlusion was detected by already organized thrombi with signs of fibrosis, recanalization, and revascularization.

Conclusions. The study of the morphology of rat hind limb veins with experimental neoplastic intoxication mainly revealed changes in the shape, structure and function of endotheliocytes, their desquamation and changes in all three layers of the venous wall as well as platelet ligation. The relationship between the presence of changes in the venous wall as a result of cancer and the formation of thrombosis was found. The number of thromboembolic complications emphasizes the necessity to prevent thrombosis in cancer patients.

Keywords: pulmonary embolism, thrombosis, neoplastic intoxication, cancer.

Перестройка структурных элементов венозной стенки при онкогенной патологии

П.Я. Боднар, Я.Я. Боднар, Т.В. Боднар, Л.П. Боднар

Цель исследования: выявление изменений и перестройки структурных элементов венозной стенки, их корреляция с онкологическими процессами в организме; установление взаимосвязи между структурными изменениями стенки венозных сосудов и тромбообразованием, с последующими осложнениями; определение необходимости профилактических мер по предотвращению осложнений.

Материалы и методы. Проанализированы гистологические, субмикроскопические и поляризационные данные исследования вен задних конечностей 12 половозрелых нелинейных крыс – самцов массой 170–180 г на 30-й день хронической неопластической интоксикации.

Проведен ретроспективный анализ протоколов вскрытия больных с онкологическими заболеваниями (n=54), наибольшая доля – тромбоэмболии легочной артерии, за 2014–2018 гг. в Тернопольском областном клиническом онкологическом диспансере. Средний возраст умерших женщин составлял 61,93±1,51 года, мужчин – 62,44±2,61 года.

Результаты. В результате морфологического исследования вен задних конечностей крысы с экспериментальной неопластической интоксикацией установлена преимущественно субмикроскопическая реорганизация эндотелиоцитов и их десквамация, а также сладжирование тромбоцитов, – это, в свою очередь, может быть одним из звеньев патогенеза тромбообразования.

По данным ретроспективного анализа протоколов вскрытия доля тромбоэмболии легочной артерии была больше среди женщин (61,1%), чем мужчин (38,9%). Структура онкопатологии данной группы больных: рак бронхов и легких (18,5%); новообразования тела матки (22,2%); толстой кишки: прямой (13,0%), ободочной (7,4%), ректосигмоидального соединения (5,6%); мочевого пузыря (9,3%); рак желудка (7,4%); рак яичников (7,4%); рак предстательной железы (5,6%); рак щитовидной железы (1,8%); поджелудочной железы (1,8%). Во всех случаях аутопсии был обнаружен флеботромбоз глубоких вен голени и бедра с нарушением кровотока, вызванного окклюзией тромбами различных проявлений структурной организации. В пяти случаях выявляли свежие красные тромбы, которые тесно соединялись с интимой нитями фибрина, еще в пяти – красные тромбы свободно размещались в просвете вены, отмечено отеочность всех слоев вены, разволокнение ее структуры и диффузную нейтрофильную инфильтрацию. В остальных 44 случаях выявлены окклюзии вены уже организованными тромбами с имеющимися признаками фиброза, реканализации и реваскуляризации.

Заключение. В результате исследования морфологии вен задних конечностей крысы с экспериментальной неопластической интоксикацией преимущественно выявляли изменения формы, структуры и функции эндотелиоцитов, их десквамацию, отмечали изменения во всех трех слоях венозной стенки, а также сладжирование тромбоцитов. Установлена взаимосвязь между наличием изменений венозной стенки в результате онкологического процесса и формированием тромбозов. Количество тромбоэмболических осложнений акцентирует внимание на необходимости профилактики тромбообразования у онкобольных пациентов.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, тромбообразование, неопластическая интоксикация, онкологические заболевания.

Однією із ключових ланок при термінальних стадіях онкологічних захворювань є перебудова структурних елементів венозної стінки, що зумовлює виникнення тромбозів вен та подальших ускладнень, серед яких тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА). Як ускладнення тромбозу вен нижніх кінцівок і таза, ТЕЛА реєструють у 35–40 осіб на 100 тис. населення, для 15% хворих вони є однією із основних причин смерті, для 43% – причиною інших смертельних ускладнень [1, 6]. Серед зазначених хворих 50% пацієнти з онкопатологією, що визначає подальший перебіг їхнього захворювання, вимагає динамічного спостереження за показниками і своєчасного призначення фармакологічних і механічних засобів профілактики тромбоутворення.

Мета дослідження: виявлення змін та перебудови структурних елементів венозної стінки, їхня

кореляція із онкологічними процесами в організмі; установлення взаємозв'язку між структурними змінами стінки венозних судин та тромбоутворенням, з подальшими ускладненнями; визначення необхідності профілактичних заходів із запобігання ускладненням.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У наведеному нижче дослідженні авторами охарактеризовано особливості перебудови структурних компонентів венозної стінки у хворих із онкопатологією. Детально опрацьовано гістологічні, субмікроскопічні та поляризаційні дані дослідження вен задніх кінцівок 12 статевозрілих нелінійних щурів-самців з масою 170–180 г на 30-й день хронічної неопластичної інтоксикації.

Представлені дані ретроспективного дослідження протоколів розтину хворих (n=54) на онкологічні

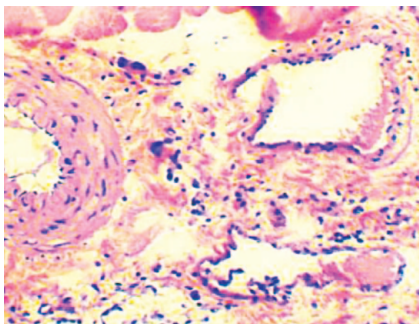


Рис. 1. Гетерогенна форма ендотеліоцитів і їхня десквамація, набряк і склероз периваскулярної тканини. Гістологічний зріз м'яких тканин стегнової ділянки задньої кінцівки щура на 30-й день експериментальної неоплазії. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення: Ок.10. Об.10

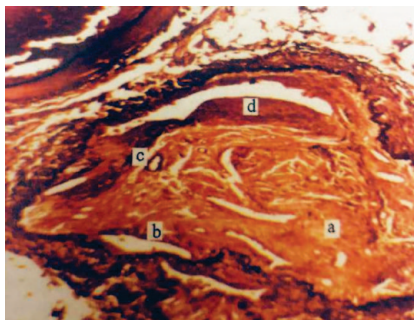


Рис. 2. Фіброз (а), реканалізація (b), ревазуляризація (с) і вторинний тромбоз (d). Гістологічний зріз глибокої вени стегна. Забарвлення за Вейгертом. ×100

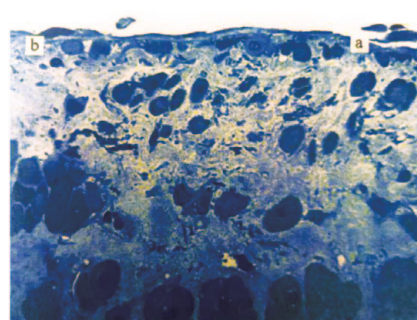


Рис. 3. Десквамація ендотеліоцитів (а) і пікноз його ядра (b). Напівтонкий зріз глибокої вени стегна. Забарвлення метиленовим синім. ×200

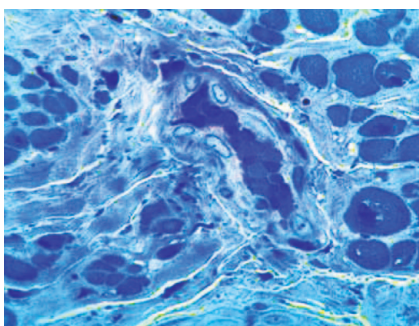


Рис. 4. Склероз tunica media

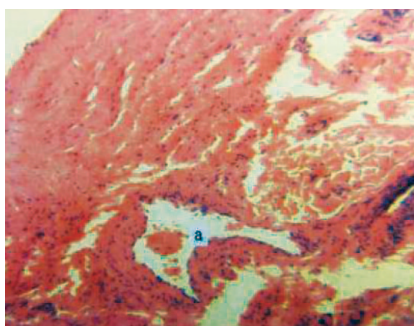


Рис. 5. Дилатація просвіту і склероз стінки vasa vasorum (а). Гістологічний зріз глибокої вени. Забарвлення гематоксиліном та еозином. ×120

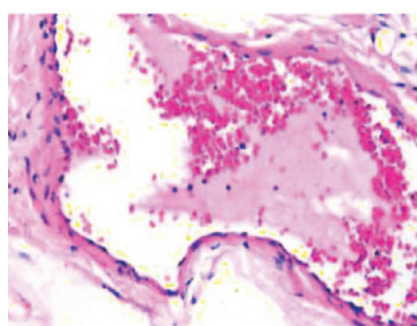


Рис. 6. Дистонія венули. Периваскулярний набряк. Забарвлення гематоксиліном та еозином. ×240

захворювання за 2014–2018 рр. у Тернопільському обласному клінічному онкологічному диспансері: найбільша частка – тромбоемболії легеневої артерії. Середній вік померлих жінок становив $61,93 \pm 1,51$ року і $62,44 \pm 2,61$ року – у чоловіків. Наведені світлинні досліджуваного матеріалу за допомогою світлової та електронної мікроскопії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті морфологічного дослідження вен задніх кінцівок щура з експериментальною неопластичною інтоксикацією, що переважно супроводжувалося субмікроскопічною реорганізацією ендотеліоцитів та їхню десквамацією, а також складжуванням тромбоцитів, визначено, що це може бути однією із ланок патогенезу тромбоутворення. Морфологія

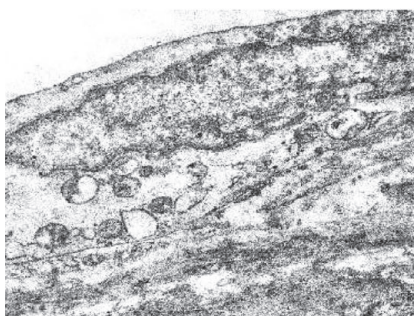


Рис. 7. Деструкція мітохондрій, конденсація хроматину, інвагінація ядерної мембрани, просвітлення нуклеоплазми ендотеліоцита. ×30 000

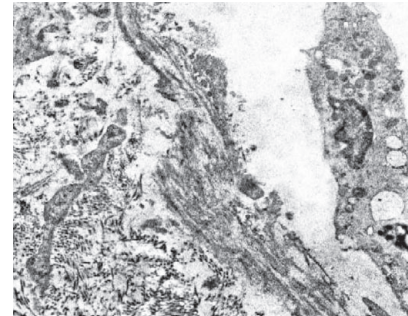


Рис. 8. Десквамація ендотеліоцита, деструктивно змінені органели, розширення цистерн гранулярного ендоплазматичного ретикулуму. Електроннограма біоптату глибокої вени нижньої кінцівки хворого на рак ободової кишки. ×30 000

судинної стінки вен щурів на 30-у добу експерименту незначно відрізнялася від структури судинної стінки у тварин групи контролю.

Чітко визначалися три оболонки стінки судини: tunica intima, tunica media, tunica adventitia [2, 3]. У просвіті вен – форменні елементи крові та її рідка частина. У більшості ендотеліоцитів витягнута будова, частина із них округлої форми. Поодинокі клітини розташовані «палісадно» і зазнавали десквамації. Рівень вільноциркулюючих ендотеліоцитів на 30-й день неопластичної інтоксикації становив $9,2 \pm 0,8 \times 10^4/\text{л}$ проти $4,6 \pm 0,2 \times 10^4/\text{л}$ ($p < 0,001$) у групі контролю. Спостерігалось незначне нерівномірне потовщення субендотеліального прошарку, переважно в місцях десквамації ендотеліоцитів. При гістологічному дослідженні м'язової оболонки спостерігалось 2–3 шари лейоміоцитів з гіперхромними паличкоподібними ядрами. У досліджуваній групі відзначено набряк та появу товстих колагенових волокон адвентиції та периваскулярного простору (рис. 1).

Субмікроскопічне дослідження вен підслідних тварин виявило десквамацію ендотеліоцитів. Ядра цих клітин мали видовжену форму і хвилясті обриси. Гетерохроматин конденсований переважно під каріолемою. Базальна мембрана в ділянках десквамації оголена, нерівномірної товщини і мала електронну щільність, на її поверхні наявні піноцитозні пухирці.

Отже, десквамація ендотеліоцитів та їхні структурні зміни можуть зумовити розвиток локального тромбозу. Згідно з даними О.М. Охотнікової, саме ендотеліоцити виконують захисну функцію, спрямовану на усунення пошкодження судинної стінки шляхом тромбоутворення [5]. При неопластичній інтоксикації відзначено збільшення таких показників, як ($p > 0,05$): ативовановий частковий протромбіновий час – з $17,24 \pm 0,45$ с до $19,89 \pm 0,74$ с, кількість фібриногену А – до $3,37 \pm 0,66$ г/л, розчинний фібрин-мономерний комплекс – на 131,0%, і зменшення протомбінового індексу на 13,41%.

Ретроспективний аналіз протоколів розтину хворих ($n=54$) у Тернопільському обласному клінічному онкологічному диспансері свідчить, що найбільша частка тромбоемболії легеневої артерії зареєстрована у жінок (61,1% спостережень проти 38,9% – у чоловіків). Середній вік померлих жінок становив $61,93 \pm 1,51$ року і $62,44 \pm 2,61$ року – у чоловіків. У даній групі хворих констатували таку структуру онкопатології:

- рак бронхів і легень (18,5%);
- новоутворення тіла матки (22,2%);
- новоутворення товстої кишки: прямої (13,0%), ободової (7,4%), ректосигмоїдального з'єднання (5,6%);
- новоутворення сечового міхура (9,3%);
- рак шлунка (7,4%);
- рак яєчників (7,4%);
- рак передміхурової залози (5,6%);
- рак щитоподібної залози (1,8%);
- рак підшлункової залози (1,8%).

У всіх випадках аутопсії був виявлений флеботромбоз глибоких вен гомілки і стегна з порушенням кровотоку, спричиненим оклюзією тромбами різних

проявів структурної організації. У п'яти випадках фіксували свіжі червоні тромби, які тісно з'єднувалися з інтимною нитками фібрину. Ще у п'яти пацієнтів червоні тромби вільно розміщувалися у просвіті вени (флотуючі тромби). При цьому всі шари вени набрякли, усі її структури розволоконені та з дифузною нейтрофільною інфільтрацією. Наявність нейтрофільних гранулоцитів – причина лізису тромбу, надалі – тромбоемболічного ускладнення. У решти – 44 випадки – виявлено оклюзію вени уже організованими тромбами з наявними ознаками фіброзу, реканалізації і реваскуляризації.

Також слід відзначити, що стінка глибокої вени стегна склерозована. Внутрішня еластична мембрана – хвиляста, потовщена, спаяна із структурними компонентами тромба. Визначено потовщення усіх шарів венозної стінки (рис. 2).

Відзначено, що ендотеліоцити мали видовжені обриси із великим гіперхромним ядром. Десквамацію останніх фіксували протягом усього дослідження (рис. 3).

Отже, при постромбофлебітичному синдромі ступінь десквамації ендотеліоцитів залежала від тривалості процесу [6–9]. Пошкоджені ендотеліоцити злущувалися, відбувалось оголення інтими, що можна вважати основою тромбоутворення. Пухлинні клітини здатні продукувати тромбоцитарний фактор росту, що спричинює проліферацію інтими. Відзначено фіброзне ремоделювання інтими у всіх випадках спостереження, як у претромботичному, так і в посттромботичному сегменті досліджуваної вени.

Також спостерігалось потовщення фіброзної інтими на межі субендотеліального простору із середньою оболонкою, у якому відзначено велику кількість активованих фібробластів із витягнутими гіперхромними ядрами, що продукують у надмірній кількості екстрацелюлярний матрикс (позитивна реакція на наявність несультатованих та сульфатованих глікозаміногліканів при забарвленні альціановим синім та за результатами ШІК-реакції).

Ремоделювання середньої оболонки у пре- і посттромботичних сегментах вени проявлялось вираженим склерозом із атрофією лейоміоцитів у поєднанні із їхньою вторинною гіпертрофією. У середній оболонці характерним був процес неоваскуляризації. Фіксували значний склероз зовнішньої оболонки. Просвіти деяких vasa vasorum повнокровні. Їхні стінки потовщені у периваскулярному просторі. Спостерігалась клітинна інфільтрація, набряк і збільшення кількості потовщених колагенових волокон. Наявні вогнищева втрата цілісності ендотеліального пласта, ендотеліальна дисфункція, сладжування тромбоцитів, хвилясте потовщення та фіброз інтими (рис. 4).

Також спостерігалися виражений спазм артеріол та дистонічне розширення венул, інтерстиціальний та периваскулярний набряки, дифузне капілярне повнокров'я, стази (рис. 5).

Дистонічні прояви свідчили не тільки про сповільнення току крові, але й про активну трансуда-

цію рідини у перивазальний простір. Унаслідок десквамації ендотеліального шару підвищувалась його проникність. За кількісним аналізом вільноциркулюючих ендотеліоцитів крові встановлено, що при гострих тромбозах їхній рівень був вищий, ніж у попередній групі спостереження ($p < 0,001$), і становив $9,4 \pm 0,5 \times 10^4 / \text{л}$ (рис. 6).

Електронно-мікроскопічне дослідження біоптату оперованої вени демонструвало, що ядерна мембрана з множинними інвазіями місцями була розпушена. Конденсація ядерного хроматину із утворенням осміофільних грудочок, які щільно розташовані уздовж каріолеми (рис. 7). Кристи мітохондрій частково зруйновані. Цистерни гранулярного ендоплазматичного ретикулуму значно розширені, з утворенням електроннопрозорих пухирів (рис. 8).

ВИСНОВКИ

У результаті дослідження морфології вен задніх кінцівок щура з експериментальною неопластичною

інтоксикацією переважно виявляли зміни форми, структури та функції ендотеліоцитів, їхню десквамацію, відзначали зміни у всіх трьох шарах венозної стінки, а також сладжування тромбоцитів. Авторами було встановлено взаємозв'язок між наявністю змін венозної стінки внаслідок онкологічного процесу та формуванням тромбозів.

Морфологічні зміни проксимальних і дистальних сегментів при тромбозі глибокої вени у людей, хворих на рак, проявляються циркулярною та вогнищевою м'язово-фіброзною гіперплазією інтими з неоваскуляризацією середньої оболонки. Тромбоемболію легеневої артерії як ускладнення тромбозу вен нижніх кінцівок і таза реєструють у 35–40 осіб на 100 тис. населення, і вона є однією із основних причин смерті у 15% хворих і у 43% хворих – фоном для інших смертельних ускладнень.

Кількість тромбоемболічних ускладнень акцентує увагу на необхідності профілактики тромбоутворення в онкохворих пацієнтів.

Відомості про авторів

Боднар Петро Ярославович – Кафедра хірургії № 1 з урологією та малоінвазивною хірургією імені Л.Я. Ковальчука Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, 46000, м. Тернопіль, вул. Клінічна, 1. *E-mail: ztrololoz@ukr.net*

ORCID: 0000-0001-9285-6516

Researcher ID: C-7601-2016, Scopus Author ID: 57203426626

Боднар Ярослав Ярославович – Кафедра патологічної анатомії з секційним курсом та судової медицини Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, 46008, м. Тернопіль, вул. Руська, 12. *E-mail: bodnarya@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0003-1955-0814,

Scopus Author ID: 7801686739

Боднар Тетяна Вікторівна – Кафедра хірургії № 1 з урологією та малоінвазивною хірургією імені Л.Я. Ковальчука Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, 46000, м. Тернопіль, вул. Клінічна, 1. *E-mail: Bodnarto@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0002-5507-5363

Researcher ID: R-6418-2016

Боднар Людмила Петрівна – Кафедра внутрішньої медицини № 3 Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, 46000, м. Тернопіль, вул. Клінічна, 1

ORCID: 0000-0001-9173-930X,

Researcher ID: B-2584-2017

Information about the authors

Bodnar Petro Ya. – Department of Surgery No.1, Urology, Minimally Invasive Surgery I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, 46000, Ternopil, 1 Klinichna Str. *E-mail: ztrololoz@ukr.net*

ORCID: 0000-0001-9285-6516

Researcher ID: C-7601-2016, Scopus Author ID: 57203426626

Bodnar Yaroslav Ya. – Department of Pathologic Anatomy, Autopsy Course and Forensic Pathology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, 46008, Ternopil, 12 Rus'ka Str. *E-mail: bodnarya@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0002-5507-5363

Researcher ID: R-6418-2016

Bodnar Tetiana V. – Department of Surgery No.1, Urology, Minimally Invasive Surgery I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, 46000, Ternopil, 1 Klinichna Str. *E-mail: Bodnarto@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0002-5507-5363

Researcher ID: R-6418-2016

Bodnar Liudmyla P. – Internal Medicine No.3, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, 46000, Ternopil, 1 Klinichna Str.

ORCID: 0000-0001-9173-930X

Researcher ID: B-2584-2017

Сведения об авторах

Боднар Петр Ярославович – Кафедра хирургии № 1 по урологии и малоинвазивной хирургии имени Л.Я. Ковальчука Тернопольского национального медицинского университета имени И.Я. Горбачевского, 46000, г. Тернополь, ул. Клиническая, 1. *E-mail: ztrololoz@ukr.net*

ORCID: 0000-0001-9285-6516,

Researcher ID: C-7601-2016, Scopus Author ID: 57203426626

Боднар Ярослав Ярославович – Кафедра патологической анатомии с секционным курсом и судебной медицины Тернопольского национального медицинского университета имени И.Я. Горбачевского, 46008, г. Тернополь, ул. Русская, 12 *E-mail: bodnarya@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0003-1955-0814

Боднар Татьяна Викторовна – Кафедра хирургии № 1 по урологии и малоинвазивной хирургии имени Л.Я. Ковальчука Тернопольского национального медицинского университета имени И.Я. Горбачевского, 46000, г. Тернополь, ул. Клиническая, 1. *E-mail: Bodnartv@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0002-5507-5363

Researcher ID: R-6418-2016

Боднар Людмила Петровна – Кафедра внутренней медицины № 3 Тернопольского национального медицинского университета имени И.Я. Горбачевского, 46000, г. Тернополь, ул. Клиническая, 1

ORCID: 0000-0001-9173-930X

Researcher ID: B-2584-2017

ПОСИЛАННЯ

- Duffett L, Castellucci LA, Forgie MA. Pulmonary embolism: update on management and controversies. *BMJ*. 2020 Aug 5;370:m2177. DOI: 10.1136/bmj.m2177. PMID: 32759284
- Mairinger T. Histologie, Zytologie und Molekulardiagnostik des Lungenkarzinoms [Histology, cytology and molecular diagnostics of lung cancer]. *Pathologe*. 2019 Nov; 40(6):649-61. German. DOI: 10.1007/s00292-019-00677-8. PMID: 31602505
- Haldipur P, Dang D, Millen KJ. Embryology. *Handb Clin Neurol*. 2018;154:29-44 DOI: 10.1016/B978-0-444-63956-1.00002-3. PMID: 29903446; PMCID: PMC6231496
- Ohotnikova OM, Ponochevna OV, Mellina KV. Endotelialna dysfunktsiia yak faktor rozvytku, tiazhkoho perebihu i prohnozu systemnykh vaskulitiv u ditei. *Klinichna imunolohiia. Alerholohiia. Infektolohiia*. 2017;2:46-52.
- Rautou P-E, Mackman N. Microvesicles as risk markers for venous thrombosis. *Expert Rev Hematol*. 2013;6(1):91–101.
- Antonyak MA, Cerione RA. Microvesicles as mediators of intercellular communication in cancer. *Methods Mol Biol*. 2014;1165:147-73. DOI: 10.1007/978-1-4939-0856-1_11. PMID: 24839024
- Lacroix R, Vallier L, Bonifay A, Simoncini S, Mege D, Aubert M, Panicot-Dubois L, Dubois C, Dignat-George F. Microvesicles and Cancer Associated Thrombosis. *Semin Thromb Hemost*. 2019 Sep;45(6):593-603. DOI: 10.1055/s-0039-1693476. Epub 2019 Aug 20. PMID: 31430786
- Debbie Jiang MD, Alfred Ian Lee MD. Thrombotic Risk from Chemotherapy and Other Cancer Therapies. *Cancer Treat Res*. 2019;179:87-101. DOI: 10.1007/978-3-030-20315-3_6. PMID: 31317482
- Abbott M, Ustoyev Y. Cancer and the Immune System: The History and Background of Immunotherapy. *Semin Oncol Nurs*. 2019 Oct;35(5):150923. DOI: 10.1016/j.soncn.2019.08.002. Epub 2019 Sep 13. PMID: 31526550
- Doherty S. Pulmonary embolism An update. *Aust Fam Physician*. 2017 Nov;46(11):816-20. PMID: 29101916
- Di Nisio M, van Es N, Büller HR. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Lancet*. 2016 Dec 17;388(10063):3060-73. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30514-1. Epub 2016 Jun 30. PMID: 27375038
- Essien EO, Rali P, Mathai SC. Pulmonary Embolism. *Med Clin North Am*. 2019 May;103(3):549-64. DOI: 10.1016/j.mcna.2018.12.013. PMID: 30955521
- Kline JA. Diagnosis and Exclusion of Pulmonary Embolism. *Thromb Res*. 2018 Mar;163:207-20. DOI: 10.1016/j.thromres.2017.06.002. Epub 2017 Jun 7. PMID: 28683951

Стаття надійшла до редакції 16.04.2021. – Дата першого рішення 22.04.2021. – Стаття подана до друку 16.06.2021

Профілактика прогресування цервікального канцерогенезу на етапі післяопераційної реабілітації

С.М. Карташов^{1,2}, Т.В. Базаринська^{1,3}

¹Харківська медична академія післядипломної освіти

²Клініка «Медісенс», м. Харків

³Клініка «Доктор Алекс», м. Харків

Мета дослідження: вивчення впливу комплексу гіалуронової кислоти з рослинними екстрактами та поліфенольним компонентом на клітинну проліферацію і прогресування цервікального канцерогенезу.

Матеріали та методи. На базі клініки «Доктор Алекс» (м. Харків) обстежено 74 пацієнтки з патологією шийки матки (середній вік – 29,8 років), які увійшли до основної групи, з них 62 жінкам виконано діатермоконізацію, 12 – лазерну вапоризацію шийки матки. Гістологічно у 20 пацієнток виявлено плоскоклітинне інтраепітеліальне ураження високого ступеня (high-grade squamous intraepithelial lesions – HSIL), у 46 – плоскоклітинне інтраепітеліальне ураження низького ступеня (low-grade squamous intraepithelial lesions – LSIL), у 8 – епідермізувальний ендocerвікоз. Пацієнтки основної групи під час післяопераційного періоду на етапі загоєння додатково використовували вагінально супозиторії гіалуронової кислоти з рослинними екстрактами та поліфенольним компонентом (сік листя алое вера, екстракт квіток ромашки лікарської, екстракт центели азійської, олія обліпихова, олія чайного дерева, екстракт квіток календули лікарської, епігалокатехіну галлат).

До групи порівняння включено 112 жінок (середній вік – 32,4 років), у 31 з них виявлено HSIL, у 67 – LSIL, у 14 – епідермізувальний ендocerвікоз; лазерну вапоризацію проведено 21 жінці, діатермоконізацію – 91. Ці пацієнтки отримували противірусну терапію.

У всіх жінок обох груп визначали маркери проліферації p16 та Ki-67 та наявність вірусу папіломи людини (ВПЛ).

Результати. Через 6 міс після проведеного лікування відзначено зниження частоти виявлення ВПЛ як в основній групі (з 55,4% до 5,4%), так і у групі порівняння (з 51,8% до 6,3%), маркерів проліферації – з 23,0% до 2,7% та з 20,5% до 6,3% відповідно. В основній групі встановлено більш швидку епітелізацію шийки матки, яка після лазерної вапоризації становила 28,7 доби, після діатермоконізації – 36,9 доби, а в групі порівняння ці показники становили відповідно 30,2 доби та 44,6 доби.

Заключення. Використання у хворих з фоновою патологією шийки матки, LSIL та HSIL лазерної вапоризації або діатермоконізації шийки матки у комбінації з курсами застосування вагінальних супозиторіїв, які містять гіалуронову кислоту з рослинними екстрактами та поліфенольним компонентом, дозволяє суттєво знизити частоту випадків ВПЛ, приводить до більш швидкого відновлення її епітелію та може бути зіставним за ефективністю з комбінацією, яку використовують найчастіше, – лазерна вапоризація/діатермоконізація з противірусними препаратами.

Ключові слова: цервікальний канцерогенез, рак шийки матки, лазерна вапоризація, ексцизія шийки матки, вірус папіломи людини, лікування.

Prevention of progression of cervical carcinogenesis at the stage of postoperative rehabilitation

С.М. Kartashov, T.V. Bazarinskaya

The objective: a study the effect of a complex of hyaluronic acid with plant extracts and a polyphenolic component on cell proliferation and the progression of cervical carcinogenesis.

Materials and methods. 74 patients with cervical pathology (average age is 29.8 years) formed the basic group and were examined in the clinic “Doctor Alex” (Kharkiv), 62 women of them had diathermoconization, 12 – laser vaporization of the cervix. Histologically, high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) was detected in 20 patients, low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL) was found in 46 women, and epidermal endocervicosis – in 8 persons.

The patients in the basic group during the postoperative period at the stage of healing additionally used vaginal suppositories of hyaluronic acid with plant extracts and polyphenolic component (aloe vera leaf juice, chamomile flower extract, Centella asiatica extract, sea buckthorn oil, tea tree oil, calendula flower extract, epigallocatechin gallate).

The comparison group included 112 women (average age is 32.4 years), 31 of them were diagnosed HSIL, 67 – LSIL, 14 – epidermal endocervicosis; laser vaporization was performed in 21 women, diathermoconization – 91. These patients received antiviral therapy. Markers of proliferation p16 and Ki-67 and the presence of human papilloma virus (HPV) were determined in all women of both groups.

Results. 6 months after the treatment, there was a decrease in the frequency of HPV in the basic group (from 55.4% to 5.4%) and in the comparison group (from 51.8% to 6.3%), proliferation markers – from 23.0% to 2.7% and from 20.5% to 6.3%, respectively. In the basic group, a more rapid epithelialization of the cervix was established, which after laser vaporization lasted 28.7 days, after diathermoconization – 36.9 days, and in the comparison group these indicators were, respectively, 30.2 and 44.6 days.

Conclusions. The use of laser vaporization or diathermoconization of the cervix in the patients with background cervical pathology, LSIL and HSIL in combination with courses of vaginal suppositories containing hyaluronic acid with plant extracts and a polyphenolic component, can significantly reduce the incidence of HPV, leads to a faster recovery of its epithelium and can be comparable in the effectiveness to the combination of laser vaporization / diathermoconization with antiviral therapy.

Keywords: cervical carcinogenesis, cervical cancer, laser vaporization, excision of the cervix, human papillomavirus, treatment.

Профилактика прогрессирования цервикального канцерогенеза на этапе послеоперационной реабилитации

С.М. Карташов, Т.В. Базаринская

Цель исследования: изучение влияния комплекса гиалуроновой кислоты с растительными экстрактами и полифенольным компонентом на клеточную пролиферацию и прогрессирование цервикального канцерогенеза.

Материалы и методы. На базе клиники «Доктор Алекс» (г. Харьков) обследовано 74 пациентки с патологией шейки матки (средний возраст — 29,8 года), которые вошли в основную группу, из них 62 женщинам выполнено диатермоконизацию, 12 — лазерную вапоризацию шейки матки. Гистологически у 20 пациенток обнаружено плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени (high-grade squamous intraepithelial lesions — HSIL), у 46 — плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени (low-grade squamous intraepithelial lesions — LSIL), у 8 — эпидермизирующий эндоцервикоз. Пациентки основной группы во время послеоперационного периода на этапе заживления дополнительно использовали вагинальные суппозитории гиалуроновой кислоты с растительными экстрактами и полифенольным компонентом (сок листьев алоэ вера, экстракт цветков ромашки, экстракт центеллы азиатской, масло облепиховое, масло чайного дерева, экстракт цветков календулы лекарственной, эпигаллокатехина галлат).

В группу сравнения включены 112 пациенток (средний возраст — 32,4 года), у 31 из них диагностировано HSIL, у 67 — LSIL, у 14 — эпидермизирующий эндоцервикоз; лазерную вапоризацию проведено 21 женщине, диатермоконизацию — 91. Эти пациентки получали противовирусную терапию.

У всех женщин обеих групп определяли маркеры пролиферации p16 и Ki-67 и наличие вируса папилломы человека (ВПЧ).

Результаты. Через 6 мес после проведенного лечения отмечено снижение частоты ВПЧ как в основной группе (с 55,4% до 5,4%), так и в группе сравнения (с 51,8% до 6,3%), маркеров пролиферации — с 23,0% до 2,7% и с 20,5% до 6,3% соответственно. В основной группе установлено более быструю эпителизацию шейки матки, которая после лазерной вапоризации длилась 28,7 дня, после диатермоконизации — 36,9 дня, а в группе сравнения эти показатели составляли соответственно 30,2 и 44,6 дня.

Заключение. Использование у больных с фоновой патологией шейки матки, LSIL и HSIL лазерной вапоризации или диатермоконизации шейки матки в сочетании с курсами применения вагинальных суппозиторий, содержащих гиалуроновую кислоту с растительными экстрактами и полифенольным компонентом, позволяет существенно снизить частоту случаев ВПЧ, приводит к более быстрому восстановлению ее эпителия и может быть сопоставимым по эффективности с комбинацией, которую используют чаще всего, — лазерная вапоризация/диатермоконизация с противовирусными препаратами.

Ключевые слова: цервикальный канцерогенез, рак шейки матки, лазерная вапоризация, эксцизия шейки матки, вирус папилломы человека, лечение.

Рак шейки матки (РШМ) залишається одним з найбільш поширених видів раку та головною причиною смерті серед жінок репродуктивного віку по всьому світу. За прогнозами, за період з 2018 р. до 2030 р. щорічна захворюваність на РШМ зросте з 570 000 випадків до 700 000. За той самий період щорічна смертність зросте з 311 000 до 400 000 випадків [1, 2].

Навіть ситуація з пандемією SARS-CoV-2, яка спричинює небезпечне інфекційне захворювання — COVID-19, не зупинила світову медичну спільноту від прийняття термінових заходів щодо боротьби з РШМ.

У 2020 р. була прийнята Програма ВООЗ з глобальної стратегії щодо ліквідації раку РШМ як проблеми громадського здоров'я [1]. Розроблені заходи, які охоплюють абсолютно всі сфери життя сучасного суспільства, — від активної пропаганди здорового способу життя на всіх рівнях до політичної підтримки міжнародних та місцевих лідерів. Розроблено три основних науково обґрунтованих напрямки з ліквідації РШМ:

1. Повна вакцинація від вірусу папіломи людини (ВПЛ) 90 % дівчаток у віці до 15 років;

2. Високоякісний скринінг 70 % жінок у віці 35 років та повторно у віці 45 років;

3. Забезпечення лікування 90 % жінок, у яких діагностовано захворювання шийки матки (90 % жінок з передраковими ураженнями; 90 % пацієнок з інвазивним раком) [1].

Ситуація в Україні, на жаль, залишається складною та гостро потребує всіх тих заходів, які розроблені для вирішення проблеми РШМ в усьому світі. Відсутність первинної профілактики — вакцинації в календарі пла-

нових щеплень, фактична відсутність державного організованого скринінгу, високий проміскупет на тлі соціально-політичної та економічної нестабільності, поширення паління [3] серед жіночого населення — сприяє інфікуванню ВПЛ, його проникненню в епітелій та формуванню різних ступенів передракової патології шийки матки. Своєчасне виявлення та лікування патології шийки матки було і залишається фактично єдиним існуючим засобом вторинної профілактики РШМ.

На сьогодні загальноприйнятим є положення, що розвиток РШМ без ВПЛ неможливий. Інфікування ВПЛ повинно бути багаторазовим, а розвиток в епітелії шийки матки передраку та потім раку залежить від багатьох аспектів. На тлі несприятливих факторів вірус переходить із епісомальної в інтегровану форму, що є важливим етапом злаякісної трансформації клітини епітелію та розвитку РШМ [9, 10, 11].

До найбільш вагомих факторів, що зумовлюють початок цервікального канцерогенезу, належать: тип ВПЛ, імунітет жінки, зокрема місцевий, та проліферативна активність епітелію шийки матки. Клінічно встановити цей етап можна за допомогою оцінювання маркерів проліферації — p16 і Ki-67 [7,8].

Ведеться активний пошук препаратів для боротьби з ВПЛ на різних етапах канцерогенезу. Важлива роль надається пошуку речовин з антипроліферативною дією. Однією з таких речовин є епігаллокатехіну галлат (EGCG), який у дозі 50 мг індукує пригнічення проліферації, чим зумовлює супресивний вплив на неоангіогенез [5].

Антиоксидантний вплив EGCG пригнічує внутрішньоклітинну прозапальну передачу сигналів, яка імітує

Частота виявлення ВПЛ у хворих залежно від патології шийки матки і терміну дослідження

Патологія шийки матки	Наявність ВПЛ, абс. число (%)			
	Група, що досліджується, n=74		Група порівняння, n=112	
	До лікування	Через 6 міс	До лікування	Через 6 міс
Фонова патологія	2 (25,0)	-	3 (21,4)	-
	n=8	-	n=14	-
LSIL	21 (45,6)	1 (2,2)	28 (41,8)	2 (3,0)
	n=46	n=46	n=67	n=67
HSIL	18 (90,0)	3 (15,0)	27 (87,1)	5 (16,1)
	n=20	n=20	n=31	n=31
Загалом	41 (55,4)	4 (5,4)	58 (51,8)	7 (6,3)
	n=74	n=74	n=112	n=112

Примітка. $p < 0,01$ – Різниця між групами статистично достовірна.

надмірну проліферацію фібробластів [4]. Клінічно доведений антипроліферативний вплив, який спрямований на вибіркоче пригнічення надмірної проліферації патологічних клітин, є особливо важливим при ВПЛ-асоційованих дисплазіях шийки матки [4–6]. Поліфенольним компонентом є стандартизований EGCG у дозі 50 мг, який індукує пригнічення проліферації, чим справляє супресивний вплив на неангіогенез [5]. Крім того, гідрофільна активність EGCG попереджує надмірне відкладення колагену у тканинах після хірургічного втручання та формування келоїдних рубців, стенозування каналу шийки матки, що особливо важливо для жінок, які не народжували та планують вагітність.

Отже, під час діагностики та профілактики РШМ поряд з морфологічною верифікацією патологічного процесу у шийці матки лікарям-клініцистам важливо знати та адекватно впливати на перебіг фонових та передракових станів. Для цього необхідним є пошук препаратів, які чинять вплив на проліферативні процеси у шийці матки, для зниження ризику розвитку інвазивного РШМ.

Мета дослідження: вивчення впливу комплексу гіалуронової кислоти з рослинними екстрактами та поліфенольним компонентом на клітинну проліферацію та прогресування цервікального канцерогенезу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На базі клініки «Доктор Алекс», яка є однією з клінічних баз ХМАПО, кафедри «Акушерство, гінекологія та онкогінекологія», з липня 2020 р. до липня 2021 р. нами було проліковано 74 пацієнтки з передпухлинною патологією шийки матки.

Екскізія шийки матки була проведена 62 пацієнткам, лазерну вапоризацію шийки матки – 12 пацієнткам (основна група, n=74). Гістологічно у 20 пацієнток було виявлено HSIL, у 46 – LSIL, у 8 пацієнток – епідермізувальний ендocerвікоз. Середній вік жінок основної групи становив 29,8 років.

До групи порівняння включено 112 пацієнток, які були проліковані на базі клініки «Доктор Алекс» у 2018–2019 рр. Гістологічно у 31 пацієнтки був виявлений HSIL, у 67 – LSIL, у 14 пацієнток – епідермізувальний ендocerвікоз. Середній вік у групі порівняння становив 32,4 років.

Пацієнткам проводили обстеження на наявність ВПЛ методом ПЛР, який дозволяє знайти ДНК ВПЛ. Принцип методу заснований на ампліфікації (множинному збільшенні числа копій) специфічного для даного збудника відрізка ДНК [9–11].

У всіх пацієнток обох груп досліджували маркери проліферації p16 та Ki-67. Визначення маркерів проліферації відображає наявність порушень контролю над клітинним поділом. Дослідження цитологічних препаратів епітелію шийки матки проводиться з використанням позначених флуоресціюючими речовинами антитіл, які дозволяють знайти та оцінити ступінь наявності на змінених клітинах специфічних маркерів активності процесу клітинного поділу [7, 8].

Усім пацієнткам на 40–60-у добу після процедури проводили контрольну кольпоскопію для уточнення стану шийки матки, загоєння та терміну епітелізації.

Пацієнтки основної групи під час післяопераційного періоду на етапі загоєння використовували вагінально супозиторії Гіаль-Ероз (профілактичний гігієнічний засіб виробництва CYDONIA D.O.O., Боснія та Герцеговина). Овулі призначали з 14-ї доби після проведення хірургічного лікування, курсом 20 свічок, з можливим інтервалом на період менструації, ураховуючи, що маніпуляції на шийці матки не проводять пізніше ніж на 6-у добу менструального циклу.

Після встановлення заключного гістологічного діагнозу та наявності інфікування ВПЛ схема призначення вагінальних супозиторіїв коригувалась та доповнювалась. Так, пацієнтки з епідермізувальним ендocerвікозом та LSIL без наявності вірусу використовували два 20-денних курси застосування супозиторіїв Гіаль-Ероз з інтервалом в 1 менструальний цикл. Максимальний загальний курс використання супозиторіїв Гіаль-Ероз у таких пацієнток становив 40 діб. Пацієнтки с LSIL, HSIL та наявністю вірусного навантаження застосовували три 20-денних курси супозиторіїв Гіаль-Ероз з інтервалом в 1 менструальний цикл. Тобто максимальний загальний курс використання супозиторіїв Гіаль-Ероз у таких пацієнток становив 60 днів.

Метою призначення препарату Гіаль-Ероз було покращення якості та швидкості регенераторно-репаратив-

Наявність маркерів проліферації Ki-67 та p16 в епітелію шийки матки у групах хворих залежно від терміну обстеження

Група хворих	Цитологічне забарвлення на маркери проліферації p16 и Ki-67, абс. число (%)	
	До лікування	Через 6 міс
Група, що досліджується, n=74	17 (23,0)	2 (2,7)
Група порівняння, n=112	23 (20,5)	7 (6,3)

Примітка. $p < 0,01$ – Різниця статистично достовірна до та після лікування.

Таблиця 3

Терміни епітелізації шийки матки після лікування

Метод лікування	Тривалість загоєння, дні	
	Група, що досліджується, n=74	Група порівняння, n=112
Лазерна вапоризація	28,7 n=12	30,2 n=21
Діатермоконізація	36,9 n=62	44,6 n=91

Примітка. $p < 0,05$ – Різниця у групах статистично достовірна.

них процесів в реабілітаційний період після хірургічного лікування. Критерієм вибору овуль Гіаль-Ероз слугував його склад, який окрім комплексу гіалуронової кислоти з рослинними екстрактами містить поліфенольний компонент, що регулює клітинну проліферацію. Це особливо важливо для жінок з передраковою патологією.

Протизапальний, антисептичний та регенерувальний ефекти досягаються дією рослинних компонентів у складі препарату Гіаль-Ероз — це сок алое вера, екстракти центеллі азійської, квіти календули та ромашки, олії обліпихи та чайного дерева. Усе це забезпечує швидке відновлення слизової оболонки шийки матки після деструктивних втручань [4–6].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дані про частоту виявлення ВПЛ у хворих залежно від патології шийки матки і терміну дослідження наведено у табл. 1.

Як видно з табл. 1, у групі, що досліджується, так само, як і у групі порівняння, частота діагностування ВПЛ зростала паралельно з поглибленням патології. Це повністю співпадає з даними літератури [4, 6]. У той самий час у межах однієї патології шийки матки частота виявлення ВПЛ у групах, що проаналізовані, була практично однаковою. Це свідчить про репрезентативність груп.

Аналіз аналогічних даних через 6 міс після лікування продемонстрував суттєве зниження частоти виявлення ВПЛ. Так, при фоновій патології шийки матки ВПЛ не було діагностовано ні в групі, що досліджувалась, ні в групі порівняння.

У хворих з LSIL комбінація ДЕК шийки матки з курсами використання препарату Гіаль-Ероз дозволило знизити частоту ВПЛ з 45,6 % до 2,2 % випадків. Аналогічна закономірність з'ясована і в групі порівняння — 41,8 % та 3,0 % випадків відповідно. При цьому слід зазначити, що у групі порівняння пацієнтки отримували противірусну терапію.

У пацієнтів з HSIL патологією використання даної комбінації достовірно знизило частоту ВПЛ після лікування (з 90,0 % до 15,0 % випадків). Показники даних в групі порівняння мали таку ж саму залежність та були достовірно знижені через 6 міс після ДЕК шийки матки.

Аналіз показників у групах без урахування патології шийки матки засвідчив, що використання досліджуваної комбінації лікування супроводжується достовірним зниженням частоти діагностування ВПЛ (з 55,4 % до 5,4 %). Дані групи спостереження продемонстрували аналогічну закономірність. Отже, аналіз, який був проведений, з'ясував, що використання у хворих з фоновією патологією, LSIL та HSIL лазерної вапоризації або ДЕК шийки матки в комбінації з курсами препарату Гіаль-Ероз дозволяє суттєво знизити частоту випадків ВПЛ та може бути зіставним за ефективністю з комбінацією, яку використовують найчастіше, — лазерна вапоризація/ДЕК з противірусними препаратами.

Дані про наявність маркерів проліферації Ki-67 та p16 в епітелії шийки матки у групах хворих представлено в табл. 2.

Як видно з табл. 2, обидва маркери цитологічно були виявлені до початку лікування у кожній четвертій хворій в обох групах (23,0 % та 20,5 % випадків відповідно у групі, що досліджували, та у групі порівняння).

Через 6 міс після проведеного лікування контрольний аналіз продемонстрував, що проліферативна активність епітелію шийки матки була достеменно знижена в обох групах: до 2,7 % випадків у групі, що досліджували, та 6,3 % у групі порівняння. Більш значущі зміни отримані в групі, яку досліджували, де забарвлення обох маркерів виявляли у 2,3 рази рідше, ніж у групі порівняння. Однак невелика кількість спостережень не дозволяє вважати різницю статистично доведеною. Хоча тенденція, що була з'ясована, свідчить про більш значну клінічну антипроліферативну відповідь схеми лікування із застосуванням препарату Гіаль-Ероз.

Терміни загоєння шийки матки з повноцінною епітелізацією після лікування були встановлені кольпо-

скопично, результати представлені в табл. 3. Оцінюючи отримані дані, треба зауважити, що епітелізація швидше відбувалась після лазерної вапоризації, ніж після конізації шийки матки, — на 8,2 доби та 14,4 доби відповідно у групі, що досліджувалась, та у групі порівняння.

Аналізуючи дані після лазерної вапоризації, було встановлено, що терміни загоєння у групі, що досліджувалась, та у групі порівняння не мали принципових відмінностей. Однак епітелізація шийки матки після ДЕК достеменно швидше відбувалась у групі, яку досліджували, — 36,9 доби порівняно з 44,6 доби у групі порівняння. Можна зробити висновок, що використання у схемі лікування супозиторіїв Гіаль-Ероз дозволяє прискорити епітелізацію шийки матки за рахунок комплексного механізму дії.

ВИСНОВКИ

1. Комплекс гіалуронової кислоти з екстрактами трав та поліфенольним компонентом впливає на шийку матки, знижуючи проліферативну активність епіте-

лію, прискорюючи елімінацію ВПЛ, завдяки чому сукупно знижується ризик розвитку РШМ.

2. Використання препарату Гіаль-Ероз після лазерної вапоризації або конізації шийки матки у хворих з фоновою та передраковою патологією значно прискорює загоєння шийки матки.

3. У цілому отримані результати дозволяють рекомендувати вагінальні супозиторії Гіаль-Ероз до використання в післяхірургічному веденні пацієнток з патологією шийки матки для більш швидкого відновлення її епітелію та профілактики рецидивів як самостійно, так і в комплексі з противірусним лікуванням.

Перспективи подальших досліджень. Набір групи пацієнток продовжується. Пролікованим пацієнткам заплановані контрольна кольпоскопія та рідинна цитологія з ВПЛ-тестуванням (цервікальний скринінг) через 12 міс з моменту проведення лікування.

Відомості про авторів

Карташов Сергій Михайлович — Кафедра акушерства, гінекології та онкогінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти, Клініка «Медісенс», 61001, м. Харків, проспект Московський, 62

Базаринська Тетяна Валеріївна — Кафедра акушерства, гінекології та онкогінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти, Клініка «Доктор Алекс», 61057, м. Харків, вул. Воробйова, 4; тел.: (057) 719-88-88

Information about the authors

Kartashov Sergii M. — Department of Obstetrics, Gynecology and Oncogynecology, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Clinic «Medisense», 61001, Kharkiv, 62 Moskovskiy Avenue

Bazarynska Tetiana V. — Department of Obstetrics, Gynecology and Oncogynecology, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Clinic «Doctor Alex», 61057, Kharkiv, 4 Vorobyova Str.; tel.: (057) 719-88-88

Сведения об авторах

Карташов Сергей Михайлович — Кафедра акушерства, гинекологии и онкогинекологии Харьковской медицинской академии последишломного образования, Клиника «Медисенс», 61001, г. Харьков, проспект Московский, 62

Базаринская Татьяна Валерьевна — Кафедра акушерства, гинекологии и онкогинекологии Харьковской медицинской академии последишломного образования, Клиника «Доктор Алекс», 61057, г. Харьков, ул. Воробьева, 4; тел.: (057) 719-88-88

ПОСИЛАННЯ

1. World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem and its goals and targets for the period 2020-2030. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/events/detail/2020/11/17/default-calendar/launch-of-the-global-strategy-to-accelerate-the-elimination-of-cervical-cancer>
2. National Cancer Registry of Ukraine. National Cancer Institute. Available from: <http://www.ncru.inf.ua/publications/>
3. Oncology.ru Impact of smoking on cancer risk. Available from: <http://www.oncology.ru/specialist/prophylaxis/smoking/>
4. Ahn W.S., Yoo J., Huh S.W., Kim C.K., Lee J.M., Namkoong S.E., Bae

- S.M., Lee IP. Protective effects of green tea extracts (polyphenon E and EGCG) on human cervical lesions. European Journal of Cancer Prevention. 2003 Oct;12(5):383-90. Available from: https://journals.lww.com/eurjancerprev/Abstract/2003/10000/Protective_effects_of_green_tea_extract.7.aspx
5. Yokoyama M., Noguchi M., Nakao Y., Pater A., Iwasaka T. The tea polyphenol, (-)-epigallocatechin gallate effects on growth, apoptosis, and telomerase activity in cervical cell lines. Gynecol Oncol. 2004 Jan;92(1):197-204. Available from: [https://www.gynecologicconcolony-online.net/article/S0090-8258\(03\)00661-9/abstract](https://www.gynecologicconcolony-online.net/article/S0090-8258(03)00661-9/abstract)
6. Ying-Qi Wang, Jian-Liang Lu, Yue-Rong

- Liang and Qing-Sheng Li. Suppressive Effects of EGCG on Cervical Cancer. Molecules. 2018, 23(9): 2334. Available from: <https://doi.org/10.3390/molecules23092334>
7. Gong, Xingwang Sun, Wenbo Long, Yuejie Li. Combining HPV DNA load with p16/Ki-67 staining to detect cervical precancerous lesions and predict the progression of CIN1–2 lesions. Li, Virology Journal. 2019; 16. Available from: <https://virologyj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12985-019-1225-6>
8. Li Yu, Lingyan Fei, Xubin Liu, Xufang Pi, Liantang Wang. Application of p16/Ki-67 dual-staining cytology in cervical cancers. Shangwu Chen. Journal of Cancer. 2019. Available from: <https://www.jcancer.org/v10p2654.htm>

9. Shaokai Zhang, Huifang Xu, Luyao Zhang and Youlin Qiao. Cervical cancer: Epidemiology, risk factors and screening. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7797226/>
10. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer, «who.int». Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer)
11. Jiaojiao Gong, Guanghui Zhang, Wangguo Wang, Liping Liang, Qianyun Li, Menghao Liu, Liang Xue, Guanghui Tang. A simple and rapid diagnostic method for 13 types of high-risk human papillomavirus (HR-HPV) detection using CRISPR-Cas12a technology. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-92329-2>

Стаття надійшла до редакції 19.05.2021. – Дата першого рішення 26.05.2021. – Стаття подана до друку 29.07.2021

Причини і клініка дуже ранніх передчасних пологів

О.В. Мосендз

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

Мета дослідження: визначення факторів ризику, причин і клінічних особливостей дуже ранніх передчасних пологів.

Матеріали та методи. У ході дослідження проаналізовано дані анамнезу, перебіг вагітності, пологів і перинатальні наслідки у 166 жінок репродуктивного віку з дуже ранніми передчасними пологами у термінах 22–27 тиж гестації. Факт пологів у цих термінах вагітності — основний критерій включення.

Пацієнток розподілено на дві групи залежно від критеріїв живонародженості: 1-а група — 79 жінок, пологи у яких розцінювали як пізній викидень (ретроспективне дослідження); 2-а група — 87 жінок, у яких пологи відбулися як дуже ранні передчасні (проспективне дослідження). Критерії виключення: вроджені вади розвитку плода.

Пацієнткам обох груп проводили комплексне обстеження із застосуванням клінічних, інструментальних і лабораторних методів дослідження.

Результати. Основними факторами ризику розвитку дуже ранніх передчасних пологів виявились урогенітальні інфекції (83,7 % і 78,9 % у 1-й і 2-й групах відповідно). Майже у половини обстежуваних виявлено поєднання збудників (45 % — у 1-й групі, 44 % — у 2-й групі). Пацієнтки обох груп мали обтяжений загальний і акушерський анамнез, зокрема, значну частоту запальних процесів статевих органів (50,0 % — у 1-й групі та 59,2 % — у 2-й групі), оперативних втручань (50,0 % та 59,2 % відповідно), а також гормональних порушень і зумовлених ними захворювань (дисфункція яєчників — 27,8 % та 27,6 %, міома матки — 16,4 % та 17,2 %, кісти яєчників — по 11,4 % в обох групах). Хронічні вогнища інфекцій в анамнезі мали 35,4 % пацієнток 1-ї групи та 28,7 % — 2-ї групи, патологію сечовидільної системи — 30,3 % та 28,7 % відповідно, травного тракту — 24 % та 22,98 %, гіпертонічну хворобу — 32,9 % та 31 %.

Основними ускладненнями гестації у вагітних обох груп у II триместрі стали загроза переривання вагітності (43 % і 30 % відповідно) і дисфункція фетоплацентарного комплексу (22,7 % і 21,8 %). Це стало причиною затримки розвитку плода в обох групах обстежуваних — у 66 % і 63 % новонароджених відповідно.

Заключення. Аналіз загального і акушерського анамнезу, наявність інфекційного фактора у поєднанні з екстрагенітальною патологією підтверджують поліетіологічність причин, які призводять до дуже ранніх передчасних пологів.

Ураховуючи основні фактори ризику передчасного розродження, необхідні ретельне обстеження на урогенітальні інфекції жінок ще на етапі прегравідарної підготовки та під час вагітності з подальшим лікуванням і відновленням нормального біоценозу піхви, а також дослідження функції фетоплацентарної системи, починаючи з ранніх термінів вагітності. Профілактичні заходи і своєчасне лікування фетоплацентарних порушень сприятиме пролонгуванню вагітності до більших термінів гестації, що є оптимальним способом покращення перинатальних результатів.

Ключові слова: вагітність, дуже ранні передчасні пологи, урогенітальні інфекції, затримка розвитку плода, плацентарна дисфункція, перинатальна смертність.

Causes and clinical picture of very early preterm birth

O. V. Mosendz

The objective: the determination of the risk factors, causes and clinical features of very early preterm birth.

Materials and methods. The data of anamnesis, the course of pregnancy, childbirth and perinatal outcomes in 166 women of reproductive age with very early preterm birth at 22–27 weeks of gestation were analyzed. The fact of childbirth at these terms of pregnancy is the main criterion of inclusion.

The patients were divided into two groups depending on the criteria of live birth: 1 group — 79 women, whose labor was regarded as late miscarriage (retrospective study); 2 group — 87 women with very early preterm (prospective study). Exclusion criteria: congenital malformations of the fetus.

Results. The main risk factors for the development of very early preterm labor are urogenital infections (83.7 % and 78.9 % in 1 and 2 groups, respectively). A combination of pathogens was found in almost half of the subjects (43 % in 1 group, 44 % in 2 group). The patients in both groups had a complicated general and obstetric anamnesis, in particular, a significant frequency of inflammatory processes of the genital organs (50.0 % — in 1 group and 59.2 % — in 2 group), surgical interventions (50.0 % and 59.2 %, respectively), as well as hormonal disorders and related diseases (ovarian dysfunction — 27.8 % and 27.6 %, uterine fibroids — 16.4 % and 17.2 %, ovarian cysts — 11.4 % in both groups). 35.4 % of patients in 1 group and 28.7 % of patients in 2 group had a history of chronic foci of infections, pathology of the urinary system — 30.3 % and 28.7 %, respectively, of the digestive tract — 24 % and 22.98 %, hypertension — 32.9 % and 31 %.

The main complications of gestation in pregnant women in both groups in the II trimester were the threat of abortion (43 % and 30 %, respectively) and dysfunction of the fetoplacental complex (22.7 % and 21.8 %). This caused fetal growth retardation in both groups — 66 % and 63 % of newborns, respectively.

Conclusions. Analysis of the general and obstetric history, the presence of infectious factor in combination with extragenital pathology confirm the polyetiology of the causes that leads to very early preterm birth. Considering the main risk factors of preterm birth, a complete examination for urogenital infections in women before and during pregnancy, followed by treatment and restoration of normal vaginal biocenosis, as well as the study of fetoplacental system function from early pregnancy is necessary. Preventive measures and timely treatment of fetoplacental disorders should prolong pregnancy for the terms in which there is the best way to improve perinatal outcomes.

Keywords: pregnancy, very early preterm birth, urogenital infections, fetal growth retardation, placental dysfunction, perinatal mortality.

Причины и клиника очень ранних преждевременных родов

Е.В. Мосендз

Цель исследования: определение факторов риска, причин и клинических особенностей очень ранних преждевременных родов.

Материалы и методы. В ходе исследования проанализированы данные анамнеза, течение беременности, родов и перинатальные исходы у 166 женщин репродуктивного возраста с очень ранними преждевременными родами в сроках 22–27 нед гестации. Факт родов в этих сроках беременности — основной критерий включения.

Пациенток распределили на две группы в зависимости от критериев живорожденности: 1-я группа — 79 женщин, роды у которых расценивали как поздний выкидыш (ретроспективное исследование); 2-я группа — 87 женщин, у которых роды произошли как очень ранние преждевременные (проспективное исследование). Критерии исключения: врожденные пороки развития плода.

Пациенткам обеих групп проводили комплексное обследование с применением клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования.

Результаты. Основными факторами риска развития очень ранних преждевременных родов оказались урогенитальные инфекции (83,7 % и 78,9 % в 1-й и 2-й группах соответственно). Почти у половины обследуемых выявлено сочетание возбудителей (45 % — в 1-й группе, 44 % — во 2-й группе).

Пациентки обеих групп имели отягощенный общий и акушерский анамнез, в частности, значительную частоту воспалительных процессов половых органов (50,0 % в 1-й группе и 59,2 % — во 2-й группе), оперативных вмешательств (50,0 % и 59,2 % соответственно), а также гормональных нарушений и обусловленных ими заболеваний (дисфункция яичников — 27,8 % и 27,6 %, миома матки — 16,4 % и 17,2 %, кисты яичников — по 11,4 % в обеих группах). Хронические очаги инфекции в анамнезе имели 35,4 % пациенток 1-й группы и 28,7 % — 2-й группы, патологию мочевыделительной системы — 30,3 % и 28,7 % соответственно, пищеварительного тракта — 24 % и 22,98 %, гипертоническую болезнь — 32,9 % и 31 %. Основными осложнениями гестации у беременных обеих групп во II триместре были угроза прерывания беременности (43 % и 30 % соответственно) и дисфункция фетоплацентарного комплекса (22,7 % и 21,8 %). Это стало причиной задержки развития плода в обеих группах обследуемых — у 66 % и 63 % новорожденных соответственно.

Заключение. Анализ общего и акушерского анамнеза, наличие инфекционного фактора в сочетании с экстрагенитальной патологией подтверждают полиэтиологичность причин, приводящих к очень ранним преждевременным родам.

Учитывая основные факторы риска преждевременного родоразрешения, необходимы тщательное обследование на урогенитальные инфекции женщин еще на этапе прегравидарной подготовки и во время беременности с последующим лечением и восстановлением нормального биоценоза влагалища, а также исследование функции фетоплацентарной системы, начиная с ранних сроков беременности.

Профилактические мероприятия и своевременное лечение плацентарной дисфункции должны способствовать пролонгированию беременности до больших сроков гестации, что является оптимальным способом улучшения перинатальных исходов.

Ключевые слова: беременность, очень ранние преждевременные роды, урогенитальные инфекции, задержка развития плода, плацентарная дисфункция, перинатальная смертность.

Серед проблем сучасного акушерства невиношування вагітності та передчасне розродження посідають одне з провідних місць. Частота передчасних пологів коливається у межах 4–25 % і, незважаючи на чисельні та високоефективні методи діагностики та лікування, не має тенденції до зниження. Передчасні пологи є найбільш частою причиною перинатальної захворюваності та смертності. Перинатальна смертність недоношених новонароджених у 33 рази вища, ніж у доношених, а мертвонароджуваність фіксують у 8–13 разів частіше порівняно з вчасними пологами [1, 2].

За визначенням ВООЗ, передчасними є пологи з 22 до 37 тиж вагітності (+ 6 діб): термін гестації 22–27 тиж — дуже ранні передчасні пологи, 28–33 тиж — ранні передчасні пологи, 34–37 тиж — передчасні пологи. Такий розподіл має сенс, оскільки причини, що зумовлюють початок пологової діяльності, методи лікування та наслідки

для новонароджених відрізняються у ці періоди вагітності. За даними літератури, у групі дуже ранніх передчасних пологів надзвичайно високими є перинатальна захворюваність і смертність новонароджених з екстремально низькою масою тіла та незрілими легенями, а наявність інфекції у пологових шляхах виключає можливість тривало пролонгування такої вагітності [3, 4].

Отже, передчасні пологи — це синдром із численними факторами ризику і причинами, серед яких найбільш значущими є [5]:

- біологічні (вік, антропометричні дані, етнічні особливості батьків, генні та хромосомні аномалії);
- екологічні (несприятливе екологічне довкілля підвищує частоту невиношування вагітності в 1,7–2,2 разу);
- соціально-економічні та побутові (незадовільні умови проживання та харчування, шкідливі звички, часті стреси);

– медичні (з боку матері — анатомічні особливості та аномалії статевих органів, екстрагенітальна патологія, нейроендокринні причини, інфекційні та запальні захворювання, імунні порушення, ускладнення вагітності тощо; з боку плода — генні та хромосомні аномалії);

– ідіопатичні (нез'ясовні).

Частим ускладненням при передчасних пологах, яке призводить до смерті новонародженого, є синдром дихальних розладів. Його частота напряму пов'язана з терміном гестації: чим менше гестаційний вік, тим частіше діагностують респіраторний дистрес-синдром (РДС), у розвитку якого провідне значення має дефіцит сурфактанта. Критерії визначення гестаційного віку при загрозі дуже ранніх передчасних пологів зумовлюють підхід до термінів профілактики РДС плода і методу розродження [6].

Сьогодні суттєво зростає важливість інфекційного фактора як причини дуже ранніх передчасних пологів. Загроза переривання вагітності буває наслідком запальних процесів жіночих статевих органів, що призводить до порушень імплантації плідного яйця, аномалій розташування плаценти, а також накопичення у навколоплідних водах речовин, які запускають процес пологів. Патологічний перебіг вагітності супроводжується гіпоксією плода, що призводить до змін у проникності мембран, збільшення гідрофільності тканин, порушення процесів згортання крові, наслідком чого є розвиток плацентарної дисфункції, порушення мозкового кровообігу і перинатальні ураження нервової системи плода [7].

Актуальність проблеми зумовлена не лише медичними наслідками, але й соціальною значущістю: зменшується приріст населення, збільшується дитяча смертність, погіршується фертильна функція жінки. Ураховуючи поліетіологічність причин дуже ранніх передчасних пологів, велике значення має якісна організація амбулаторно-поліклінічної та стаціонарної допомоги цій когорті жінок. Оскільки причини переривання вагітності виникають ще задовго до розвитку вагітності, очевидною є необхідність обстеження і лікування пацієнток з цією патологією в анамнезі ще до настання та з моменту настання вагітності.

Діагностика передчасних пологів пов'язана з певними труднощами, оскільки симптоми, які нагадують їхній початок, часто фіксують і при нормальному перебігу вагітності. До того ж слід розрізняти загрозові передчасні пологи і пологи, які розпочалися, і не забувати про диференціальну діагностику з патологічними станами інших органів і систем (органів черевної порожнини, сечовидільної системи, апендицитом, захворюваннями нирок тощо).

Загрозові передчасні пологи характеризуються болем внизу живота і попереку; збудливістю і підвищеним тонусом матки; при піхвовому дослідженні шийка матки збережена, зовнішнє вічко закрите; у повторно-роділь шийка матки пропускає один палець [5].

Передчасні пологи, що розпочалися, супроводжуються переймистим болем внизу живота за умов, що перейми виникають частіше ніж через 10 хв, а тривалість їх більше 30 с; шийка матки при цьому різко вкорочена чи згладжена, розкриття маткового вічка — понад 1 см; передлежача частина розташована низько чи притиснута до входу у малий таз; спостерігаються сукроваті виділення з піхви [5]. Ступінь розкриття шийки матки слугує індикатором для

прогнозування ефективності токолізу: у разі розкриття маткового вічка понад 3 см токоліз буде неефективним. У разі виявлення вкорочення шийки матки менше 2,5 см проводять низьку профілактичних заходів, спрямованих на попередження прогресування її вкорочення (накладання шва на шийку матки, уведення розвантажувального акушерського песарію, призначення прогестерону) [8].

Отже, при загрозі дуже ранніх передчасних пологів вибір схем ведення пацієнток залежить від низки позицій і визначається терміном гестації, станом здоров'я матері та плода, цілісністю плодового міхура, характером скорочувальної діяльності матки, ступенем змін шийки матки, наявністю й інтенсивністю кровотечі. При цьому бажано дотримуватися консервативно-визначувальної тактики, яка дозволяє пролонгувати вагітність до більш пізніх термінів. За необхідності для зупинення пологової діяльності слід:

– провести токоліз (не більше 48 год);

– прискорити «дозрівання» легень плода глюкокортикоїдами;

– визначити передбачувану причину передчасних пологів і провести лікування патологічних станів (екстрагенітальні захворювання, інфекції) одночасно з лікуванням загрози переривання вагітності [8].

Різноманітність причин дуже ранніх передчасних пологів диктує необхідність знання механізмів пологової діяльності, що дозволить індивідуалізувати терапію загрози передчасного розродження і зберегти життя жінці і майбутній дитині.

Мета дослідження: визначення факторів ризику, причин і клінічних особливостей дуже ранніх передчасних пологів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для виконання поставленої мети проведено аналіз анамнезу, перебігу вагітності, пологів і перинатальних наслідків у 166 жінок з дуже ранніми передчасними пологами у термінах 22–27 тиж гестації. Пацієнток розподілено на дві групи залежно від критеріїв живонародженості:

– до 1-ї групи увійшли 79 жінок (n=79), пологи у яких розцінювали як пізній викидень; народилось 94 дитини, 68 з них — живі (ретроспективне дослідження);

– до 2-ї групи — 87 жінок (n=87), у яких пологи відбулися як дуже ранні передчасні; народилось 94 дитини, 91 з них — жива (проспективне дослідження).

Основний критерій включення — факт пологів у термінах 22–27 тиж вагітності. Критерії виключення: вроджені вади розвитку плода. Метод розродження не мав суттєвого впливу на перинатальні результати.

Середній вік пацієнток 1-ї і 2-ї груп дорівнював 29,0±2,5 року і 29,5±2,7 року відповідно, тобто всі жінки були в активному або середньому репродуктивному віці й статистично порівняльними. Пацієнткам обох груп проводили комплексне обстеження із застосуванням клінічних, інструментальних і лабораторних методів дослідження.

Під час аналізу анамнестичних даних до уваги брали перенесені захворювання, які мали значення при становленні і функціонуванні репродуктивної системи, особливості менструальної функції, соматичну патологію, наслідки попередніх вагітностей, перенесені оперативні гінекологічні втручання, наявність запальних захворю-

Особливості менструальної функції обстежуваних пацієнток

Вік менархе і характер менструальної функції	1-а група, n=79		2-а група, n=87	
	Абс. число	%	Абс. число	%
10–11 років	9	11,3±3,9	10	11,5±3,5
12–14 років	60	75,9±5,1	66	75,86±4,7
15 років і пізніше	10	12,6±3,9	11	12,64±3,6
Регулярні менструації	57	72,1±5,4	63	72,4±4,9
Олігоменорея	22	27,8±5,4	24	27,5±4,9

Примітка. Достовірних розбіжностей у порівняльних показниках не виявлено, $p < 0,05$.

вань статевої системи. За необхідності проводили додаткові дослідження щодо функціонального стану органів і систем. Групи були однорідними за віком і антропометричними показниками та статистично порівняльними.

Математичне і статистичне оброблення отриманих даних виконували за допомогою пакета статистичних програм Microsoft Office Excel і «Statistica». Оцінювання статистичної значущості відмінностей проводили із застосуванням параметричного t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз анамнезу пацієнток обох груп, оцінених ретроспективно і проспективно, засвідчив, що більшість з них знаходилися в активному або середньому репродуктивному віці: 1-а група – жінки у віці 20–29 років (46,8 %), 30–39 років (45,6 %), 2-а група – 47,1 % і 46 % відповідно; лише незначний відсоток у віці до 19 років (1,26 % і 1,15 % відповідно) та у віці 40–45 років (близько 6 % у кожній групі). Отже, середній вік обстежуваних жінок дорівнював 29,0±2,5 року (1-а група) і 29,5±2,7 року (2-а група), тобто всі вони були зіставні за віком. Маса тіла пацієнток у 1-й групі коливалась від 46,0 до 97,8 кг (середня маса тіла – 73,9±3,6 кг); у 2-й групі – від 47,7 до 98,35 кг (середня маса тіла – 75,5±2,9 кг).

Працюючими були 49 (72,05 %) жінок 1-ї групи і 58 (71,6 %) – у 2-й групі, а їхні професії не були пов'язані зі шкідливими факторами. Але шкідливі звички (паління) відзначали 8 (11,7 %) жінок 1-ї групи і 12 (14,8 %) – 2-ї групи. Середній вік початку статевого життя дорівнював 18,1±2,9 року в 1-й групі та 18,4±2,3 року – у 2-й групі. Обтяжену спадковість з боку серцево-судинної системи, за ендокринопатіями та онкологічними захворюваннями мали 10,1 % жінок з 1-ї групи та 11,4 % – з 2-ї групи.

При вивченні анамнестичних даних обстежуваних жінок брали до уваги перенесені захворювання, які мали значення при становленні і функціонуванні репродуктивної системи. За структурою екстрагенітальних захворювань лише 16 (20,2 %) пацієнток з 1-ї групи і 17 (19,5 %) з 2-ї групи були відносно здоровими. Більшість жінок обох груп мали в анамнезі хронічні вогнища інфекції (35,4 % і 28,7 % відповідно), захворювання нирок і сечовивідних шляхів (30,3 % і 28,7 %), захворювання травного тракту (24 % і 22,98 %), гіпертонічну хворобу (32,9 % і 31 %). Побічні зовнішні ознаки ендокринопатії відзначено у 8 (10,1 %) вагітних 1-ї групи і у 10 (11,5 %) – 2-ї групи, ожиріння III–VII ступеня – у 4 (5 %) і 5 (5,7 %) жінок 1-ї та 2-ї груп відповідно.

Якщо зіставити домінуючий репродуктивний вік пацієнток (від 20 до 39 років) з високою частотою хронічних естрагенітальних захворювань, можна зробити висновок, що наявність останніх є серйозним фактором ризику несприятливого завершення вагітності. Це підтверджується фактом дуже ранніх передчасних пологів у всіх пацієнток.

Особливості менструальної функції пацієнток представлені у табл. 1, за даними якої у понад 27 % пацієнток відзначали порушення менструального циклу, більше ніж у 23 % у 1-й та 2-й групах – раннє або пізнє менархе, що могло несприятливо вплинути на перебіг вагітності.

До настання поточної вагітності репродуктивні втрапи мали 44 (55,7 %) жінки 1-ї групи і 49 (56,3 %) пацієнток 2-ї групи. Причому у кожній четвертій вагітній 1-ї групи (21 – 26,6 %) і в кожній п'ятій з 2-ї групи (17 – 19,5 %) в анамнезі відзначали повторні несприятливі результати вагітності у різних термінах гестації. Медичні аборти виконано 20 (25,3 %) жінкам у 1-й групі і у 24 (27,5 %) – з 2-ї групи, з них у 10 (12,6 %) і у 12 (13,8 %) відповідно аборт стався перед першими пологами, а у 8 (10,1 %) і 10 (11,5 %) відповідно фіксували понад 2 аборти. Передчасні пологи в анамнезі відзначали в обох групах близько 7 (8 %) пацієнток у кожній. Переривання вагітності за медичними показаннями в обох групах не виявлено. На безплідді страждали 11 (13,9 %) жінок 1-ї групи і 13 (14,9 %) – 2-ї групи, дана вагітність настала після ЕКО у 4 (5,1 %) і 5 (5,7 %) жінок відповідно.

Частоту перенесених гормональнозалежних захворювань наведено у табл. 2, дані якої свідчать про відсутність достовірних розбіжностей в обох обстежуваних групах, а найбільший відсоток порушень пов'язаний із дисфункцією яєчників, міомою матки та кістами яєчників.

Майже половина обстежуваних жінок в обох групах перенесли ті чи інші оперативні гінекологічні втручання (34 – 50 % у 1-й групі, 48 – 59,2 % у 2-й групі), а близько 10 % з них – повторно (табл. 3).

Більшість пацієнток з обох груп мали запальні захворювання статевих органів, які є фактором ризику можливого несприятливого завершення вагітності (табл. 4). Встановити етіологію запалення було досить складно через недостатнє попереднє обстеження пацієнток.

Тільки 38 (48,1 %) жінок з 1-ї групи і 43 (49,4 %) – з 2-ї групи обстежувалися на етапі прегравідарної підготовки на наявність уrogenітальних інфекцій (гонорея, трихомоніаз, хламідії, уреаплазми, мікоплазми, вірус простого герпесу, цитомегаловірус). При цьому патогенна і умовно патогенна флора у клінічно значущій концентрації була

Гормональнозалежні захворювання в анамнезі обстежуваних пацієнток

Показник	1-а група, n=79		2-а група, n=87	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Дисфункція яєчників	22	27,8±5,4	24	27,6±4,9
Міома матки	13	16,4±4,4	15	17,2±4,2
Аденоміоз	3	3,8±2,5	3	3,4±2,1
Кісти яєчників	9	11,4±3,9	10	11,4±3,5
Патологія ендометрія	4	5±2,5	4	4,5±2,4

Примітка. Достовірних розбіжностей у порівняльних показниках не виявлено, $p < 0,05$.

Таблиця 3

Перенесені оперативні втручання у пацієнток обстежуваних груп

Вид оперативного втручання	1-а група, n=79		2-а група, n=87	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Кесарів розтин	7	8,9±3,4	8	9,2±3,1
Консервативна міомектомія	2	2,5±2,0	2	2,3±1,7
Тубектомія	5	6,3±2,9	6	6,8±2,9
Резекція яєчників	9	11,3±3,9	10	11,4±3,5
Вишкрібання порожнини матки	58	73,4±5,4	62	71,3±5,0
Операції на шийці матки	7	8,9±3,4	8	9,2±3,3

Примітка. Достовірних розбіжностей у порівняльних показниках не виявлено, $p < 0,05$.

Таблиця 4

Структура запальних захворювань статевих органів в анамнезі обстежуваних пацієнток

Нозологічна форма	1-а група, n=79		2-а група, n=87	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Вагініт	20	25,3±5,3	23	26,4±4,8
Ендоцервіцит	12	15,2±2,0	13	14,9±3,7
Ектопія шийки матки	39	49,3±6,1	42	48,3±5,5
Хр. сальпінгофорит	19	24±5,1	21	24,1±4,7
Ендометрит	2	2,5±2,0	3	3,4±2,1
ІПСШ	32	40,5±5,9	35	40,2±5,5
Сифіліс в анамнезі	2	2,5±2,0	3	3,4±2,1
ВІЛ	0	0	1	1,15

Примітка. Достовірних розбіжностей у порівняльних показниках не виявлено, $p < 0,05$.

виявлена у 30 (78,9 %) і 36 (83,7 %) обстежуваних вагітних 1-ї та 2-ї груп відповідно, у 45 % і 44 % жінок кожної групи виявлено поєднання збудників. Основними інфектами виявились: *Candida albicans* (50 % і 50 % відповідно), *Ureaplasma urealyticum* (43,3 % і 44,4 % відповідно), *Gardnerella vaginalis* (40 % і 38,9 % відповідно), *Chlamydia trachomatis* (30 % і 30 % відповідно). У бактеріальних посівах при потраплянні до стаціонару у клінічно значущій кількості виявлені *E. coli* (53,8 % і 56,2 % відповідно), *Enter. faecalis* (30,7 % і 31,2 % відповідно), *St. agalacticus* (23 % і 26,2 % відповідно), при цьому поєднання збудників відзначали у 23 % та у 28,7 % відповідно.

Це свідчить про необхідність особливої уваги до інфекційного анамнезу пацієнток із загрозою передчасних пологів, більш ретельного їхнього обстеження і проведення своєчасної та адекватної санації вогнищ інфекції з наступ-

ним відновленням біоценозу піхви, адже виявлені у ході дослідження урогенітальні інфекції стали основною причиною перинатальної смертності в обох групах ($p < 0,05$).

У зв'язку з наведеними вище факторами ризику у більшості пацієнток вагітність мала ускладнений перебіг. Основним ускладненням I триместра вагітності в обох групах була загроза переривання (40,5 % і 50,6 % відповідно). Вагітним 2-ї групи проведені додаткові дослідження: УЗД розмірів жовтого тіла і визначення рівнів прогестерону й естрадіолу (основних гормонів вагітності). При цьому відзначено зменшення розмірів жовтого тіла до $16,1 \pm 1,2$ мм (при нормі 20–22 мм) і зниження рівня прогестерону нижче 25П у 94,7 % пацієнток, що є фактором ризику плацентарної дисфункції.

У II триместрі гестації загроза переривання вагітності у пацієнток обох груп (43 % і 30 % відповідно) тісно

пов'язана з дисфункцією фетоплацентарного комплексу (ФПК), яка проявилася клінічно у 1-й групі у 22,7 % і у 2-й групі — у 21,8 % жінок. При цьому у 2-й групі 37 (41,5 %) пацієнткам проведено додаткове дослідження рівня гормонів ФПК і матково-плацентарного кровотоку. У результаті у 37,8 % вагітних виявлені порушення матково-плацентарного кровотоку різного ступеня, які спостерігались в основному у випадках з найбільш несприятливим перебігом вагітності, що могло бути пов'язано із взаємною залежністю гормональної функції ФПК і підвищеним тонусом міометрія. При дослідженні рівнів гормонів ФПК відзначено зниження рівня плацентарного лактогену нижче 25П у 27 % вагітних і підвищення понад 75П у 24,4 % пацієнток. Це свідчить про неповноцінність функціонування фетоплацентарної системи (51,4 %). Підвищення АФП вище 75П, з урахуванням критеріїв виключення (вади розвитку), може свідчити про наявність інфекційних процесів і корелювати з основними факторами ризику і причинами перинатальних втрат.

Отже, підсумовуючи наведене вище, можна стверджувати, що при дуже ранніх передчасних пологах в обох групах спостерігалось значне недооцінювання порушень функції фетоплацентарної системи, які було діагностовано під час вагітності лише у 22,7 % і 21,8 % пацієнток 1-ї і 2-ї груп відповідно. Про більший відсоток кількості пацієнток з порушеннями ФПК при дуже ранніх передчасних пологах свідчить і той факт, що з 66 % дітей в обох групах, які народились у термінах гестації 26–27 тиж, масу тіла при народженні у ці терміни 900 г і більше мали лише 34 % новонароджених у 1-й групі і 37 % — у 2-й групі. А це означає, що понад половина дітей (66 % і 63 % відповідно), народжених у дані терміни, мали синдром затримки розвитку плода.

Дисфункцію ФПК підтверджено результатами гістологічного дослідження плацент (68 % і 72 % по групі відповідно). Недостатній обсяг обстеження і відповідно лікування даної категорії пацієнток ще на амбулаторному етапі спостереження визначає необхідність формування нових підходів до терапії загрози дуже ранніх передчасних пологів.

ВИСНОВКИ

1. Клінічна характеристика жінок з передчасними пологами у 22–27 тиж гестації з урахуванням даних їхнього анамнезу, висока частота запальних процесів статевих органів, оперативних втручань, а також гормональних порушень і зумовлених ними захворювань підтверджують поліетіологічність причин, які призводять до дуже ранніх передчасних пологів.

2. Провідними факторами ризику розвитку дуже ранніх передчасних пологів є урогенітальні інфекції і поєднання збудників, що може призвести до перинатальної смертності як реалізації інфекційного процесу. Тому виникає необхідність особливої уваги до інфекційного анамнезу пацієнток, більш ретельного їхнього обстеження і проведення своєчасної та адекватної санації вогнищ інфекції з наступним відновленням біоценозу піхви.

3. Зниження синтезу прогестерону та збільшення рівня естрогенів призводить до змін у їхньому співвідношенні, що стимулює синтез простагландинів і запускає каскад реакцій, які призводять до передчасних пологів. Починаючи з ранніх термінів гестації всім пацієнткам із загрозою переривання вагітності необхідно проводити дослідження фетоплацентарної системи, профілактику і своєчасне лікування плацентарної дисфункції.

Відомості про автора

Мосендз Олена Володимирівна — Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

Information about the author

Mosendz Olena V. — Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04107, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

Сведения об авторе

Мосендз Елена Владимировна — Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национального университета здравоохранения Украины имени П. Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

ПОСИЛАННЯ

- Lakatosh VP, Naritnik TT, Bila W et al. Preterm birth: rubbing and passing realities. *Woman's health*. 2014;7(93):10–8.
- Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 2012;9;379(9832):2162–72.
- Savelyeva GM, Shalina RI, Kurtser MA et al. Preterm birth as the most important problem of modern obstetrics. *Obstetrics and gynecology*. 2012;2(8):4–10.
- Pirogova VI, Shurpyak SO, Oshurkevich OE. Ways to optimize the diagnosis of the threat of preterm birth. *Medical aspects of women's health*. 2011;7(47):18–24.
- Golyanovsky OV [editor], Leush SS, Romanenko TG, Gerasimova TV et al. Management of childbirth and delivery. Book 1. Textbook. K.: Mercury-Podillya; 2016. 272 p.
- Shunko EE, Konchakovskaya TV. Respiratory distress syndrome of the newborn: problems and prospects of prevention and treatment from the standpoint of evidence-based medicine. *The art of healing*. 2005;2:50–3.
- Likhachev VK. Infections and inflammatory diseases in obstetrics and gynecology. K.: LAT & company; 2019. 185 p.
- Dyak KV, Yuzko OM. Causal factors of preterm birth (A new look at the problem). *Neonatology, surgery and perinatal medicine*. 2017;1(23):62–9.

Стаття надійшла до редакції 10.06.2021. — Дата першого рішення 15.06.2021. — Стаття подана до друку 26.07.2021

Стратегія «patient blood management» у вагітних з ризиком масивних акушерських кровотеч

С.П. Посохова¹, І.І. Рязанцев², Н.В. Байло², І.В. Фещенко²

¹Одеський національний медичний університет

²Одеський обласний перинатальний центр КНП «Одеська обласна клінічна лікарня»

Мета дослідження: визначення ефективності лікування анемії за допомогою препарату заліза (III) гідроксид сахарозного комплексу у вагітних з патологічною плацентациєю як першого етапу «patient blood management» перед оперативним розродженням.

Матеріали та методи. Серед обстежених 86 вагітних з патологією плацентациї у 58 (70,7%) діагностовано анемію. Тяжку анемію з рівнем гемоглобіну <70 г/л діагностовано у 13 (22,4%) жінок, середнього ступеня з рівнем гемоглобіну <90 г/л – у 19 (32,8%), легку (гемоглобін <105 г/л) – у 26 (44,8%) вагітних.

До першої групи увійшли 18 (31,1%) жінок з передлежанням плаценти з періодичними крововтратами під час вагітності, до другої групи – 40 (68,9%) вагітних з інвазивною плацентою. Термін вагітності у всіх жінок становив 33+6 тижнів. Лікування анемії середнього та тяжкого ступенів проводили шляхом внутрішньовенного призначення препарату заліза (III) гідроксид сахарозного комплексу 3 рази на тиждень (5–7 ін'єкцій).

Результати. Тридцять вісім (95%) вагітних другої групи та 7 (38,8%) вагітних першої групи мали рубець на матці. Анемію тяжкого ступеня діагностували у 2 (11,1%) вагітних з передлежанням плаценти та у 2,4 рази частіше у вагітних з інвазивною плацентою – 11 (27,5%). Анемію середнього ступеня виявлено у 4 (22,2%) жінок першої групи та у 15 (37,5%) – у другій групі. У вагітних з тяжкою анемією після 5–7 ін'єкцій препарату заліза (III) гідроксид сахарозного комплексу достовірно підвищився рівень гемоглобіну – з $65 \pm 3,5$ до $95 \pm 5,2$ г/л, збільшилась кількість еритроцитів – з $1,8 \pm 0,05$ до $2,8 \pm 0,02 \times 10^{12}$ /л, підвищився вміст сироваткового заліза у 2 рази, рівень феритину підвищився з $11,5 \pm 0,3$ до $19,6$ мкг/л та знизився вміст трансферину. Для вагітних з анемією середнього ступеня достатньо було 3–5 ін'єкцій препарату для нормалізації показників.

Заключення. Своєчасна діагностика залізодефіцитної анемії у вагітних з патологією плацентациї є важливим засобом попередження масивної кровотрати та зменшення кількості гемотрансфузій як першого етапу стратегії «patient blood management».

Внутрішньовенний препарат заліза (III) гідроксид сахарозний комплекс продемонстрував високу клінічну ефективність при лікуванні залізодефіцитної анемії середнього та тяжкого ступенів у вагітних з патологією плацентациї і може бути рекомендований для широкого впровадження у практичну медицину.

Ключові слова: вагітність, патологія плацентациї, залізодефіцитна анемія, «patient blood management», препарат заліза (III) гідроксид сахарозний комплекс.

Patient blood management» strategy in pregnant women with the risk of massive obstetric bleeding S.P. Posokhova, I.I. Ryazantcev, N.V. Baylo, I.V. Fetshenko

The objective: a determination of the effectiveness of anemia treatment with intravenous iron (III) hydroxide sucrose complex in pregnant women with pathological placentation, as the first stage of “patient blood management” before delivery.

Materials and methods. Among 86 pregnant women with placental pathology, 58 (70.7 %) had anemia. Severe anemia with a hemoglobin level <70 g/l was in 13 (22.4 %), moderate anemia with a hemoglobin level <90 g/l – in 19 (32.8 %). The first group included 18 (31.1 %) pregnant women with placenta previa with periodic blood loss during pregnancy. The second group consisted of 40 (68.9 %) pregnant women with invasive placenta. The gestation period in all women was 33+6 weeks. Anemia was treated by intravenous administering iron (III) hydroxide sucrose complex 3 times a week (5-7 injections).

Results. The main factor that led to pathological placentation was the scar on the uterus. In pregnant women in the second group with invasive placenta, the scar on the uterus was in 38 (95 %) women. Severe anemia was present in 2 (11.1 %) pregnant women with placenta previa that was in 2.4 times less than in pregnant women with invasive placenta – 11 (27.5 %). Moderate anemia was present in 4 (22.2 %) women in the first group and in 15 (37.5 %) in the second group.

In pregnant women with severe anemia, after 5–7 injections of the drug iron (III) hydroxide sucrose complex the level of hemoglobin increased significantly by 30 g/l, the number of erythrocytes increased to 2.8×10^{12} /l, serum iron – in 2 times, the level of ferritin – to 19.6 μ g/l and transferrin content decreased. For pregnant women with moderate anemia, 3–5 injections of the drug were sufficient to normalize the indicators. Normalization of blood parameters allowed to reduce the risk of bleeding, the number of blood transfusions and improve treatment outcomes.

Conclusions. Timely diagnosis of the iron deficiency anemia in pregnant women with placental pathology is an important means of preventing massive blood loss and reducing the number of blood transfusions, as the first stage of the strategy “patient blood management”.

Intravenous iron (III) sucrose complex hydroxide has demonstrated a high clinical efficacy in the treatment of iron deficiency anemia in pregnant women with placental pathology and can be recommended for widespread use in practical medicine.

Keywords: pregnancy, placental pathology, iron deficiency anemia, patient blood management, iron (III) sucrose hydroxide complex.

Стратегія «patient blood management» у вагітних з ризиком масивних акушерських кровотечень

С.П. Посохова, І.І. Рязанцев, Н.В. Байло, І.В. Фещенко

Цель исследования: определение эффективности лечения анемии с помощью препарата железа (III) гидроксид сахарозного комплекса у беременных с патологической плацентацией как первого этапа «patient blood management» перед оперативным родоразрешением.

Материалы и методы. Среди обследованных 86 беременных с патологией плацентации у 58 (70,7%) диагностировано железодефицитную анемию. Тяжелую анемию с уровнем гемоглобина <70 г/л диагностировано у 13 (22,4%) женщин, средней степени с уровнем гемоглобина <90 г/л — у 19 (32,8%), легкую (гемоглобин <105 г/л) — у 26 (44,8%) беременных.

В первую группу вошли 18 (31,1%) женщин с предлежанием плаценты с периодическими кровопотерями во время беременности, во вторую группу — 40 (68,9%) беременных с инвазивной плацентой. Срок беременности у всех женщин составлял 33+6 недель. Лечение анемии средней и тяжелой степени проводили путем назначения внутривенного препарата железа (III) гидроксид сахарозного комплекса 3 раза в неделю (5–7 инъекций).

Результаты. Тридцать восемь (95%) беременных второй группы и 7 (38,8%) беременных первой группы имели рубец на матке. Анемию тяжелой степени диагностировали у 2 (11,1%) беременных с предлежанием плаценты и в 2,4 раза чаще у беременных с инвазивной плацентой — у 11 (27,5%). Анемия средней степени выявлена у 4 (22,2%) женщин первой группы и у 15 (37,5%) — во второй группе.

У беременных с тяжелой анемией после 5–7 инъекций препарата железа (III) гидроксид сахарозного комплекса достоверно повысился уровень гемоглобина — с $65 \pm 3,5$ до $95 \pm 5,2$ г/л, увеличилось количество эритроцитов — с $1,8 \pm 0,05$ до $2,8 \pm 0,02 \times 10^{12}$ /л, повысилось содержание сывороточного железа в 2 раза, уровень ферритина повысился с $11,5 \pm 0,3$ до $19,6$ мкг/л и снизилось содержание трансферрина. Для беременных с анемией средней степени достаточно было 3–5 инъекций препарата для нормализации показателей.

Выводы. Своевременная диагностика железодефицитной анемии у беременных с патологией плацентации является важным средством предупреждения массивной кровопотери и уменьшения количества гемотрансфузий как первого этапа стратегии «patient blood management».

Внутривенный препарат железа (III) гидроксид сахарозный комплекс продемонстрировал высокую клиническую эффективность при лечении железодефицитной анемии средней и тяжелой степени у беременных с патологией плацентации и может быть рекомендован для широкого внедрения в практическую медицину.

Ключевые слова: беременность, патология плацентации, железодефицитная анемия, «patient blood management», препарат железа (III) гидроксид сахарозный комплекс.

Масивні акушерські кровотечі (МАК) є основною причиною материнської смертності та тяжкої материнської захворюваності. На неї припадає 27,1% материнських смертей у всьому світі, коливаючись від 8% у розвинених районах до 32% у Північній Африці [1]. Тяжкі небезпечні ускладнення, такі, як геморагічний шок, гострий респіраторний дистрес-синдром, дисемінована внутрішньосудинна коагуляція, гостра ниркова недостатність, втрата фертильності, некроз гіпофіза (синдром Шихана) і навіть материнська смерть, можуть бути спричинені затримкою діагностики захворювань у матері та ненаданням своєчасної медичної допомоги [2].

На сучасному етапі принцип «patient blood management» (PBM), або керування кров'ю пацієнта, — це своєчасне застосування доказових медичних та хірургічних концепцій, спрямованих на підтримання концентрації гемоглобіну, оптимізацію гемостазу та мінімізацію крововтрати для покращення результатів лікування [3,4].

Вагітні з патологічною плацентацією, такою, як предлежання плаценти, інвазивна плацента, є групою ризику виникнення масивних акушерських кровотеч під час вагітності та розродження. У значного відсотка таких вагітних діагностують залізодефіцитну анемію. Для підготовки до оперативного розродження велике значення має лікування анемії, що зменшить необхідність гемотрансфузій та покращить результати лікування [5–7].

Тяжка пренатальна анемія є важливим прогностичним фактором несприятливих наслідків, що вимагає інтенсивного лікування під час вагітності.

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) повідомляє, що понад 40% вагітних у всьому світі хворіють на анемію. Так, 13 сучасних досліджень, що вивчали взаємозв'язок між пренатальною анемією та ризиком масивних акушерських кровотеч, довели, що тяжка пренатальна анемія збільшує ризик МАК (ВШ = 3,54; 95% ДІ: 1,20–10,4; р-значення = 0,020) [8]. Дослідження, проведене ВООЗ, зафіксувало, що тяжка антенатальна або постнатальна анемія матері (будь-якого типу) була пов'язана з підвищенням ризиком смерті матері (ВШ 2,36; 95% ДІ: 1,60–3,48) [9].

Дефіцит заліза є найпоширенішою причиною анемії у матері через недостатній запас заліза на початку вагітності, підвищену потребу у залізі, пов'язану з вагітністю, і втрати заліза через кровотечу під час пологів. Під час вагітності концентрація феритину у сироватці крові <30 мкг/л означає недостатній або порожній запас заліза і, отже, підвищений ризик розвитку залізодефіцитної анемії. Значення феритину у сироватці крові <12 мкг/л передбачає встановлений дефіцит заліза при порожніх запасах заліза на всіх термінах вагітності [10–12].

Три мета-аналізи, опубліковані у 2018–2019 рр., оцінювали переваги та ризики перорального та внутрішньовенного введення заліза на підставі даних рандомізованих досліджень у вагітних або жінок після пологів із дефіцитом заліза. Ці мета-аналізи продемонстрували, що добавки заліза будь-яким способом (перорально або внутрішньовенно) підвищують рівні гемоглобіну та феритину; порівняно з пероральним залізом, внутрішньовенне введення заліза асоціюва-

лося з більш високим рівнем гемоглобіну після терапії [11,12].

Внутрішньовенне уведення заліза, швидше за все, перевершує пероральне залізо у сприянні швидкій корекції анемії та дефіциту заліза, що може стати більш важливим у міру прогресування вагітності, і забезпеченню достатності заліза у плода, що розвивається. У жінок, які отримували внутрішньовенні препарати заліза, у жодного з новонароджених не діагностували залізодефіцитну анемію. Дослідження встановили кращу ефективність у підвищенні рівня гемоглобіну та феритину і сприятливий профіль безпеки з меншою кількістю побічних ефектів у разі застосування внутрішньовенних препаратів заліза [12, 13].

Активний компонент лікарського засобу Суфер, сахароза заліза, складається з багатоядерних центрів заліза (III) гідроксиду, оточених ззовні великою кількістю нековалентно зв'язаних молекул сахарози. Маса комплексу відповідає середній молекулярній масі (Mr), яка становить приблизно 43 кДа. Багатоядерний центр заліза має структуру, подібну до структури центру феритину, який є фізіологічним залізовмісним протеїном.

Комплекс розроблений таким чином, щоб залізо, яке засвоїлось, контролювано доставлялось до білків, що забезпечують його транспортування та зберігання в організмі (трансферин та феритин відповідно). Після внутрішньовенного застосування багатоядерний центр заліза з комплексу захоплюється переважно ретикуло-ендотеліальною системою печінки, селезінки та кісткового мозку, а водний розчин — більш безпечний для парентерального застосування, на відміну від засобів на колоїдній основі.

Препарат Суфер — це заліза (III) гідроксид сахарозний комплекс, водний розчин, молекули якого подібні до структури феритину, що відображається в підвищенні включення заліза у відновлення показників, та є безпечним для вагітних у II і III триместрах.

Клінічні дослідження продемонстрували, що після внутрішньовенного уведення заліза (III) гідроксид сахарозного комплексу гематологічна відповідь спостерігається швидше, ніж у разі застосування пероральних розчинних форм заліза.

Для пацієток з передлежанням плаценти та інвазивною плацентою кваліфікований допологовий догляд і передопераційна підготовка включають корекцію залізодефіцитної анемії. Анемія є керованим фактором ризику — своєчасне обстеження та лікування анемії у дородовий період є вирішальним засобом профілактики тяжких акушерських ускладнень. Своєчасна діагностика і адекватне лікування залізодефіцитної анемії у вагітних здатні попередити розвиток значної кількості ускладнень перебігу вагітності та пологів, зменшити кількість гемотрансфузій і покращити самопочуття вагітних [11–13].

Мета дослідження: визначення ефективності лікування анемії внутрішньовенним препаратом заліза (III) гідроксид сахарозного комплексу (Суфер) у вагітних з патологічною плацентациєю як першого етапу «patient blood management» для підготовки до оперативного розродження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До нашого клінічного проспективного дослідження, проведеного в обласному пеританальному центрі, було включено 86 вагітних з патологією плацентациї. Серед них 58 (70,7%) жінок мали анемію. Тяжку анемію з рівнем гемоглобіну <70 г/л діагностовано 13 (22,4%), середнього ступеня з рівнем гемоглобіну <90 г/л — у 19 (32,8%), легкого ступеня з рівнем гемоглобіну <105 г/л — у 26 (44,8%) вагітних.

До першої групи увійшли 18 (31,1%) вагітних з передлежанням плаценти з періодичними крововтратами під час вагітності. До другої групи — 40 (68,9%) вагітних з інвазивною плацентою.

Термін вагітності у всіх жінок становив 33+6 тижнів. Вагітним з анемією тяжкого та середнього ступенів призначали внутрішньовенний препарат заліза (III) гідроксид сахарозного комплексу (Суфер).

Препарат Суфер був розроблений для забезпечення контрольованим чином засвоюваного заліза, для транспортування заліза та збереження протеїнів в організмі (трансферин та феритин відповідно). Після внутрішньовенного уведення залізо з комплексу захоплюється переважно печінкою, селезінкою та кістковим мозком. На другому етапі залізо використовується для синтезу гемоглобіну, міоглобіну та інших залізовмісних ферментів або зберігається у печінці у формі феритину.

Середня терапевтична доза становила 150–200 мг залежно від рівня гемоглобіну, кратність уведення — 3 рази на тиждень залежно від рівня гемоглобіну. Ефективність терапії визначали щотижня за суб'єктивним оцінюванням поліпшення самопочуття і за даними лабораторних показників периферійної крові.

У кожної пацієтки до початку застосування препарату Суфер і щотижня протягом лікування визначали наступні показники: вміст гемоглобіну, кількість еритроцитів, середній вміст гемоглобіну в еритроциті, рівні сироваткового заліза, трансферину, феритину.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік пацієток становив 31±2,3 року. Сільськими жительками були 38 (65,5%) жінок. Більше 90% жінок не працювали. Шкідливі звички, такі, як паління, мала кожна п'ята жінка. Хронічний алкоголізм виявлений у 2 вагітних. Першовагітних було лише 6 (10,3%).

Крім анемії діагностовано супутню екстрагенітальну патологію у 28 (48,3%) вагітних обох груп. Були виявлені наступні захворювання:

- вроджена вада серця — у 2 (7,1%),
- гіпертонічна хвороба — у 5 (17,8%),
- хронічний пієлонефрит — у 3 (10,5%),
- хронічний гломерулонефрит — в 1 (3,5%),
- сечокам'яна хвороба — у 2 (7,1%),
- прегестаційний цукровий діабет — в 1 (3,5%),
- епілепсія — в 1 (3,5%),
- хронічний панкреатит — в 1 (3,5%),
- хронічний гепатит — у 2 (7,1%),
- цироз печінки — в 1 (3,5%),

Акушерський анамнез та перебіг вагітності, абс.число (%)

Акушерський анамнез/ перебіг вагітності	Перша група, n=18	Друга група, n=40
Штучні аборти в анамнезі	2 (11,1)	4 (10)
Більше 3	1 (5,5)	2 (5)
Мимовільні викидні	1 (5,5)	3 (7,5)
Безпліддя	2 (11,1)	2 (5)
ЕКЗ	2 (11,1)	1 (2,5)
Запальні захворювання органів малого таза	4 (22,2)	4 (10)
Міома матки	1 (5,5)	2 (5)
Загроза переривання вагітності:		
у I триместрі	2 (11,1)	5 (12,5)
у II триместрі	3 (16,6)	4 (10)
у III триместрі	3 (16,6)	6 (15)
Прееклампсія помірного ступеня	4 (22,2)	8 (20)
Прееклампсія тяжка	-	1 (2,5)
Затримка росту плода	4 (22,2)	12 (30)
Кесарів розтин в анамнезі:		
1	2 (11,1)	8 (20)
2	2 (11,1)	15 (37,5)
3	-	10 (25)
4	-	2 (5)
5	1 (5,5)	1 (2,5)
7	1 (5,5)	-
Передчасне відшарування плаценти в анамнезі	1 (5,5)	3 (7,5)
Міомектомія в анамнезі	1 (5,5)	2 (5)
Ускладнений перебіг післяопераційного періоду	2 (11,1)	4 (10)
Гемотрансфузія в анамнезі	2 (11,1)	5 (12,5)
Мертвонародження	2 (11,1)	3 (7,5)
Неонатальна смерть	1 (11,1)	1 (2,5)

Таблиця 2

Основні лабораторні показники до та після лікування препаратом Суфер

Показник	Анемія тяжкого ступеня, n=13		Анемія середнього ступеня, n=19	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Гемоглобін, г/л	65±3,5	95±5,2*	88±3,8	110±4,5*
Еритроцити, 10 ¹² /л	1,8±0,05	2,8±0,2*	2,5±0,1	3,2±0,3*
Кольоровий показник	0,8	0,9	0,9	1,0
Морфологічні зміни еритроцитів	Анізоцитоз, пойкілоцитоз	Немає	Анізоцитоз	Немає
Сироваткове залізо, мкмоль/л	10,5±0,2	20,6±0,6*	12,5±0,4	25,8±0,8*
Феритин, мкг/л	11,5±0,3	19,6±0,8*	15,2±0,5	28,5±0,9*
Трансферин, г/л	3,8±0,02	3,2±0,04	3,6±0,01	3,1±0,02

Примітка. * – Вірогідність різниці $p < 0,05$.

- бронхоектатична хвороба – в 1 (3,5%),
- хронічний бронхіт – у 3 (10,7%),
- ВІЛ-інфекція – у 5 (17,8%),
- варикозна хвороба – у 8 (28,5%) жінок.

Статистичної різниці між групами не зафіксовано. Сполучення анемії із супутніми екстрагенітальними захворюваннями є важливим фактором ризику виникнення ускладнень перебігу вагітності та акушерських кровотеч (табл. 1).

Як свідчать дані нашого дослідження, основним фактором, який призвів до патологічної плацентації, був рубець на матці. У першій групі у 7 (38,8%) вагітних з передлежанням плаценти був рубець на матці. У вагітних другої групи з інвазивною плацентою рубець на матці був у 38 (95%), що у 2,5 разу більше. Ускладнений перебіг післяопераційного періоду спостерігався в 11,1% породіль першої групи та у 10% породіль другої групи. Гемотрансфузію прово-

дили 12,5% жінок другої групи. Причину гемотрансфузії змогли пояснити лише половина жінок (кровотеча та анемія).

У передопераційній підготовці до оперативного розродження важливе значення має лікування анемії з метою зменшення кровотеч та показань до гемотрансфузії.

Серед обстежених вагітних анемію тяжкого ступеня діагностовано у 2 (11,1%) вагітних з передлежанням плаценти та у 2,4 разу частіше у вагітних з інвазивною плацентою — 11 (27,5%). Анемія середнього ступеня була у 4 (22,2%) жінок першої групи та у 15 (37,5%) — у другій групі. Усього анемію тяжкого та середнього ступенів виявлено у 6 (33,3%) вагітних першої групи та у 26 (65%) — у другій групі, яким лікування проводили шляхом призначення внутрішньовенного препарату заліза Суфер 3 рази на тиждень (5–7 разів залежно від результатів лікування). Скарги вагітних в обох групах не відрізнялись. Загальну слабкість фіксували у кожній другій вагітній, запаморочення — у третини жінок з тяжкою анемією, серцебиття та задуху під час невеликого фізичного навантаження — у кожній четвертій жінки.

Результати лікування залізодефіцитної анемії внутрішньовенним препаратом Суфер були позитивними (табл. 2). Значних побічних дій препарату не виявлено.

У вагітних з тяжкою анемією після 5–7 ін'єкцій препарату Суфер достовірно підвищився рівень ге-

моглобіну — на 30 г/л, збільшилась кількість еритроцитів — до $2,8 \times 10^{12}$ /л, підвищився вміст сироваткового заліза у 2 рази, рівень феритину підвищився до 19,6 мкг/л та зменшився вміст трансферину. У вагітних з анемією середнього ступеня достатньо було 3–5 ін'єкцій препарату для нормалізації показників.

Перед оперативним розродженням у всіх вагітних зафіксовано задовільні показники, що дозволило зменшити ризик кровотечі, кількість гемотрансфузій та покращити результати лікування.

ВИСНОВКИ

1. Вагітні з передлежанням плаценти та інвазивною плацентою є групою ризику щодо виникнення масивних акушерських кровотеч під час вагітності та розродження.

2. Своєчасна діагностика залізодефіцитної анемії у вагітних з патологією плацентації є важливим засобом попередження масивної крововтрати та зменшення кількості гемотрансфузій, як першого етапу стратегії «patient blood management».

3. Внутрішньовенний препарат заліза (ІІІ) гідроксид сахарозного комплексу Суфер продемонстрував високу клінічну ефективність під час лікування залізодефіцитної анемії у вагітних з патологією плацентації і може бути рекомендований для широкого впровадження у практичну медицину.

Відомості про авторів

Посохова Світлана Петрівна — Кафедра акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, 65000, м. Одеса, Валіховський провулок, 2; тел.: (067) 748-12-48. *E-mail: sposohova@ukr.net*

Рязанцев Ігор Іванович — КНП «Одеська обласна клінічна лікарня», Одеський обласний перинатальний центр, 65025, м. Одеса, вул. Заболотного, 26; тел.: (067) 744-77-44. *E-mail: igo-ryazancev@ukr.net*

Байло Надія Валеріївна — КНП «Одеська обласна клінічна лікарня», Одеський обласний перинатальний центр, 65025, м. Одеса, вул. Заболотного, 26; тел.: (067) 722-81-55. *E-mail: nadegdabailo@gmail.com*

Фещенко Ігор Валентинович — КНП «Одеська обласна клінічна лікарня», Одеський обласний перинатальний центр, 65025, м. Одеса, вул. Заболотного, 26; тел.: (098) 059-62-00

Information about the authors

Posokhova Svitlana P. — Department of Obstetrics and Gynecology, Odesa National Medical University, 65000, Odesa, 2 Valikhovskiy Lane; tel.: (067) 748-12-48. *E-mail: sposohova@ukr.net*

Riazantsev Igor I. — CNE «Odesa Regional Clinical Hospital», Odesa Regional Perinatal Center, 65025, Odesa, 26 Zabolotnogo Str.; tel.: (067) 744-77-44. *E-mail: igo-ryazancev@ukr.net*

Bailo Nadiia V. — CNE «Odesa Regional Clinical Hospital», Odesa Regional Perinatal Center, 65025, Odesa, 26 Zabolotnogo Str.; tel.: (067) 722-81-55. *E-mail: nadegdabailo@gmail.com*

Feshchenko Igor V. — CNE «Odesa Regional Clinical Hospital», Odesa Regional Perinatal Center, 65025, Odesa, 26 Zabolotnogo Str.; tel.: (098) 059-62-00

Сведения об авторах

Посохова Светлана Петровна — Кафедра акушерства и гинекологии Одесского национального медицинского университета, 65000, г. Одесса, Валіховський переулок, 2; тел.: (067) 748-12-48. *E-mail: sposohova@ukr.net*

Рязанцев Игорь Иванович — КНП «Одесская областная клиническая больница», Одесский областной перинатальный центр, 65025, г. Одесса, ул. Заболотного, 26; тел.: (067) 744-77-44. *E-mail: igo-ryazancev@ukr.net*

Байло Надежда Валерьевна — КНП «Одесская областная клиническая больница», Одесский областной перинатальный центр, 65025, г. Одесса, ул. Заболотного, 26; тел.: (067) 722-81-55. *E-mail: nadegdabailo@gmail.com*

Фещенко Игорь Валентинович — КНП «Одесская областная клиническая больница», Одесский областной перинатальный центр, 65025, г. Одесса, ул. Заболотного, 26; тел.: (098) 059-62-00

ПОСИЛАННЯ

1. Chen-ning Liu, Fu-bing Yu, Yun-zhe Xu at al. Prevalence and risk factors of severe postpartum hemorrhage: a retrospective cohort study. BMC Pregnancy and Childbirth. 2021; 21:332.
2. Jahnvi Daru, Javier Zamora, Borja M Fernández-Félix at al. Risk of maternal mortality in women with severe anaemia during pregnancy and post partum: a multilevel analysis. Lancet. 2018; 6(5):548-54.
3. Daniel Surbek 1, Yvan Vial 2, Thierry Girard 3, Christian Breymann at al. Patient blood management (PBM) in pregnancy and childbirth: literature review and expert opinion. Review Arch Gynecol Obstet. 2020 Feb; 301(2):627-641. DOI: 10.1007/s00404-019-05374-8
4. Jarmila A. Zdanowicz Daniel Surbek. Patient blood management in obstetrics – Review. Transfusion and Apheresis Science. 2019 Aug; 58(4):412-5.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists, Society for Maternal-Fetal Medicine. Obstetric Care Consensus No. 7: Placenta Accreta Spectrum. Obstet Gynecol. 2018; 132:e259.
6. Collins SL, Alemdar B, van Beekhuizen HJ, et al. Evidence-based guidelines for the management of abnormally invasive placenta: recommendations from the International Society for Abnormally Invasive Placenta. Am J Obstet Gynecol. 2019; 220:511.
7. Schwickert A, van Beekhuizen HJ, Bertholdt C, et al. Association of peripartum management and high maternal blood loss at cesarean delivery for placenta accreta spectrum (PAS): A multinational database study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2021; 100 Suppl 1:29.
8. Sangeetha Nagenthiran, Mausumi Ghosh, Maheswari Srinivasan. Anaemia – a prevalent risk factor for post-partum haemorrhage. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2016; 206:83. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.07.225>
9. Harrison RK, Lauhon SR, Colvin ZA, McIntosh JJ. Maternal Anemia and Severe Maternal Morbidity in a United States Cohort. Am J Obstet Gynecol MFM. 2021; 3(5):100395.
10. Moshood O. Omotayo, Ajibola I. Abioye, Moshood Kuyebi at al. Prenatal anemia and postpartum hemorrhage risk: A systematic review and meta-analysis. Journal of Obstetrics and First published: 17 May 2021. Available from: <https://doi.org/10.1111/jog.14834>
11. Markova V, Norgaard A, Jørgensen KJ, Langhoff-Roos J. Treatment for women with postpartum iron deficiency anaemia. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015; Issue 8: CD010861. DOI: 10.1002/14651858.CD010861.pub2
12. Pavord S, Daru J, Prasanna N, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. Br J Haematol. 2020; 188:819.
13. Hye Won Shin, Doo Yeon Go, Suk Woo Lee al. Comparative efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose and iron sucrose for iron deficiency anemia in obstetric and gynecologic patients: A systematic review and meta-analysis. Meta-Analysis Medicine (Baltimore). 2021 May 21; 100(20):e24571. DOI: 10.1097/MD.00000000000024571

Стаття надійшла до редакції 31.05.2021. – Дата першого рішення 03.06.2021. – Стаття подана до друку 28.07.2021

Prevention of complications of pregnancy and childbirth of patients with a burdensome gynecological anamnesis

T.P. Andriichuk

Kyiv Medical University

The objective: determination of the effectiveness of prevention and medicinal correction of placental dysfunction in pregnant women with chronic salpingo-oophoritis.

Materials and methods. The study included 100 pregnant women (basic group) with chronic salpingo-oophoritis, of these, I group (50 women) included patients who received proposed treatment and prevention approach, II group (50 women) received a common set of treatment and prevention measures. The proposed treatment-and-prophylactic approach included prophylactic administration to pregnant women with chronic salpingo-oophoritis from the 8th to the 10th and from the 16th to the 18th week inclusive of natural micronized progesterone at a dose of 100 mg intravaginally twice a day for two weeks. Venotonik and angioprotector were prescribed prophylactically at dose 600 mg from 18 weeks to 37-38 weeks of pregnancy. For therapeutic purposes (blood flow disorders in the uterine arteries and vessels of the umbilical cord that are determined by Doppler), the drug was prescribed at dose 600 mg twice a day for 3–4 weeks.

Results. A lower frequency of obstetric and perinatal complications was found in the women in I group than in the patients in the II group. Thus, the rate of placental dysfunction was $6.0 \pm 3.36\%$ vs. $34.0 \pm 6.7\%$, respectively, oligohydramnios – $6.0 \pm 3.36\%$ and $12.0 \pm 4.59\%$, polyhydramnios – $10.0 \pm 4.24\%$ and $22.0 \pm 5.86\%$, fetal distress during childbirth – $6.0 \pm 3.36\%$ and $14.0 \pm 4.91\%$, cesarean section – $12.0 \pm 4.6\%$ and $24.0 \pm 4.27\%$.

In the group of patients with treatment-and-prophylactic approach, the mean of the body weight of newborns was 3486.7 ± 312.71 g, and in women who received a common set of treatment-and-prophylactic measures – 3099.8 ± 295.69 g. The mean of the assessment of the condition of newborns by the Apgar scale at the 1st minute – 7.92 ± 1.54 and 6.81 ± 1.16 points, respectively.

Conclusions. The use of micronized natural progesterone and the drug diosmin 600 mg in pregnant women with a history of chronic salpingo-oophoritis reduces the rate of obstetric and perinatal complications during pregnancy.

Keywords: pregnancy, chronic salpingo-oophoritis, placental dysfunction, prevention, treatment.

Профілактика ускладнень вагітності та пологів у пацієнок із обтяженим гінекологічним анамнезом

Т.П. Андрійчук

Мета дослідження: визначення ефективності профілактики та медикаментозної корекції плацентарної дисфункції у вагітних із хронічним сальпінгоофоритом.

Матеріали та методи. У дослідження увійшли 100 вагітних (основна група) із хронічним сальпінгоофоритом. З них до I групи (50 жінок) включені пацієнтки, які отримували запропонований нами лікувально-профілактичний підхід, до II групи – 50 жінок, які отримували загальноприйнятий комплекс лікувально-профілактичних заходів.

Запропонований нами лікувально-профілактичний підхід передбачав профілактичне призначення вагітним із хронічним сальпінгоофоритом з 8-го до 10-го і з 16-го до 18-го тижня включно препарату натурального мікронізованого прогестерону у дозі 100 мг інтравагінально двічі на добу протягом двох тижнів. Венотонік і ангиопротектор призначали профілактично по 600 мг з 18-го тижня до 37–38 тиж вагітності. З лікувальною метою (доплерометрично визначаються порушення кровообігу у маткових артеріях і судинах пуповини) препарат призначали по 600 мг двічі на добу протягом 3–4 тиж.

Результати. У жінок I групи встановлено більш низьку частоту акушерських та перинатальних ускладнень щодо пацієнок II групи. Так, поширення плацентарної дисфункції становило $6,0 \pm 3,36\%$ проти $34,0 \pm 6,7\%$ відповідно, маловоддя – $6,0 \pm 3,36\%$ та $12,0 \pm 4,59\%$, багатоводдя – $10,0 \pm 4,24\%$ та $22,0 \pm 5,86\%$, дистресу плода під час пологів – $6,0 \pm 3,36\%$ та $14,0 \pm 4,91\%$, кесарева розтину – $12,0 \pm 4,6\%$ та $24,0 \pm 4,27\%$.

У групі пацієнок, яким запропоновано лікувально-профілактичний підхід, маса тіла при народженні дитини становила $3486,7 \pm 312,71$ г, а у жінок, які отримували загальноприйнятий комплекс лікувально-профілактичних заходів, – $3099,8 \pm 295,69$ г. Середня оцінка стану новонароджених за шкалою Апгар на 1-й хвилині – $7,92 \pm 1,54$ та $6,81 \pm 1,16$ бала відповідно.

Заключення. Застосування мікронізованого натурального прогестерону та препарату діосмін 600 мг у вагітних із хронічним сальпінгоофоритом в анамнезі сприяє зниженню частоти акушерських та перинатальних ускладнень вагітності.

Ключові слова: вагітність, хронічний сальпінгоофорит, плацентарна дисфункція, профілактика, лікування.

Профилактика осложнений беременности и родов у пациенток с отягощенным гинекологическим анамнезом

Т.П. Андрейчук

Цель исследования: определение эффективности профилактики и медикаментозной коррекции плацентарной дисфункции у беременных с хроническим сальпингоофоритом.

Материалы и методы. В исследование вошли 100 беременных (основная группа) с хроническим сальпингоофоритом. Из них в I группу (50 женщин) включены пациентки, которые получали предложенный нами лечебно-профилактический подход, во II группу — 50 женщин, получавших общепринятый комплекс лечебно-профилактических мероприятий.

Предложенный нами лечебно-профилактический подход предусматривал профилактическое назначение беременным с хроническим сальпингоофоритом с 8-й по 10-ю и с 16-й по 18-ю недели включительно препарата натурального микронизированного прогестерона в дозе 100 мг интравагинально дважды в сутки в течение двух недель. Венотоник и ангиопротектор назначали профилактически по 600 мг с 18-й недели до 37–38 нед беременности. С лечебной целью (доплерометрически определяются нарушения кровообращения в маточных артериях и сосудах пуповины) препарат назначали по 600 мг дважды в сутки в течение 3–4 нед.

Результаты. У женщин I группы установлено более низкую частоту акушерских и перинатальных осложнений относительно пациенток II группы. Так, частота плацентарной дисфункции составила $6,0 \pm 3,36\%$ против $34,0 \pm 6,7\%$ соответственно, маловодия — $6,0 \pm 3,36\%$ и $12,0 \pm 4,59\%$, многоводия — $10,0 \pm 4,24\%$ и $22,0 \pm 5,86\%$, дистресса плода во время родов — $6,0 \pm 3,36\%$ и $14,0 \pm 4,91\%$, кесарева сечения — $12,0 \pm 4,6\%$ и $24,0 \pm 4,27\%$.

В группе пациенток, которым предлагался лечебно-профилактический подход, масса тела при рождении ребенка была $3486,7 \pm 312,71$ г, а у женщин, получавших общепринятый комплекс лечебно-профилактических мероприятий, — $3099,8 \pm 295,69$ г. Средняя оценка состояния новорожденных по шкале Апгар на 1-й минуте — $7,92 \pm 1,54$ и $6,81 \pm 1,16$ балла соответственно.

Заключение. Применение микронизированного натурального прогестерона и препарата диосмин 600 мг у беременных с хроническим сальпингоофоритом в анамнезе способствует снижению частоты акушерских и перинатальных осложнений беременности.

Ключевые слова: беременность, хронический сальпингоофорит, плацентарная дисфункция, профилактика, лечение.

Timely, pathogenetically substantiated drug correction of disorders that most often occur in pregnant women with chronic salpingo-oophoritis should be aimed primarily at preventing placental dysfunction (PD) [1,2]. The leading factor that determines the formation (first and second wave of trophoblast invasion) and the functioning of the mother-placenta-fetus system is hormonal supply [3,4]. Data from the scientific literature and the results of our own research indicate that pregnancy in patients with chronic salpingo-oophoritis develops primarily on the background of progesterone deficiency. That is why natural micronized progesterone should be a pathogenetically justified prophylactic and therapeutic agent [5,6,7]. The unique mechanism of action, a wide range of therapeutic and prophylactic effects of this drug, the possibility and safety of its use during pregnancy have been proven by many researchers.

According to our research and scientific literature, chronic adnexitis leads to suppression of blood circulation in the uterine and ovarian arteries, disruption of endogenous progesterone production by the corpus luteum and disrupts angiogenesis and trophoblast invasion into the subendometrial vessels of the uterus [8,9,10]. This confirms the need for additional administration of exogenous progesterone and necessitates the use of vascular drugs. This drug can be diosmin 600 mg, which combines the properties of systemic venotonic and angioprotective. The drug reduces venous congestion by increasing venous tone and reducing their stretching (increases the tropism of norepinephrine to venous myocytes), improves microcirculation (increases capillary resistance and reduces their permeability), restores tissue trophism, improves lymphatic drainage, has anti-inflammatory effect. Diosmin 600 mg increases the content of alpha-actin (contractile protein) in venous myo-

cytes, prevents the process of degeneration of the venous wall. The use of diosmin 600 mg provides elimination of disorders of uteroplacental hemodynamics, as well as protection of endothelial elements of spiral arterioles [11,12,13]. The anti-inflammatory effect of the drug is due to anticomplementary activity, inhibition of the release of inflammatory mediators (prostaglandins, leukotrienes), reducing the production of inflammatory mediators (leukotrienes) by blocking lipoxigenase [14,15,16].

The objective: study of the results of prevention and drug correction of PD in pregnant women with a history of chronic salpingo-oophoritis.

MATERIALS AND METHODS

All patients were examined at 3437 weeks of gestation. The main group includes 100 pregnant women with chronic salpingo-oophoritis, the survey data of which are based on the results of a representative examination. Group I (50 women) includes pregnant women with a history of chronic salpingo-oophoritis, who received our proposed complex of prevention and drug correction of PD, and Group II (50 women), who received a common set of treatment and prevention measures. The survey data of healthy pregnant women are presented by the results of the survey of 50 pregnant women in the physiological obstetrics department.

The treatment methods we used were as follows:

– conventional therapy in cases of clinical signs of PD consisted of a protective regime (hospitalization, exclusion of physical, emotional stress and sexual life), sedatives (valerian, persen), antispasmodics and analgesics (viburcol rectally), vitamin therapy. To eliminate progesterone deficiency, progesterone drugs were administered in the form of injections or enterally;

Table 1

The results of determining SDR, M±m

Terms of examination	Main group n=50	Group I n=50	Group II n=50	Control group n=50
Fetal aorta	6,02±0,07	5,61±0,23	5,89±0,34	5,55±0,04
Umbilical cord vessels	3,11±0,11*	2,35±0,04 ^Δ	2,83±0,12**	2,20±0,03
Uterine artery	2,49±0,01*	1,87±0,25	1,99±0,17**	1,55±0,03

Note: * – p<0.05 between indicators in the main and control groups; ** – p<0.05 between indicators in the II and control groups;
^Δ – p<0.05 between indicators in the I-th and II-th groups

– micronized progesterone at a dose of 100 mg intravaginally twice a day for two weeks. In cases of diagnosed progesterone deficiency (hormonal studies) or clinical manifestations of PD (threat of miscarriage, threat of premature birth, etc.), natural micronized progesterone is prescribed at a dose of 200 mg twice a day for 2 to 4 weeks from the 8th to the 34th week of pregnancy. Venotonic and angioprotector are prescribed prophylactically at 600 mg from 18 weeks to 37–38 weeks of pregnancy. For therapeutic purposes (dopplerometrically determined circulatory disorders in the uterine arteries and vessels of the umbilical cord), the drug is prescribed 600 mg twice a day for 3–4 weeks.

The effectiveness of both methods was evaluated by clinical, laboratory and hardware research methods compared with the corresponding indicators in healthy pregnant women.

The obtained results were processed by the methods of variation statistics: absolute values – using Student’s criterion (t), relative values (%) – non-parametric Angular transformation criterion (f). The level of probability of error-free prediction was limited by the t-test, respectively t≥2 and P≥95% or to assess the probability characteristics of the results of any of the statistical methods used 0.001<p<0.05. Data processing was performed on a personal computer, some of the statistical methods are programmed by the author. Standard statistical methods of Windows programs were used for multidimensional analysis.

RESULTS AND DISCUSSION

The results of the analysis of cardiotocography (CTG) indicators testified to the advantages of our proposed approach to the prevention of PD in pregnant women with chronic salpingo-oophoritis. This can be stated on the basis of a significant (p<0.05) improvement in the frequency of oscillations in Group I (6.7±0.7), compared with Group II (3.9±0.6). Other CTG values in group I were also closer to those in healthy pregnant women. A characteristic feature of fetal CTG in mothers with chronic salpingo-oophoritis who received conventional therapy is the presence of decelerations, which are significantly (p<0.05) more often found in Group II of the examined women.

The total score of CTG in fetuses on the Fisher scale also mostly improved after the proposed therapy and was 8.2±0.72 points, which did not differ significantly from the control group (8.9±0.22 points). After conventional therapy, the score on the Fisher scale was significantly zero (7.5±0.51), compared with the control.

The score in the main group – 7.2±0.24 points, which is significant (p<0.05) lower than in the control, which

indicates the intensity of compensatory reactions of the fetus and the development of its distress.

The results of the study of the biophysical profile of the fetus progesterone and diosmin 600 mg. 86.0% of women in group I and 66.0% in group II received a score of 10–12 points, 8–9 points – 14.0% and 26.0%, respectively. In the group with conventional therapy, 8.0% of pregnant women had a score of 6–7 points.

All components of the A.Vintzileos scale in group I approached the corresponding level of indicators in the control group. In the group of patients who were observed using conventional approaches, the scale (heart rate after non-stress test, amniotic fluid volume, placental maturity) was significantly lower (p<0.05), compared with the corresponding indicators in the control group of patients.

The results of determining the spectra of systolic-diastolic ratio (SDR), in the fetal aorta, umbilical vessels and uterine artery are shown in table 1.

The analysis of the data presented in the table testifies to the advantages of our proposed approach to the prevention of PD in pregnant women with chronic salpingo-oophoritis. This is evidenced by the indicators of SDR in Group I, which are as close as possible to the corresponding indicators in the Control group, and SDR in the vessels of the umbilical cord in this group is significantly lower than in the Group II.

Complicated pregnancy was registered in 96.0% of patients in the Main group and 38.0% of women in the Control group.

Characterizing the structure of pregnancy complications after the proposed and generally accepted approach to pregnancy management in patients with chronic salpingo-oophoritis, it should be noted that the incidence of pregnancy complications in women of group I who received the proposed measures was much lower, which could be compared with control. In patients who used the conventional approach, the frequency of pregnancy complications was almost the same as in the Main group.

Characteristics of changes in the placental complex of the examined patients are shown in table 2.

The analysis of the data given in the table convincingly proves the positive effect of our proposed measures on the state of the fetoplacental complex and a significant reduction in degenerative changes. Prophylactic administration of micronized natural progesterone and metabolic drug in pregnant women with chronic salpingo-oophoritis has led to a significant reduction in the frequency of negative changes in the fetoplacental complex.

Table 2

Changes in the placental complex in the examined patients, P±m

Changes in the placental complex	Group I n= 50	Group II n= 50	Control group n=50
Placental dysfunction	6,0±3,36*	34,0±6,7 ^Δ	8,0±3,38
Changes in the placenta:			
– hyperplasia	8,0±3,84	18,0±5,43	6,0±3,36
– hypoplasia	4,0±2,77	14,0±4,91 ^Δ	2,0±1,98
– calcification	14,0±4,91	28,0±6,35 ^Δ	8,0±3,8
Low water	6,0±3,36	12,0±4,59 ^Δ	2,0±1,98
Polyhydramnion	10,0±4,24	22,0±5,86	6,0±3,36
Premature detachment of the normally located placenta	2,0±1,98	6,0±3,36	-
Fetal growth retardation syndrome:			
– I degree	6,0±3,36	10,0±3,0	4,0±2,77
– II degree	2,0±1,98	6,0±3,36	-

Note: * – p<0.05 between the indicators in the I and II groups; ** – p<0.05 between the indicators in the first and control groups; ^Δ – p<0.05 between the indicators in the II and control groups.

Table 3

Complications of childbirth, (P ± m)

Complications of childbirth	Group I n=50	Group II n=50	Control group n=50
Premature birth	6,0±3,36**	8,0±3,84	4,0±2,77
Premature rupture of membranes	12,0±4,6	16,0±5,18	10,0±4,24
Anomalies of labor:			
– pathological preliminary period	16,0±5,18	15,0±6,48 ^Δ	12,0±4,6
– primary weakness	8,0±3,84	12,0±4,6	6,0±3,36
– secondary weakness	6,0±3,36	12,0±4,6	4,0±2,77
– discoordination	4,0±2,77	6,0±3,36	-
Fetal distress	6,0±3,36	14,0±4,91	4,0±2,77
Premature placental abruption (during childbirth)	2,0±1,98	2,0±1,98	-
Pathology of placental abruption:			
– placental defect	8,0±3,84	14,0±4,91	6,0±3,36
– tight attachment	6,0±3,36	6,0±3,36	2,0±1,98
Operative delivery:			
– cesarean section	12,0±4,6	24,0±4,27 ^Δ	6,0±3,36
– vacuum extraction	6,0±3,36	12,0±4,6	4,0±2,77
– forceps	-	2,0±1,98	-
Total blood loss (>0.5% of body weight)	4,0±2,77	10,0±4,24	4,0±2,77

Note: * – p<0.05 between indicators in the 1st and 2nd groups; ** – p<0,05 between indicators in the Group I and Control groups; ^Δ – p<0.05 between the indicators in the Group II and Control groups.

The main complications of childbirth in our examined patients after the application of treatment and prevention measures are shown in table 3.

The analysis of the data given in the table shows that in pregnant women who received our proposed treatment and prevention complex, the frequency of complications of childbirth was significantly reduced compared to patients who followed the generally accepted approaches. Thus, the frequency of pathological preliminary period, secondary weakness of labor, fetal distress, the frequency of cesarean section and vacuum extraction of the fetus and the frequency of pathological blood loss decreased by 2 times or more.

The obtained data on the average score of newborns on the Apgar scale in the examined patients are given in table 4.

The better condition of newborns in women who received the proposed complex indicates its benefits. The score on the Apgar scale at the first and fifth minutes was 1 point higher in these children compared with newborns from mothers who received a conventional treatment and prevention complex for the prevention of PD.

There is an increase in the average weight of newborns in women of the Group I (3486.7±312.71), compared with the Group II – 3099.8±295.69 (almost 400 g). This further indicates the benefits of the proposed measures and the development of fruits in more favorable conditions.

The average score on the score of newborns on the Apgar scale in the examined groups, M±m

Surveyed groups	In the 1st minute, points	In the 5st minute, points
Pregnant women with chronic salpingo-oophoritis, n=100	6,34±0,14*	7,58±0,1*
Group I, n= 50	7,92±1,54	8,36±1,44
Group II, n= 50	6,81±1,16	7,23±1,64
Control group, n=50	8,36±0,09	8,92±0,12

Note. * – p < 0,05 between indicators in the Main and Control group.

CONCLUSION

Our analysis of the peculiarities of pregnancy, childbirth, fetal status and newborns in women with chronic salpingo-oophoritis, who followed the proposed and generally accepted approach to pregnancy, indicates significant benefits of inclusion in the complex of natural micronized progesterone and metabolic drugs. A significant reduction in complications of pregnancy and childbirth, higher weight and Apgar score indicate the normal functioning of the fetoplacental complex in patients who adhered to the proposed treatment and prevention complex.

Thus, the use of micronized natural progesterone and the

drug diosmin 600 mg in the treatment of pregnant women with chronic salpingo-oophoritis can significantly reduce the incidence of complications during pregnancy and childbirth, as well as improve the condition of newborns.

The direction of further research, in our opinion, may be to improve the treatment of chronic adnexitis during the preparation of women for pregnancy. Qualitative therapy of chronic salpingo-oophoritis will promote the normal course of adaptive mechanisms of women in early pregnancy, the physiological course of the first and second wave of syncytiotrophoblast invasion and prevention of PD in patients with chronic salpingo-oophoritis.

Information about the author

Andriichuk Tetyana Petrivna – Department of Obstetrics and Gynecology, Kyiv Medical University, Academy of Human Health, 02091, Kyiv, Kharkivske Shosse, 121; tel.: (044) 564-21-65; (050) 352-46-69. E-mail: 0503524669@ukr.net

Відомості про автора

Андрійчук Тетяна Петрівна – Кафедра акушерства і гінекології ПВНЗ «Київський медичний університет», КНП «Академія здоров'я людини», 02091, м. Київ, Харківське шосе, 121; тел.: (044) 564-21-65; (050) 352-46-69. E-mail: 0503524669@ukr.net

Сведения об авторе

Андрейчук Татьяна Петровна – Кафедра акушерства и гинекологии ПВНЗ «Киевский медицинский университет», КНП «Академия здоровья человека», 02091, г. Киев, Харьковское шоссе, 121; тел.: (044) 564-21-65; (050) 352-46-69. E-mail: 0503524669@ukr.net

REFERENCES

- Berbets AM, Andriets OA, Nitsovich IR. Formation of hormonal function of the fetoplacental complex in women with the threat of miscarriage in early gestation. Current issues of pediatrics, obstetrics and gynecology. 2013. 1:193–5.
- Romanenko TG. Placental dysfunction: diagnosis, treatment, prevention. Women's health. 2010;10(56):28–30.
- Grishchenko OV, Storchak AB, Zinovich EM. Possibilities of correction of hemodynamic disorders in preeclampsia by restoring the functional activity of the endothelium. Women's Health. 2011; 5(61):28–36.
- Borovkova EI. Interaction of infectious agents with the body of a pregnant woman as a risk factor for intrauterine infection of the fetus. Women's Health. 2013;2(78):95–9.
- Senchuk AY, Hinzburh VH, Chermak II et al. Emergencies in obstetric practice: a practical guide. Kyiv: Fenix; 2019.336 p.
- Nazarenko LG, Nikifor LV. Progesterone and the risk of late complications of pregnancy. Women's health. 2015;8(104):106–9.
- Radzinskii VE, Orazmuradov AA et al. Early pregnancy. From pre-pregnancy preparation to healthy gestation. 3rd ed. M.: StatusPraesens; 2018. 800 p.
- Senchuk AY. The effectiveness of complex anti-inflammatory drugs in the empirical therapy of acute salpingo-oophoritis. Current issues of pediatrics, obstetrics and gynecology. 2013;2(12): 113–6.
- Radzinsky VE. Obstetric aggression. Status Praesens. 2017;2:872.
- Shcherbina NA, Lazurenko W, Sorokolat YuV et al. Collection of Science Practices of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine. An integrated approach to the rehabilitation of women who have had inflammatory diseases of the genitals. K.:Polygraph plus; 2013, p.409–11.
- Vdovichenko YuP, Babkina TN, Volik NK. Dynamics of Doppler indicators of blood flow in the uterine arteries during pregnancy at 11-14 and 19-22 weeks depending on its outcome. Women's Health. 2015;8(104):112–5.
- Veropotvelyan PN, Veropotvelyan NP, Tsekhmystrenko IS. Collection of scientific works of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine. Factors of anti-infective protection of the fetus. 2016;2(38):95–103.
- Podolsky W, Podolsky VL et al. Collection of scientific works of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine. The relationship between the microbiocenosis of urogenital organs and the state of the placenta in pregnant women with the infectious-inflammatory process of the genitals. K.:Polygraph Plus; 2013, p. 315–21.
- Krotik EI. Clinical and statistical analysis of anamnesis of women who have had inflammatory diseases of the reproductive system. Reproductive health. Eastern Europe. 2020;10(3):268–80.
- Lipatov IS, Tezikov YuV, Lineva OI. Pathogenetic mechanisms of placental insufficiency and preeclampsia. Obstetrics and gynecology. 2017;9:64–76.
- Makatsariya AD, Chervenaka FA, Bitsadze VO. High-risk pregnancy. M.: Ltd. Publishing House "Medical Information Agency"; 2015.920 p.

Стаття надійшла до редакції 14.05.2021. – Дата першого рішення 19.05.2021. – Стаття подана до друку 14.07.2021

Some features of the hemostasis system in pregnant women at risk of developing preeclampsia

V.I. Chermak

Kiev Medical University

The objective: a study of the hemostasis system in pregnant women with a risk of preeclampsia development.

Materials and methods. 100 pregnant women with the risk for preeclampsia (main group) were examined. The risk factors were determined according to the Guideline “Hypertensive Disorders During Pregnancy”, Order No. 676 of the Ministry of Health of Ukraine. The control group contained of 50 healthy women with physiological pregnancy. The groups were representative in age and reproductive history.

The following indicators of hemostasis were studied: the platelet system (the number of platelets, their aggregation ability and the total platelet aggregation index (TPAI), the coagulation system (autocoagulation test, thrombin time, prothrombin index, fibrinogen concentration) and the state of the fibrinolysis system which was determined by such indicators: plasma level of free heparin, activity of antithrombin III, indicators of ethanol and protamine sulfate tests, concentration of soluble fibrin in blood plasma.

Results. In pregnant women with a risk of preeclampsia, there are changes in platelet hemostasis indicators: a significant decrease in the number of platelets and a significant ($p < 0.05$) increase in platelet aggregation ability, there is a tendency to an increase in TPAI indicators. In the main group a significant increase in the fibrinogen concentration, plasma lysis indicators and a tendency to an increase of the free heparin concentration, a decrease of antithrombin III and, in comparison with the indicators in healthy women, a 3-fold increase in the content of soluble fibrin ($p < 0.05$) were found.

Conclusions. In pregnant women with a risk of preeclampsia development, there are disorders in the vascular-platelet hemostasis, coagulation and fibrinolytic blood systems, namely, a significant tension in the platelet link of the system, an increase in thrombogenic potential, and a sharp inhibition of the fibrinolytic link of hemostasis.

Keywords: pregnancy, preeclampsia, risk groups, hemostasis.

Деякі особливості системи гемостазу у вагітних групи ризику розвитку преєклампсії

V.I. Chermak

Мета дослідження: вивчення стану системи гемостазу у вагітних групи ризику розвитку преєклампсії.

Матеріали та методи. Обстежено 100 вагітних із групи ризику виникнення преєклампсії (основна група). Визначення факторів ризику проводили згідно з Протоколом «Гіпертензивні розлади під час вагітності», Наказ № 676 МОЗ України. Контролем слугували дані обстеження 50 здорових жінок із фізіологічним перебігом вагітності системи (контрольна група). За показниками віку і репродуктивного анамнезу групи були репрезентативні.

Вивчено показники гемостазу: тромбоцитарної системи (кількість тромбоцитів, їхня агрегаційна спроможність та сумарний індекс агрегації тромбоцитів – СІАТ), системи згортання (аутокоагуляційний тест, тромбіновий час, протромбіновий індекс, концентрація фібриногену) і стану системи фібринолізу, який визначали за такими показниками: плазмовий лізис, рівень вільного гепарину, активність антитромбіну III, показники етанолового і протамінсульфатного тестів, концентрація розчинного фібрину у плазмі крові.

Результати. У вагітних із групи ризику розвитку преєклампсії спостерігаються зміни показників тромбоцитарного гемостазу: достовірне зменшення кількості тромбоцитів і значне ($p < 0,05$) підвищення агрегаційної спроможності тромбоцитів, відзначено тенденцію до збільшення показників СІАТ. В основній групі вагітних встановлено достовірне підвищення концентрації фібриногену, показників плазмового лізису і тенденцію до зростання концентрацій вільного гепарину, зменшення антитромбіну III та, порівняно з показниками у здорових жінок, підвищення у 3 рази вмісту розчинного фібрину ($p < 0,05$).

Заключення. У вагітних із групи ризику розвитку преєклампсії діагностують порушення у судинно-тромбоцитарному гемостазі, згортальній і фібринолітичній системах крові, а саме – значне напруження тромбоцитарної ланки системи, підвищення тромбогенного потенціалу, різке пригнічення фібринолітичної ланки гемостазу.

Ключові слова: вагітність, преєклампсія, групи ризику, гемостаз.

Некоторые особенности системы гемостаза у беременных группы риска развития преэклампсии

V.I. Chermak

Цель исследования: изучение состояния системы гемостаза у беременных группы риска развития преэклампсии.

Материалы и методы. Обследовано 100 беременных из группы риска возникновения преэклампсии (основная группа). Определение факторов риска проводили согласно Протоколу «Гипертензивные расстройства во время беременности», Приказ № 676 Минздрава Украины. Контролем служили данные обследования 50 здоровых женщин с физиоло-

гическим течением беременности (контрольная группа). По показателям возраста и репродуктивного анамнеза группы были репрезентативны.

Изучены показатели гемостаза: тромбоцитарной системы (количество тромбоцитов, их агрегационная способность и суммарный индекс агрегации тромбоцитов – СИАТ), системы свертывания (аутокоагуляционный тест, тромбиновое время, протромбиновый индекс, концентрация фибриногена) и состояния системы фибринолиза, которое определяли по таким показателям: плазменный лизис, уровень свободного гепарина, активность анти-тромбина III, показатели этанолового и протаминасульфатного тестов, концентрация растворимого фибрина в плазме крови.

Результаты. У беременных из группы риска развития преэклампсии имеют место изменения показателей тромбоцитарного гемостаза: достоверное уменьшение количества тромбоцитов и значительное ($p < 0,05$) повышение агрегационной способности тромбоцитов, отмечена тенденция к увеличению показателей СИАТ. В основной группе беременных установлено достоверное повышение концентрации фибриногена, показателей плазменного лизиса и тенденцию к увеличению концентраций свободного гепарина, уменьшению антитромбина III и, по сравнению с показателями у здоровых женщин, повышение в 3 раза содержания растворимого фибрина ($p < 0,05$).

Заключение. У беременных из группы риска развития преэклампсии имеют место нарушения в сосудисто-тромбоцитарном гемостазе, свертывающей и фибринолитической системах крови, а именно – значительное напряжение тромбоцитарного звена системы, повышение тромбогенного потенциала, резкое угнетение фибринолитического звена гемостаза.

Ключевые слова: беременность, преэклампсия, группы риска, гемостаз.

Preeclampsia is the most serious complication of pregnancy. It is known that preeclampsia is a genetically determined disease, which most often develops on the background of concomitant maternal extragenital pathology. The most important background for the preeclampsia occurrence is arterial hypertension and its first stage of development – somatotrophic dysfunction of the autonomic nervous system (SDA), or hypertensive type of vascular dystonia [1, 2, 3]. Gestosis on the background of hypertensive type of SDA occurs in 51–88% of cases and is characterized by an earlier manifestation of all symptoms [4, 5, 6]. (V. Radzinsky et al., 2004).

The leading place in the etiopathogenesis of PE is given to the violation of adaptive reactions of the pregnant woman in response to the influence of endogenous and exogenous destabilizing factors (extragenital pathology, urogenital infection, chronic psychoemotional stress) [7, 8, 9, 10].

It is proved that pregnancy is accompanied by a complex of neuroendocrine changes that contribute to the formation of changes in blood flow in the microcirculatory tract, as well as changes in the hemostasis system. Physiological pregnancy is accompanied by a state of hypercoagulation due to an increase of 200% or more in coagulation factors against the background of reduced fibrinolytic and natural anticoagulant activity.

From the second trimester of pregnancy, the activity of procoagulants and platelets increases, the anticoagulant potential of the blood decreases. With the progression of pregnancy there is a significant increase in the concentration of fibrinogen in the blood (over 70%), a decrease in APTT, which indicates an increase in the content of factors of the internal procoagulant chain of the hemostasis system: II, V, IX, X, XI, XII. An increase in PTI in late pregnancy indicates an increase in the activity of coagulation factors II, V, VII, X. An increase of the fibrin degradation products in the serum also indicates an intensification of intravascular coagulation processes [11, 12, 13].

According to the study results of the platelet part of the hemostasis system, it is proved that the aggregation activity of platelets practically does not change during

pregnancy, the adhesion of platelets slightly increases [14, 15].

With increasing gestational age in healthy pregnant women, the hemostasis system changes in the direction of increasing blood clotting potential, namely - the rate of blood clotting increases and the structural properties of blood clotting strengthens, the content of PTI in serum increases in late pregnancy with a parallel increase in concentration I, II, VIII, IX, X, XII coagulation factors. The activity of factors XI (precursor of plasma thromboplastin) and XIII (fibrin stabilization) is reduced.

The high hemocoagulation potential of blood during pregnancy is associated with a decrease in its fibrinolytic activity. Changes in fibrinolytic activity of blood during pregnancy are caused by the influence of placental hormones (progesterone, placental lactogen) on the synthesis of fibrinolysis activators in the vascular endothelium. The number of platelets during pregnancy varies and depends on the degree of hemodilution and utilization of platelets in the placenta, as well as on the individual characteristics of the body. The level of fibrinogen (factor I) increases from 2.6 to 4–5 g/l, starting from the third month of pregnancy, and reaches maximum values on the eve of childbirth, which leads to an increase levels of degradation products and factors VII–X in blood [16, 17].

In the third trimester of pregnancy, and especially on the eve of the childbirth, a state of unstable equilibrium is formed between the blood clotting and fibrinolysis systems. The level of coagulation factors during pregnancy increases: factor I (fibrinogen) – almost 2 times, factors VII (proconvertin), VIII (antihemophilic factor), X (Stewart-Prauer factor) – by 50–100%, factor II (prothrombin) – by 20–40%. At the same time, fibrinolytic activity decreases due to changes in the circulating fibrinolysis proactivators activity, as well as with an increase in the level of fibrinolysis inhibitors. In addition, platelet aggregation abilities changes, which is a leading factor in the genesis of microcirculation disorders during pregnancy and childbirth [1, 8, 16].

In addition, in the II-nd and especially in the III-rd trimesters of pregnancy, the blood flow velocity in

the lower extremities veins is halved due to mechanical obstruction of the venous outflow tract, as well as a decrease in venous wall tone associated with hormonal changes during pregnancy.

At the end of the third trimester, the prothrombin index increases - the activation of the external blood clotting pathway. Fibrinolytic activity of plasma progressively decreases. The concentration of prothrombin (factor II) in early pregnancy does not change. The value of the prothrombin index in % and INR (international normalized ratio) in pregnant women is 85–115% and 0.8–1.2. The normal value of APTT in pregnant women is 28–38 seconds. Indicators of factors V and XII, as well as bleeding time do not change during a normal pregnancy. The platelet count may decrease slightly. The normal value of platelets in pregnant women is $140\text{--}400 \times 10^9 / \text{l}$.

Thus, physiological hypercoagulation and blood stasis during pregnancy are ideal conditions for the development of thrombosis on the background of acquired or combined (acquired and genetic) thrombophilia.

During childbirth, all the mechanisms that help to prevent bleeding and increase the oxygen capacity of the blood are mobilized: the hematocrit increases, erythrocyte aggregation increases, and the blood's coagulation potential increases. The hemostatic potential of the blood and the adhesive activity of platelets increases, which helps to reduce blood loss during childbirth and in the postpartum period.

After childbirth, the body returns to a state of physiological hemodilution, the degree of which gradually decreases and which is aimed at maintaining blood flow in conditions of hypercoagulation and increased strength of erythrocyte aggregates.

Thus, the results of clinical-laboratory and clinical studies show that adaptive changes in the hemostasis system during certain periods of pregnancy should be considered in practical obstetrics, as they play an important role in the genesis of thrombohemorrhagic and thromboembolic complications in parturients and women in labor [18].

During late gestosis in pregnant women there is a constant activation of vascular-platelet and procoagulant chains of the hemostasis system, which leads to the development of DIC syndrome with a chronic course and a significant increase in the risk of venous thrombosis [19].

According to the results of research by P. Chueva et al. (2002), a decompensated (thrombo-dangerous) type of hemostasis in late gestosis is found in 80.0% of patients, subcompensated – in 20.0% of subjects.

Thus, the level of fibrinogen degradation products in the blood increases on the background of changes in

the quantitative and functional parameters of platelets, which forms a state of unstable equilibrium in the hemostasis system. In this situation, it is enough to join any adverse factor that provokes the hemostasis system (blood loss, surgical trauma, etc.) in order to bring this system out of balance.

The objective: to study the state of the hemostasis system in pregnant women at risk of developing preeclampsia.

MATERIALS AND METHODS

We examined 100 pregnant women from the risk group of this pregnancy complication (Main group). Determination of risk factors was performed according to the Protocol «Hypertensive disorders during pregnancy», Order № 676 of the Ministry of Health of Ukraine [3]. The survey data from 50 healthy women with physiological pregnancy (Control group) served as a control. The groups were representative in terms of age and reproductive history.

In the above patients, the indicators of all three links of hemostasis were studied: platelet (platelet count, their aggregation capacity and total platelet aggregation index (TPAI), coagulation system (autocoagulation test, thrombin time, prothrombin index, and fibrinogen concentration) and the state of fibrinolysis system, which was managed by the following indicators: plasma lysis, the level of free heparin, the activity of antithrombin III, ethanol and protamine sulfate tests, the concentration of soluble fibrin in blood plasma [18].

RESULTS AND DISCUSSION

Indicators of platelet hemostasis of the examined women are shown in table 1.

The results of the study of platelet hemostasis indicate a significant ($p < 0.05$) decrease in platelet count ($188.9 \pm 11.3 \times 10^3$ in the Control and $169.7 \pm 9.9 \times 10^3$ in the Main group) and a significant ($p < 0.05$) increase of platelet aggregation capacity (respectively $30.9 \pm 4.1 \times 10^3$ and $41.8 \pm 4.5 \times 10^3$, respectively, in the Control and Main groups). TPAI indicators tended to increase. Analysis of the obtained indicators of vascular-platelet hemostasis indicates a significant tension of the platelet link of the hemostasis system in pregnant women at risk of developing preeclampsia.

Indicator's data of the coagulation system in examined patients are shown in table 2.

Analysis of blood coagulation indicators indicates the absence of significant changes ($p > 0.05$) in the indicators of the autocoagulation test mA ($89.5 \pm 2.5\%$ and $93.2 \pm 1.9\%$, respectively, in the Control and Main groups) and ITA $1.6 \pm 0.1\%$ and $1.7 \pm 0.2\%$, respectively, in the Control and Main groups) between groups.

Table 1

Indicators of platelet hemostasis in pregnant women at risk of preeclampsia, $M \pm m$

The indicator under study	Control group (n=50)	Main group (n=100)
Platelet count (1×10^3)	$188,9 \pm 11,3$	$169,7 \pm 9,9$
Platelet aggregation (%)	$30,9 \pm 4,1$	$41,8 \pm 4,5^*$
TPAI (%)	$39,8 \pm 4,2$	$41,1 \pm 2,9$

Note: * – $p < 0.05$ between the indicators of the control and main group.

Table 2

Indicators of the blood coagulation system in the examined pregnant women, M±m

The indicator under study	Control group, n=50	Main group, n=100
Autocoagulation test: - mA, %	89,5±2,5	93,2±1,9
- ITA (Index of thrombin inactivation)	1,6±0,1	1,7±0,2
Thrombin time, sec	10,3±0,4	11,2±0,5
Prothrombin index, %	99,1±3,5	97,1±2,2
Fibrinogen, g/l	4,0±0,2	4,8±0,2*

Note: * – p<0.05 between the indicators of the control and main group.

Table 3

Indicators of fibrinolysis in the examined patients, M±m

The indicator under study	Control group, n=50	Main group, n=100
Plasma lysis (mg/min-l)	148,6±4,8	227,3±12,6*
Free heparin (sec.)	0,9±0,3	1,4±0,4
Antithrombin-III (%)	65,6±1,1	56,4±3,2*
Protamine sulfate test (mg%)	4,6±0,7	3,9±0,4
Soluble fibrin (+)	0,8±0,2	2,9±0,4*

Note: * – p<0.05 between the indicators of the control and main group.

Table 4

Ethanol test values in the examined patients (%)

The result of study	Control group, n=50	Main group, n=100
Negative	82	-
Weakly positive	10	42
Positive	8	58

Note: * – p<0.05 between the indicators of the control and main group.

Thrombin time and prothrombin index do not differ (p>0,05) and there is a significant difference (p<0,05) in fibrinogen concentrations (from 4.0±0.2 g/l in Control to 4.8±0,4 g/l in the Main group).

Based on the obtained data, it can be assumed that the coagulation system in pregnant women at risk of preeclampsia is in a fairly compensated state, but a significant increase in fibrinogen concentration in pregnant women at risk of preeclampsia indicates an increase in thrombogenic potential of hemostasis in these patients.

Indicators of the fibrinolysis system in pregnant women at risk of preeclampsia are shown in table 3.

Analysis of the results of the pregnant women from the risk group of preeclampsia examination, indicates a significant (p<0,05) increase in plasma lysis (respectively 148.6±4.8 and 227.3±12.6) and a tendency to increase concentrations of free heparin, decrease of AT-III (65.6±1.1% and 56.4±3.2), and, compared with healthy women, a 3-fold increase in soluble fibrin from 0.8±0.2 to 2.9±0.4 (p<0.05). Thus, it can be argued that the fibrinolytic component of hemostasis is sharply suppressed in pregnant women at risk of developing preeclampsia.

In addition, a positive reaction in the ethanol test was observed in 100% of pregnant women at risk of developing preeclampsia (table 4).

Thus, in pregnant women at risk of developing preeclampsia there is an increase in the thrombogenic po-

tential of the hemostasis system by reducing the number of platelets and increasing their aggregation capacity, a significant increase in fibrinogen concentrations. The maximum coagulation stress of the hemostasis system in pregnant women at risk of preeclampsia is compensated by activation of the fibrinolysis system (increase in plasma lysis, increase in free heparin concentrations, 3-fold increase in soluble fibrin, decrease in AT-III and 100% positive ethanol test).

It should be noted that the unstable balance of the hemostasis system, which is observed in pregnant women at risk of preeclampsia, should be regarded as the first phase of thrombo-hemorrhagic syndrome (DIC).

Our results of the hemostasis system state in pregnant women at risk of developing preeclampsia indicate the feasibility of using drugs that have a positive effect on the state of the hemostasis system.

CONCLUSIONS

In pregnant women at risk of developing preeclampsia there are violations of the hemostasis system, with negative changes in all its parts: vascular-platelet hemostasis, coagulation and fibrinolytic systems.

The revealed violations can be considered as a pathogenetic substantiation of expediency to include the preparations with corrective influence on the system of a hemostasis in a complex of medical actions.

Information about the author

Chermak Vladimir I. – Kyiv Medical University, Academy of Human Health, Obstetrics and Gynecology, 02091, Kyiv, 121 Kharkivske Shose; tel.: (044) 564-21-65. E-mail: 0509453723@ukr.net

Відомості про автора

Чермак Володимир Ігоревич – Київський медичний університет, КНП «Академія здоров'я людини», акушерство та гінекологія, 02091, м. Київ, Харківське шосе, 121; тел.: (044) 564-21-65. E-mail: 0509453723@ukr.net

Сведения об авторе

Чермак Владимир Игоревич – Киевский медицинский университет, КНП «Академия здоровья человека», акушерство и гинекология, 02091, г. Киев, Харьковское шоссе, 121; тел.: (044) 564-21-65. E-mail: 0509453723@ukr.net

REFERENCES

- Serov V.N. Preeclampsia. SPb.: Firm «Alina»; 2011. 309 p.
- Sidorova I.S. Preeclampsia in the focus of the doctor's attention is practice. Obstetrics and Gynecology. 2014;6:4–9.
- High Risk Pregnancy: Evidence-Based Medicine Protocols. John T. Quinan, Catherine I. Spong, Charles J. Lockwood; transl. from English ed. HELL. Makatsaria, V.O. Bitsadze. M.: GEOTAR-Media; 2018. 560 p.
- Radzinsky V.E. Obstetric aggression. M.: Publishing house of the journal Status Presens; 2011. 688 p.
- Emergency conditions in obstetric practice: a practical guide. A.Y. Senchuk, V.G. Ginzburg, I.I. Chermak and others; edited by prof. A. Senchuk. Kyiv: Phoenix; 2019. 336 p.
- Sidorova I.S. Modern view of the problem of preeclampsia: arguments and facts. Obstetrics and Gynecology. 2013; 5: 10-6.
- Pregnancy, programming and preeclampsia: gap junctions at the nexus of pregnancy-induced adaptation of endothelial function and endothelial adaptive failure in PE. I.M. Bird, D.S. Boeldt, J. Krupp, M.A. Grummer, F.X. Yi, R.R. Magness. Curr Vasc Pharmacol. 2013 Sep;11(5):712-29.
- Life-threatening conditions in obstetrics and perinatology. [V.O. Bitsadze, A.D. Makatsaria, A.N. Strizhakov. F. Chervenak]. Moscow: «Medical Information Agency»; 2019. 672 p.
- Previtali E, Bucciarelli P, Passamonti S.M, Martinelli I. Risk factors for venous and arterial thrombosis. Blood Transfus. 2011 Apr; 9(2):120-38.
- Townsend D.M. Hematologic complications of pregnancy. Semin Hematol. 2013 Jul;50(3):222-31.
- Mihu D, Razvan C, Malutan A, Mihaela C. Evaluation of maternal systemic inflammatory response in preeclampsia. Taiwan J Obstet Gynecol. 2015 Apr;54(2):160-6.
- Boeldt D.S, Bird I.M. Vascular adaptation in pregnancy and endothelial dysfunction in preeclampsia. J Endocrinol. 2017 Jan;232(1): 27-44.
- Early pregnancy. From pregravid preparation to healthy gestation / Ed. V.E. Radzinsky, A.A. Orazmuradova. - 3rd ed., Rev. and add. M.: Editorial office of the journal Status Presens; 2018. 800 p.
- Hansson S.R, Naav A, Erlandsson L. Oxidative stress in preeclampsia and the role of free fetal hemoglobin. Front Physiol. 2015 Jan 13;5:516.
- Ventskovskaya I.B. Optimization of prevention of the onset and progression of gestosis. Women's health. 2013;7:3-65.
- Lezhen T.I. Assessment of the equilibrium state between the coagulation and fibrinolytic blood systems in almost healthy people of different physiological states using the original express micromethod. Physiological journal. 1993;39(1): 24–8.
- Senchuk A.Y. The state of the coagulation and fibrinolytic blood systems in pregnant women with iron deficiency anemia. Collection of Science Practices of Association of obstetricians and gynecologists of Ukraine. K.: «ТМК»; 1999, p. 145-7.
- Senchuk A.Y. Determination of the state of hemostasis and fibrinolysis in pregnant women with iron deficiency anemia using the turbidimetric express micromethod. Actual problems of medicine and biology. Kiev; 1997, p. 90–100.
- Preeclampsia foundation [Internet]. [cited 2017 June 1]. Available from: <https://www.org/>

Стаття надійшла до редакції 26.05.2021. – Дата першого рішення 31.05.2021. – Стаття подана до друку 12.07.2021

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
- На сайті АТ «Укрпошта» 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

Профілактика рецидивів поліпів ендометрія у жінок репродуктивного віку

Г.О. Толстанова

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

Мета дослідження: оптимізація тактики ведення жінок репродуктивного віку після видалення поліпів ендометрія на підставі вивчення антиоксидантного статусу організму.

Матеріали та методи. Обстежено 150 жінок репродуктивного віку з поліпами ендометрія, з них у 65 (43,3%) пацієнток діагностовано залозистий поліп, у 85 (56,7%) – залозисто-фіброзний.

Сто десять пацієнток після поліпектомії були розподілені на три клінічні групи: перша група (32 (29,1%) жінки) не отримувала протирецидивної терапії, друга група (36 (32,7%) осіб) – вживала дидрогестерон, третя група (42 (38,2%) жінки) – отримувала комплексну медикаментозну протирецидивну терапію (препарат тіоктової кислоти, аскорбінову кислоту, α -токоферолу ацетат, індол-3-карбінол). У всіх жінок у крові визначали показники антиоксидантного статусу та наявність рецидивів поліпів через 12 міс після отриманого лікування.

Результати. До проведення поліпектомії у пацієнток з поліпами ендометрія встановлено зниження порівняно з контролем показників антирадикальної активності на 28,52%, відновлених форм небілкових SH-груп – на 16,46%, білкових SH-груп – на 25,31%, аскорбінової кислоти – на 27,04%, α -токоферолу – на 21,62%, величини інтегрального показника антиоксидантного захисту – на 31,01%, а також зростання концентрації малонового діальдегіду на 37,23%, небілкових SS-груп – на 43,48%, білкових SS-груп – на 29,43% і окиснених форм аскорбінової кислоти – на 29,68%. Через 12 міс після поліпектомії рецидив патології відзначено у 21,9% пацієнток першої групи, у 16,7% – другої групи і в жодній жінки третьої групи рецидиву не виявлено.

Заключення. У хворих з поліпами ендометрія встановлено зниження рівня компонентів антиоксидантного захисту організму на тлі вираженої інтенсифікації процесів вільнорадикального і пероксидного окиснення ліпідів. Застосування комплексного підходу, що поєднує виконання поліпектомії із застосуванням антиоксидантних препаратів у післяопераційний період, у таких пацієнток дозволяє профілакувати рецидив патології.

Ключові слова: поліп ендометрія, рецидив, антиоксидантний статус, лікування.

Prevention of recurrence of endometrial polyps in women of reproductive age

G. O. Tolstanova

The objective: the optimization of management of women in reproductive age after removal of endometrial polyps based on the study of the antioxidant status of the organism.

Materials and methods. We examined 150 women in reproductive age with endometrial polyps, 65 (43.3%) patients of them were diagnosed with glandular polyp, 85 (56.7%) – with glandular fibrous polyps.

110 patients after polypectomy were divided into three clinical groups: the first group (32 (29.1%) women) did not receive anti-relapse therapy, the second group (36 (32.7%) persons) used dydrogesterone, the third group (42 (38.2%) women) – received complex drug anti-recurrence therapy (thioctic acid preparation, ascorbic acid, α -tocopherol acetate, indole-3-carbinol). In all women, the antioxidant indicators in blood and the presence of recurrent polyps were determined in 12 months after the treatment.

Results. Before polypectomy in patients with endometrial polyps, a decrease of indicators of antiradical activity by 28.52%, restored forms of non-protein SH-groups – by 16.46%, protein SH-groups – by 25.31%, ascorbic acid – by 27.04%, α -tocopherol – by 21.62%, the value of the integral indicator of antioxidant protection – by 31.01% were found compared to the persons in the control group, as well as an increase in the concentration of malonic dealdehyde by 37.23%, non-protein SS groups – by 43.48%, protein SS-groups - by 29.43% and oxidized forms of ascorbic acid – by 29.68%.

In 12 months after polypectomy, recurrence of the pathology was in 21.9% of patients of the first group, in 16.7% – of the second group, and no recurrence was detected in women in the third group.

Conclusions. In patients with endometrial polyps there are a decrease in level of components of antioxidant protection in the organism and the expressed intensification of processes of free radical and peroxide oxidation of lipids. The use of a comprehensive approach that combines the polypectomy with the use of antioxidant drugs in the postoperative period, in such patients allows to prevent a recurrence of the pathology.

Keywords: endometrial polyp, recurrence, antioxidant status, treatment.

Профилактика рецидивов полипов эндометрия у женщин репродуктивного возраста

Г.А. Толстанова

Цель исследования: оптимизация тактики ведения женщин репродуктивного возраста после удаления полипов эндометрия на основании изучения антиоксидантного статуса организма.

Материалы и методы. Обследовано 150 женщин репродуктивного возраста с полипами эндометрия, из них у 65 (43,3%) пациенток диагностировано железистый полип, у 85 (56,7%) – железисто-фиброзный.

Сто десять пациенток після поліпектомії були розподілені на три клінічні групи: перша група (32 (29,1%) жінки) не отримувала протирецидивної терапії, друга група (36 (32,7%) осіб) — приймала дидрогестерон, третя група (42 (38,2%) жінки) — отримувала комплексну медикаментозну протирецидивну терапію (препарат тіоктової кислоти, аскорбинову кислоту, α -токоферол ацетат, індол-3-карбінол). У всіх жінок в крові визначали показники антиоксидантного статусу та наявність рецидивів поліпів через 12 міс після отриманого лікування.

Результати. До проведення поліпектомії у пацієнток з поліпами ендометрія встановлено зниження по порівнянню з контролем показників антирадикальної активності на 28,52%, відновлених форм небілкових SH-груп — на 16,46%, білкових SH-груп — на 25,31%, аскорбинової кислоти — на 27,04%, α -токоферолу — на 21,62%, величини інтегрального показника антиоксидантної захисту — на 31,01%, а також збільшення концентрації малонового діальдегіду на 37,23%, небілкових SS-груп — на 43,48%, білкових SS-груп — на 29,43% та окислених форм аскорбинової кислоти — на 29,68%.

Через 12 міс після поліпектомії рецидив патології спостерігали у 21,9% пацієнток першої групи, у 16,7% — другої групи і ні у одної жінки третьої групи рецидива не виявлено.

Висновок. У жінок з поліпами ендометрія встановлено зниження рівня компонентів антиоксидантної захисту організму на фоні вираженої інтенсифікації процесів вільнорадикального та пероксидного окислення ліпідів. Застосування комплексного підходу, що поєднує виконання поліпектомії з застосуванням антиоксидантних препаратів в післяопераційний період, у таких пацієнток дозволяє попередити рецидив патології.

Ключові слова: поліп ендометрія, рецидив, антиоксидантний статус, лікування.

Поліпи ендометрія матки посідають важливе місце у структурі гінекологічних захворювань і є однією з найчастіших причин порушень менструального циклу — гіперполіменореї, репродуктивної функції та ін. [4, 5, 6, 7]. На сьогодні питання про причини виникнення поліпів ендометрія, незважаючи на використання новітніх методів дослідження, залишається невирішеним [1, 3, 7, 10]. Серед теорій виникнення поліпів виділяють гормональні впливи, що відіграють помітну роль у генезі поліпів ендометрія матки, проте більшою мірою за рахунок стимуляції проліферації клітин, ніж впливу на процес апоптозу [7].

Відомо, що патологічні зміни у нейроендокринному апараті матки, включаючи ендометрій, можуть бути зумовлені як спадковими, так і набутими чинниками. Так, наприклад, вивчення преморбідного фону дозволяє виявити генетичні, вікові, нейроендокринні, а також середовищні фактори, що зумовлюють виникнення захворювання і визначають характер його перебігу [5, 6, 7]. На сьогодні вважається загальновідомим, що ангіогенні процеси відіграють надзвичайно важливу роль у молекулярних механізмах досліджуваної патології.

Аналіз літературних даних за останні десятиріччя свідчить про важливу роль і значення антиоксидантної недостатності у генезі порушень процесів проліферації, апоптозу та ангіогенезу, наслідком чого є формування доброякісних і злоякісних новоутворень у репродуктивних органах жінок [2, 15].

Існують думки, що певну роль у патогенезі поліпів ендометрія відіграють запальні процеси. Запальна теорія виникнення захворювання підтверджується виявленням гістологічних ознак ендометриту під час дослідження зскрібків ендометрія у хворих з гіперпластичними процесами, а також високою частотою хронічних запальних захворювань внутрішніх статевих органів і великою кількістю внутрішньоматкових втручань в анамнезі у хворих. У результаті розвивається хронічний запальний процес, який призводить до дифузної гіперплазії епітелію, а потім і до розвитку вогнищевих проліфератів [3, 9, 10].

На сьогодні встановлено, що реакція організму на молекулярному рівні у відповідь на дію екстремаль-

них факторів характеризується посиленням процесів окиснення цілої низки біосубстратів — тіолових сполук білкової і небілкової природи, аскорбинової кислоти, ліпідів і низки інших речовин. У зв'язку з цим у літературі активно обговорюється значення процесів вільнорадикального (ВРО) і пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у молекулярних механізмах адаптаційних реакцій при різних захворюваннях [2, 14, 16]. Найбільш значущими компонентами пулу антиоксидантної системи (АОС) є глутатіон, аскорбинова кислота і α -токоферол. Оскільки окиснювальний стрес залежить від впливів екзогенних і ендогенних факторів ризику, існує можливість запобігання йому шляхом підвищення рівня антиоксидантного захисту [2, 11, 16].

Також слід ураховувати і той факт, що поліпи можуть супроводжувати аденокарциному і слугувати сприятливим фоном для розвитку раку ендометрія [3, 9]. У жінок репродуктивного віку у кожному третьому випадку поліпи ендометрія рецидивують. Тому оптимізація тактики ведення і профілактики рецидивів захворювання — це не тільки медико-біологічна, а й соціальна проблема [9, 13].

Вельми дискусійними залишаються підходи до ведення хворих після видалення поліпів ендометрія [1, 5, 12, 17]. Сьогодні абсолютно очевидно, що від фізіологічних резервів організму в умовах впливу несприятливих факторів екзогенної і ендогенної природи та їхнього поєднання залежить вірогідність виникнення, характер розвитку і результат патологічних станів, у тому числі і поліпів ендометрія [2, 7, 17].

З урахуванням багатфакторності генезу патології найбільш перспективним є виявлення і вивчення саме загальних неспецифічних універсальних механізмів адаптації [14]. З позиції сучасних науково-методологічних і методичних підходів видається обґрунтованим і доцільним з метою корекції антиоксидантного статусу в якості методів протирецидивного лікування після поліпектомії розробити алгоритм, що включає застосування медикаментозної антиоксидантної терапії у поєднанні з неінвазивною електронною нейтралізацією вільнорадикальної активності тканин організму [11, 16].

Мета дослідження: оптимізація тактики ведення жінок репродуктивного віку після видалення поліпів

ендометрія на підставі вивчення антиоксидантного статусу організму і маткового кровотоку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для виконання поставленої мети було обстежено 165 жінок репродуктивного віку. З них — 150 з поліпами ендометрія і 15 практично здорових жінок репродуктивного віку з регулярним овуляторним менструальним циклом, які не мали гінекологічних захворювань в анамнезі і увійшли до контрольної групи.

Вік здорових жінок варіював від 35 до 38 років (середній вік $36,5 \pm 0,5$ року). У всіх жінок контрольної групи були вагітності в анамнезі, що закінчилися пологами. Середній вік настання менархе у здорових жінок становив $12,5 \pm 0,4$ року. Тривалість менструального циклу коливалася від 28 до 30 днів, у середньому — $28,3 \pm 0,3$ доби.

Критерії включення у дослідження 150 пацієнток:

- наявність поліпів ендометрія, підтверджена гістологічно;
- репродуктивний вік.

Критерії виключення хворих з дослідження:

- злоякісний патологічний процес в органах репродуктивної системи або іншої локалізації,
- гормонопродукувальні пухлини яєчників,
- міоми матки і аденоміоз,
- вагітність і лактація.

Разом з клінічними, функціональними та морфологічними методами дослідження у крові хворих з поліпами ендометрія визначали біохімічні параметри, які характеризують інтенсивність процесів ВРО і ПОЛ, а також функціональний стан компонентів АОС, співвідношенням яких (прооксиданти/антиоксиданти) визначається антиоксидантний статус.

Математичне і статистичне оброблення отриманих даних проводили за допомогою пакета статистичних програм Microsoft Office Excel і "Statistica". Оцінювання статистичної значущості відмінностей проводили із застосуванням параметричного t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження продемонстрували, що у хворих з поліпами ендометрія порівняно з жінками контрольної групи відзначалося достовірне зниження індексів судинної резистентності у радіальних і базальних артеріях. Це свідчить про збільшення кровотоку в ендо- та міометрії у цій ділянці.

Гістологічне дослідження поліпів ендометрія проводили згідно з класифікаційною схемою, запропонованою О.К. Хмельницьким [1, 7]. Після отриманих результатів морфологічних досліджень пацієнток розподілили на дві групи. До першої групи увійшли 65 (43,3%) пацієнток із залозистими поліпами ендометрія. До другої групи — 85 (56,7%) жінок із залозисто-фіброзними поліпами ендометрія. При дослідженні фокуси атипії ендометрія у поліпах були відсутні.

Результати гістологічного дослідження зскрібків у пацієнток з поліпами ендометрія засвідчили, що залози як при залозистих, так і при залозисто-фіброзних

поліпах мали в основному овальні і щілиноподібні форми. Кількість залоз від 30 до 50 і більше 50 в одному полі зору виявляли в основному у пацієнток із залозистими поліпами ендометрія. У пацієнток із залозисто-фіброзними поліпами ендометрія в одному полі зору фіксували до 30 залоз. Дрібні крипти і центральне розташування ядра у більшості випадків спостерігалися як при залозистих, так і при залозисто-фіброзних поліпах.

Фіброз строми в основному діагностували у пацієнток, що мають залозисто-фіброзні поліпи ендометрія. Лейкоцитарно-гістіоцитарною інфільтрацією характеризувалися залозисті поліпи, а лімфоцитарною інфільтрацією — залозисто-фіброзні поліпи ендометрія. Як залозисті, так і залозисто-фіброзні поліпи відзначалися товстостінними судинами.

Результати дослідження продемонстрували, що у пацієнток як із залозистими, так і залозисто-фіброзними поліпами ендометрія порівняно з жінками контрольної групи достовірно низькі значення індексів резистентності визначали лише у радіальних і базальних артеріях. У залозистих поліпах візуалізувався помірно виражений артеріальний периферійний кровообіг із середніми показниками периферійного судинного опору. При залозисто-фіброзних поліпах визначали поодинокі колірні сигнали від судин, розташованих по периферії, з середніми і високими значеннями індексу резистентності (ІР).

Біохімічні параметри визначали у крові 150 пацієнток з поліпами ендометрія до і в першу добу після операції поліпектомії (ПЕ). Так, до операції виявлено зниження показників антирадикальної активності (АРА) на 28,52% порівняно з контролем. При цьому рівень малонового дегідрату (МДА) у сироватці крові хворих з ПЕ був на 37,23% вище порівняно з аналогічним показником у жінок контрольної групи.

Показники окисно-відновної рівноваги у тіол-дисульфідній і аскорбатній системах крові хворих характеризувалися зниженням вмісту відновлених форм небілкових SH-груп на 16,46%, білкових SH-груп — на 25,31% і АК — на 27,04% і підвищенням концентрації окиснених форм: небілкових SS-груп — на 43,48%, білкових SS-груп — на 29,43% і окиснених форм аскорбінової кислоти — на 29,68% порівняно з контролем. Також порівняно з контролем виявлено зниження вмісту α -токоферолу на 21,62% у сироватці крові хворих. Поряд з цим у хворих з ПЕ у сироватці крові порівняно з контролем було виявлено зниження на 31,01% величини інтегрального показника антиоксидантного захисту (ІП АОЗ).

Отримані дані свідчать про те, що у хворих з ПЕ до оперативного втручання діагностували порушення в антиоксидантному статусі організму.

Під час порівняльного аналізу даних біохімічних досліджень, що характеризують стан антиоксидантного статусу у хворих з ПЕ, у першу добу після оперативного втручання привертає на себе увагу виявлене зниження показників АРА після оперативного втручання у пацієнток із залозистими поліпами ендометрія на 58,8% та із залозисто-фіброзними поліпами — на 59,15% відповідно порівняно з контролем.

Разом з тим рівень МДА у сироватці крові після операції у пацієнок із залозистими поліпами ендометрія на 55,93% та із залозисто-фіброзними поліпами ендометрія — на 57,01% відповідно був вище порівняно з аналогічними показниками у жінок контрольної групи.

Було також виявлено значне зниження показників антирадикальної активності у пацієнок із залозистими поліпами на 42,37% та із залозисто-фіброзними поліпами — на 42,86% порівняно з показниками до операції. Разом з цим було виявлено збільшення рівня МДА у пацієнок із залозистими поліпами ендометрія на 13,62% та із залозисто-фіброзними поліпами ендометрія — на 14,41% порівняно з аналогічними показниками у хворих до оперативного втручання. Це свідчить про більш виражену інтенсифікацію процесів ВРО і ПОЛ.

На цьому тлі виявлено більш значне зниження вмісту найбільш значущих компонентів пулу АОС і, зокрема, небілкових і білкових SH-груп, концентрації аскорбінової кислоти при одночасному збільшенні їхніх окиснених форм, небілкових і білкових SS-груп і суми окиснених форм аскорбінової кислоти як у хворих із залозистими поліпами ендометрія, так і у пацієнок із залозисто-фіброзними поліпами ендометрія порівняно з показниками до операції. У сироватці крові було виявлено зниження рівня α -токоферолу у хворих із залозистими поліпами на 11,16% та із залозисто-фіброзними — на 10,53% відповідно порівняно з показниками до оперативного втручання.

У зв'язку з отриманими даними вважаємо обґрунтованим і доцільним після оперативного втручання у якості засобів протирецидивної терапії використовувати медикаментозні препарати, які мають антиоксидантну, антипроліферативну, проапоптотичну та антиангіогенну дію, у поєднанні з неінвазивною електронною нейтралізацією вільнорадикальної активності тканин організму як методи протирецидивної терапії після ПЕ.

Для цього у серії спеціальних досліджень, проведених з метою оцінювання ефективності протирецидивної терапії, 110 прооперованих пацієнок були розподілені на три клінічні групи.

До першої групи були включені 32 (29,1%) прооперовані пацієнтки, які протирецидивної терапії не отримували (група порівняння).

До другої групи — 36 (32,7%) пацієнок, які отримували дидрогестерон по 10 мг на 1 вживання 2 рази на добу (добова доза 20 мг) з 16-го по 25-й день менструального циклу щомісяця протягом 6 міс після оперативного втручання.

До третьої групи увійшли 42 (38,2%) жінки, які після операції ПЕ отримували комплексну медикаментозну протирецидивну терапію, що включає в себе лікарські препарати, які мають антиоксидантну дію, за запропонованою нами схемою. Так, зокрема, лікарський препарат тіоктової кислоти застосовували по 100 мг 3 рази на день (добова доза 300 мг); аскорбінової кислоти — по 100 мг 3 рази на день (добова доза 300 мг) і α -токоферолу ацетат — по 100 мг на 1 вживання 3 рази на день (добова доза 300 мг). Зазначену

тріаду антиоксидантних препаратів використовували за схемою з 16 по 25-й день менструального циклу щомісяця протягом 6 міс. Поряд з цим у зазначену схему протирецидивного лікування був включений препарат таргетної дії індол-3-карбінол (ІЗС), який застосовували за розробленою схемою щодня по 600 мг 2 рази на день (добова доза 1200 мг) протягом 6 міс.

Ефективність проведеної протирецидивної терапії оцінювали за біохімічними параметрами, які характеризують стан антиоксидантного статусу пацієнок, а також за даними показників доплерографії з кольоровим картуванням (КДК) та наявністю рецидивів поліпів через 12 міс після отриманого лікування.

У ході проведених досліджень через 12 міс було встановлено таке: у 21,9% пацієнок першої клінічної групи, які не отримували протирецидивної терапії після ПЕ, за даними УЗД було виявлено рецидивування патології. У другій клінічній групі у жінок, які отримували гормональну терапію у зазначені вище терміни, рецидиви захворювання виявлені у 16,7% випадків. Лише у жінок третьої клінічної групи, які отримували комплексне і поєднане лікування, рецидивів захворювання не виявлено.

Викладене вище дозволяє припустити, що механізми розвитку патологічного процесу при впливі патогенних факторів багато у чому зумовлені потужною системою антиоксидантного захисту. При цьому вираженість клінічних, біохімічних, функціональних і морфоструктурних проявів визначається глибиною порушення окисно-відновного балансу. На підставі отриманих даних були систематизовані уявлення про механізми розвитку поліпів ендометрія, що відкриває можливість використання антиоксидантних медикаментозних препаратів у якості засобів замісної терапії з метою нормалізації антиоксидантного статусу.

Сьогодні алгоритм лікування поліпів ендометрія передбачає розумне комбіноване поєднання хірургічних і терапевтичних методів терапії, спрямованих не тільки на усунення патологічного вогнища, а й на профілактику рецидивів у післяопераційний період. Операційне втручання при даній патології проводять в обсязі ПЕ, яка належить до розряду органозберігальних методик.

При проведенні протирецидивної терапії у післяопераційний період на підставі отриманих даних є обґрунтованим і доцільним використовувати, перш за все, лікарські препарати, які мають антиоксидантну дію, зокрема тіоктова кислота, аскорбінова кислота і α -токоферолу ацетат, відповідно до класифікації [2].

ВИСНОВКИ

У пацієнок з поліпами ендометрія на 3–5-й день менструального циклу визначені достовірно низькі значення індексів судинної резистентності у радіальних і базальних артеріях порівняно з контролем. Залозисті поліпи ендометрія характеризувалися достовірно низькими значеннями індексів судинної резистентності у радіальних, базальних артеріях і периферійних ділянках всередині поліпів порівняно із залозисто-фіброзними поліпами. При кольоровому доплерівському картуванні у залозистих поліпах візуалізувався

помірно виражений артеріальний периферійний кровообіг, а в залозисто-фіброзних поліпах визначали поодинокі колірні сигнали від судин, розташованих по периферії.

У хворих з поліпами ендометрія у ході дослідження виявлено зміни, які характеризуються зниженням рівня пулу компонентів антиоксидантного захисту організму на тлі вираженої інтенсифікації процесів вільнорадикального і пероксидного окиснення ліпі-

дів. Комплексне застосування медикаментозних препаратів, що мають антиоксидантну і таргетну дію, у поєднанні з неінвазивним електронним насиченням тканин пацієнток як методів протирецидивної терапії після поліпектомії приводить до нормалізації доплерометричних показників кровотоку у радіальних і базальних артеріях, а також біохімічних параметрів, що характеризують стан антиоксидантного статусу. Це дозволяє знизити частоту рецидивів патології.

Відомості про автора

Толстанова Галина Олександрівна — Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (093) 611-07-84

Informations about author

Tolstanova Galina O. — Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04412, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str.; tel.: (093) 611-07-84

Сведения об авторах

Толстанова Галина Александровна — Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (093) 611-07-84

ПОСИЛАННЯ

1. Adamyan L. Minimally invasive surgery in gynecological practice. *Obstetrics and gynecology*. 2006;1:11–7.
2. Ailamazyan E., Kostyushov E., Janashia M., Omelyanyuk E.V. Antioxidants in the physiological and pathological processes of the body's life. SPb.: Petropolis; 2001. 64 p.
3. Rudakov E. Intrauterine pathology. M.: MEDpress-inform; 2012. 80 p.
4. Kulakov V., Manukhin I.B., Savelyeva G.M. Gynecology: national guidelines. M.: GEOTAR-Media; 2011. 1088 p.
5. Radzinsky V.E., Fooks A.M. Gynecology: textbook. M.: GEOTAR-Media; 2014. 1000 p.
6. Savelyeva G.M., Breusenko V.G. Gynecology: textbook for universities. M.: GEOTAR-Media; 2011. 432 p.
7. Kiselev V.I., Sidorova I.S., Unyanyan A.L., Muizhnek E.L. Hyperplastic processes of the organs of the female reproductive system: theory and practice. M.: MEDPRAKTIKA-M; 2010. 467 p.
8. Gus A.I. Ultrasound diagnostics in obstetrics and gynecology in plain language: trans. from English. M.: Practical Medicine; 2014. 304 p.
9. Durasova N.A. Intrauterine pathology — the possibilities of hysteroscopy. Handbook of a paramedic and midwife. 2011;5:52–3.
10. Kornienko S.M. Pathology of endometrial and reproductive profile of women in their reproductive and premenopausal age. *ScienceRise. Medical science*. 2017;6:37–42.
11. Lobeveva N.V., Tsvetkova L.N., Atyakshin D.A. Adaptation of functional systems under the action of exogenous physical and chemical factors on the body: neuroimmunoendocrinological aspects. *Applied Information Aspects of Medicine*. 2016;19(3). 124–33.
12. Popov A.A., Barshova I.V., Chechneva M.A., Chausova N.A. Minimally invasive methods of treating women with hyperplastic processes in the endometrium. 2007;4:50–3.
13. Savelyeva G.M., Breusenko V.G., Kappusheva L.M. Hysteroscopy: atlas and guidance. M.: GEOTAR-Media; 2014. 248 p.
14. Khavinson V.Kh., Barinov V.A., Harutyunyan A.V., Malinin V.V. Free radical oxidation and aging. SPb: Nauka; 2003. 327 p.
15. Finkel T., Holbrook N.J. Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature*. 2000;408:239–47.
16. Bobrowska-Korczak B., Skrajnowska D., Kiss A.K. Lipid peroxidation as a predictive biomarker of the early stage of cancer. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents*. 2019;33:3.
17. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Endometrial Polyps: AAGL Practice Report. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2012;19(1):3–10. DOI: 10.1016/j.jmig.2011.09.003

Стаття надійшла до редакції 11.05.2021. – Дата першого рішення 18.05.2021. – Стаття подана до друку 27.07.2021

Медико-соціальні аспекти у жінок репродуктивного віку із хронічним тазовим болем

С.О. Шурпяк, О.Б. Соломко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета дослідження: вивчення медико-соціальної характеристики жінок репродуктивного віку із хронічним тазовим болем на підставі ретроспективного аналізу.

Матеріали та методи. Проведено аналіз медичної документації 314 пацієнток репродуктивного віку із верифікованим діагнозом хронічного тазового болю (ХТБ) на підставі вивчення історій хвороб та амбулаторних карт. Були проаналізовані дані: антропометричні, вік, індекс маси тіла, стосовно місця проживання, гінекологічної патології, тривалості та характеру менструального циклу, супутньої патології, попереднього лікування, тривалості захворювання, інтенсивності болю, шкідливих звичок, кількості вагітностей та пологів, репродуктивних планів та інших методів обстеження.

Результати. Виявлено, що більше третини жінок, які лікувалися з приводу патологій, що спричиняють ХТБ, повторно звертаються по допомогу. Вперше звернулися по допомогу з приводу ХТБ 58% пацієнток, 42% вже отримували лікування ХТБ. У таких хворих частіше спостерігається супутня негінекологічна патологія (48,7%).

Найбільш часто діагностували інтерстиціальний цистит (42%) та синдром подразненого кишечника (34%). Поєднання гінекологічної, урологічної та хірургічної патології відзначено у 22% пацієнток. У хворих із ХТБ виявлено дефіцит вітаміну D (68% серед 162 пацієнток, яким визначали його рівень) та відзначено суб'єктивно більш виражені больові відчуття. При цьому привертало на себе увагу відсутність рутинного обстеження функції щитоподібної залози та на вітамін D-статус. У той самий час у жінок, які страждають на ХТБ, значно частіше, ніж у популяції, спостерігається безпліддя (56,4%), а частота невиношування вагітності у два рази вища, ніж популяційна, з тенденцією до звичного невиношування.

Заключення. У жінок з хронічним тазовим болем частіше спостерігається супутня негінекологічна патологія, безпліддя, невиношування вагітності, дефіцит вітаміну D та суб'єктивно більш виражені больові відчуття. Однак рівень діагностування патології щитоподібної залози та визначення концентрації вітаміну D у таких пацієнток є недостатнім.

Ключові слова: хронічний тазовий біль, синдром хронічного тазового болю, безпліддя, вітамін D, невиношування вагітності.

Medical and social aspects in women of reproductive age with chronic pelvic pain

S.O. Shurpyak, O.B. Solomko

The objective: a study of the medical and social characteristics of women in reproductive age with chronic pelvic pain on the basis of retrospective analysis.

Materials and methods. The analysis of medical documentation of 314 patients in reproductive age with a verified diagnosis of chronic pelvic pain (CPP) was performed on the basis of studying of case histories and outpatient cards. Data were analyzed: anthropometric data, age, body mass index, place of residence, gynecological pathology, duration and nature of the menstrual cycle, comorbidities, previous treatment, disease duration, pain intensity, bad habits, number of pregnancies and births, reproductive plans and other methods examination.

Results. It was found that more than a third of women, who were treated for pathologies that cause CPP, need medical help again. 58% of patients sought help for CPP for the first time, 42% had already received treatment for CPP. Concomitant non-gynecological pathology is more often observed in such patients (48.7%).

The most commonly diagnosed were interstitial cystitis (42%) and irritable bowel syndrome (34%). The combination of gynecological, urological and surgical pathology was found in 22% of patients. Patients with CPP had deficiency in vitamin D (68% of the 162 patients tested for vitamin D) and had subjectively more severe pain. At the same time, the lack of routine examination of thyroid function and vitamin D status attracted attention. Simultaneously, women with CPP are much more likely than the general population to have infertility (56.4%), and the incidence of miscarriage is twice as high as the population, with a tendency to recurrent pregnancy loss.

Conclusions. Concomitant non-gynecological pathology, infertility, miscarriage, vitamin D deficiency and subjectively more severe pain are more common in women with chronic pelvic pain. However, the level of diagnosing thyroid pathology and determining the concentration of vitamin D in such patients is insufficient.

Keywords: chronic pelvic pain, chronic pelvic pain syndrome, infertility, vitamin D, miscarriage.

Медико-социальные аспекты у женщин репродуктивного возраста с хронической тазовой болью

С.А. Шурпяк, О.Б. Соломко

Цель исследования: изучение медико-социальной характеристики женщин репродуктивного возраста с хронической тазовой болью на основе ретроспективного анализа.

Материалы и методы. Проведен анализ медицинской документации 314 пациенток репродуктивного возраста с верифицированным диагнозом хронической тазовой боли (ХТБ) на основе изучения историй болезней и амбу-

латорних карт. Были проанализированы данные: антропометрические, возраст, индекс массы тела, касающиеся места проживания, гинекологической патологии, длительности и характера менструального цикла, сопутствующей патологии, предшествующего лечения, длительности заболевания, интенсивности боли, вредных привычек, количества беременностей и родов, репродуктивных планов, и других методов обследования.

Результаты. Выявлено, что более трети женщин, лечившихся по поводу патологий, вызывающих ХТБ, повторно обращаются за помощью. Впервые обратились за помощью по поводу ХТБ 58% пациенток, 42% уже получили лечение ХТБ. У таких больных чаще наблюдается сопутствующая негинекологическая патология (48,7%).

Наиболее часто диагностировали интерстициальный цистит (42%) и синдром раздраженного кишечника (34%). Сочетание гинекологической, урологической и хирургической патологии отмечено у 22% пациенток. У больных с ХТБ выявлен дефицит витамина D (68% среди 162 пациенток, которым определяли его уровень) и отмечено субъективно более выраженные болевые ощущения. При этом обращало на себя внимание отсутствие рутинного обследования функции щитовидной железы и на витамин D-статус. В то же время у женщин, страдающих от ХТБ, значительно чаще, чем в популяции, наблюдается бесплодие (56,4%), а частота невынашивания беременности в два раза выше, чем популяционная, с тенденцией к привычному невынашиванию.

Заключение. У женщин с хронической тазовой болью чаще наблюдается сопутствующая негинекологическая патология, бесплодие, невынашивание беременности, дефицит витамина D и субъективно более выраженные болевые ощущения. Однако уровень диагностирования патологии щитовидной железы и определения концентрации витамина D у таких пациенток является недостаточным.

Ключевые слова: хроническая тазовая боль, синдром хронической тазовой боли, бесплодие, витамин D, невынашивание беременности.

Хронічний тазовий біль (ХТБ) у структурі первинних скарг жінок з гінекологічними захворюваннями посідає одне з основних місць, оскільки багато пацієнток звертаються у першу чергу до гінекологів. За даними літератури, проблема ХТБ зачіпає приблизно 15% жінок у США та становить до 20% причин відвідувань гінекологічних кабінетів, 15% гістеректомій та 40% гінекологічних діагностичних лапароскопій [1]. Проте навіть після проведеного лікування, як консервативного, так і оперативного, пацієнтки повертаються зі стійким болем через короткий час. Одна з основних причин полягає у тому, що ХТБ часто пов'язаний з декількома системами органів. У той самий час, оскільки органи малого таза тісно пов'язані між собою, часто мають загальні аферентну та еферентну іннервацію, кровообіг, м'язово-зв'язковий апарат, ураження одного органа залучає у патологічний процес інші.

Зазвичай жінки з ХТБ звертаються по допомогу лише тоді, коли біль стає настільки сильним, що негативно впливає на нормальне щоденне функціонування жінки, не даючи їй вести звичайний спосіб життя. Втрата щоденного нормального функціонування через тазовий біль спричинює психосоціальні стреси, включаючи відчуття безнадійності, втрату інтересу до сексуальної близькості та відчуття відчаю, депресії тощо [2,3].

На сьогодні не існує стандартизованого визначення ХТБ, проте більшість міжнародних асоціацій та спеціалістів з вивчення ХТБ сходяться в думці, що це будь-який тазовий біль, що триває більше ніж 6 міс і виникає у тазі або нижній частині живота. При цьому неповне розуміння етіопатогенетичних моментів розвитку даного стану призводить до неадекватної або несвоечасної діагностики та лікування пацієнток. Це пролонгує больовий синдром та у кожному другому випадку призводить до формування ускладнень – синдрому хронічного тазового болю (СХТБ), що характеризується виснаженням адаптаційних механізмів організму, розвитком виражених психоемоційних розладів, погіршенням якості життя та резистентністю до лікування [4].

Для діагностики та розуміння проблеми низкою авторів були розроблені критерії для верифікації СХТБ:

- біль тривалістю 6 міс і більше;
- біль, непропорційний патології (біль сильніший, ніж можна було очікувати від травми / операції / стану, який первинно його спричинив);
- неповне полегшення при лікуванні (звичайні методи лікування не зменшили відчуття болю або дали лише невелике полегшення);
- зменшення фізичної активності (зміни у фізичній активності вдома або на роботі, наприклад, припинення бігу або гри у теніс, припинення праці);
- ознаки депресії (наприклад, раннє пробудження, що не спричинене болем, зміна маси тіла);
- зміни у тому, як людина ставиться до своїх звичних соціальних ролей як партнера, службовця тощо, суттєво змінені емоційні ролі у сім'ї або ідентифікація хвороби пацієнта як найважливішої проблеми, з якою стикається сім'я [5, 6, 7].

Мета дослідження: вивчення медико-соціальної характеристики жінок репродуктивного віку із хронічним тазовим болем на підставі ретроспективного аналізу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Виконано аналіз медичної документації 314 пацієнток репродуктивного віку із верифікованим діагнозом ХТБ на підставі вивчення даних історій хвороб та амбулаторних карт. Дослідження проведено за період з 2013 р. до 2018 р. на базі КНП КЛШМД м. Львова та КНП ЛОР «Львівський обласний центр репродуктивного здоров'я населення».

У спеціально розроблену анкету вносили антропометричні дані, вік, ІМТ, місце проживання, дані стосовно гінекологічної патології, тривалості та характеру менструального циклу, супутньої патології, попереднього лікування, тривалості захворювання, інтенсивності болю, шкідливих звичок, кількості вагітностей та пологів, репродуктивних планів та результати інших методів обстеження.

Статистичне оброблення даних проводили за допомогою Microsoft Excel та StatSoft Statistica.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ
ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

У дослідження включали пацієнок віком від 19 до 44 років. Середній вік становив 33 роки, при цьому найбільш часто ХТБ діагностували у пацієнок віком 25–30 років – 151 (48%) жінка та 31+ років – 116 (37%) жінок.

Нормальний індекс маси тіла (18,5–24,9 кг/м²) спостерігався у 202 (64,3%) жінок, недостатня маса тіла (менше 18,5 кг/м²) – у 6 (1,9%), надмірна маса тіла (25–29,9 кг/м²) – у 105 (33,5%), а ожиріння I ст. (30–34,9 кг/м²) – в 1 (0,3%) жінки. Шкідливі звички були відсутні у 216 (68,8%) жінок. Тютюнопаління фіксували у 64 (20,4%) жінок із ХТБ, зловживання алкоголем – у 18 (5,7%) жінок, а поєднання паління тютюну з алкоголем – у 16 (5,1%) жінок.

Під час аналізу характеристик менструального циклу нормальну тривалість менструального циклу (21–35 днів) виявлено у 207 (65,9%), менше 21 дня – у 10 (3,2%), більше 35 днів – у 13 (4,1%) жінок. Нерегулярні менструації відзначали у 74 (23,6%) пацієнок, вторинну аменорею – у 10 (3,2%). Нормальний характер кровотечі під час менструацій спостерігався лише у 73 (23,2%) пацієнок із ХТБ. При цьому дисменорею виявляли у 84 (26,8%) пацієнок, дисменорею у поєднанні з метрорагією – у 43 (13,7%), з менометрорагіями – у 37 (11,8%), менорагією – у 44 (14%), аменорею – у 10 (3,2%), олігоменорею – у 13 (4,1%), поліменорею – у 10 (3,2%) пацієнок із ХТБ.

Окрім цього, була виявлена кореляція між тривалістю ХТБ та наявністю розладів менструального циклу. Так, із 84 пацієнок з дисменореєю 62 не відзначали даних симптомів за 6 міс до виникнення перших проявів ХТБ, а серед пацієнок з менометрорагіями та менорагіями 60% не відзначали цих скарг за пів року до появи больового синдрому.

Усі пацієнтки, дані яких проаналізовано, були репродуктивного віку. Серед них безпліддя спостерігалось у 177 (56,4%), що співвідноситься з даними світових досліджень, оскільки тривалі негативні емоції, психічне напруження та хронічний стрес при

СХТБ є найчастішими патогенетичними чинниками порушення центральних механізмів регуляції і, як наслідок, фазової неузгодженості у репродуктивній системі жінок. Це призводить до порушення оваріоменструального циклу та безплідності [8]. Середня тривалість безпліддя становила 3,4 року. При цьому вагітності в анамнезі спостерігались у 193 (61,5%) із 314 жінок із ХТБ. Серед них викидні відбулись у 131 (67,9%) пацієнтки.

Так, одна вагітність спостерігалась у 38 (19,7%) пацієнок, з них один викидень був у 16 жінок. Дві вагітності спостерігали у 65 (33,7%), з них один викидень мали 5 жінок, два викидні – 35 жінок. Три вагітності – у 52 (26,9%) жінок, з них один викидень мали 18 жінок, два викидні – 8, три – 15. Чотири вагітності – у 21 (10,9%) жінки, з них один викидень мали 5 жінок, два викидні – 5, три викидні – 2, чотири викидні – 5. П'ять вагітностей – у 13 (6,7%) жінок. Із них один викидень мала 1 жінка, два викидні – 4, три викидні – 4, чотири викидні – 3, п'ять викиднів – 1 жінка. Шість вагітностей було у 4 (2,1%) жінок. Із них два викидні мала 1 жінка, 4 викидні – 1, п'ять викиднів – 1, шість викиднів – 1. Це, у свою чергу, свідчить про негативний вплив ХТБ не тільки на процес настання вагітності, а й на можливість виношування вагітності.

За даними аналізу проведених обстежень, у пацієнок була діагностована така гінекологічна патологія, яка виступала у ролі основного діагнозу:

- ендометріоз – 111 (35,3%) жінок,
- міоми матки – 69 (22%),
- хронічний сальпінгофорит – 54 (17,2%),
- хронічний ендометрит – 55 (17,5%),
- опущення тазових органів – 25 (8%).

Також у 156 (49,7%) пацієнок із ХТБ виявляли супутню гінекологічну патологію, яка переважно була представлена різноманітними порушеннями мікробіоценозу піхви та гіперпластичними процесами матки та придатків. Інфекції, що передаються статевим шляхом, в анамнезі спостерігались у 67 (21,3%) жінок. Дані стосовно функції щитоподібної залози були наявні у 148 пацієнок, серед яких нормальний

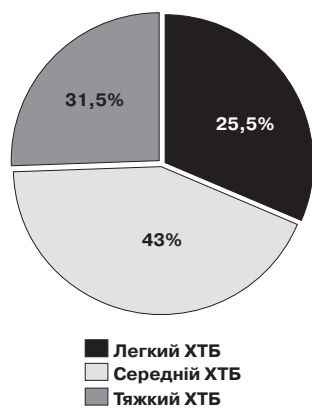


Рис. 1. Суб'єктивна оцінка вираженості больового синдрому у жінок із ХТБ, %

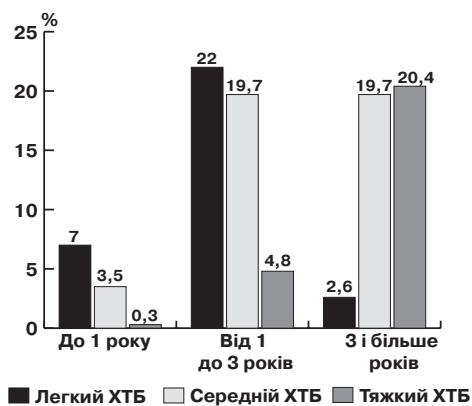


Рис. 2. Залежність вираженості больового синдрому від тривалості у жінок із ХТБ, %

еутиреоїдний статус спостерігався у 82 (55,4%) жінок із ХТБ. Гіпотиреоз – у 61 (41,3%) жінки, гіпертиреоз – у 5 (3,3%) жінок.

Соматична супутня патологія була виявлена у 153 (48,7%) жінок. Найбільш часто діагностували інтерстеціальний цистит – у 64 (42%) пацієнток та синдром подразненого кишечника – у 52 (34%). При цьому поєднання гінекологічної, урологічної та хірургічної патології спостерігалось у 34 (22%) пацієнток. Це пояснюється тісним взаємозв'язком між органами малого таза, а саме – загальними аферентною та еферентною іннервацією, кровообігом, будовою м'язово-зв'язкового апарату, що часто спричинює залучення у патологічний процес інших органів [7,9]. Усе це робить ХТБ діагнозом «виключення», який потребує залучення багатопрофільної команди для верифікації діагнозу та проведення комплексного лікування.

Середня тривалість ХТБ становила 4,5 року. При цьому менше року хворіли тільки 34 (11%) жінки, від 1 до 3 років – 126 (40%) жінок, від 3 і більше років – 154 (49%) жінки. З цього можна зробити висновок, що зазвичай жінки з ХТБ звертаються по допомогу лише тоді, коли біль стає настільки сильним, що негативно впливає на нормальне щоденне функціонування жінки, не даючи їй вести звичайний спосіб життя. Так, 182 (58%) жінки вперше звернулися по допомогу з приводу ХТБ, а 132 (42%) – вже лікувались з приводу ХТБ. Це може бути зумовлено недооцінюванням проблеми та недостатньою увагою до даної патології, що своєю чергою призводить до пізньої верифікації діагнозу та недостатньої ефективності медикаментозної терапії.

Під час оцінювання тяжкості больового синдрому легкий ступінь спостерігався у 99 (31,5%) пацієнток, середній ступінь – у 135 (43%), тяжкий ступінь – у 80 (25,5%) (рис. 1).

При цьому аналіз залежності враженості больового синдрому від тривалості захворювання продемонстрував взаємозв'язок між цими параметрами (рис. 2).

Так, у групі з легким ступенем болю менше року хворіли 22 пацієнтки (7% від усіх пацієнток із ХТБ), від 1 року до 3 років – 69 (22% від усіх), від 3 років і більше – 8 (2,6% від усіх). У свою чергу, у групі з середнім ступенем болю менше року хворіли 11 (3,5%) пацієнток, від 1 до 3 років – 62 (19,7%), від 3 років і більше – 62 (19,7%). А у групі з тяжким ступенем болю менше року хворіла лише 1 (0,3%) пацієнтка, від 1 року до 3 років – 15 (4,8%), від 3 років і більше – 64 (20,4% від усіх).

Ця залежність може бути пояснена тим, що відчуття болю протягом тривалого періоду може змінити те, як мозок сприймає та обробляє сигнали болю, що призводить до його посилення. Хронічний біль часто впливає як на периферійну, так і на центральну нервову систему (ЦНС), що модулює больову пам'ять, локальну відповідь тканини, а також аномальне оброблення больового сигналу.

Останні дані підтверджують роль центральної сенсibilізації у збереженні та посиленні синдрому хронічного болю. У результаті патологічні змі-

ни, які виникають, включають реакцію центральної нервової системи на шкідливі подразники, активацію певних частин мозку, гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозну вісь та вегетативну нервову систему, що посилює психологічний дистрес. Центральна сенсibilізація пояснює, чому пацієнтки з ХТБ відчувають біль у відповідь на невольові подразники (алодинія) і підвищену реакцію на больові подразники (гіпералгезія).

Аномальне центральне оброблення сенсорної інформації пояснює, чому біль при ендометріозі може зберігатися, незважаючи на ефективне лікування. Тому аномальна больова реакція ЦНС може призвести до зменшення процесів гальмування болю та/або активації процесів інтенсифікації болю, тим самим посилюючи первинне периферійне ураження. Ця динамічна больова мережа сприйнятлива до розладів настрою, стресу та фізичних, емоційних і сексуальних травм, які можуть зумовлювати розвиток та підтримання хронічного болю [10,11,12].

Ще одним з важливих аспектів, який привернув до себе увагу у ході проведення аналізу, був рівень вітаміну D у пацієнток, які страждали від ХТБ. При цьому аналіз даних засвідчив відсутність рутинного визначення вітаміну D-статусу організму серед даної категорії пацієнток. Так, лише у 162 (51,5%) пацієнток із 314 був визначений рівень вітаміну D. У ході аналізу D-статусу були використані рекомендації міжнародних експертів, за якими за норму брали рівень 25(OH) D у сироватці крові ≥ 30 нг/мл, дефіцит – 10–29,9 нг/мл, тяжкий дефіцит – < 10 нг/мл. При цьому нормальний рівень вітаміну D спостерігався у 52 (32%) пацієнток із ХТБ, дефіцит вітаміну D – у 82 (51%), тяжкий дефіцит – у 28 (17%).

Оскільки за останніми даними вітамін D відіграє важливу роль у коректному функціонуванні всіх систем в організмі людини, достатній рівень циркулюючого вітаміну D необхідний для засвоєння важливих вітамінів і мінералів, зокрема кальцію. На сьогодні доведено, що вітамін D чинить протизапальну дію, модулює ріст клітин та впливає на імунну та нервово-м'язову системи. Вітамін D діє як нейроактивний стероїд, впливає на дію простагландинів, механізми запальних реакцій та інгібує синтазу оксиду азоту та Т-хелперів.

Є дані, що рівень вітаміну D часто нижчий у тих, хто страждає на ХТБ [13]. Частково це можна пояснити тим, що оксидантний стрес є компонентом запальної реакції, пов'язаної з больовими процесами. Це, по суті, є дисбалансом між реактивними формами кисню (РФК) та антиоксидантами, зумовлюючи запальну реакцію, та може виникнути через недостатній антиоксидантний захист або надлишок вироблення РФК.

РФК своєю чергою пов'язані з ХТБ і відіграють важливу роль у регуляції генів, що експресують імунорегулятори, цитокіни та інші молекули. Для прикладу, вітамін D регулює рівень прозапальних цитокінів. Кальцитріол також стимулює експресію генів антиоксидантів. Часто симптоми тазового болю можуть бути зумовлені недостатньою кількістю сироваткового ві-

таміну D. Окрім цього, на сьогодні описаний зв'язок низького рівня вітаміну D з розвитком і тяжкістю перебігу генітального ендометріозу та інтенсивністю болювого синдрому [14–20].

Під час аналізу залежності дефіциту вітаміну D та ступеня тяжкості ХТБ виявлено кореляцію між концентрацією вітаміну D та тяжкістю болювого синдрому. Так, при легкому ступені ХТБ нормальний рівень вітаміну D спостерігався у 24 пацієток (15% від усіх пацієток із визначеним D-статусом та ХТБ), дефіцит – у 24 (15%), тяжкий дефіцит – у 2 (1,2%). При цьому у пацієток із середнім ступенем ХТБ норма вітаміну D була виявлена у 24 (15%) жінок, дефіцит – у 41 (25%), тяжкий дефіцит – у 4 (2,4%). У той самий час у пацієток з тяжким перебігом ХТБ нормальний рівень вітаміну D був виявлений лише у 3 (2%) пацієток, дефіцит – у 14 (8,6%), а тяжкий дефіцит – у 24 (15%) (рис. 3). Це у свою чергу співвідноситься зі світовими даними.

При цьому серед жінок з безпліддям рівень вітаміну D у нормі був у 24,3% пацієток, дефіцит спостерігався у 57,6%, а тяжкий дефіцит – у 18,1%. З цього можна припустити, що низький рівень вітаміну D при ХТБ тісно пов'язаний із безпліддям. Це співвідноситься з даними світових досліджень, згідно з якими більш ніж 40% жінок репродуктивного віку мають дефіцит вітаміну D, що асоціюється з підвищеним ризиком аномальної імплантації вагітності, а також акушерськими ускладненнями, такими, як преєклампсія та затримка росту плода.

В останніх мета-аналізах було виявлено, що позитивний тест на вагітність та живонародження дитини частіше спостерігаються у жінок із нормальним рівнем вітаміну D порівняно з жінками з його дефіцитом або недостатнім рівнем. Також встановлено, що клінічна вагітність є більш ймовірною у жінок із нормальною кількістю вітаміну D в організмі [21,22].

Ще один важливий момент, який був проаналізований, – це психоемоційний стан пацієнтів. При цьому тривожно-депресивні розлади спостерігались у 100 (32%) жінок. Це свідчить про те, що фактично кожна 3-я жінка із тазовим болем має ознаки СХТБ. Оскільки хронічний біль часто негативно впливає на настрій, сон, активність та інші аспекти якості життя, у жінок з ХТБ частіше спостерігаються пригнічений настрій, підвищена дратівливість, порушення сну, почуття тривожності і страху. За даними літератури, невротичні тривожно-депресивні розлади є дуже частими проявами болю. Також коморбідні психологічні стани можуть посилювати саме сприйняття болю [2,6,10,11,23]. Так, за даними літератури, депресії при хронічному болю у цілому спостерігаються у 50–60% пацієток, а при ХТБ – у 58% [23].

Під час оцінювання наявності тривожно-депресивних розладів у пацієток залежно від ступеня вираженості болювого синдрому їх виявлено: у 0 пацієток з 99 з легким ступенем ХТБ; у 29 (21,5%) пацієток із 135 із середнім ступенем ХТБ (або 9,3% від усіх жінок із ХТБ); у 71 (88,7%) пацієтки із 80 з тяжким ступенем ХТБ (або 22,7% від усіх жінок із ХТБ). Відповідно 29% жінок із тривожно-депресивними розладами

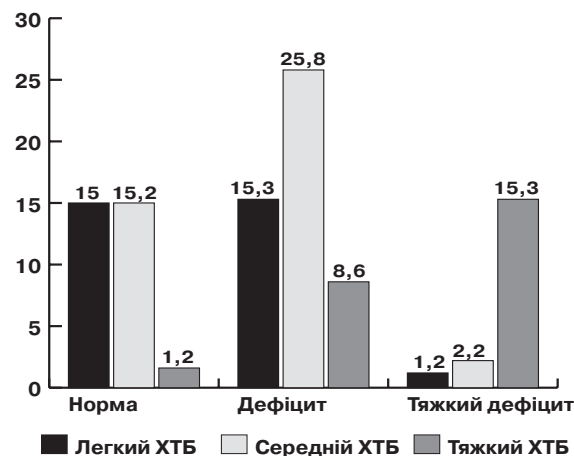


Рис. 3. Залежність дефіциту вітаміну D від ступеня вираженості ХТБ у жінок із ХТБ, %

мають ХТБ середньої тяжкості і 71% – тяжкий перебіг ХТБ. Це дозволяє припустити існування прямої залежності між ступенем вираженості ХТБ та наявністю тривожно-депресивних розладів.

Також було проаналізовано залежність між рівнем вітаміну D та наявністю тривожно-депресивних розладів у пацієток із ХТБ, оскільки за даними деяких мета-аналізів низька концентрація вітаміну D пов'язана з розвитком депресії [24]. Виявлено, що тривожно-депресивні розлади спостерігались у 10 (10,1%) із 99 жінок із ХТБ та нормальним рівнем вітаміну D, у 47 (30,1%) із 156 жінок із ХТБ та дефіцитом вітаміну D, у 43 (72,9%) із 59 жінок із ХТБ і тяжким дефіцитом вітаміну D. Відповідно 10% жінок із тривожно-депресивними розладами та ХТБ мають нормальний рівень вітаміну D, 47% – його дефіцит і 43% – тяжкий дефіцит вітаміну D. Усе це співвідноситься із даними іноземних авторів [24].

ВИСНОВКИ

1. Рівень визначення вітаміну D-статусу та функції щитоподібної залози у жінок, що страждають на хронічний тазовий біль (ХТБ), є недостатнім.
2. У жінок, які страждають на ХТБ, значно частіше, ніж у популяції, спостерігається безпліддя. Частота невиношування вагітності у два рази вища, ніж популяційна, з тенденцією до звичного невиношування.
3. У жінок, які довгий період часу страждають на ХТБ, частіше спостерігається супутня негінекологічна патологія, дефіцит вітаміну D та суб'єктивно більш виражені болюві відчуття.
4. Більше третини жінок, що лікувались з приводу патологій, які спричиняють ХТБ, повторно звертаються по допомогу. Це свідчить про те, що за відсутності персоналізованого комплексного підходу до лікування спостерігається його недостатня ефективність.
5. Неадекватне або несвоєчасне лікування хворих та пізня верифікація діагнозу пролонгує болювий перебіг і призводить до ускладнень та формування синдрому хронічного тазового болю.

Відомості про авторів

Шурпяк Сергій Олександрович – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; тел.: (097) 051-42-21. *E-mail: shurpyak_serhiy@yahoo.com*

ORCID: 0000-0002-5445-6375

Соломко Олег Богданович – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; тел.: (093) 535-69-05. *E-mail: solo.oleg1987@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-5277-6853

Information about the authors

Shurpyak Serhiy O. – Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University, 79010, Lviv, Pekarska str., 69; tel.: (097) 051-42-21. *E-mail: shurpyak_serhiy@yahoo.com*

ORCID: 0000-0002-5445-6375

Solomko Oleg B. – Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University, 79010, Lviv, Pekarska str., 69; tel.: (093) 535-69-05. *E-mail: solo.oleg1987@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-5277-6853

Сведения об авторе

Шурпяк Сергей Александрович – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел.: (097) 051-42-21. *E-mail: shurpyak_serhiy@yahoo.com*

ORCID: 0000-0002-5445-6375

Соломко Олег Богданович – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел.: (093) 535-69-05. *E-mail: solo.oleg1987@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-5277-6853

ПОСИЛАННЯ

- Till SR, Wahl HN, As-Sanie S. The role of nonpharmacologic therapies in management of chronic pelvic pain: what to do when surgery fails. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2017;29(4):231–39.
- Gasiewicz N, Romero M. Chronic pelvic pain. In: Schuiling KD, Likis FE. *Women's Gynecologic Health, Third Edition.* Jones & Bartlett Learning, LLC, an Ascend Learning Company; 2017, p.711-70.
- Rapkin AJ, Nathan L. Pelvic pain and dysmenorrhea. In: Berek J, editors. *Berek and Novak's gynecology.* 15th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. 2012; p. 470–504.
- Dubossarska ZM, Hrek LP. Chronic pelvic pain syndrome in gynecological patients, treatment and diagnostic aspects and rehabilitation. *Medical prospects.* 2012;17(3):77-82.
- Zhuk SI, Hordiichuk OA. Interdisciplinary approach to the management of chronic pelvic pain in women. *Woman's health.* 2018;6(132):87-91.
- Howard F, Yamamoto M. Chronic pelvic pain. In: Bieber E, Sanfilippo J, Horowitz I, Shafi M, editors. *Clinical Gynecology.* Cambridge: Cambridge University Press; 2015, p. 51-74.
- Jarrell JF, Vilos GA, Allaire C, Burgess S, Fortin C, Gerwin R, et al. No. 164-Consensus Guidelines for the Management of Chronic Pelvic Pain. *J Obstet Gynecol Can.* 2018 Nov;40(11):747-87.
- Zhuk SI, Nochvina OA, Kaminskyi AV. Chronic pelvic pain syndrome in the genesis of stress-induced infertility in women of reproductive age. *Reproductive endocrinology.* 2015;6(26):12-7.
- Orazov MR, Bikmaeva YR, Novginov DS, Babaev EI, Aryutin DN. Modern concept of pathogenesis of chronic pelvic pain syndrome induced by adenomyosis. *Bulletin of the RUDN University. Series: Medicine.* 2016; 2:127-32.
- Carey ET, Till SR, As-Sanie S. *Pharmacological Management of Chronic Pelvic Pain in Women.* Drugs. 2017;77(3):285-301.
- American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins–Gynecology. *Chronic Pelvic Pain: ACOG Practice Bulletin, Number 218.* *Obstet Gynecol.* 2020;135(3):98-109.
- RCOG. *Scientific Impact Paper No. 46: Therapies Targeting the Nervous System for Chronic Pelvic Pain Relief.* *Obstet Gynecol.* 2015;17:216.
- Martin KR, Reid DM. Is there role for vitamin D in the treatment of chronic pain? *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2017;9(6):131-5.
- Choi JS, Kim HY. Nutritional Treatment: New Strategy for Management of Chronic Pelvic Pain. *Kosin Med J.* 2013 Jun;28(1):7-12.
- Denisova AS, Yarmolinskaya MI. The role of vitamin D in the pathogenesis of genital endometriosis. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2017;66(6):81-8.
- Santanam N, Kavtaradze N, Murphy A, Dominguez C, Parthasarathy S. Antioxidant supplementation reduces endometriosis-related pelvic pain in humans. *Transl Res.* 2013;161(3):189-95.
- Orazov MR, Radzinskij VE, Khamoshina MB, Barsegyan LK, Marapov DI, Simenel ES, Belov DA, Nizhnik AN. Vitamin D concentration in women with pelvic pain due to ovarian endometriosis. *Obstetrics and Gynecology of St. Petersburg.* 2017;(4):57-61.
- Barsegyan LK, Orazov MR, Dukhin AO, Aryutin DG, Tokaeva ES. Ergocalciferol and pelvic pain associated with ovarian endometriosis. *Research'n Practical Medicine Journal.* 2018;5(1):19.
- Dobrohotova YE, Kalimatova DM. The effect of vitamin D on endometriosis. *Pharmateca.* 2018;6(359): 84–8.
- Qiu Y, Yuan S, Wang H. Vitamin D status in endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2020 Jul;302(1):141-52.
- Chu J, Gallos I, Tobias A, Tan B, Eapen A, Coomarasamy A. Vitamin D and assisted reproductive treatment outcome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2018 Jan 1;33(1):65-80.
- Iliuta F, Pijoan JI, Lainz L, Exposito A, Matorras R. Women's vitamin D levels and IVF results: a systematic review of the literature and meta-analysis, considering three categories of vitamin status (replete, insufficient and deficient). *Hum Fertil (Camb).* 2020 Aug;14:1-19.
- Odaruschenko OI. A Application of biofeedback in psychological rehabilitation of women with chronic pelvic pain. *Arbat readings. Collection of scientific papers of the scientific and practical conference.* 2020;1:78-83.
- Anglin RE, Samaan Z, Walter SD, McDonald SD. Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry.* 2013 Feb;202:100-7.

Стаття надійшла до редакції 03.06.2021. – Дата першого рішення 09.06.2021. – Стаття подана до друку 26.07.2021

Відновлення та збереження вагінальної екосистеми у жінок у постменопаузальний період

Л.В. Гінчицька, О.М. Ласитчук, В.М. Жураківський, І.О. Басюга, Н.Я. Курташ, Л.В. Пахаренко
Івано-Франківський національний медичний університет

Стаття присвячена проблемі відновлення фізіологічних умов вагінального вмісту із покращенням ступеня чистоти піхви та зниженням атрофічних проявів у пацієнок у постменопаузальний період, що приводить до зменшення рецидивів виникнення вагінальних інфекцій і покращення якості життя жінок у клімактерії. Застосування поєднання низької концентрації естріолу та ацидофільних лактобактерій після проведеної основної етіотропної терапії дозволяє відновити екосистему піхви та знизити прояви атрофічного вагініту у менопаузі.

Мета дослідження: збереження і відновлення екосистеми піхви після проведення протизапальної терапії та профілактика виникнення вагінальних розладів у жінок клімактеричного віку; встановлення клінічних ефектів комплексного лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, з подальшим відновленням нормальної флори піхви із застосуванням поєднання низьких доз естріолу з лактобактеріями та лактозою у формі вагінальних супозиторіїв у менопаузі.

Матеріали та методи. У ході обстеження та лікування пацієнтки були розподілені на дві групи: I група (основна) – 58 жінок з фізіологічною менопаузою, які після проведення комплексного лікування вагініту застосовували поєднання низьких доз естріолу з лактобактеріями та лактозою у формі вагінальних супозиторіїв (1 раз на день протягом 12 днів, у подальшому – 1 раз на тиждень протягом шести тижнів); II група (порівняльна) – 29 пацієнок, які пройшли лише етіотропну терапію із відсутністю подальшої корекції біоценозу піхви.

Результати. Перший контроль проводили через 3–5 днів після закінчення основної терапії, другий контроль – через два місяці. Після запропонованого нами лікування відсоток жінок з патологічними виділеннями у I групі становив 12% (7), у II групі – 66% (19). Вже через два місяці в основній групі відзначали відсутність атрофічних змін піхви у 39 (67,2%) пацієнок, незначні – у 12 (20,7%), помірні – у 6 (10,4%), виражені – лише в 1 (1,7%) жінки та відсутність високої атрофії. У групі порівняння показники залишились без змін.

Заключення. Поєднання низької дози естріолу, ацидофільних лактобактерій та лактози сприяє достатньому заселенню та збереженню здорової флори піхви, а також відновленню фізіологічних властивостей її слизової оболонки у жінок у клімактеричний період. Про це свідчить зворотна динаміка розвитку атрофічних розладів в основній групі.

Ключові слова: менопауза, лікування, урогенітальні порушення.

Restoration and preservation of the vaginal ecosystem in postmenopausal women

L.V. Hinchytska, O.M. Lasitchuk, V.M. Zhurakivsky, I.O. Basyuga, N.Ya. Kurtash,
L.V. Pakharenko

The article is devoted to the problem of restoring the physiological conditions of vaginal contents with improving the degree of vaginal cleanliness and reducing atrophic manifestations of the vagina in postmenopausal patients, which reduces the recurrence of vaginal infections and improves the quality of life of menopausal women. The use of a combination of low concentrations of estriol and acidophilic lactobacilli, after the main etiotropic therapy allows to restore the vaginal ecosystem and reduce the manifestations of atrophic vaginitis in menopause.

The objective: saving and recovering of the vaginal ecosystem after anti-inflammatory therapy and prevention of vaginal disorders in women in menopause; establishment of clinical effects of complex treatment of sexually transmitted infections, followed by normalization of vaginal flora using a combination of low doses of estriol with lactobacilli and lactose in the form of vaginal suppositories at menopause.

Materials and methods. During the examination and treatment of women were divided as follows: I – the main group – 58 women with physiological menopause, who after a comprehensive treatment of colpitis with vaginal suppository with a combination of a minimum dose of estriol with lactobacilli and lactose (1 time per day for 12 days, then – 1 time per week for six weeks); II – comparative – 29 patients who underwent only etiotropic therapy with no further correction of vaginal biocenosis.

Results. The first control was performed 3–5 days after the end of the main therapy, the second control was performed two months later. After our proposed treatment, the percentage of women with pathological secretions in group I was 12% (7), in II – 66% (19). After 2 months in the main group there was no atrophic changes of the vagina in 39 (67,2%) patients, insignificant – 12 (20,7%), moderate – 6 (10,4%), pronounced – only in 1 (1,7%), and the absence of high atrophy. In the comparison group, the indicators remained unchanged.

Conclusions. The combination of low doses of estriol, acidophilic lactobacilli and lactose contributes to sufficient population and maintenance of healthy vaginal flora, as well as the restoration of physiological properties of the vaginal mucosa in women during menopause, as evidenced by the reverse dynamics of atrophic disorders in the main group.

Keywords: menopause, treatment, urogenital disorders.

Восстановление и сохранение влагалищной экосистемы у женщин в постменопаузальный период

Л.В. Гинчицкая, О.Н. Ласитчук, В.Н. Журакинский, И.О. Басюга, Н.Я. Курташ, Л.В. Пахаренко

Статья посвящена проблеме восстановления физиологических условий влагалищного содержимого с улучшением степени чистоты влагалища и снижением атрофических проявлений в нем у пациенток в постменопаузальный период, что ведет к уменьшению рецидивов возникновения вагинальных инфекций и улучшению качества жизни женщин в климактерии. Использование сочетания минимальной концентрации эстриола и ацидофильных лактобактерий после проведенной основной этиотропной терапии позволяет восстановить экосистему влагалища и снизить проявления атрофического вагинита в менопаузе.

Цель исследования: сохранение и восстановление экосистемы влагалища после проведения противовоспалительной терапии и профилактика возникновения вагинальных расстройств у женщин климактерического возраста; установление клинических эффектов комплексного лечения инфекций, передающихся половым путем, с последующим восстановлением нормальной флоры влагалища с применением сочетания низких доз эстриола с лактобактериями и лактозой в форме вагинальных суппозитория в менопаузе.

Материалы и методы. В ходе обследования и лечения женщины были распределены на две группы: I группа (основная) — 58 женщин с физиологической менопаузой, которые после проведения комплексного лечения вагинита использовали сочетание минимальной дозы эстриола с лактобактериями и лактозой в форме влагалищных суппозитория (1 раз в день на протяжении 12 дней, в дальнейшем — 1 раз в неделю на протяжении шести недель); II группа (сравнительная) — 29 пациенток, которые прошли только этиотропную терапию с отсутствием последующей коррекции биоценоза влагалища.

Результаты. Первый контроль проводили через 3–5 дней после окончания основной терапии, второй контроль — через два месяца. После предложенного нами лечения процент женщин с патологическими выделениями в I группе составил 12% (7), во II — 66% (19). Уже через два месяца в основной группе отмечали отсутствие атрофических изменений влагалища у 39 (67,2%) пациенток, незначительные — у 12 (20,7%), умеренные — у 6 (10,4%), выраженные — только у 1 (1,7%) женщины и отсутствие высокой атрофии. В группе сравнения показатели остались без изменений.

Заключение. Сочетание минимальной дозы эстриола, ацидофильных лактобактерий и лактозы ведет к достаточному заселению и сохранению здоровой флоры влагалища, а также восстановлению физиологических способностей его слизистой оболочки у женщин в климактерический период. Об этом свидетельствует обратная динамика развития атрофических расстройств в основной группе.

Ключевые слова: менопауза, лечение, урогенитальные нарушения.

Уже в период пременопаузы яичники слабкіше реагують на гіпофізарні гонадотропіни і знижують секрецію естрогенів і прогестагенів. Як наслідок, на фоні дефіциту естрогенів у менопаузі розвиваються різноманітні клінічні прояви у формі хворобливих станів. Часто вони мають яскраво виражений характер, що слугує підставою для виділення їх в окрему нозологічну форму — клімактеричний синдром (КС) [1].

Серед проявів менопаузальних розладів значне місце посідають пошкодження урогенітального тракту, зумовлені як проявом хронічної інфекції, що передається статевим шляхом, так і атрофічними змінами, притаманними урогенітальному епітелію у клімактеричний період. Це поглиблюється зниженням імунітету у жінок пострепродуктивного віку. Піхвовий епітелій втрачає свою складчастість, стає тонким, блідим. Інколи видно незначні петехії. Збільшується об'єм сполучної тканини, знижується еластичність тканини піхви, вона звужується і вкорочується, що часто призводить до диспареунії.

Порушення структури піхви, відсутність достатньої кількості глікогену та молочної кислоти призводять також до змін кровообігу у її стінці, що спричинює розвиток атрофічних процесів на тлі естрогенного дефіциту не тільки у слизовій оболонці піхви, але і в судинних сплетеннях, м'язах піхвової стінки. Редування судинної мережі призводить до зниження тиску кисню в ній, зміни синтезу цитокінів та факторів росту. Саме внаслідок гіпоксії стимулюється ангіогенез капілярної

мережі, що призводить до розвитку великої кількості найтонших капілярів, які зумовлюють характерний вигляд піхвової стінки при атрофічному вагініті, легко виникає кровоточивість при будь-якому контакті. Петехіальна кровоточивість спочатку поєднується з асептичним запальним процесом, але з подовженням часу постменопаузи можливе приєднання вторинної інфекції [2,3].

Мікроекологія піхви — це складні взаємини між середовищем і мікрофлорою піхви. Перебуваючи під впливом яєчникових гормонів, кожен з цих учасників робить свій внесок у забезпечення колонізаційної резистентності — сукупності механізмів, що підтримують стабільність популяційного та видового складу компонентів нормального мікробіоценозу [4].

У здорових жінок репродуктивного віку у піхвовому середовищі домінують лактобацили, які становлять 95–98% біотопа. У мікробіоценозі піхви здорових жінок наявні більше 9 видів лактобактерій аеробного і анаеробного походження. Їхній титр досягає 10^8 – 10^9 КУО/мл. Для підтримання оптимальних фізіологічних умов у піхві клінічну значущість мають види *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus spp.* та ін. [5,6]. Велике значення серед механізмів, що забезпечують колонізаційну резистентність вагінального біотопа, мають унікальні властивості лактобактерій: адгезивні, можливість продукувати перекис водню і кислоти, здатність до неспецифічної стимуляції місцевого імунітету тощо.

Для бактеріального вагінозу характерні не тільки якісні, але й кількісні зміни складу біоти піхви зі збільшенням загальної кількості мікроорганізмів, переважно за рахунок зростання питомої ваги анаеробних збудників. За рахунок пригнічення росту і життєдіяльності лактобактерій спостерігається зсув середовища піхвового секрету в лужний бік, підвищується концентрація ді- та поліамінів, різних ферментів, органічних кислот, які, руйнуючи захисний шар слизу, призводять до адгезії і проникнення бактерій в епітеліальні клітини [7, 8, 9].

Естрогензалежна властивість лактобацил до адгезії на епітеліальних клітинах піхви, продукування перекису водню і антибіотикоподібних речовин перешкоджає розмноженню ацидофобних бактерій і росту умовно-патогенних мікроорганізмів, кількість яких у здорових жінок на 2–5 порядків менше, ніж кількість домінуючої групи лактобацил. Генітальний тракт колонізований комплексною мікрофлорою. Дослідження піхвової мікрофлори у здорових жінок свідчать про те, що у 87–100% жінок виявляють аеробні мікроорганізми. З них частіше — лактобактерії (45–88%), стрептококи (53–68%), ентерококи (27–32%), коагулазонегативні стафілококи (34–92%) і коліформні мікроорганізми [10, 11].

Саме ацидофільні лактобактерії визначають ступінь неспецифічного захисту мікроекосистеми піхви — колонізаційну резистентність (КР). Основними механізмами КР вагінального біотопа є “програмоване підкислення” піхви — рН 3,8–4,5, продукування перекису водню, лізоциму та низки ферментів, яким притаманні протимікробні властивості, а також стимуляція місцевого імунітету (продукування інтерферону, секреторного імуноглобуліну класу А) тощо. Виражені адгезивні властивості лактобактерій до багатошарового плоского епітелію піхви перешкоджають колонізації уrogenітального тракту іншими мікроорганізмами та регулюють ступінь інтенсивності антигенного подразнення слизової оболонки [12].

У разі порушення захисних механізмів патогенні або умовно-патогенні мікроорганізми транзиторної або факультативної флори прикріплюються до клітин вагінального епітелію (адгезія) з подальшим розмноженням і пошкодженням тканин, наслідком чого є розвиток запального процесу [13].

Мета дослідження: збереження і відновлення екосистеми піхви після проведення протизапальної терапії та профілактика виникнення вагінальних розладів у жінок клімактеричного віку; встановлення клінічних ефектів комплексного лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, з подальшим відновленням нормальної флори піхви із застосуванням поєднання низьких доз естріолу з лактобактеріями та лактозою у формі вагінальних супозиторіїв у менопаузі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстеження починали зі збору скарг на момент огляду та після лікування, після чого проводили гінекологічний огляд за загальноприйнятою схемою. Пацієнтки були віком 55–60 років з менопаузою 10–15 років. Ураховуючи наявність патологічного перебігу клімаксу та протипоказання або відмову пацієнток від проведення

системної гормонозамісної терапії у схемах лікування, був застосований індивідуальний підхід.

Первинно всі жінки отримували стандартну протиінфекційну терапію, яка базувалась на діагнозі, з антипротозойною, антибактеріальною та антимікотичною дією. Партнери цих жінок також отримали системну протизапальну терапію відповідно до збудника. Комплекс негормонального лікування клімактеричних проявів включав в себе цимицифугу (фітоселективний модулятор естрогенових рецепторів [14]), фенібут та лікування супутньої екстрагенітальної патології.

У ході обстеження та лікування жінки були розподілені на дві групи:

I група (основна) — 58 жінок з фізіологічною менопаузою, які після проведення комплексного лікування вагініту застосовували поєднання низьких доз естріолу з лактобактеріями у формі вагінальних супозиторіїв (кожна вагінальна таблетка препарату містила, як мінімум, 10^7 колонієутворювальних штамів живих лактобактерій, 0,03 мг естріолу і 600 мг лактози) 1 раз на день протягом 12 днів, у подальшому — 1 раз на тиждень протягом шести тижнів;

II група (порівняльна) — 29 пацієнток, які отримали лише етіотропну терапію із відсутністю подальшої корекції біоценозу піхви.

Перший контроль проводився через 3–5 днів після закінчення основної терапії, другий контроль — через два місяці.

У якості діагностичних критеріїв вагінальних розладів базувались на клінічних і мікроскопічних критеріях (ураховували характер виділень, оцінювали рівень рН вагінального вмісту, амінотест із 10% розчином КОН, мікроскопію нативного та забарвленого за Грамом мазка з піхви). Для характеристики уrogenітальних розладів враховували скарги (на відчуття печії, свербіж, наявність патологічних виділень, біль та печіння під час сечовиділення, сухість піхви, дискомфорт і біль при статевому контакті), анамнез і дані гінекологічного огляду, при якому визначали ступінь розвитку атрофічного вагініту і цистоуретриту з порушенням контролю сечовипускання.

Наявність атрофічного вагініту в обстежених жінок оцінювали за допомогою індексу вагінального здоров'я (ІВЗ) за G. Vachman [15].

Супутні атрофічному вагініту порушення статевої функції оцінювали зі слів жінки щодо змін у сексуальному житті після настання менопаузи: лібідо, активність статевого життя, наявність оргазму. З цією метою визначали стан епітелію при локальному огляді слизової оболонки піхви з використанням кольпоскопії, яка дозволяє оцінити стан атрофічних змін: поверхня і колір слизової оболонки піхви, наявність її блиску. Застосовували цитологічні дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як видно з табл. 1, група дослідження та контрольна група до лікування не відрізнялись за структурою діагнозів. У включених в обстеження пацієнток з клімаксом виявлено такі інфекції: трихомоніаз, кандидоз, поєднання трихомоніазу і кандидозу, гардне-

Структура вагінальних інфекцій та ефективність їхнього лікування у жінок досліджуваних груп

Показник	I група (n=58), до лікування		II група (n=29), до лікування		I група (n=58), через 2 міс		II група (n=29), через 2 міс	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Кандидоз	24	41	12	41	3	5	7	24
Бактеріальний вагіноз	19	31	10	35	0	0	8	28
Вагінальні виділення	8	14	5	17	4	7	4	14
Трихомоніаз	3	5	1	3	0	0	0	0
Асоціація інфекцій	4	7	1	3	0	0	0	0

Таблиця 2

Ступінь атрофічного процесу слизової оболонки піхви у жінок досліджуваних груп

Бали	I група (n=58), до лікування		II група (n=29), до лікування		I група (n=58), через 2 міс		II група (n=29), через 2 міс	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
1 (високий)	2	3,4	0	0	0	0	0	0
2 (виражений)	4	6,9	1	3,4	1	1,7	2	6,9
3 (помірний)	11	19	5	17,2	6	10,4	6	20,7
4 (незначний)	41	70,7	21	72,4	12	20,7	20	69
5 (норма)	0	0	2	6,9	39	67,2	1	3,4

рельоз, а також вагінальні виділення (fluor vaginalis), у яких при бактеріологічному дослідженні переважали *S.epidermidis*, *S.aureus*, *Esherichia coli*, *Proteus sp.*, *Klebsiella sp.* Серед збудників переважала мікотична (I група – 24 жінки, 41%; II група – 12 жінок, 41%) та гарднерельозна (I група – 19 пацієнок, 31%; II група – 10 пацієнок, 35%) інфекції.

Після запропонованого нами лікування відсоток жінок з патологічними виділеннями у I групі становив 12% (7), у II групі – 66% (19). Виявлено високий лікувальний ефект поєднання низької концентрації естріолу, лактобацил ацидофільних і лактози для відновлення мікрофлори піхви та стійкої профілактики рецидивів патологічних виділень у жінок у менопаузі, на відміну від пацієнок, котрі не отримували лікування.

Клінічні симптоми наявності атрофічного вагініту в обстежених жінок розподілились так: на сухість піхви і супутній їй дискомфорт та болючість при статевому житті в основній групі скаржилися 45 (77,6%) жінок, через 2 міс дані скарги пред'являли лише 11 (18,9%) жінок. У групі порівняння аналогічні порушення відзначали 22 (75,9%) жінки та 9 (68,0%) жінок відповідно.

Розподілення за ступенем атрофічного процесу слизової оболонки піхви представлено у табл. 2.

Аналізуючи показники вагінального здоров'я, необхідно відзначити, що вони в обох групах після проведеної протизапальної терапії суттєво не відрізнялись. Після застосування запропонованого курсу відновлення екосистеми піхви вже через 2 міс в основній

групі відзначали відсутність атрофічних змін піхви у 39 (67,2%) пацієнок, незначні – у 12 (20,7%), помірні – у 6 (10,4%), виражені – лише в 1 (1,7%) та відсутність високої атрофії. У групі порівняння показники залишились без змін.

Необхідно зазначити, що рівень вагінального рН становив $5,6 \pm 0,3$ у I групі і $5,4 \pm 0,5$ – у II групі після протизапальної терапії та став значно нижчий в основній групі – $4,1 \pm 0,5$ після використання запропонованої терапії відновлення вагінального здоров'я у жінок у менопаузі порівняно з II групою – $5,2 \pm 0,7$ ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

У жінок у клімактеричний період протизапальна терапія у поєднанні з вагінальним призначенням низьких доз естріолу з ацидофільними лактобактеріями та лактозою сприяє достатньому заселенню та збереженню здорової флори у піхві вже через два місяці. Це є профілактикою рецидивів вагінальних виділень у подальшому та сприяє відновленню фізіологічних властивостей слизової оболонки піхви, про що свідчить зворотна динаміка розвитку атрофічних розладів.

Застосування запропонованого нами лікування відновлення вагінального здоров'я має мінімум побічних дій на організм на відміну від замісної гормональної терапії.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Гінчицька Людмила Володимирівна — Кафедра акушерства та гінекології Івано-Франківського національного медичного університету, 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; тел.: (096) 974-86-70. *E-mail: gincickaluda@gmail.com*

Ласитчук Оксана Миколаївна — Кафедра акушерства та гінекології Івано-Франківського національного медичного університету, 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; тел.: (097) 214-17-81. *E-mail: lasytchuk.oksana71@gmail.com*

Жураківський Віктор Миколайович — Кафедра акушерства та гінекології Івано-Франківського національного медичного університету, 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; тел.: (050) 373-56-96. *E-mail: zhurakivskiyi_v@ukr.net*

Басюга Ірина Омелянівна — Кафедра акушерства та гінекології Івано-Франківського національного медичного університету, 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; тел.: (096) 410-66-94. *E-mail: irusja_b@ukr.net*
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4205-386X>

Курташ Наталія Ярославівна — Кафедра акушерства та гінекології Івано-Франківського національного медичного університету, 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; тел.: (063) 771-15-44. *E-mail: tasha_9@ukr.net*
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4538-8734>

Пахаренко Людмила Володимирівна — Кафедра акушерства та гінекології Івано-Франківського національного медичного університету, 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; тел.: (097) 430-69-21. *E-mail: ludapak@ukr.net*
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4774-8326>

Information about the authors

Hinchytska Lyudmyla V. — Department of Obstetrics and Gynecology, Ivano-Frankivsk National Medical University, 76018, Ivano-Frankivsk, Halytska Str. 2; tel.: (096) 974-86-70. *E-mail: gincickaluda@gmail.com*

Lasytchuk Oksana M. — Department of Obstetrics and Gynecology, Ivano-Frankivsk National Medical University, 76018, Ivano-Frankivsk, Halytska Str. 2; tel.: (097) 214-17-81. *E-mail: lasytchuk.oksana71@gmail.com*

Zhurakivskiyi Viktor M. — Department of Obstetrics and Gynecology, Ivano-Frankivsk National Medical University, 76018, Ivano-Frankivsk, Halytska Str. 2; tel.: (050) 373-56-96. *E-mail: zhurakivskiyi_v@ukr.net*

Basiuha Iryna O. — Department of Obstetrics and Gynecology, Ivano-Frankivsk National Medical University, 76018, Ivano-Frankivsk, Halytska Str. 2; tel.: (096) 410-6694. *E-mail: irusja_b@ukr.net*
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4205-386X>

Kurtash Natliia Y. — Department of Obstetrics and Gynecology, Ivano-Frankivsk National Medical University, 76018, Ivano-Frankivsk, Halytska Str. 2; tel.: (063) 771-15-44. *E-mail: tasha_9@ukr.net*
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4538-8734>

Pakharenko Lyudmyla V. — Department of Obstetrics and Gynecology, Ivano-Frankivsk National Medical University, 76018, Ivano-Frankivsk, Halytska Str. 2; tel.: (097) 430-69-21. *E-mail: ludapak@ukr.net*
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4774-8326>

Сведения об авторах

Гинчицкая Людмила Владимировна — Кафедра акушерства и гинекологии Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (096) 974-86-70. *E-mail: gincickaluda@gmail.com*

Ласитчук Оксана Николаевна — Кафедра акушерства и гинекологии Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (097) 214-17-81. *E-mail: lasytchuk.oksana71@gmail.com*

Журакивский Виктор Николаевич — Кафедра акушерства и гинекологии Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (050) 373-56-96. *E-mail: zhurakivskiyi_v@ukr.net*

Басюга Ирина Емельяновна — Кафедра акушерства и гинекологии Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (096) 410-66-94. *E-mail: irusja_b@ukr.net*
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4205-386X>

Курташ Наталья Ярославовна — Кафедра акушерства и гинекологии Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (063) 771-15-44. *E-mail: tasha_9@ukr.net*
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4538-8734>

Пахаренко Людмила Владимировна — Кафедра акушерства и гинекологии Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (097) 430-69-21. *E-mail: ludapak@ukr.net*
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4774-8326>

ПОСИЛАННЯ

1. Manukhin IB, Taktarov VG, Shmel'eva SV. Women's health in menopause: monograph. M.: Literra; 2010. 244 p.
2. Esefidze ZhT. Clinical picture, diagnosis and treatment of atrophic vaginitis in postmenopausal women. Russian medical journal. 2001; 9 (9): 370-4.
3. Zaporozhan VM, Ermolenko TO, Lavrinenko GL. Complex treatment of atrophic vaginitis in postmenopausal women. Women's reproductive health. 2004; 1 (17): 3-5.
4. Voroshilina EU, Tumbinskaya LV, Donnikov AE, Plotko EE, Khayutin LV. Vaginal biocenosis in terms of PCR. Changes and corrections during pregnancy. Ural Medical Journal. 2010; 3 (68): 108-11.
5. Emkuzheva DZ, Khadzegova SB. Characteristics of normal vaginal microflora in healthy women of reproductive age. The successes of modern natural science. 2003; 6: 50-1.
6. Kira EF, Kocherovets VI, Pospelova VV, Khanina GI. The use of eubiotics for the treatment of bacterial vaginosis. Antibiotics and chemotherapy. 1994; 39 (2): 31-4.
7. Voroshilin EU. Modern possibilities of diagnostics of bacterial vaginosis: study of the quantitative and qualitative composition of microbial communities. Microbiology. 2011; 13: 70-4.
8. Kira EF. Bacterial vaginosis. M.: Medical Information Agency; 2012. 472 p.
9. Larsson PG. Bacterial vaginosis. Transmission, role in genital tract infection and pregnancy outcome: an enigma. APMIS. 2005; 113 (4): 233-45.
10. Kira EF. Clinical picture and diagnosis of bacterial vaginosis. Obstetrics and gynecology. 1994; 2: 32-5.
11. Mavzyutov AR, Bondarenko KM, Bondarenko VM. Bacterial vaginosis: etiopathogenetic aspects. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology. 2007; 6: 93-100.
12. Malanchuk LM, Malanchuk SL, Nebesko TA. Vaginal microbiota: how to restore balance in case of dysbiosis. Woman's health. 2016; 2 (108): 7-10.
13. Gopchuk OM., Morozova OV. Strategies for influencing the vaginal biocenosis in women at risk. Women's health. 2015; 6 (102): 4-6.
14. Stute P, Nisslein T, Gotte M, Karmischke A, Kiesel L, Klockenbusch W. Effects of black cohosh on estrogen biosynthesis in normal breast tissue in vitro. Maturitas. 2007;57(4):382-91.
15. Bachmann GA., Nodelovitz M, Kelly SJ, Thompson C. Long-term nonhormonal treatment of vaginal dryness. Clinical Practice in Sexuality. 1992;8(8/9):3-8.

Стаття надійшла до редакції 11.05.2021. – Дата першого рішення 18.05.2021. – Стаття подана до друку 22.07.2021

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

