

ЗМІСТ 7-8 (52-53)/2021

ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ

Сучасні аспекти проведення кесарева розтину О.В. Голяновський, О.Ю. Качур, В.В. Мехедко, К.В. Супрунюк, С.В. Фролов	7
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---

АКТУАЛЬНІ ТЕМИ

РЕЗУС-КОНФЛІКТ: профілаксуємо за світовими стандартами І.Л. Кукуруза, Н.В. Титаренко, А.В. Вознюк, О.П. Засаднюк, В.В. Кельман	17
Вагітність та пологи у жінок з пухлинами центральної нервової системи (Клінічні спостереження) К.М. Дуда, В.І. Медведь	23
Досвід ведення вагітності при підозрі на внутрішньоутробну інфекцію (ВУІ) плода в Україні та зарубіжжі О.О. Корчинська, О.А. Балоба.....	28

НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

Сучасний менеджмент інфекційно-запальних процесів генітального тракту: найближчі і віддалені ефекти для здоров'я жінки (За матеріалами конференції) А.А. Суханова.....	34
Characteristics of psycho-emotional manifestations and evaluation of the quality of life indicators in women with ovarian endometrioma combined with pelvic inflammatory diseases R.V. Bihun	37
Визначення соматичного статусу у дівчаток, що страждають на хронічний вульвовагініт, у нейтральний період життя Ю.М. Слєпичко, В.Ф. Олешко, Ю.А. Кравцова, Є.В. Краснопольська	41

АКУШЕРСТВО

Тактика ведення дуже ранніх передчасних пологів О.В. Мосендз	45
Акушерські та перинатальні аспекти ретрохоріальних гематом С.Ю. Вдовиченко, С.І. Жук, С.М. Сальніков	51
Електронно-мікроскопічні особливості децидуальної оболонки у жінок з передлежанням плаценти П.В. Лакатош, Л.О. Стеченко, В.П. Лакатош, І.В. Поладич, М.І. Антонюк, О.Л. Дола, С.М. Чухрай	57

ГІНЕКОЛОГІЯ

Психофункціональний стан жінок з аномальною матковою кровотечею на фоні хронічного стресу К.В. Федосюк	63
Фактори ризику виникнення рецидивів міоми матки Г.О. Толстанова	66

ЛЕКЦІЇ ТА ОГЛЯДИ

Епітеліоїдна гемангіоендотеліома печінки і вагітність (Огляд літератури та клінічне спостереження) В.І. Медведь, А.Є. Гусєва, К.М. Дуда, О.С. Шевченко	71
Кесарів розтин у сучасному акушерстві – необхідність чи модна тенденція? (Огляд літератури) Ю.Б. Моцюк	79

ВИМОГИ ДО ПОДАВАННЯ НАУКОВИХ СТАТЕЙ	84
--------------------------------------------------	----

TABLE OF CONTENTS 7-8 (52-53)/2021

DISTANCE LEARNING

Modern aspects of cesarean section

O.V. Golyanovskiy, O.Yu. Kachur, V.V. Mehedko,
K.V. Supruniuk, S.V. Frolov7

TOPICAL ISSUES

RHESUS-CONFLICT: prevent according to world standards

I.L. Kukuruza, N.V. Titarenko, A.V. Vozniuk,
O.P. Zasadniuk, V.V. Kelman 17

Pregnancy and delivery in women with tumors of central nervous system (Clinical observation)

K.M. Duda, V.I. Medved..... 23

The experience of pregnancy management by suspicion of fetal intrauterine infection in Ukraine and other countries

O.O. Korchyns'ka, O.A. Baloga 28

TO HELP A PRACTICAL DOCTOR

Modern management of infectious and inflammatory processes of the genital tract: short and long-term effects on a woman's health (Based on the materials of the conference)

A.A. Sukhanova 34

Characteristics of psycho-emotional manifestations and evaluation of the quality of life indicators in women with ovarian endometrioma combined with pelvic inflammatory diseases

R.V. Bihun 37

Determination of somatic status of girls with chronic vulvovaginitis in the neutral period of life

Yu.M. Sliepichko, V.F. Oleshko, Yu.A. Kravtsova,
E.V. Krasnopolska 41

OBSTETRICS

The management of very early preterm birth

O.V. Mosendz 45

Obstetric and perinatal aspects of retrochorial hematomas

S.Yu. Vdovychenko, S.I. Zhuk,
S.M. Salnikov 51

Electronic microscopic specifications of decidual spilla in a woman with placenta previa

P.V. Lakatosh, L.O. Stechenko, V.P. Lakatosh,
I.V. Poladich, M.I. Antonyuk, O.L. Dola,
S.M. Chukhrai 57

GYNECOLOGY

The psycho-functional state of women with abnormal uterine bleeding and chronic stress

K.V. Fedosiuk 63

Risk factors for recurrence of uterine fibroids

G.O. Tolstanova 66

LECTURES AND REVIEWS

Epithelioid hemangioendothelioma of the liver and pregnancy

(Literature review and clinical case)
V.I. Medved, A.Ye. Husieva, K.M. Duda,
A.S. Shevchenko 71

Cesarean section in modern obstetrics – necessity of popular tendention? (Literature review)

Yu.B. Motsyuk 79

Сучасні аспекти проведення кесарева розтину

О.В. Голяновський¹, О.Ю. Качур², В.В. Мехедко¹, К.В. Супрунюк¹, С.В. Фролов¹

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

²КНП КОР «Київський обласний перинатальний центр»

Зростання частоти кесарева розтину (КР) залишається однією з актуальних проблем сучасного акушерства і викликає стурбованість усієї світової спільноти. Сьогодні прийнято вважати, що абдомінальне розродження є більш безпечним і атравматичним методом розродження в інтересах плода, ніж вагінальні пологи. Відносний показник кількості випадків абдомінального розродження, за даними ВООЗ, не повинен перевищувати 10% від загальної кількості пологів, що мінімізує виникнення ускладнень та профілактику розвитку кровотеч і гнійно-запальних захворювань у післяпологовий період. Але останні дані свідчать, що в усьому світі цей відсоток становить 18,6%, тобто кожен п'ятий випадок пологів закінчується КР. Частота КР за останні роки стрімко зростає у більшості країн світу, і в цьому контексті Україна не є виключенням (14,2% – у 2006 р., до 25,08% – у 2020 р.). Це підвищує ризик материнської і перинатальної захворюваності та смертності.

У представленому матеріалі для дистанційного навчання, що стосується оперативного розродження, лікарі знайдуть сучасні відомості щодо показань, протипоказань, методики проведення КР, а також питань консультування вагітних перед виконанням операції КР та профілактичних заходів стосовно мінімізації ускладнень під час проведення цієї акушерської операції. Із сучасних позицій показання до КР розділяють на планові та ургентні, які чітко визначені у даній статті.

Приділяється значна увага проведенню консультування перед застосуванням цієї операції і обов'язковому ознайомленню вагітної з методикою виконання КР, методом знеболювання та потенційними періопераційними ускладненнями і підписанню нею інформованої згоди щодо можливого розширення об'єму хірургічного втручання. З позицій доказової медицини представлена найбільш оптимальна методика проведення КР, яка суттєво зменшує вірогідність геморагічних, гнійно-запальних ускладнень як під час операції, так і у післяопераційний період. Також визначені питання стосовно сучасних методик знеболювання КР із застосуванням мультимодальної анальгезії, ранньої мобілізації породіль та профілактики тромбоемболічних ускладнень, проведення реабілітаційних заходів.

Ключові слова: кесарів розтин, лапаротомія за Джоел-Коеном, кесарів розтин за Штарком, ускладнення кесарева розтину, знеболювання кесарева розтину.

Modern aspects of cesarean section

O.V. Golyanovskiy, O.Yu. Kachur, V.V. Mehedko, K.V. Supruniuk, S.V. Frolov

The increase in the frequency of cesarean section (CS) remains one of the actual problems of modern obstetrics and causes the concern to the world community. Today, it is believed that the abdominal delivery is a safer and more non-traumatic method of delivery for the benefit of the fetus than vaginal delivery.

The relative number of cases of abdominal delivery, according to the WHO, should not exceed 10 % of the total number of births, which minimizes the occurrence of complications and prevents the development of bleeding and purulent-inflammatory diseases in the postpartum period. But the latest data demonstrate that this percentage is 18.6 % worldwide, that is one in five births ends in CS. The frequency of CS has been growing rapidly in recent years in most countries of the world, and in this context Ukraine is no exception (14.2 % in 2006, to 25.08 % in 2020). This increases the risk of maternal and perinatal morbidity and mortality.

In the presented material for the distance learning about the operative delivery, doctors will find up-to-date information on indications, contraindications, methods of CS, as well as recommendations on counseling of pregnant women before surgery and preventive measures to minimize complications during obstetric surgery. According to the modern approach, the indications for the CS are divided into planned and urgent ones, which are clearly defined in this article. Considerable attention is paid to counseling of the patients before this operation and the obligatory acquaintance of the pregnant woman with the method of performing CS, anesthesia and potential perioperative complications and signing her the informed consent on the possible expansion of surgery. According to the standpoint of evidence-based medicine, the most optimal method of CS is presented, which significantly reduces the likelihood of hemorrhagic, purulent-inflammatory complications during surgery and in the postoperative period. The issues related to modern methods of anesthesia of CS with the use of multimodal analgesia, early mobilization of women in labor and prevention of thromboembolic complications, rehabilitation measures are also identified.

Keywords: cesarean section, Joel-Cohen laparotomy, Stark cesarean section, complications of cesarean section, cesarean section anesthesia.

Современные аспекты проведения кесарева сечения**О.В. Голяновский, А.Ю. Качур, В.В. Мехедко, Е.В. Супрунюк, С.В. Фролов**

Рост частоты кесарева сечения (КС) остается одной из актуальных проблем современного акушерства и вызывает обеспокоенность всего мирового сообщества. Сегодня принято считать, что абдоминальное родоразрешение является более безопасным и атравматичным методом родоразрешения в интересах плода, чем вагинальные роды.

Относительный показатель количества случаев абдоминального родоразрешения, по данным ВОЗ, не должен превышать 10% от общего количества родов, что минимизирует возникновение осложнений и профилактирует развитие кровотечений и гнойно-воспалительных заболеваний в послеродовой период. Но последние данные свидетельствуют, что во всем мире этот процент составляет 18,6%, то есть каждый пятый случай родов заканчивается КС. Частота КС за последние годы стремительно растет в большинстве стран мира, и в этом контексте Украина не является исключением (14,2% – в 2006 г. до 25,08% – в 2020 г.). Это повышение риска материнской и перинатальной заболеваемости и смертности.

В представленном материале для дистанционного обучения, который касается оперативного родоразрешения, врачи найдут современные сведения по показаниям, противопоказаниям, методике проведения КС, а также вопросам консультирования беременных перед выполнением операции КС и профилактических мероприятий по минимизации осложнений во время проведения этой акушерской операции. С современных позиций показания к КС разделяют на плановые и ургентных, которые четко определены в данной статье.

Уделяется значительное внимание проведению консультирования перед применением этой операции и обязательно ознакомлению беременной с методикой проведения КС, методом обезболивания и потенциальными периоперационными осложнениями и подписанию ею информированного согласия с возможным расширением объема хирургического вмешательства. С позиций доказательной медицины представлена наиболее оптимальная методика проведения КС, которая существенно уменьшает вероятность геморрагических, гнойно-воспалительных осложнений как во время операции, так и в послеоперационный период. Также определены вопросы, касающиеся современных методов обезболивания КС с применением мультимодальной анальгезии, ранней мобилизации рожениц и профилактики тромбозных осложнений, проведения реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: кесарево сечение, лапаротомия по Джоэл-Коэну, кесарево сечение по Штарку, осложнения кесарева сечения, обезболивание кесарева сечения.

Проблема абдоминального розродження є предметом обговорення та науково-практичної дискусії в усьому світі, що пов'язано з високим ризиком ускладнень як з боку матері, так і з боку плода, незважаючи на удосконалення сучасних технологій виконання хірургічного втручання з доведеною ефективністю. Необґрунтованість показань до кесарева розтину (КР) ВООЗ визначає як ятрогенне втручання.

Частота КР за останні роки стрімко зростає у більшості країн світу, і в цьому контексті Україна не є виключенням (14,2% у 2006 р., до 25,08% – у 2020 р.). Це підвищує ризик материнської та перинатальної захворюваності і смертності. Рівень пологів шляхом КР є одним із показників діяльності акушерської служби. За визначенням ВООЗ, показник КР як інструмент позитивного впливу на здоров'я матерів та дітей має становити близько 7%. В Україні динаміка показника КР вважається негативною. Післяопераційна летальність знижується, проте у 2019 р. померло 8 породіль після операції КР.

КР збільшує ризик серйозних ускладнень під час наступної вагітності. Підвищення частоти абдоминального розродження створює проблему ведення вагітності та пологів у жінок з рубцем на матці, що стає показанням до повторного абдоминального розродження, а частота інтраопераційних ускладнень під час повторного КР у 4–5 разів перевищує аналогічну за першого КР. Усе це також потребує збільшення моральних та матеріальних витрат на їхнє подолання. Тому діяльність акушерської служби має бути спрямована на підвищення безпеки проведення КР і зниження частоти необґрунтованого хірургічного втручання.

У відповідь на Концептуальні завдання Глобальної стратегії ВООЗ до 2030 року, основним з яких є «кож-

на мати – кожна дитина», розроблені заходи щодо ліквідації смертності новонароджених і запобігання материнській смертності з конкретизацією заходів, які стосуються проведення КР:

- КР має бути проведений за показаннями з боку матері та плода;
- виявлення та лікування інфекцій, корекція терапії з урахуванням факторів ризику інфекційних ускладнень з профілактичним застосуванням антибіотиків у периопераційний період;
- пологи шляхом КР як оптимальний спосіб розродження для поліпшення результатів у недоношених новонароджених не рекомендують, незважаючи на головне або сідничне передлежання плода.

Консультування вагітної перед застосуванням КР

Під час консультування перед КР вагітній необхідно повідомити таке:

1. Кесарів розтин – це хірургічна операція, під час якої акушер-гінеколог вилучає дитину через розріз передньої черевної стінки та матки. Частіше обидва розрізи поперечні. У разі нижньосереднього розрізу жінку необхідно поінформувати про причини і додаткові ризики.
2. Анестезіолог має надати загальну інформацію про методи знеболювання КР, ризики, переваги та можливі ускладнення.
3. КР проводять за чіткими показаннями; в Україні за відсутності перелічених нижче показань і за бажанням жінки дану операцію не проводять. Інформацію треба надати у зрозумілій і доступній формі з урахуванням будь-яких особистих, культурних чи релігійних факторів, які могли б вплинути на вибір жінки.

4. Повідомляють, що після абдомінального розродження збільшуються шанси повторного КР.
5. Після проведення консультування пацієнтка підписує поінформовану згоду на хірургічне втручання. У разі відмови від показаної операції жінка має власноручно підписати поінформовану відмову. У такому випадку необхідно провести більш детальне консультування з доказами ризику для жінки та плода. За відмови підписати поінформовану відмову даний факт документується медичними працівниками записом в історії пологів у складі не менше трьох осіб.

Консультування з питань планування сім'ї

Жінка, якій пропонують КР, має бути поінформована, що:

1. Повторна вагітність після попереднього КР супроводжується підвищеним ризиком передлежання/вроснення плаценти, відшарування плаценти і розриву матки при спробі вагінальних пологів після КР. Найвищий ризик виникнення цих ускладнень спостерігають у разі настання вагітності протягом першого року після КР.
2. Повторна вагітність протягом двох років після КР не є показанням до її переривання. Методи контрацепції для жінок, які перенесли КР, не відрізняються від тих, що рекомендують жінкам у післяпологовий період.
3. За бажання жінки провести добровільну хірургічну стерилізацію під час КР показано додаткове консультування з отриманням поінформованої згоди на розширення хірургічного втручання. У разі ургентного КР (категорії ургентності 1,2) питання про хірургічну стерилізацію є недоцільним, тому що жінка не має достатнього часу для прийняття рішення.
4. Вибір методу контрацепції є рішенням жінки, яке вона приймає після консультування з питань планування сім'ї.
5. Жінкам з ВІЛ-інфекцією застосовують методи планування сім'ї відповідно до клінічного стану та виконання репродуктивних планів. Зважаючи на взаємодію естрогенів з антиретровірусними препаратами, пріоритетом є застосування ВМК або добровільної хірургічної стерилізації.
6. Жінкам з активним використанням психоактивних речовин, у тому числі опіоїдів, після появи у них свідомого та адекватного відношення до обставин рекомендують зворотні довготривалі методи контрацепції (ВМК).
7. Під час консультування необхідно надати інформацію про засоби та методи контрацепції, що існують, їхні переваги та недоліки. Медичний працівник повинен допомогти жінці обрати оптимальний для неї метод контрацепції.

Показання до планового (елективного) КР

1. Передлежання плаценти (за даними УЗД у терміні 36–37 тиж).
2. Тазове передлежання плода (після невдалої спроби зовнішнього повороту плода у 36 тиж; за

- наявності протипоказань до зовнішнього повороту; за наполяганням вагітної).
3. Поперечне положення або неправильне положення першого плода за багатоплідної вагітності.
5. Моноамніотична двійня.
6. Синдром затримки росту одного з плодів за багатоплідної вагітності.
7. Рубець на матці за наявності протипоказань до вагінальних пологів (попередній корпоральний КР; Т- або J-подібний розріз матки за попередньої операції; розрив матки в анамнезі; понад один КР в анамнезі; гінекологічні втручання на матці; відмова жінки від спроби вагінальних пологів).
8. Первинний генітальний герпес за менше ніж 6 тиж до пологів.
9. Екстрагенітальні захворювання та синдроми:
 - система кровообігу: висока легенева гіпертензія, дилатація висхідної аорти >45 мм, тяжкий аортальний стеноз, вживання вагітною оральних антикоагулянтів (антагоністів вітаміну К), інфаркт міокарда за даної вагітності, тяжка серцева недостатність (функціональний клас III або IV за NYHA);
 - дихальна система: захворювання легень, що зумовлюють загрозу пневмотораксу, легенева кровотеча, діагностована менш ніж за 4 тиж до розродження;
 - нервова система; внутрішньомозкові пухлини, гіпертензивно-лікворний синдром, аневризми церебральних судин, артеріовенозні мальформації, стан після геморагічного інсульту;
 - орган зору: геморагічна форма ретинопатії, перфоративна виразка рогівки, поранення очного яблука з проникненням, гострий перебіг глаукоми (NB! Будь-яка інша офтальмологічна патологія, окрім переліченої вище, не є показанням до КР);
 - цукровий діабет: передбачувана маса плода > 4500 г;
 - гепатит С: поєднання з ВІЛ-інфекцією;
 - ВІЛ-інфекція: вірусне навантаження > 50 копій/мкл.
10. Пухлини або кісткові деформації малого таза, що перешкоджають народженню плода.
11. Рак шийки матки.
12. Розрив промежини III ступеня в анамнезі, стан після пластичних операцій на промежині.
13. Стан після хірургічного лікування сечостатевого або кишково-статевого нориць.
14. Вади розвитку плода, що підлягають хірургічній корекції у ранній неонатальний період: діафрагмальна грижа, спінальні дизрафії, гастрошизис, тератоми (за рішенням перинатального консиліуму із залученням профільного хірурга).
15. Зрощені близнюки.
16. Дострокове розродження після повторних гемотрансфузій при імунних конфліктах.

Терміни виконання планового КР

- Плановий елективний КР виконують на 39-у тижні вагітності. Плановий КР раніше 39-го тижня вагітності може збільшити ризик РДС у новонародженого.
- У разі багатоплідної вагітності плановий КР виконують після 37 тиж.
- З метою профілактики вертикальної трансмісії за наявності ВІЛ-інфікування вагітної – на 38–39-у тижні вагітності до відходження навколоплідних вод та/або до початку пологів.
- У разі моноамніотичної двійні операція КР повинна бути виконана у терміні 32–33 тиж після попередньої профілактики РДС у ЗОЗ, що надають третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу.

Показання до ургентного КР

1. Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти до початку пологів або під час пологів за відсутності умов для швидкого розродження.
2. Кровотеча зі статевих шляхів нез'ясованої етіології у пізньому терміні вагітності чи під час пологів.
3. Розрив матки загрозливий або що розпочався.
4. Дистрес плода (за даними інструментальних методів дослідження) у перший період пологів.
5. Випадіння петель пуповини, що пульсують.
6. Обструктивні пологи (задній асинклітизм, неправильне положення плода після відходження навколоплідних вод, розгинальне передлежання або вставлення головки, клінічно вузький таз).
7. Порушення пологової діяльності, що не коригуються медикаментозно.
8. Невдала спроба індукції пологів.
9. Критичний стан, смерть мозку вагітної, смерть вагітної при життєздатному плоді.

Категорії ургентності

- *I категорія* – існує значна загроза життю вагітної та/або плода (наприклад, дистрес плода, розрив матки тощо) – операція має бути розпочата не пізніше ніж **через 30 хв** від визначення показань;
- *II категорія* – стан матері та/або плода порушені, але безпосередньої загрози життю матері та/або плода немає (наприклад, аномалії пологової діяльності у разі порушеного стану матері чи плода) – операція має бути розпочата не пізніше **75 хв** від визначення показань;
- *III категорія* – стан матері та плода не порушені, однак потребують абдомінального розродження (наприклад, допологове вилиття вод у разі запланованого КР; аномалії пологової діяльності за відсутності скомпрометованого стану матері чи плода) – операція має бути розпочата **протягом 75 хв**, але якомога скоріше;
- *IV категорія* – за попереднім планом у **запланований день та час**.

Фактори, що сприяють зниженню частоти ургентного КР

- Психологічна підтримка жінки під час пологів.
- Індукція пологової діяльності у терміні вагітності 41 тиж.

- Використання партограми для моніторингу прогресу пологів.
- Прийняття рішення щодо КР консиліумом.
- Додаткові методи оцінювання стану плода (рН крові зі шкіри передлеглої головки плода та фетальна пульсоксиметрія – за наявності умов), які доповнюють результати КТГ (ізолювано асоціюється з підвищенням частоти КР).
- Перегляд показань до КР в операційній (повторне оцінювання стану плода та положення передлеглої частини плода).

Профілактика ускладнень КР

I. Профілактика інфекції.

- Усі жінки, яким проводять плановий чи ургентний КР, повинні отримати антибіотикопрофілактику.
- Препаратом вибору є ампіцилін або цефалоспорины першого покоління, які вводять одноразово внутрішньовенно у середній терапевтичній дозі.
- Немає необхідності рутинно застосовувати антибіотики більш широкого спектра дії та призначати повторні дози препаратів.
- У разі алергії на бета-лактамі антибіотики можна застосовувати кліндаміцин або еритроміцин внутрішньовенно.
- Антибіотикопрофілактику проводять за 15–60 хв до розрізу шкіри.
- У разі тривалості КР більше 3 год або крововтрати більше 1500 мл додаткову дозу антибіотика призначають через 3–4 год після першої дози.
- У разі ожиріння (ІМТ > 35), наявності ризику реалізації інфікування у післяопераційний період антибактеріальна терапія має бути розширена.
- Проводять санацію піхви повідон-йодом перед КР, що знижує ризик ендометриту, зокрема у вагітних після розриву плодових оболонок.

II. Профілактика аспіраційного пневмоніту.

За 6–8 год перед плановою операцією необхідно обмежити споживання їжі, а за 2 год – рідини. З метою попередження аспіраційного пневмоніту слід призначати метоклопрамід окремо або в комбінації з H₂-антагоністом (ранітидин) чи антагоністом протонної помпи (омепразол). Доцільно призначати протиблювотні засоби з метою зменшення нудоти та блювання.

III. Профілактика тромбоемболії.

У всіх випадках необхідності проведення КР визначають оцінку ризику легеневої тромбоемболії згідно з чинними нормативними документами. Для профілактики цього ускладнення застосовують механічні методи (еластична компресія нижніх кінцівок, рання післяопераційна активізація жінки) та, залежно від ступеня ризику, – НМГ або НФГ у відповідному режимі.

Жінкам з низьким рівнем ризику – використовують механічні методи тромбoproфілактики. Еластичну компресію нижніх кінцівок застосовують у всіх вагітних, які не отримували фармакологічної тромбoproфілактики до КР. Еластичну компресію розпочинають у передопераційний період й продовжують періопераційно до повної ранньої післяопераційної активізації породіллі.

Жінкам з високим рівнем ризику – використовують механічні та фармакологічні методи тромбопрофілактики. Таким жінкам еластичну компресію нижніх кінцівок проводять періопераційно з ранньою післяопераційною активізацією жінки. Фармакологічну профілактику починають через 6–12 год після закінчення КР і продовжують до повної активізації жінки, за винятком жінок зі значними факторами ризику розвитку післяпологового тромбоемболізму.

Тривалість тромбопрофілактики у цієї категорії породіль необхідно проводити шість тижнів. Такі жінки можуть бути переведені на пероральні антикоагулянти (наприклад, варфарин – можна застосовувати під час лактації) або прямий пероральний антикоагулянт (не слід застосовувати у період лактації). Еластична компресія продовжується до початку фармакологічної профілактики і залишається до виписки пацієнтки (це надає додаткові переваги породіллям після КР, які отримують гепарини).

Можна використовувати нефракціонований гепарин або НМГ, дози яких визначають відповідно до ступеня ризику ВТЕ та маси тіла.

IV. Профілактика артеріальної гіпотензії у матері.

Артеріальна гіпотензія часто виникає у разі проведення КР на фоні спінальної анестезії, що може нашкодити матері та плоду. Гіпотензія у вагітної може спровокувати інтраопераційну нудоту/блювання та різко зменшити матково-плацентарний кровотік і призвести до асфіксії новонародженого.

Для профілактики артеріальної гіпотензії рекомендують використовувати положення жінки на операційному столі з нахилом 15° у лівий бік та профілактичну інфузію фенілефрину зі швидкістю 25–50 мкг/хв у поєднанні зі швидкою інфузією розчинів електролітів об'ємом до 2 л.

V. Профілактика гіпотермії.

Підтримання періопераційної нормотермії у хірургічній практиці знижує ризик виникнення післяопераційних ускладнень (інфікування рани, коагулопатія, крововтрата і гемотрансфузія). Частота переохолодження жінок, які перенесли КР на фоні спінальної анестезії, становить > 60%. Ауторегуляція температури тіла порушується під час спінальної анестезії через гальмування вазомоторних реакцій і перерозподілен-

ня тепла від серця до периферійних тканин породіллі. Упровадження термозберігальних технологій (підігрівання розчинів і обдування теплим повітрям) знижує частоту переохолодження і тремтіння.

Анестезіологічне забезпечення КР

Анестезіолог повинен провести передопераційний огляд вагітної, основною метою якого є оцінювання загального статусу пацієнтки та визначення ступеня анестезіологічного ризику, вірогідності розвитку аортокавального й аспіраційного синдромів та оцінити наявність ознак складної інтубації.

Жодна з існуючих класифікацій анестезіологічного ризику проведення КР повною мірою не враховує стан плода, наявність небезпечної для життя вагітної і плода акушерської та екстрагенітальної патології.

Вагітній необхідно пояснити, яку анестезію планують проводити, та отримати інформовану згоду на її проведення. У разі наявності високого анестезіологічного ризику проведення КР необхідно заздалегідь пояснити це жінці та її сім'ї.

КР може бути виконаний під загальною, регіонарною (спінальною, епідуральною) або комбінованою (спінально-епідуральною) чи місцевою інфільтраційною анестезією.

Вибір методу анестезії визначається такими факторами:

- ступенем терміновості операції (категорії ургентності);
- станом матері і плода;
- досвідом, кваліфікацією анестезіолога та хірурга;
- бажанням пацієнтки.

Під час вибору методу анестезії необхідно враховувати розвиток тих чи інших потенційних ускладнень: складна інтубація (частота 1:300 анестезій), неадекватна аналгезія, розвиток артеріальної гіпотензії (частота значно вище при застосуванні спінальної чи епідуральної анестезії), респіраторна депресія, нудота, блювання, свербіж шкіри.

Вагітним, які потребують КР, слід запропонувати регіонарну анестезію (за відсутності протипоказань) з метою підвищення безпеки, зниження материнської та перинатальної захворюваності. У разі застосування спінальної анестезії може знадобитися лікування гіпотензії фенілефрином.

Загальні рекомендації щодо лікування болю у жінок, які перенесли плановий КР

До операції рекомендовано:

Інтракальне введення 50–100 мкг морфіну або 2–3 мг морфіну епідурально як альтернативний засіб, коли епідуральний катетер застосовують як частину спінально-епідуральної методики або як епідуральну анестезію для знеболювання пологів. Пероральний парацетамол.

Під час операції після народження рекомендовано:

Внутрішньовенне введення парацетамолу, якщо його не вводили до операції. Внутрішньовенне введення нестероїдних протизапальних препаратів. Внутрішньовенне введення дексаметазону. Якщо інтракальний морфін не застосовували, рекомендована одномоментна інфільтрація місцевими анестетиками рани або безперервна їхня інфузія в рану та/або регіонарна аналгезія (фасціальні блокади, такі, як TAP-блок або QL-блок).

Післяопераційно рекомендовано:

Пероральний або внутрішньовенний парацетамол. Пероральне або парентеральне введення нестероїдних протизапальних препаратів. Опіоїди вводять тільки у випадках неадекватного знеболювання у разі застосування інших методів аналгезії або коли інші рекомендовані знеболювальні стратегії неможливі (наприклад, протипоказання до регіонарної анестезії).

Загальна анестезія порівняно з регіонарною зменшує час до початку розрізу шкіри, однак знижує оцінку за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилини. Спінальна анестезія порівняно з епідуральною скорочує час до початку операції і не має відмінностей в оцінках за шкалою Апгар та частоті розвитку гіпотензії.

У більшості випадків перевагу слід надавати нейроаксіальним методам анестезії, які дозволяють жінці бути більш активною та раніше контактувати з новонародженим (таблиця).

Методика проведення операції КР

На сьогодні існують декілька методик виконання КР, рекомендовані ВООЗ. Можливе застосування окремих компонентів зазначеної методики за вибором хірурга відповідно до клінічної ситуації.

За останні роки широко впроваджена методика виконання КР за допомогою поперечного розрізу живота. Основні переваги проведення етапів цієї методики представлені нижче.

1. Заходи щодо зниження ризику інфекційних ускладнень найбільш оптимальної методики проведення КР:

- перед проведенням КР необхідно застосувати препарат хлоргексидину на спиртовій основі, щоб зменшити ризик зараження рани. Якщо такий препарат відсутній, можна застосувати йодний препарат на спиртовій основі.
- інтравагінально перед оперативним втручанням необхідно застосувати водний йодовмісний засіб у жінок з ПРПО, щоб зменшити ризик розвитку ендометриту. Якщо водний йодовмісний засіб відсутній або протипоказаний, можна використовувати водний розчин хлоргексидину інтравагінально.

2. Розріз черевної стінки

Методика КР за допомогою поперечного розрізу живота:

- зменшує ймовірність післяопераційного болю;
- має кращий косметичний ефект порівняно із серединною лапаротомією.
- необхідно зробити поперечний розріз за Джоел-Коеном (прямий розріз шкіри на 3 см нижче рівня передньовіршніх клубових остей; наступні шари тканин тупим способом відводять і за необхідності розширюють ножицями, а не скальпелем). Це дозволяє скоротити час операції та зменшує кількість випадків післяопераційної лихоманки.

Інструменти для розтину шкіри

Не слід використовувати хірургічний скальпель для розтину глибших тканин, оскільки це збільшує вірогідність кровотечі й не зменшує інфікування рани.

Розширення розрізу матки

Коли є добре сформований нижній сегмент матки, використовують тупе, а не гостре розширення розрізу матки, щоб зменшити крововтрату, знизити частоту післяпологових кровотеч та необхідність переливання крові під час КР.

Застосування щипців при КР

Ложку щипців під час КР використовують лише у випадку, коли виникають труднощі з народженням головки плода.

Застосування утеротоніків

Необхідно використовувати окситоцин 5 МО шляхом повільної внутрішньовенної ін'єкції під час КР, щоб стимулювати скорочення матки та зменшити крововтрату.

Вимірювання рН пуповинної артеріальної крові

Потрібно вимірювати рН пуповинної крові плода після КР за підозри порушення стану плода, щоб забезпечити контроль за його станом.

Відділення плаценти і вилучення посліду

Вилучають послід під час КР після уведення окситоцину і перетину пуповини (після припинення пульсації пуповини), використовуючи контрольовану тракцію за пуповину, а не шляхом ручного видалення, з метою профілактики кровотечі й ендометриту.

Відновлення та ушивання рани

Рутинна екстеріоризація матки не рекомендується, оскільки вона пов'язана з посиленням болю і не покращує післяопераційні результати. Застосовують одношарове або двошарове ушивання матки залежно від клінічних обставин. Ушивання в один шар не збільшує ризику післяопераційних кровотеч або розриву матки за наступної вагітності. Не ушивають вісцеральну і парієтальну очеревину для зменшення тривалості операції, потреби у післяопераційному знеболюванні та покращення якості життя породіллі у ранній післяопераційний період.

У разі застосування серединної лапаротомії під час КР використовуйте ушивання всіх шарів одночасно безперервним швом шовним матеріалом, який повільно розсмоктується, оскільки це приводить до меншої кількості післяопераційних гриз на місцях розрізу і вірогідності розвитку спайкової хвороби органів малого таза, ніж при поширеному ушиванні.

Немає потреби ушивати підшкірно-жирову клітковину, якщо у жінки не більше 2 см підшкірного жиру, оскільки це не знижує частоти інфікування рани.

Необхідно використовувати шовний матеріал, а не скоби, для відновлення цілісності шкіри, щоб зменшити ризик порушення загоєння рани. У жінок з ІМТ 35 кг/м² або більше ведення рани проводять під негативним тиском, щоб зменшити ризик розвитку гематоми та інфікування рани.

Аномальна інвазія плаценти

Виконуючи КР у жінки, у якої є підозра на патологічну інвазію плаценти, потрібно переконаватися, що:

- присутні досвідчений акушер-гінеколог (зав. відділення) та лікар-анестезіолог;
- присутній неонатолог;
- присутній судинний хірург, уролог, трансфузіолог;
- доступне ліжко у ВАІТ;
- доступна достатня кількість препаратів крові.

Перед тим як проводити КР у вагітних з підозрою на патологічно інвазивну плаценту, мультидисциплінарна команда лікарів має узгодити, консультації яких інших медичних спеціалістів стануть необхідними під час хірургічного втручання, а також відповідальність кожного члена групи.

Запобігання інфікуванню ВІЛ в операційній

Одягайте дві пари рукавичок під час проведення КР або допомоги жінкам з позитивним ВІЛ-результатом, щоб зменшити ризик зараження ВІЛ персоналу. Дотримуйтесь загальних рекомендацій щодо безпечної хірургічної практики під час КР, щоб зменшити ризик зараження ВІЛ персоналу.

Ведення післяопераційного догляду

Протягом перших 2 год після проведення хірургічного втручання породіллю спостерігають кожні 15 хв у палаті інтенсивного нагляду; кожні півгодини проводять контроль частоти дихання, ЧСС, АТ, температури тіла, а після цього періоду до 6 год – кожну годину у разі стабільного стану жінки. Необхідно здійснювати контроль за кардіореспіраторною стабільністю. За відсутності ускладнень у ранній післяопераційний період подальший нагляд можна здійснювати у палаті спільного перебування за попереднім узгодженням пацієнтки з адміністрацією.

Якщо використовували інтратекально морфін, необхідне погодинне спостереження за частотою дихання, рівнем седатції та болю протягом перших 12 год. Жінкам, яким вводили опіоїди в епідуральний простір, контроль частоти дихання, рівня седатції та болю проводять кожну годину та принаймні 12 год після закінчення уведення. За відсутності протипоказань до застосування нестероїдних протизапальних засобів і парацетамолу їх потрібно призначати у післяопераційний період, оскільки вони знижують необхідність в опіоїдних препаратах. Породіллям у післяопераційний період за відсутності ускладнень пропонують вживання рідини та їжі за бажанням.

Видалення сечового катетера проводять після мобілізації жінки, але не раніше ніж через 12 год після останнього епідурального уведення морфіну.

Критерії переведу пацієнтки з ВАІТ. Переведення пацієнток з ВАІТ можна здійснювати в будь-яку пору доби. Основною вимогою є безпека пацієнтки. Відповідність до критеріїв безпечного переведення визначає лікар-анестезіолог. Питання переведення узгоджується з акушером-гінекологом.

Основні критерії безпеки пацієнтки:

- Адекватний психічний статус пацієнтки.
- Адекватна і стабільна дихальна функція, включаючи частоту дихання, периферійне насичення киснем (SpO_2) та прохідність дихальних шляхів.
- Стабільні показники гемодинаміки, включаючи серцевий ритм (ЧСС) та артеріальний тиск (АТ).
- Температура тіла ≥ 36 °C та прийнятний рівень комфорту без симптомів переохолодження або тремтіння.
- Адекватне післяопераційне знеболювання.

- Відсутність нудоти та / або блювання.
- Адекватна післяопераційна гідратація.
- Відсутність патологічних кров'янистих виділень зі статевих шляхів.
- Відсутність патологічних кров'янистих виділень із дренажів.
- Адекватне сечовиділення (погодинний діурез $> 0,5$ мл/кг на 1 год).

Після переведення нагляд за пацієнткою здійснює медичний персонал в індивідуальній палаті. Догляд за післяопераційною раною: пов'язку знімають через 24 год після проведення КР з подальшим відкритим веденням; щоденно контролюють стан рани (біль, почервоніння, виділення з рани), також контролюють температуру тіла.

Догляд за дитиною, яка народилась шляхом КР

Догляд за дитиною, яка народилась шляхом КР, проводять у порядку догляду за новонародженими, які народилися через природні пологові шляхи, проте має деякі особливості:

- необхідно чітко переконатися, що теплова підтримка відповідає належній практиці «теплого ланцюжка». Необхідно забезпечити ранній контакт «шкіра-до-шкіри» між породіллею та її дитиною;
- з метою профілактики анемії та внутрішньошлункових крововиливів у новонароджених пупочку вилучення плода (за відсутності показань до реанімаційних заходів). Новонароджений повинен знаходитися не вище рівня розрізу під час КР;
- у разі проведення КР із застосуванням епідуральної анестезії контакт «шкіра-до-шкіри» здійснюють в операційній за умови задовільного стану матері та дитини протягом 2 год;
- у разі проведення КР під загальним знеболюванням або за відсутності умов з боку матері у разі епідуральної анестезії контакт «шкіра-до-шкіри» дитини проводять з батьком протягом 2 год;
- у випадку застосування регіонарної анестезії перше прикладання дитини до грудей відбувається при появі у дитини ознак готовності до початку годування, незалежно від моменту закінчення КР. Перше прикладання дитини до грудей у випадку загального знеболювання повинно відбуватися одразу після відновлення свідомості матері у ВАІТ або палаті спільного перебування. Акушерка допомагає здійснити перше прикладання дитини до грудей;
- перед транспортуванням медичні працівники зобов'язані забезпечити підтримку та контроль температури тіла для запобігання виникнення гіпотермії. У ВАІТ або палату спільного перебування новонародженого транспортують на грудях матері або у кюветі чи в дитячому ліжечку з підігрівом, вкритого теплою ковдрою;
- грудне вигодовування після КР відбувається за вимогою дитини;
- якщо стан дитини не дозволяє прикладати її до грудей, акушерка допомагає матері розпочати зціджування грудного молока після становлення лактації.

Реабілітаційні заходи

Надання інформації щодо поведінкового режиму жінки у безпосередньо післяопераційний та у подальший післяпологовий періоди (статеві стосунки, рекомендації щодо контрацепції). Для жінок з тяжкою екстрагенітальною патологією – спостереження у профільного спеціаліста з виконанням його рекомендацій.

Загальні принципи профілактики ускладнень стану здоров'я пацієнтки

- Огляд вдома шляхом активного патронажу акушером-гінекологом або лікарем ЗПСМ у післяопераційний період на наступний день після виписки з акушерського стаціонару.
- Для жінок з тяжкою екстрагенітальною патологією у разі необхідності проводять профілактику ускладнень основного захворювання, узгоджену з профільним спеціалістом.

- Дотримання принципів індивідуальної гігієни у післяопераційний період.
- Дотримання індивідуально визначеного в акушерському стаціонарі ефективного методу контрацепції протягом 1 року після операції, включаючи метод лактаційної аменореї.

Планування наступної вагітності та пологів після КР

Під час обговорення способу народження після попереднього КР необхідно спільно з пацієнткою врахувати такі чинники:

- материнські переваги та пріоритети;
- ризики та переваги повторного КР;
- ризики та переваги запланованих вагінальних пологів після КР, включаючи ризик незапланованого оперативного розродження.

Відомості про авторів

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

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

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

Супрунюк Катерина Вікторівна – Кафедра акушерства та гінекології №1 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04107, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: katerynkaS93@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-1363-311X

Фролов Сергій Володимирович – Кафедра акушерства та гінекології №1 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04107, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: serhiy.frolov.1995@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-4154-6969

Information about the authors

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

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

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

Supruniuk Kateryna V. – PhD Student at the Department of Obstetrics and Gynecology №1 Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04107, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str.; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail: katerynkaS93@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-1363-311X

Frolov Serhii V. – Resident at the Department of Obstetrics and Gynecology №1 Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04107, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str.; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail: serhiy.frolov.1995@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-4154-6969

Сведения об авторах

Голяновський Олег Владимирович – Кафедра акушерства и гинекологии №1 Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: obstet.gynec.1@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-5524-4411

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

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

Супрунюк Екатерина Викторовна – Кафедра акушерства и гинекологии №1 Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: katerynkaS93@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-1363-311X

Фролов Сергей Владимирович – Кафедра акушерства и гинекологии №1 Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: serhiy.frolov.1995@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-4154-6969

ПОСИЛАННЯ

1. NICE recommendation on Caesarean birth, published: 2021 March 31.
2. WHO statement on caesarean section, published: 2015 April.
3. Allen, V.M., O'Connell, C.M., Farrell, S.A., Baskett, T.F. Economic implications of method of delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2005; 1:192-7.
4. Allen, V.M., O'Connell, C.M., Baskett, T.F. Maternal morbidity associated with cesarean delivery without labor compared with induction of labor at term. *Obstetrics and Gynecology*. 2006; 2:286-94.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. Vaginal birth after previous cesarean delivery. *Obstetrics and Gynecology*. 2010; 1:450-63.
6. Buekens, P., Curtis, S., Alayon, S. Demographic and Health Surveys: caesarean section rates in sub-Saharan Africa. *BMJ*. 2003; 7381:136.
7. Chaleur, C., Collet, F., Furtos, C., Nourissat, A., Seffert, P., Chauvin, F. Identification of factors influencing the decision-to-delivery interval in emergency caesarean sections. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 2009; 4:248-54.
8. Culligan, P.J.; Myers, J.A.; Goldberg, R.P.; Blackwell, L.; Gohmann, S.F.; Abell, T.D. Elective cesarean section to prevent anal incontinence and brachial plexus injuries associated with macrosomia—a decision analysis. *International Urogynecology Journal*. 2005; 1:19-28.
9. Dahlgren, L.S., von Dadelszen, P., Christlaw, J., Janssen, P.A., Lisonkova, S., Marquette, G.P., Liston, R.M. Caesarean section on maternal request: risks and benefits in healthy nulliparous women and their infants. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2009; 9:808-17.
10. Deneux-Tharoux, C., Carmona, E., Bouvier-Colle, M.H., Breart, G. Postpartum maternal mortality and cesarean delivery. *Obstetrics and Gynecology*. 2006; 3(1):541-8.
11. Druzin, M.L. & El-Sayed, Y.Y. Caesarean delivery on maternal request: wise use of finite resources? A view from the trenches. *Seminars in Perinatology*. 2006; 5:305-8.
12. Geller, E.J., Wu, J.M., Jannelli, M.L., Nguyen, T.V., Visco, A.G. Maternal outcomes associated with planned vaginal versus planned primary cesarean delivery. *American Journal of Perinatology*. 2010a; 9:675-83.
13. Geller, E.J., Wu, J.M., Jannelli, M.L., Nguyen, T.V., Visco, A.G. Neonatal outcomes associated with planned vaginal versus planned primary cesarean delivery. *Journal of Perinatology*. 2010b; 4:258-64.
14. Guise, J.M., Eden, K., Emeis, C., Jonas, D.E., Morgan, L.C., Reuland, D., Gilchrist, M., Finkelstein, J., Wiswanathan, M., Lohr, K.N., Lyda-McDonald, B. Vaginal birth after cesarean: new insights. *Evidence Report/Technology Assessment*. 2010; 191:1-397.
15. Homer, C., Kurinczuk, J., Spark, P., Brocklehurst, P., Knight, M. Planned vaginal delivery or planned caesarean delivery in women with extreme obesity. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2011; 4:480-7.
16. Law, L.W., Pang, M.W., Chung, T.K., Lao, T.T., Lee, D.T., Leung, T.Y., Sahota, D.S., Lau, T.K. Randomised trial of assigned mode of delivery after a previous cesarean section - impact on maternal psychological dynamics. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2010; 10:1106-13.
17. Leung, T.Y., Chung, P.W., Rogers, M.S., Sahota, D.S., Lao, T.T., Hung Chung, T.K. Urgent cesarean delivery for fetal bradycardia. *Obstetrics and Gynecology*. 2009; 5:1023-8.
18. Liu, S., Liston, R.M., Joseph, K.S., Heaman, M., Sauve, R., Kramer, M.S., Maternal Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. Maternal mortality and severe morbidity associated with low-risk planned cesarean delivery versus planned vaginal delivery at term. *Canadian Medical Association Journal*. 2007; 4:455-60.
19. MacDorman, M.F., Declercq, E., Menacker, F., Malloy, M.H. Neonatal mortality for primary cesarean and vaginal births to low-risk women: application of an «intention-to-treat» model. *Birth: Issues in Perinatal Care*. 2008; 1:3-8.
20. McAuliffe, F., Donnelly, V., O'Herlihy, C. Prospective study of morbidity of elective cesarean section versus planned vaginal delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2002; 6:S106-16.
21. Roy, K.K., Baruah, J., Kumar, S., Deorari, A.K., Sharma, J.B., Karmakar, D. Cesarean section for suspected fetal distress, continuous fetal heart monitoring and decision to delivery time. *Indian Journal of Pediatrics*. 2008; 12:1249-52.
22. Royal College of Obstetricians & Royal College of Gynaecologists. Classification of urgency of caesarean section - a continuum of risk. 2010.
23. Schindl, M., Birner, P., Reingrabner, M., Joura, E., Husslein, P., Langer, M. Elective cesarean section vs. spontaneous delivery: a comparative study of birth experience. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2003; 9:834-40.
24. Tahseen, S., Griffiths, M. Vaginal birth after two caesarean sections (VBAC-2)-a systematic review with meta-analysis of success rate and adverse outcomes of VBAC-2 versus VBAC-1 and repeat (third) caesarean sections. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2010; 1:5-19.
25. Thomas, J., Paranjothy, S., Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: Clinical Effectiveness Support Unit. The National Sentinel Caesarean Section Audit Report Thomas, J., Paranjothy, S., James, D. 2004. National cross sectional survey to determine whether the decision to delivery interval is critical in emergency caesarean section. *BMJ*. 2001; 7441:665-71.
26. Treffers, P.E., Pei, M. The rising trend for caesarean birth. *BMJ*. 1993; 6911:1017-8.
27. Tuffnell, D.J., Wilkinson, K., Beresford, N. Interval between decision and delivery by caesarean section—are current standards achievable? *Observational case series*. *BMJ*. 2001; 7298:1330-3.
28. Twickler, D.M., Lucas, M.J., Balis, A.B., Santos-Ramos, R., Martin, L., Malone, S., Rogers, B. Color flow mapping for myometrial invasion in women with a prior cesarean delivery. *Journal of Maternal-Fetal Medicine*. 2000; 6:330-5.
29. Wax, J.R., Hersey, K., Philput, C., Wright, M.S., Nichols, K.V., Eggleston, M.K., Smith, J.F. Single dose cefazolin prophylaxis for postcesarean infections: before vs. after cord clamping. *Journal of Maternal-Fetal Medicine*. 1997; 1:61-5.
30. Wiklund, I., Edman, G., Andolf, E. Cesarean section on maternal request: reasons for the request, self-estimated health, expectations, experience of birth and signs of depression among firsttime mothers. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2007; 4:451-6.
31. Xu, X., Ivy, J.S., Patel, D.A., Patel, S.N., Smith, D.G., Ransom, S.B., Fenner, D., De Lacey, J.O.L. Pelvic floor consequences of cesarean delivery on maternal request in women with a single birth: a cost-effectiveness analysis. *Journal of Women's Health*. 2010; 1:147-60.
32. Yildirim, G., Gungorduk, K., Guven, H.Z., Aslan, H., Celikkol, O., Sudolmus, S., Ceylan, Y. When should we perform prophylactic antibiotics in elective cesarean cases? *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2009; 1:13-8.
33. Zupancic, J.A. The economics of elective caesarean section. *Clinics in Perinatology*. 2008; 3:591-9.

Стаття надійшла до редакції 23.08.2021. – Дата першого рішення 26.08.2021. – Стаття подана до друку 25.10.2021

ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ

(одна або декілька правильних відповідей)

1. У скільки разів частота інтраопераційних ускладнень під час повторного КР перевищує аналогічну за першого КР?

- 2 рази
- 4–5 разів
- 8 разів
- 10 разів.

2. Чи допускається в Україні проведення КР виключно за бажанням жінки?

- Так, за підписання розширеної інформованої згоди
- Так, за підписання простої інформованої згоди
- Ні.

3. Чи є монохоріальність двійні показанням до проведення КР?

- Так
- Ні.

4. Яке з наведених показань є обов'язковим до розродження шляхом КР у терміні 32–33 тиж вагітності?

- Плановий елективний КР
- За моноамніотичної двійні
- З метою профілактики вертикальної трансмісії за наявності ВІЛ-інфікування вагітної
- У разі дихоріальної двійні.

5. За наявності першої категорії ургентності КР необхідно розпочати не пізніше:

- 10 хв
- 20 хв
- 30 хв
- 45 хв.

6. Антибіотикопрофілактику інфекційних ускладнень КР потрібно проводити:

- За добу до операції
- За 2 год до розрізу
- За 15–60 хв до розрізу
- Дозволяється під час операції.

7. Чи доцільно проводити фармакологічну профілактику тромбоемболії у жінок з низьким рівнем ризику?

- Ні
- Так
- Тільки НМГ.

8. Основна причина гіпотермії у жінок під час КР під спінальною анестезією?

- Велика відкрита площа тіла
- Втрата тепла при крововтраті
- Періопераційна централізація кровотоку
- Вазомоторне гальмування периферійних судин.

9. Які переваги має багат шарове ушивання матки перед одношаровим?

- Менша кількість розривів матки або випадків післяопераційних кровотеч
- Менша кількість гриж та спайок
- Менша кількість випадків інфікування рани
- Не має переваг.

10. Який рекомендований час для видалення сечового катетера після КР?

- Наступний ранок після закінчення операції
- 10–12 год після закінчення операції
- 12 год після останнього епідурального уведення знеболювального засобу
- На розсуд лікаря.

Журнал сертифікований для проведення безперервного професійного післядипломного навчання лікарів

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

Ел. адреса: alexandra@professional-event.com

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

Необхідний мінімум – 86% правильних відповідей.

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

РЕЗУС-КОНФЛІКТ: профілаксуємо за світовими стандартами

І.Л. Кукуруза¹, Н.В. Титаренко², А.В. Вознюк², О.П. Засаднюк², В.В. Кельман²

¹Вінницький обласний перинатальний центр

²Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Стаття присвячена розгляду питання профілактики розвитку резус-конфлікту. Представлено огляд літератури, клінічні настанови та рекомендації у висвітленні та обговоренні зазначеної патології. Описано історію створення антирезусного імуноглобуліну, результати перших його застосувань у вагітних. Наведено фактори прогнозування ризику розвитку гемолітичної хвороби плода та новонародженого, стандарти діагностики гемолітичної анемії. Висвітлено підходи до ведення даної патології, які рекомендовані іноземними професійними товариствами акушерів-гінекологів.

У статті детально представлені етапи профілактики резус-конфлікту: антенатальна профілактика у 28–34 тиж вагітності, післяпологова профілактика, якщо новонароджений резус-позитивний, та профілактика після ускладнень вагітності, пов'язаних з допологовими фетоматеринськими кровотечами. Наведені показання та дози застосування антирезусного імуноглобуліну під час антенатальної профілактики у 28–34 тиж вагітності.

Детально описаний менеджмент післяпологової профілактики, у якому зазначено дози та спосіб введення антирезусного імуноглобуліну неалоїмунізованим резус-негативним жінкам у випадку народження резус-позитивного немовляти, показання до підвищення дози антирезусного імуноглобуліну. Описано значення виконання тесту Клейхауера–Бетке для оцінювання об'єму фетоматеринської трансфузії.

Наведено стани, за яких проводять профілактику резус-конфлікту після ускладнень вагітності, пов'язаних з допологовими фетоматеринськими кровотечами, антирезусним імуноглобуліном. Розглянуто підходи до профілактики резус-конфлікту, які висвітлено у клінічному протоколі з акушерської та гінекологічної допомоги, що поєднує в собі всі найновіші світові рекомендації.

Ключові слова: *резус-конфлікт, профілактика, антирезусний імуноглобулін.*

RHESUS-CONFLICT: prevent according to world standards

I.L. Kukuza, N.V. Titarenko, A.V. Vozniuk, O.P. Zasadniuk, V.V. Kelman

The article is devoted to the prevention of the development of rhesus-conflict. A literature review, clinical guidelines and recommendations for highlighting and discussing of this pathology are presented. The history of the formation of anti-rhesus immunoglobulin, the results of its first use in the pregnant women are described. The factors for predicting the risk of hemolytic disease of the fetus and newborn development, standards for the diagnosis of hemolytic anemia are given. The approaches to the management of this pathology, recommended by foreign professional societies of obstetricians and gynecologists, are presented.

In the article there are the stages of rhesus-conflict prevention: antenatal prophylaxis at 28–34 weeks of gestation, postpartum prophylaxis if the newborn is Rh-positive, and the prophylaxis after pregnancy complications associated with prenatal fetal and maternal bleeding. The indications and doses of anti-rhesus immunoglobulin use during antenatal prophylaxis at 28–34 weeks of gestation are given. The management of postpartum prophylaxis is described in detail, which indicates the doses and method of administration of anti-rhesus immunoglobulin to non-immunized Rh-negative women in case of the birth of a Rh-positive child, the indications for increasing the dose of anti-Rh immunoglobulin are presented also. The importance of performing the Kleihauer-Betke test for assessing the volume of fetal maternal transfusion is described.

The conditions during which the prevention of Rh-conflict is carried out after complications of pregnancy which are associated with prenatal fetal and maternal bleeding, anti-rhesus immunoglobulin are given. The approaches to the prevention of rhesus-conflict are considered, which are reflected in the clinical protocol for obstetric and gynecological care, which unites all the latest world recommendations.

Keywords: *rhesus-conflict, prevention, anti-rhesus immunoglobulin.*

РЕЗУС-КОНФЛИКТ: профилактируем по мировым стандартам

И.Л. Кукуруза, Н.В. Титаренко, А.В. Вознюк, О.П. Засаднюк, В.В. Кельман

Статья посвящена рассмотрению вопроса профилактики развития резус-конфликта. Представлен обзор литературы, клинические руководства и рекомендации в освещении и обсуждении указанной патологии. Описана история создания антирезусного иммуноглобулина, результаты первых его применений у беременных. Приведены факторы прогнозирования риска развития гемолитической болезни плода и новорожденного, стандарты диагностики гемолитической анемии. Освещены подходы ведения данной патологии, рекомендованные зарубежными профессиональными обществами акушеров-гинекологов.

В статье детально представлены этапы профилактики резус-конфликта: антенатальная профилактика в 28–34 нед беременности, послеродовая профилактика, если новорожденный является резус-положительным, и профилактика по-

сле осложненной беременности, связанных с дородовыми фетоматеринскими кровотечениями. Приведены показания и дозы применения антирезусного иммуноглобулина во время антенатальной профилактики в 28–34 нед беременности. Подробно описан менеджмент послеродовой профилактики, в котором указаны дозы и способ введения антирезусного иммуноглобулина неаллоиммунизированным резус-отрицательным женщинам в случае рождения резус-положительного ребенка, показания к повышению дозы антирезусного иммуноглобулина. Описано значение выполнения теста Клейхауэра–Бетке для оценки объема фетоматеринской трансфузии.

Приведены состояния, при которых проводят профилактику резус-конфликта после осложненной беременности, связанных с дородовыми фетоматеринскими кровотечениями, антирезусным иммуноглобулином. Рассмотрены подходы к профилактике резус-конфликта, которые отражены в клиническом протоколе по акушерской и гинекологической помощи, что объединяет в себе все новейшие мировые рекомендации.

Ключевые слова: *резус-конфликт, профилактика, антирезусный иммуноглобулин.*

Багато десятків років гемолітична хвороба плода та новонароджених була причиною інвалідизації та смерті тисяч дітей по всьому світу щорічно, і Україна не є виключенням у цій статистиці. Та медицина змінюється. Чи не щодня відбувається все більше і більше нових відкриттів, які дозволяють по-новому поглянути на відомі проблеми з іншого боку. Це стосується і резус-конфлікту. З'явилась можливість визначення групи та резус-належності крові плода неінвазивним методом вже з 8 тиж гестації. Високочутливі апарати ультразвукової діагностики експертного класу дозволяють діагностувати гемолітичну анемію на ранніх етапах. Стало можливим внутрішньоутробне замінне переливання крові. Почали надавати висококваліфіковану комплексну допомогу дітям одразу після народження, що значно підвищило відсоток виживання новонароджених з гемолітичною хворобою.

Проте ще в минулому столітті наш земляк – видатний хірург М.І. Пирогов стверджував, що майбутнє належить медицині профілактичній. Адже набагато легше попередити розвиток захворювання, ніж боротися з ним та його ускладненнями. Це твердження залишається надзвичайно актуальним і сьогодні, коли ми консулюємо жінок репродуктивного віку з резус-негативним типом крові. Саме з цією метою у 1964 р. був створений антирезусний імуноглобулін. У 1968 р., більше 50 років тому, антирезусний імуноглобулін був схвалений для використання у резус-негативних жінок у післяпологовому періоді для запобігання їхній сенсibiлізації до резус-антигену крові новонародженого.

Згодом цей метод був розширений для застосування у III триместрі вагітності, у разі викидня, позаматкової вагітності, амніоцентезу, кровотечі при травмі живота чи будь-якого іншого генезу, під час зовнішнього повороту при сідничному передлежанні.

До винаходу антирезусного імуноглобуліну та початку його використання приблизно 16% резус-негативних жінок сенсibiлізувались після двох пологів резус-позитивними АВО-сумісними немовлятами [1]. Уже при звичайному одноразовому уведенні 1 дози (300 мкг) антирезусного імуноглобуліну цей показник знизився до 1–2%, а з додаванням другого рутинного допологового уведення у терміні вагітності 28–34 тиж – досяг 0,17–0,28% [2–4].

Але, незважаючи на впровадження профілактики та, як наслідок, зменшення кількості алоімунізованих жінок, все ще неможливо усунути резус-алоімунізацію повністю. Останні дані продемонстрували, що за більше ніж 50 років у всьому світі зменшення виникнення резус-хвороби після початку використання анти-Rh(D)-

імуноглобуліну відбулось лише на 50%, що свідчить про його недостатнє використання (погане постачання, міркування витрат, незнання, просто забули застосувати, неусвідомлена відмова вагітної з міркувань турботи за свою ще ненароджену дитину). Резус-конфлікт все ще призводить до більш ніж 160 000 перинатальних смертей та 100 000 випадків інвалідності щороку.

У нових рекомендаціях Канадського товариства акушерів та гінекологів (SOGC, 2018) [5], Міжнародної федерації гінекологів та акушерів (FIGO, 2021) [6], Австралійського національного управління крові (2021) [7] висвітлені основні підходи до вирішення даного питання.

Рекомендується всім резус-негативним жінкам пройти скринінг на наявність антитіл під час першого пренатального відвідування жіночої консультації при кожній вагітності. Аналіз крові є недорогим і досить точним методом діагностики. У випадку, якщо виявлені анти-Rh(D)-антитіла, необхідно скерувати жінку на той рівень надання допомоги, де будуть доступні втручання для прогнозування ризику гемолітичної хвороби плода та новонародженого (HDFN), а також діагностики та лікування тяжкої анемії плода.

Серед факторів ризику, які стосуються даної вагітності, на особливу увагу заслуговують: ранній нестабільний високий титр антитіл, ймовірність розвитку фетоматеринської кровотечі, ехоскопічні ознаки гіпердинамічного типу кровообігу плода (потовщення/набряк плаценти, багатоводдя, тахікардія, трикуспідальна регургітація) та екстремедулярного кровотворення (збільшення розмірів селезінки, печінки, окружності живота плода). «Золотим стандартом» діагностики гемолітичної анемії середнього/тяжкого ступеня є прискорення пікової систолічної швидкості кровотоку у середній мозковій артерії плода (> 1,5 МоМ).

Резус-негативні жінки, які мають позитивний результат скринінгу на антирезусні антитіла, не повинні отримувати антирезусний імуноглобулін, адже він не ефективний після того, як відбулася алоімунізація до резус-антигену.

Резус-негативні жінки з негативним результатом скринінгу на антирезусні антитіла і виношують плід, який є або може бути резус-позитивним, є кандидатами на введення антирезусного імуноглобуліну. Можливі такі етапи профілактики резус-конфліктів:

- Антенатальна профілактика у 28–34 тиж вагітності.
 - Післяпологова профілактика, якщо новонароджений резус-позитивний.
 - Профілактика ускладнень вагітності, пов'язаних з допологовими фетоматеринськими кровотечениями.
- Розглянемо ці етапи більш докладно.

Антенатальна профілактика на 28–34 тиж вагітності

Резус-негативні жінки обов'язково проходять повторний скринінг на наявність антитіл у 28 тиж гестації, який допомагає виявити ту незначну кількість жінок, які алоїмунізувались в інтервалі з моменту першого скринінгу. Якщо у жінки з'явилися антирезусні антитіла, то антенатальна профілактика їй не показана. Усім іншим резус-негативним жінкам рекомендують уведення однієї дози антирезусного імуноглобуліну 300 мкг (1500 МО) в інтервалі між 28 та 32 тиж гестації, а також можливі варіанти двократного уведення у термінах гестації 28 тиж та 34 тиж у половинній дозі або повній дозі двічі у кожному із зазначених термінів гестації.

Післяпологова профілактика

Антирезусний імуноглобулін слід вводити неалоїмунізованим резус-негативним жінкам протягом 72 год після пологів у випадку народження резус-позитивного немовляти [11, 12]. Доза 300 мкг антирезусного імуноглобуліну достатня для захисту від алоїмунізації матері з фетоматеринською трансфузією, що відповідає 15 мл еритроцитів плода (або 30 мл резус-позитивної цільної крові плода).

Під час пологів шляхом кесарева розтину, вагінальних оперативних пологів, пологів, ускладнених кровотечею, інструментальною ревізією порожнини матки, ручним відділенням та видаленням плаценти, іншими акушерськими станами, є ризик потрапляння більшої кількості плодових еритроцитів у кровотік матері. Це потребує уведення більшої дози антирезусного імуноглобуліну для їхньої інактивації. Саме тому необхідно визначати об'єм плодово-материнської кровотечі. Для оцінювання об'єму фетоматеринської трансфузії рекомендовано використовувати тест Клейхауера–Бетке. Цим тестом визначається відсоток ембріональних клітин у материнському кровообігу шляхом підрахунку кількості еритроцитів плода у мазку крові матері. Обчислюється це таким чином:

$$\% \text{ еритроцитів плода відносно еритроцитів матері} \times 50 = \text{кількість крові плода у материнському кровообігу (в мл)}.$$

Як приклад цього розрахунку – пацієнтка з результатом Клейхауера–Бетке з 1,5% еритроцитів плода мала б мати 85 мл фетоматеринського крововиливу (ФМК). Загальний об'єм ФМК (85 мл) потрібно розділити на 30 (кількість мілілітрів цільної крові плода, що інактивується одним флаконом (300 мкг) антирезусного імуноглобуліну). Згідно з розрахунками, у даному випадку необхідно 2,8 флакона антирезусного імуноглобуліну для інактивації зазначеного ФМК; 2,8 флакона округлюють до 3 флаконів, а потім додають додатковий флакон. Отже, рекомендованою дозою у цьому випадку буде загалом 4 флакони (1200 мікрограмів). За 24 год внутрішньом'язово слід вводити не більше п'яти доз по 300 мікрограмів.

Через 24 год після того, як була уведена загальна доза, рекомендовано провести непрямий тест Кумбса для оцінювання ефективності антирезусного імуноглобуліну. Якщо результат негативний, слід призначити додаткову дозу імуноглобуліну та повторити аналіз.

У випадках, коли післяпологове або антенатальне введення імуноглобуліну було пропущене, його слід ввести якомога швидше після виявлення даної ситуації. Частковий захист забезпечується при введенні протягом 13 днів після народження або потенційно сенсibiliзуючої події [13], і деякі експерти рекомендують вводити його до 28 днів [1,12,14].

Якщо розродження відбувається протягом трьох тижнів після антенатального введення антирезусного імуноглобуліну, не потрібно застосовувати післяпологове введення, за виключенням ускладнених пологів.

Профілактика після ускладнень вагітності, пов'язаних з допологовими фетоматеринськими кровотечами

D-антиген виявляють в ембріональних еритроцитах через 38 днів після зачаття (тобто 7 + 3 тиж гестації). Уже з 8 тиж вагітності можна визначити групу крові плода. Таку високочутливу діагностику сьогодні проводять декілька лабораторій у місті Києві, але з часом це стане більш доступним широкому загалу. Рутинне визначення резус-належності плода останні настанови рекомендують застосовувати з 11 тиж гестації. [7] При будь-яких обставинах, коли еритроцити плода можуть потрапити в організм матері, слід вводити профілактичну дозу антирезусного імуноглобуліну 300 мкг. Така доза забезпечує захист проти сенсibiliзації для 30 мл крові плода, що відповідає 15 мл фетальних еритроцитів. Тому всі стани, за яких є ризик потрапляння еритроцитів плода у кровотік матері, потребують профілактики резус-конфлікту.

Кровотеча, пов'язана з абортom вже у середині/кінці I триместра, може призвести до алоїмунізації, що має наслідки протягом усього життя жінки та особливо під час її наступних вагітностей.

Такі маніпуляції, як забір ворсинок хоріона, амніоцентез/амніоінфузія, забір крові плода, фетоскопія/фетоскопічна хірургія та мультифетальне скорочення, є пренатальними інвазивними діагностичними та терапевтичними процедурами, що можуть бути пов'язані з фетоматеринськими кровотечами, які також призводять до алоїмунізації [8].

Тупа травма живота (наприклад, падіння, ДТП, насильство з боку статевого партнера) або зовнішній поворот на головку може призвести до допологової кровотечі, можливо, пов'язаної з клінічним або субклінічним відшаруванням плаценти [9,10]. Частота таких кровотеч невідома, урахувавши мінливість та складність кількісного оцінювання травм.

Позаматкова вагітність у більшості випадків супроводжується виникненням кровотеч. Потрапляння плодових еритроцитів у кровотік матері можливе трансплацентарним шляхом або у результаті всмоктування крові плода очеревиною матері.

Також показанням до призначення імуноглобуліну є загроза переривання вагітності. Антирезусний імуноглобулін вводять не тільки жінкам зі значними клінічними кровотечами, а і з вагінальним кровомазанням, оскільки від 20% до 40% відсотків вагітних з кровомазанням алоїмунізуються.

Випадкова знахідка субхоріальної гематоми при ультразвуковому дослідженні не є показанням для профілактичного уведення імуноглобуліну за відсутності вагінальних кровотеч.

Національний протокол щодо профілактики резус-конфлікту

Термін	Показання	Дозування антирезусного імуноглобуліну
До 13 тиж гестації	У разі появи симптомів переривання вагітності до 28 тиж, після амніоцентезу чи біопсії хоріона,	75 мкг
Більше 13 тиж гестації	після видалення міхурового заносу, після позаматкової вагітності, після переривання вагітності (не пізніше 48 год після аборт), після випадкової трансфузії Rh-позитивної крові Rh-негативній жінці, після переливання еритроцитарної маси у клінічних ситуаціях, що супроводжуються потраплянням клітин плода у кровотік матері: - відшарування плаценти або маткова кровотеча - травма матері (наприклад автомобільна катастрофа)	300 мкг (1500 МО)
28–32 тиж гестації	Рутинна антенатальна профілактика за відсутності імунізації вагітної	300 мкг (1500 МО)
Постнатальний період	Протягом 72 год після завершення пологів у разі народження Rh(D)-позитивної дитини	300 мкг (1500 МО)

Антенатальна загибель плода у II чи III триместрі може бути імунізуючою подією, спричиненою масивними крововиливами або відшаруванням плаценти.

Ризик фетоматеринських кровотеч у жінок із передпологовими вагінальними кровотечами, ймовірно, вищий із відшаруванням плаценти, ніж передлежанням плаценти.

Повний міхуровий занос не містить еритроцитів плода, але рекомендується проводити профілактику після його евакуації, оскільки еритроцити плода наявні у неповних молярних вагітностях. А визначити, чи була у жінки молярна вагітність, пропущений аборт або неповний міхуровий занос з абсорбцією плода, іноді буває досить важко.

Дозування антирезусного імуноглобуліну при всіх потенційно сенсibilізувальних подіях

Оскільки маса еритроцитів у плода у I триместрі невелика (середній об'єм еритроцитів у 8 та 12 тиж гестації становить 0,33 мл та 1,5 мл відповідно), для антенатальної профілактики можна використовувати мінімальну дозу антирезусного імуноглобуліну (50 мкг). Однак немає шкоди при уведенні стандартної дози 300 мікрограмів, яка є більш доступною.

Після 12 тиж вагітності та після пологів рекомендована стандартна доза – 300 мкг.

У випадках, коли відбуваються повторні кровотечі у II триместрі вагітності (часткове повторюване відшарування плаценти, передлежання плаценти з частими кровотечами), постає питання – чи потрібно повторно вводити імуноглобулін. Для його вирішення слід розуміти, що період напіввиведення антирезусного імуно-

глобуліну становить три тижні, тому кожні три тижні проводять непрямую пробу Кумбса і у разі негативного результату повторно вводять антирезусний імуноглобулін стільки разів, скільки у цьому є необхідність.

Отже, всім резус-негативним вагітним рекомендовано проходити скринінг на наявність антитіл під час першого пренатального візиту. Якщо початковий скринінг негативний, перед уведенням антирезусного імуноглобуліну слід провести повторний скринінг на 28–32-у тижні вагітності. Рутинне антенатальне та постнатальне уведення антирезусного імуноглобуліну є базовим у профілактиці резус-конфлікту. Якщо під час вагітності виникають сенсibilізувальні події, які підвищують ризик потрапляння еритроцитів плода у кровотік матері, потрібно відповідно провести корекцію імунопрофілактики.

На сьогодні в Україні працює протокол з акушерської та гінекологічної допомоги, який поєднує в собі всі найновіші світові рекомендації з профілактики резус-конфлікту (таблиця).

Виконання цих простих і зрозумілих рекомендацій дозволить зменшити кількість резус-алоімунізованих жінок, ризики виникнення резус-конфліктних вагітностей і, як наслідок, – кількості дітей з гемолітичною хворобою.

Слід також зазначити, що, з економічного погляду, для держави у цілому та для кожного лікувального закладу окремо доцільніше профілакувати резус-конфліктні стани, ніж надавати допомогу новонародженим з гемолітичною хворобою. Дотримання такої тактики також матиме свій вплив на зменшення антенатальної та ранньої неонатальної смертності, збільшуючи таким чином природний приріст населення.

Відомості про авторів

Кукуруза Інна Леонідівна – Вінницький обласний перинатальний центр, 21028, м. Вінниця, вул. Пирогова, 46; тел.: (067) 785-89-39

Титаренко Наталія Василівна – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 57-03-60

Вознюк Андрій Вікторович – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; Тел.: (0432) 57-03-60

Засаднюк Ольга Пилипівна – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; Тел.: (0432) 57-03-60

Кельман Вікторія Володимирівна – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 57-03-60

Information about the authors

Kukuруза Inna L. – Vinnytsia Regional Perinatal Center, 21028, Vinnytsia, 46 Pyrohova Str.; tel.: (067) 785-89-39

Titarenko Nataliia V. – National Pirogov Memorial Medical University, 21018, Vinnytsya, 56 Pyrohova Str.; tel.: (0432) 57-03-60

Vozniuk Andrii V. – National Pirogov Memorial Medical University, 21018, Vinnytsya, 56 Pyrohova Str.; tel.: (0432) 57-03-60

Zasadniuk Olha P. – National Pirogov Memorial Medical University, 21018, Vinnytsya, 56 Pyrohova Str.; tel.: (0432) 57-03-60

Kelman Viktoriia V. – National Pirogov Memorial Medical University, 21018, Vinnytsya, 56 Pyrohova Str.; tel.: (0432) 57-03-60

Сведения об авторах

Кукуруза Инна Леонидовна – Винницький обласний перинатальний центр, 21028, г. Винниця, ул. Пирогова, 46; тел.: (067) 785-89-39

Титаренко Наталья Васильевна – Винницький національний медичинський університет ім. Н.И. Пирогова, 21018, г. Винниця, ул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 57-03-60

Вознюк Андрей Викторович – Винницький національний медичинський університет ім. Н.И. Пирогова, 21018, г. Винниця, ул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 57-03-60

Засаднюк Ольга Филипповна – Винницький національний медичинський університет ім. Н.И. Пирогова, 21018, г. Винниця, ул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 57-03-60

Кельман Виктория Владимировна – Винницький національний медичинський університет ім. Н.И. Пирогова, 21018, г. Винниця, ул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 57-03-60

ПОСИЛАННЯ

- Bowman JM. Controversies in Rh prophylaxis. Who needs Rh immune globulin and when should it be given? Am J Obstet Gynecol. 1985;151(3):289. doi: 10.1016/0002-9378(85)90288-1.
- Bowman JM. The prevention of Rh-Immune. Transfus Med Rev. 1988;2(3):129-50. doi: 10.1016/s0887-7963(88)70039-5.
- Koelewijn JM, De Haas M, Vrijkotte TG, Bonsel GJ, Van der Schoot CE. One single dose of 200 microg of antenatal RhIG halves the risk of anti-D immunization and hemolytic disease of the fetus and newborn in the next pregnancy. Transfusion. 2008;48(8):1721-9. doi: 10.1111/j.1537-2995.2008.01742.x.
- Huchet J, Dallemagne S, Huchet C, Brossard Y, Larsen M, Parnet-Mathieu F. Ante-partum administration of preventive treatment of Rh-D immunization in rhesus-negative women. Parallel evaluation of transplacental passage of fetal blood cells. Results of a multicenter study carried out in the Paris region. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 1987;16(1):101-11.
- Fung KFK, Eason E. Prevention of Rh Alloimmunization. J Obstet Gynaecol Can. No. 2018;133(40.1):e1-e10. doi: 10.1016/j.jogc.2017.11.007.
- Visser G, Thommesen T, Di Renzo G, Nassar C, Spitalnik AH, FIGO SL, et al. Committee for Safe Motherhood, Newborn Health. FIGO/ICM guidelines for preventing Rhesus disease: A call to action. Int J Gynaecol Obstet. 2021;152(2):144-7. doi: 10.1002/ijgo.13459.
- Government of Western Australia. Guideline for the Prophylactic use of Rh D immunoglobulin in pregnancy care. Australia: Department of Health; 2019. 11 p.
- Meleti D, De Oliveira LG, Araujo JE, Caetano AC, Boute T, Nardoza LM, et al. Evaluation of passage of fetal erythrocytes into maternal circulation after invasive obstetric procedures. J Obstet Gynaecol Res. 2013;39(9):1374-82. doi: 10.1111/jog.12073.
- Lipitz S, Achiron R, Horoshovski D, Rotstein Z, Sherman D, Schiff E. Fetomaternal haemorrhage discovered after trauma and treated by fetal intravascular transfusion. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1997;71(1):21-2. doi: 10.1016/s0301-2115(96)02607-3.
- Boucher M, Marquette GP, Varin J, Champagne J, Bujold E. Fetomaternal hemorrhage during external cephalic version. Obstet Gynecol. 2008;112(1):79. doi: 10.1097/AOG.0b013e318179978c.
- Practice Bulletin No. 181: Prevention of Rh D Alloimmunization. Obstet Gynecol. 2017;130(2):e57. doi: 10.1097/AOG.0000000000002232.
- Fung Kee FK, Eason E, Crane J, Armson A, De La Ronde S, Farine D, et al. Prevention of Rh alloimmunization. J Obstet Gynaecol Can. 2003;25(9):765. doi: 10.1016/s1701-2163(16)31006-4.
- Samson D, Mollison PL. Effect on primary Rh immunization of delayed administration of anti-Rh. Immunology. 1975;28(2):349-57.
- Sandler SG, Gottschall JL. Post-partum Rh immunoprophylaxis. Obstet Gynecol. 2012;120(6):1428-38. doi: 10.1097/aog.0b013e3182742eba.
- Міністерство охорони здоров'я України. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги [Інтернет]. 2004. Наказ № 676. 2004 Груд 31. Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0676282-04#Text>.
- Moise KJ, Hashmi SS, Markham K, Argoti PS, Bebbington M. Cell free fetal DNA to triage antenatal rhesus immune globulin: Is it really cost-effective in the United States? Prenat Diagn. 2019;39(3(sad))238-47. doi: 10.1002/pd.5415.

Стаття надійшла до редакції 06.09.2021. – Дата першого рішення 09.09.2021. – Стаття подана до друку 25.10.2021

Вагітність та пологи у жінок з пухлинами центральної нервової системи (Клінічні спостереження)

К.М. Дуда, В.І. Медведь

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

Пухлини центральної нервової системи (ЦНС) у жінок переважно діагностують у віці 35–45 років. Частота їхнього виявлення становить приблизно 2–3,2 випадки на 100 000 населення. Пухлини ЦНС – не є поширеною проблемою під час вагітності, проте до відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» щороку звертаються 4–5 жінок з таким діагнозом.

Ризик виникнення пухлини ЦНС під час вагітності тотожний такому у невагітних жінок, однак вагітність впливає на патофізіологію пухлини. Основним чинником, що призводить до істотного обтяження перебігу мозкових пухлин у вагітних, є поєднаний вплив біологічно активних речовин, таких, як ендотеліальний фактор росту та плацентарний фактор росту, з імунологічною толерантністю. Відсутність клінічних настанов та рекомендацій ведення вагітності та пологів у таких пацієнток робить цю проблему особливо актуальною.

У статті наведено аналіз наукових публікацій 2020–2021 рр., які присвячені цій темі і розглядають питання діагностики, лікування, у тому числі хірургічного, пухлин ЦНС під час вагітності, методів і термінів розродження, яким надається перевага залежно від виду пухлини, її розташування і стадії.

Представлено власні п'ятирічні клінічні спостереження ведення вагітності та пологів у жінок з пухлинами ЦНС. Описані випадки вагітності у жінок з менингіомою, кавернозною ангиомою, астроцитомою мозочка, макроаденомою гіпофіза, невриномою, гемобластомою, інтраселярною пухлиною з проростанням у III шлуночок та гістологічно не-верифікованою внутрішньомозковою пухлиною.

Проведено порівняння отриманих результатів зарубіжних колег з досвідом даного відділення ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». На підставі виконаної роботи розроблено низку рекомендацій щодо ведення та розродження вагітних із пухлинами ЦНС.

Ключові слова: вагітність, пологи, пухлини центральної нервової системи.

Pregnancy and delivery in women with tumors of central nervous system (Clinical observation)

K.M. Duda, V.I. Medved

The tumors of the central nervous system (CNS) in women commonly are diagnosed at the age of 35–45 years old. Their rate is about 2–3.2 cases per 100,000. The tumors of the CNS are not a common problem during pregnancy, however annually 4–5 women with this diagnosis visit the Department of Internal Pathology of Pregnant Women in the State Institution “Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academic O.M. Lukyanova of National Academy of Medical Sciences of Ukraine”.

The risk of CNS tumor development during pregnancy is identical that in non-pregnant women, but pregnancy affects the pathophysiology of the tumor. The main factor that significantly worsens the course of the CNS tumors in pregnant women is the combined effect of biologically active substances, such as endothelial growth factor and placental growth factor, with immunological tolerance. The absence of clinical guidelines and recommendations for pregnancy and childbirth in such patients makes this problem particularly relevant.

The article analyzes the scientific publications of 2020–2021, which are devoted to the problem of CNS tumors during pregnancy, their diagnosis, treatment, including surgery, methods and time of delivery, which are depended on the type of tumor, its location and stages. Our own five-year clinical observations of pregnancy and childbirth in women with CNS tumors are presented. Pregnancies in women with meningioma, cavernous angioma, cerebellar astrocytoma, pituitary macroadenoma, neurinoma, hemoblastoma, intracellular tumor with germination in the third ventricle and histologically unverified intracerebral tumor have been described.

We compared the results of the foreign colleges with the experience of the Department of Internal Pathology of Pregnant Women in the State Institution “Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academic O.M. Lukyanova of National Academy of Medical Sciences of Ukraine”. Based on this work, the recommendations for the management and delivery of pregnant women with tumors of the central nervous system have been developed.

Keywords: pregnancy, childbirth, tumors of the central nervous system.

Беременность и роды у женщин с опухолями центральной нервной системы (Клинические наблюдения)

Е.М. Дуда, В.И. Медведь

Опухоли центральной нервной системы (ЦНС) у женщин преимущественно диагностируют в возрасте 35–45 лет. Частота их обнаружения составляет примерно 2–3,2 случая на 100 000 населения. Опухоли ЦНС не являются распространенной проблемой во время беременности, однако в отделение внутренней патологии беременных ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины» ежегодно обращаются 4–5 женщин с таким диагнозом.

Риск возникновения опухоли ЦНС во время беременности является тождественным такому у небеременных женщин, однако беременность влияет на патофизиологию опухоли. Основным фактором, который приводит к существенному отягощению течения мозговых опухолей у беременных, является сочетанное влияние биологически активных веществ, таких, как эндотелиальный фактор роста и плацентарный фактор роста, с иммунологической толерантностью. Отсутствие клинических руководств и рекомендаций ведения беременности и родов у таких пациенток делает эту проблему особенно актуальной.

В статье приведен анализ научных публикаций 2020–2021 гг., которые посвящены этой теме и рассматривают вопросы диагностики, лечения, в том числе хирургического, опухолей ЦНС во время беременности, методов и сроков родоразрешения, которым отдается предпочтение в зависимости от вида опухоли, ее расположения и стадии.

Представлены собственные пятилетние клинические наблюдения ведения беременности и родов у женщин с опухолями ЦНС. Описаны случаи беременности у женщин с менингиомой, кавернозной ангиомой, астроцитомой мозжечка, макроаденомой гипофиза, невриномой, гемобластомой, интраселлярной опухолью с прорастанием в III желудочек и гистологически неverified внутримозговой опухолью.

Проведено сравнение полученных результатов зарубежных коллег с опытом данного отделения ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины». На основании проведенной работы разработан ряд рекомендаций по ведению и родоразрешению беременных с опухолями ЦНС.

Ключевые слова: беременность, роды, опухоли центральной нервной системы.

Пухлини центральної нервової системи (ЦНС) у жінок найчастіше діагностують у віці 35–45 років. Частота їхнього виявлення становить приблизно 2–3,2 випадки на 100 000 [1]. Оскільки сьогодні велика кількість жінок відкладає реалізацію репродуктивної функції, то на вікову групу 35–45 років і припадає більша частина вагітностей.

Пухлини ЦНС не можна вважати поширеною проблемою під час вагітності, проте до відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педиатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» щороку звертаються 4–5 жінок з раніше діагностованим новоутворенням ЦНС або на етапі діагностичного пошуку та обстеження з метою виявлення причини неврологічної симптоматики з подальшим встановленням діагнозу пухлини ЦНС [2].

Діагностика новоутворень ЦНС під час вагітності ускладнюється тим, що ціла низка неспецифічних симптомів хвороби (загальна слабкість, запаморочення, нудота, блювання, головний біль, схильність до гіпотензивних станів тощо) характерна і для здорової вагітної. Маніфест і вираженість специфічної симптоматики (афазія, порушення зору, рухові розлади, судоми) зазвичай виникають лише у пізніх стадіях хвороби. Проте клінічні прояви головним чином залежать від локалізації та виду пухлини, темпів її росту [3].

Новоутворення ЦНС поділяються на первинні та вторинні (метастатичні). До первинних належать такі, що безпосередньо походять з мозкової тканини (епендимомы, гліоми, астроцитомы), оболонкові пухлини (менингіоми), пухлини гіпофіза (аденоми), пухлини черепних нервів (невриноми), пухлини, що виникли внаслідок дисембріогенезу. Серед вторинних пухлин ЦНС частіше діагностують метастази раку легень

(35%), грудної залози (20%), нирки (10%), хоріонкарциноми (5%), метастази раку травного тракту (5%) [4].

У жінок репродуктивного віку, особливо пізнього, найбільш актуальним є ризик виникнення раку грудної залози, що прогресує під час вагітності і може метастазувати у ЦНС. І хоча це так звана візуальна форма раку, яка має бути виявлена на ранній стадії, ще задовго до появи віддалених метастазів, однак в реальному житті нерідко доводиться мати справу з даною проблемою саме під час вагітності [5].

Слід зазначити, що первинні пухлини ЦНС, на відміну від решти проліферативних процесів, не класифікують традиційно на злоякісні та доброякісні. Це зумовлено тим, що гістологічно нормальна, високодиференційована тканина з адекватним рівнем проліферації в умовах обмеженого черепною коробкою простору, а також межуючи з життєво важливими центрами, може клінічно поводитись абсолютно «злоякісно», стискаючи навколишні тканини, порушуючи їхнє кровопостачання, підвищуючи внутрішньочерепний тиск, впливаючи на ліквородинаміку. Саме тому Всесвітня організація охорони здоров'я запропонувала класифікувати пухлин ЦНС за ступенями:

- I ступінь – клітини виглядають звичайно, ріст повільний,
- II ступінь – більшість клітин виглядають звичайно, однак трапляються атипіві, ріст повільний,
- III ступінь – клітини значно відрізняються від нормальних, тканина швидко росте,
- IV ступінь – клітини не диференційовані, тканина дуже швидко росте [6].

Незважаючи на те що ризик виникнення пухлини ЦНС під час вагітності тотожний такому у невагітних, вагітність доведено впливає на патофізіологію пухлини. Зміни гемодинаміки під час вагітності сприяють

підвищенню внутрішньочерепного тиску, що посилює вираженість симптомів хвороби. Але основним чинником, що призводить до істотного обтяження перебігу мозкових пухлин у вагітних, є поєднаний вплив біологічно активних речовин, таких, як ендотеліальний фактор росту та плацентарний фактор росту, з імунологічною толерантністю [7]. Саме це зумовлює прогресування пухлини.

Отже, новоутворення ЦНС, які поза вагітністю могли б бути віднесені до I–II ступенів і роками поводити б себе як «німі», під час вагітності можуть переходити у III–IV ступені, погіршуючи як прогноз для здоров'я та життя пацієнтки, так і можливості доношування вагітності до фізіологічного терміну, народження здорової дитини.

Також доведено, що тканини ЦНС містять значну кількість рецепторів до прогестерону, який, крім нейроендокринної функції, справляє церебропротективний ефект та відіграє вагомий роль у відновленні функціональної здатності мозкових структур після травм та гострих порушень мозкового кровообігу, тобто прогестерон має проліферативний вплив на тканини ЦНС. Цікаво, що серед новоутворень ЦНС найбільше рецепторів до прогестерону містять астроцити – найагресивніші внутрішньомозкові пухлини [8]. Стає очевидним, що під час вагітності, в умовах фізіологічної гіперпрогестеронемії, відбувається прискорення росту пухлини та її інвазії в оточуючі тканини.

З одного боку, такі дані є досить песимістичними для прогнозу хвороби у вагітних, однак з іншого – дають підстави для пошуку нових перспективних терапевтичних напрямів у лікуванні новоутворень ЦНС.

Сьогодні в жодній країні світу не існує клінічних настанов, рекомендацій, протоколів щодо ведення вагітних з новоутвореннями ЦНС. Саме через відносно невелику поширеність патології серед вагітних акушерки-гінекологи змушені користуватися не результатами доказових досліджень, а досвідом певних медичних центрів чи відділень, описаним у медичних часописах, інколи – у випадках наявності рідкісних пухлин – орієнтуватися на описи окремих клінічних випадків і відповідно особистий досвід певних спеціалістів [9].

У підсумку такі принципові питання, як оптимальна діагностика пухлин ЦНС під час вагітності, доступні та допустимі методи лікування пухлини, можливості пролонгування вагітності чи, навпаки, необхідність дострокового розродження, а можливо, і переривання вагітності у пацієнтки з діагностованою пухлиною ЦНС, методи розродження та ведення післяпологового періоду залишаються дискусійними та остаточно не визначеними. Тому було узагальнено власні п'ятирічні клінічні спостереження, сподіваючись, що їхнє оприлюднення певною мірою дозволить уникнути невинуватих побоювань, а відтак – певних лікарських помилок.

Попередньо проаналізувавши публікації 2020 та 2021 років, присвячені цій темі, був вивчений досвід колег щодо лікування, у тому числі хірургічного, пухлини ЦНС під час вагітності, методів і термінів розродження, яким надається перевага залежно від виду пухлини, її розташування та стадії. Отримані дані були зіставлені з досвідом відділення внутрішньої патології вагітних

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» [10–12].

На особливу увагу заслуговує публікація 2021 р. в Американському журналі акушерства та гінекології дослідження A.J. Rodrigues et al., де автори описали власний клінічний досвід ведення 9 пацієнток у період з 2009 до 2019 року, у яких під час вагітності було діагностовано внутрішньомозкову пухлину. Вік пацієнток становив 25–38 років, що, як видно, дещо менше, ніж за даними загальної статистики. Середній термін гестації на момент встановлення діагнозу був 20,5 тиж.

Слід зазначити, що 8 з 9 пацієнток народили здорових дітей, 1 пацієнтці перервали вагітність за медичними показаннями, 5 пацієнткам виконали нейрохірургічні втручання під час вагітності у термінах 11–37 тиж. Описаний один випадок серйозного післяопераційного ускладнення – тромбоемболія легеневої артерії, з яким вдалось успішно справитися. Материнської смерті серед зазначених пацієнток не зафіксовано. Шість пацієнток були розроджені шляхом кесарева розтину (3 – планові в термінах 37+4 – 38+8 тиж; 3 – ургентні в термінах 33+2 – 38+0 тиж), 2 пацієнтки народили через природні пологові шляхи при доношеній вагітності. Середній термін спостереження за пацієнтками становив 15 міс. Було відзначено, що у всіх описаних випадках, незважаючи на вагітність, виконаний повний спектр необхідних діагностичних процедур, включаючи візуалізаційні методи обстеження (КТ, МРТ) та гістологічну верифікацію діагнозу. Це дало змогу обрати оптимальну тактику лікування пацієнток з можливістю, у більшості випадків, зберегти вагітність [13].

У відділенні внутрішньої патології вагітних ДУ «ІПАГ НАМН України імені О.М. Лук'янової» у період з 2016 до 2020 р. спостерігались та народжували 23 пацієнтки з пухлинами ЦНС. З них у 18 пацієнток діагностовано внутрішньомозкові пухлини, у п'яти – позамозкові (менінгіоми). Вік пацієнток становив 26–38 років. Шістьнадцять пацієнток були першовагітними, 7 – повторновагітними, що мали пологи в анамнезі. У 14 пацієнток пухлина ЦНС була вперше виявлена під час даної вагітності, 9 пацієнток були в минулому проліковані з приводу пухлин ЦНС до настання даної вагітності, в 1 пацієнтки стався рецидив хвороби на тлі вагітності (в анамнезі – комбіноване лікування внутрішньомозкової пухлини лівої скроневої долі).

Різновиди пухлин ЦНС, що були діагностовані у даних пацієнток, такі:

- гістологічно не верифікована внутрішньомозкова пухлина – 8,
- менінгіома – 5,
- кавернозна ангиома – 3,
- астроцитома мозочка – 2,
- макроаденома гіпофіза – 2,
- невринома – 1,
- гемобластома – 1,
- інтраселярна пухлина з проростанням у III шлуночок – 1 випадок.

Основними симптомами під час вагітності у пацієнток з пухлинами ЦНС були: головний біль, запаморочення, нудота, порушення зору, парестезії. Парезів та судом не відзначено. Під час вагітності пацієнткам

проводили загальноклінічні обстеження, контроль стану плода. За переконливими показаннями виконували МРТ головного мозку з контрастуванням або без. КТ під час вагітності не проводили. Морфологічні методи дослідження з метою гістологічної верифікації діагнозу не застосовували.

Зазвичай нейрохірурги рекомендували або перервати вагітність з подальшим продовженням діагностики та лікування пухлини, або відтермінувати діагностику та специфічне лікування на післяпологовий період. Вивчаючи досвід іноземних колег, відзначали в цьому питанні значні тактичні відмінності. Пацієнтки отримували симптоматичну терапію за відповідними показаннями (глюкокортикоїди, діуретики, антагоністи серотонінових рецепторів, центральні дофамінові антагоністи). Хіміотерапію та променеви терапію жодна з пацієнок під час вагітності не отримувала. Одній пацієнтці з рецидивом хвороби та наростанням гідроцефалії було проведено паліативне нейрохірургічне втручання під час вагітності (вентрикулоюгулярне шунтування) у терміні 28 тиж.

Більшість пацієнок (22 особи) були розроджені при доношеній вагітності – у 39–40 тиж. Одна пацієнтка розроджена достроково у терміні 35 тиж (гемобластома) у зв'язку з необхідністю починати специфічну терапію основного захворювання. Двадцять одна пацієнтка народжувала шляхом кесарева розтину, 2 – через природні пологові шляхи (супраселлярна пухлина гіпофіза, макроаденома гіпофіза). Материнських втрат серед даних пацієнок не зафіксовано. Усі новонароджені народились здоровими і були виписані зі стаціонару.

Проаналізувавши дані літератури, досвід іноземних колег з ведення та розродження вагітних з пухлинами ЦНС, діагностованими до та в період вагітності, а також досвід нашої клініки, пропонуємо таку тактику ведення вагітних з новоутвореннями ЦНС.

Якщо у жінки в анамнезі була внутрішньомозкова пухлина, з приводу якої проведено повний курс необхідного лікування, наразі вона перебуває у стані клінічної ремісії і планує вагітність, необхідно провести клініко-лабораторне та інструментальне обстеження, проконсультувати пацієнтку у нейрохірурга та онколога, що спеціалізуються на даній проблемі, впевнитись, що немає пролонгування захворювання та об'єктивних протипоказань до настання вагітності. Лише після такого обстеження можна рекомендувати жінці вагітніти з подальшим спостереженням у закладі та у спеціалістів, що мають досвід ведення подібних пацієнок. Якщо пухлину ЦНС, як будь-яке інше онкологічне захворювання, діагностовано у I триместрі, вагітність рекомендується перервати та розпочати необхідне лікування основного захворювання. Виняток становлять мікроаденоми гіпофіза та деякі види менінгіом з повільним ростом.

У разі ж виявлення пухлини головного мозку у II триместрі та на початку III триместра вагітності слід терміново провести всі необхідні діагностичні заходи, керуючись насамперед інтересами пацієнтки. На сьогодні МРТ є «золотим стандартом» діагностики пухлин головного мозку, в тому числі і під час вагітності. Використання контрастних речовин при цьому не є катего-

рично протипоказаним. У разі необхідності проведення КТ для уточнення діагнозу також не слід уникати – визнано, що користь у даній клінічній ситуації перевищує потенційний ризик для плода. Обмеження становлять лише деякі контрастні йодовмісні речовини.

Якщо показано проведення морфологічної, гістологічної, імуногістохімічної верифікації діагнозу, не можна відкладати ці дослідження. Не слід пропонувати пацієнтці переривання вагітності до повного встановлення діагнозу, керуючись лише необхідністю проведення цих досліджень. Лише якщо діагноз встановлено і є потреба у проведенні високодозової хіміотерапії та променевої терапії, ставиться питання про переривання вагітності.

У разі можливості проведення хірургічного лікування пухлини, навіть паліативного, слід його провести під час вагітності, ретельно підготувавши пацієнтку, залучивши анестезіолога, що має досвід роботи з вагітними. Нейрохірургічне оперативне втручання необхідно проводити у присутності бригади акушерів-гінекологів з моніторингом стану внутрішньоутробного плода. У будь-якому разі, кожна клінічна ситуація вимагатиме індивідуальних тактичних коректив, мультидисциплінарного підходу та командної роботи.

Слід зазначити, якщо про наявність пухлини ЦНС запідозрено або її діагностовано у III триместрі вагітності, тактика може бути такою самою, як у II триместрі. Проте можливий й інший варіант: якщо прогресування хвороби не агресивне, не відзначено наростання специфічних та неспецифічних симптомів та є можливість відтермінувати початок лікування до завершення вагітності, слід розглянути таку тактику. Або, якщо плід досяг терміну впевненої життєздатності, а мати потребує негайного початку лікування, яке потенційно шкідливе для плода, після проведення відповідної підготовки пацієнтки та профілактики респіраторного дистрес-синдрому новонародженого необхідно провести розродження шляхом кесарева розтину і розпочати лікування основного захворювання.

Загалом, оптимальним методом розродження у пацієнок з внутрішньомозковою пухлиною, виявленою під час вагітності або такою, що лікували хірургічним шляхом до вагітності, є кесарів розтин. Однак, якщо у пацієнтки виявлена оболонкова пухлина (менінгіома), невринома, аденома гіпофіза, тобто така пухлина, що не спричинює підвищення внутрішньочерепного тиску та не збільшує ризику зміщення центральних структур, крововиливів, тоді слід надати перевагу пологам через природні пологові шляхи. Лактацію слід заблокувати, якщо пацієнтка розпочинає або продовжує специфічне лікування у післяродовий період або якщо пухлина належить до II–IV ступеня за класифікацією ВООЗ.

Підсумовуючи наведене вище, слід зазначити, що діагноз пухлини ЦНС у молодій жінки створює ситуацію драматичну, особливо якщо він встановлений під час вагітності. Однак це не є вироком. При правильно обраній тактиці та мультидисциплінарному підході прогноз для життя та здоров'я пацієнтки може бути сприятливим навіть у випадку виявлення пухлини ЦНС під час вагітності.

Відомості про авторів

Дуда Катерина Михайлівна – Відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», 04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. *E-mail: katernyna_duda@ukr.net*
ORCID 0000-0002-1326-6495

Медведь Володимир Ісаакович – Відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», 04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. *E-mail: vladimirmedved@ukr.net*
ORCID 0000-0002-4283-1211

Informations about authors

Duda Kateryna M. – Department of Internal Pathology of Pregnant Women, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named academic O.M. Lukyanova of NAMS of Ukraine», 04050, Kyiv, str. Platona Mayborody, 8. *E-mail: katernyna_duda@ukr.net*

ORCID 0000-0002-1326-6495

Medved Volodymyr I. – Department of Internal Pathology of Pregnant Women, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named academic O.M. Lukyanova of NAMS of Ukraine», 04050, Kyiv, str. Platona Mayborody, 8. *E-mail: vladimirmedved@ukr.net*

ORCID 0000-0002-4283-1211

Сведения об авторах

Дуда Екатерина Михайловна – Отделение внутренней патологии беременных ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8. *E-mail: katernyna_duda@ukr.net*

ORCID 0000-0002-1326-6495

Медведь Владимир Исаакович – Отделение внутренней патологии беременных ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8. *E-mail: vladimirmedved@ukr.net*

ORCID 0000-0002-4283-1211

ПОСИЛАННЯ

1. Bondy ML, Scheurer ME, Malmer B, et al. Brain tumor epidemiology: consensus from the Brain Tumor Epidemiology Consortium. *Cancer*. 2008;113(Suppl 7):1953–68.
2. Pallud J, Mandonnet E, Deroulers C, et al. Pregnancy increases the growth rates of World Health Organization grade II gliomas. *Ann Neurol*. 2010;67(3):398–404.
3. Pallud J, Duffau H, Razak RA, et al. Influence of pregnancy in the behavior of diffuse gliomas: clinical cases of a French glioma study group. *J Neurol*. 2009;256(12):2014–20.
4. McGrane J, Bedford T, Kelly S. Successful pregnancy and delivery after concomitant temozolomide and radiotherapy treatment of glioblastoma multiforme. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2012;24(4):311.
5. Terry AR, Barker FG, 2nd, Leffert L, et al. Outcomes of hospitalization in pregnant women with CNS neoplasms: a population-based study. *Neuro Oncol*. 2012;14(6):768–76.
6. Jayasekera BA, Bacon AD, Whitfield PC. Management of glioblastoma multiforme in pregnancy. *J Neurosurg*. 2012;116(6):1187–94.
7. Smith JS, Quiñones-Hinojosa A, Harmon-Smith M, et al. Sex steroid and growth factor profile of a meningioma associated with pregnancy. *Can J Neurol Sci*. 2005;32(1):122–7.
8. Fischer C, Jonckx B, Mazzone M, et al. Anti-PlGF inhibits growth of VEGF(R)-inhibitor-resistant tumors without affecting healthy vessels. *Cell*. 2007;131(3):463.
9. Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, et al. ACR guidance document for safe MR practices: 2007. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188(6):1447–74.
10. Tremblay E, Thérèse E, Thomasin-Naggara I, et al. Quality initiatives: guidelines for use of medical imaging during pregnancy and lactation. *Radiographics*. 2012;32(3):897–911.
11. Kurwale NS, Suri V, Suri A, et al. Predictive factors for early symptomatic recurrence in pilocytic astrocytoma: does angiogenesis have a role to play? *J Clin Neurosci*. 2011;18(4):472–7.
12. Frantzen C, Kruizinga RC, van Asselt SJ, et al. Pregnancy-related hemangioblastoma progression and complications in von Hippel-Lindau disease. *Neurology*. 2012;79(8):793–6.
13. Lusic EA, Scheithauer BW, Yachnis AT, et al. Meningiomas in pregnancy: a clinicopathologic study of 17 cases. *Neurosurgery*. 2012;71(5):951–61.

Стаття надійшла до редакції 25.08.2021. – Дата першого рішення 30.08.2021. – Стаття подана до друку 27.10.2021

Досвід ведення вагітності при підозрі на внутрішньоутробну інфекцію (ВУІ) плода в Україні та зарубіжжі

О.О. Корчинська, О.А. Балоба

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

TORCH-інфекція є однією з найважливіших та найактуальніших тем акушерства сьогодні. Дана група інфекцій належить до хвороб, на наявність яких жінка та чоловік повинні обстежитись ще до зачаття з метою попередження внутрішньоутробного інфікування плода. Неспецифічність клініки цих захворювань стає перешкодою для вчасної та швидкої їхньої діагностики.

Мета дослідження: аналіз та порівняння основних критеріїв ведення вагітних із підозрою на внутрішньоутробну інфекцію в Україні, країнах Західної Європи та США.

Матеріали та методи. Аналіз літературних джерел, протоколів, інтернет-ресурсів, які присвячені тактиці ведення вагітних у разі підозри на внутрішньоутробне інфікування плода.

Результати. Проаналізовано протоколи ведення вагітності та клінічні настанови різних країн, таких, як Україна, Іспанія, Велика Британія та США, при підозрі на внутрішньоутробну інфекцію. За даними літератури встановлено, що на долю цієї патології припадає значний відсоток і показники захворюваності на перинатальні інфекції у різних країнах відрізняються. Так, у Швеції захворюваність становить 117 осіб на 1000 населення, в Іспанії – 100, у Чехії – 163, у США – 50, у Росії – 1.

У статті представлені рекомендації щодо скринінгу, тактики ведення вагітності та пологів за наявності у матері таких інфекцій, як токсоплазмоз, краснуха, хламідіоз, сифіліс, гепатит В, генітальний герпес, вірус імунодефіциту людини та бактеріальний вагіноз. Установлено деякі відмінності у веденні вагітних при виявленні того чи іншого збудника у різних країнах.

Заключення. Результати аналізу даних літератури свідчать про необхідність проведення подальших досліджень з приводу тактики ведення вагітності при внутрішньоутробному інфікуванні, а також особливостей стану новонароджених за наявності внутрішньоутробної інфекції.

Ключові слова: TORCH-інфекція, вагітність, внутрішньоутробне інфікування, скринінг, діагностика, лікування.

The experience of pregnancy management by suspicion of fetal intrauterine infection in Ukraine and other countries

О.О. Korchyn's'ka, О.А. Baloga

TORCH-infection is one of the most important and relevant challenges in obstetrics today. This group of infections refers to diseases for which a woman and a man should be examined before conception for the prevention of intrauterine infection of the fetus. The non-specific clinical manifestations of these diseases are the difficulty to their timely and rapid diagnosis.

The objective: an analysis and comparison of the basic criteria for the management of pregnant women with suspected intrauterine infection in Ukraine, countries in Western Europe and the United States.

Materials and methods. An analysis of literary publications, protocols, Internet resources devoted to the management of pregnancy in the women with suspected intrauterine infection of the fetus.

Results. The protocols and clinical guidelines devoted to the management of pregnancy in the women with suspected intrauterine infection of the fetus in various countries, such as Ukraine, Spain, Great Britain and the United States, were analyzed. According to the literature data, this pathology accounts for a significant percentage and the incidence rates for perinatal infections differ in different countries. So, in Sweden, the prevalence is 117 people per 1000 population, Spain – 100, the Czech Republic – 163, the USA – 50, Russia – 1.

The article presents recommendations on screening, management of pregnancy and childbirth in the presence of such infections as toxoplasmosis, rubella, chlamydia, syphilis, hepatitis B, genital herpes, human immunodeficiency virus and bacterial vaginosis in the mother. Some differences have been established in the management of pregnant women with infection pathogens in different countries.

Conclusions. The results of the analysis of the literature data demonstrate the necessity for further research on the tactics of pregnancy management in case of intrauterine infection, as well as the features of newborn's conditions in the presence of intrauterine infection.

Keywords: TORCH-infection, pregnancy, intrauterine infection, screening, diagnosis, treatment.

Опыт ведения беременности при подозрении на внутриутробную инфекцию (ВУИ) плода в Украине и зарубежье

О.А. Корчинская, О.А. Балого

TORCH-інфекція являється однією з важливіших і актуальних тем акушерства сьогодні. Данна група інфекцій належить до захворювань, на які жінка і чоловік повинні бути обстежені ще до зачаття з метою запобігання внутрішньоутробного інфікування плода. Неспецифічність клініки цих захворювань стає перешкодою для своєчасної і швидкої їх діагностики.

Цель исследования: анализ и сравнение основных критериев ведения беременных с подозрением на внутриутробную инфекцию в Украине, странах Западной Европы и США.

Материалы и методы. Анализ литературных источников, протоколов, интернет-ресурсов, посвященных тактике ведения беременных при подозрении на внутриутробное инфицирование плода.

Результаты. Проанализированы протоколы ведения беременности и клинические руководства различных стран, таких, как Украина, Испания, Великобритания и США, при подозрении на внутриутробную инфекцию. По данным литературы установлено, что на долю этой патологии приходится значительный процент и показатели заболеваемости на перинатальные инфекции в разных странах отличаются. Так, в Швеции заболеваемость составляет 117 человек на 1000 населения, в Испании – 100, в Чехии – 163, в США – 50, в России – 1.

В статье представлены рекомендации по скринингу, тактике ведения беременности и родов при наличии у матери таких инфекций, как токсоплазмоз, краснуха, хламидиоз, сифилис, гепатит В, генитальный герпес, вирус иммунодефицита человека и бактериальный вагиноз. Установлены некоторые различия в ведении беременных при выявлении того или иного возбудителя в разных странах.

Заключение. Результаты анализа данных литературы свидетельствуют о необходимости проведения дальнейших исследований по поводу тактики ведения беременности при внутриутробном инфицировании, а также особенностей состояния новорожденных при наличии внутриутробной инфекции.

Ключевые слова: TORCH-инфекция, беременность, внутриутробное инфицирование, скрининг, диагностика, лечение.

Одним з найважливіших та найактуальніших питань сучасного акушерства та інфектології залишається перинатальна інфекція. Дуже часто вона є причиною розвитку патології плода, захворюваності, інвалідності та смертності новонароджених і дітей раннього віку.

Актуальність профілактики внутрішньоутробної інфекції (ВУІ) зумовлена не лише медичними наслідками, а й тим, що вона призводить до зростання частоти порушень розвитку плода, різноманітних вад, уражень нервової системи, серця, печінки, різноманітних форм інфекцій, ускладнень вагітності та пологів. На долю цієї патології припадає значний відсоток, і показники захворюваності на перинатальні інфекції у різних країнах відрізняються. Так, у Швеції захворюваність становить 117 осіб на 1000 населення, в Іспанії – 100, у Чехії – 163, у США – 50, у Росії – 1.

Мета дослідження: вивчення досвіду щодо тактики ведення вагітності та пологів в Україні, країнах Європи та США (аналіз літературних джерел, протоколів, інтернет-ресурсів тощо) у разі підозри на ВУІ плода.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Україна

В Україні найчастіше діагностують під час вагітності токсоплазмоз, герпетичну інфекцію, краснуху, цитомегаловірусну інфекцію, гепатит В та С, хламідіоз, гонорею, сифіліс, ВІЛ-інфекцію, стрептокок групи В, вітряну віспу. У вагітних скринінгову діагностику проводять на сифіліс (при взятті на облік та у терміні 28–30 тиж), ВІЛ-інфекцію (при взятті на облік та у 27–28 тиж після отриманої добровільної згоди), гепатит В (при взятті на облік). Також слід зауважити, що при взятті на облік обов'язково слід проводити бактеріологічне або подвійне мікроскопічне дослідження сечі на наявність безсимптомної бактеріурії. Для всіх інших інфекцій скринінгу не існує.

Тактика при виявленні тих інфекцій, на які проводиться скринінг, така:

Безсимптомна бактеріурія (ББ) – це такий стан, коли за відсутності симптомів інфекції сечових шляхів із сечі, взятої без катетера, висівають 10^5 або більше колоній будь-якого мікроорганізму в 1 мл. У разі виявлення бактерій у сечі проводять антибіотикотерапію напівсинтетичними пеніцилінами, цефалоспоринами, нітрофурантоїном. Після закінчення лікування здійснюють контрольний бактеріологічний посів сечі через місяць.

Основний діагностичний критерій ББ – це наявність більше 100 000 бактеріальних одиниць будь-якого мікроорганізму в 1 мл сечі, взятої двократно з інтервалом не менше 24 год (оптимально – 3–7 діб). Обов'язково умовою для встановлення діагнозу є ідентифікація одного і того самого збудника в обох пробах сечі. Виявлення збудника у сечі при проведенні однократного бактеріологічного дослідження діагностує ББ у 80% випадків, при проведенні двократного бактеріологічного контролю – до 95%. Найпоширенішими ускладненнями вагітності при цьому фоновому стані є гестаційний пієлонефрит, передчасні пологи та низька маса тіла дитини при народженні. Оптимальним терміном обстеження вагітних на ББ визначено перше відвідування, але не пізніше 20 тиж вагітності, оскільки з поля зору випадає близько 50% вагітних з ББ через пізні обстеження і відповідно експоненціальне зростання частоти гестаційного пієлонефриту. Лікування ББ проводять з пероральним призначенням антибіотиків широкого спектра дії на 5–7 днів. Так, наприклад, препаратами першої лінії є амоксицилін 500 мг кожні 8–12 год протягом 3–7 днів або цефалексин 500 мг кожні 8–12 год протягом 3–7 днів [1].

Токсоплазмоз – це паразитарне захворювання, що характеризується ураженням нервової системи, очей, скелетних м'язів, серцевого м'язу, а також збільшенням лімфовузлів, печінки і селезінки; схильне до хронічного перебігу.

Збудник токсоплазмозу *Toxoplasma gondii* належить до типу найпростіших (Protozoa), класу споровиків (Sporozoea). Для попередження інфікування токсоплазмозом під час вагітності рекомендується провести обстеження на наявність або відсутність інфікування *T. gondii* ще на етапі передгравідарної підготовки. У разі виявлення інфікування визначити клінічну форму паразитозу – гострий (первинна інвазія) або хронічний; при хронічній формі токсоплазмозу встановити або виключити її реактивацію.

За наявності первинного інфікування *T. gondii* або реактивації хронічної форми токсоплазмозу у вагітної встановити або виключити внутрішньоутробне інфікування плода *T. gondii*. Класичний вроджений токсоплазмоз характеризується тетрадою Себіна, описаною у 1942 р.: хоріоретиніт, гідроцефалія, внутрішньочерепна кальцифікація та судоми. Такі симптоми, як внутрішньочерепна кальцифікація, мікроцефалія, гідроцефалія та тяжка внутрішньоутробна затримка росту плода, свідчать про внутрішньоутробне інфікування та наявність інфекції у матері [15].

У новонароджених, матері яких отримували лікування протягом всієї вагітності, не виявляли клінічних проявів токсоплазмозу, тоді як у новонароджених, матері яких не отримували лікування, відзначали значний ризик розвитку віддалених наслідків, у тому числі хоріоретинальних захворювань, неврологічних порушень, а також затримки психомоторного та психічного розвитку.

Для лікування використовують спіраміцин протягом всієї вагітності у дозі 1 г кожні 8 год. Його використовують для попередження вертикальної передачі збудника до плода. Після народження ізолювати маму від дитини не потрібно. Грудне вигодовування не протипоказане [7].

Краснуха – це гостре вірусне захворювання, основними проявами якого є висипка плямисто-папульозного характеру, лихоманка та збільшення лімфатичних вузлів. За наявності зазначених симптомів вагітну направляють на обстеження.

У випадку, якщо при первинному обстеженні виявлені специфічні IgG до збудника краснухи у концентрації 25 МО/мл та вище, обстеження повторюють через 10–14 днів для виключення хибнонегативного результату. Якщо при повторному обстеженні виявлені специфічні IgG та не виявлені IgM, тоді ризик розвитку вродженої краснухи виключають і подальше спостереження за вагітною з приводу краснухи не проводять. Якщо інфекцію виявляють у перші 16 тиж вагітності, рекомендується переривання вагітності.

Зараження краснухою на більш пізніх термінах також становить небезпеку для нормального розвитку дитини. При зараженні краснухою на останньому місяці вагітності дитина може народитися з її симптомами, які проявляються так само, як і в дітей, що інфікувались після народження. Тяжких наслідків зазвичай не виникає. У вагітних краснуха може перебігати безсимптомно або з катаральними явищами у верхніх дихальних шляхах, незначною лихоманкою, збільшенням лімфатичних вузлів та плямисто-папульозною висипкою. Лікування симптоматичне, спрямоване на зменшення інтенсивності висипань, усунення лихоманки. Грудне вигодовування не протипоказане [10].

Хламідіоз є найпоширенішою уrogenітальною інфекцією. При підозрі на наявність хламідійної інфекції проводять забір матеріалу на виявлення клітин збудника. Найбільшими труднощами в її діагностиці є безсимптомний перебіг або перебіг із стертими клінічними проявами.

Серед найчастіших ускладнень вагітності на фоні уrogenітального хламідіозу фіксують багатоводдя, ураження плаценти та її оболонки, передчасні пологи, загрозу переривання або спонтанне переривання вагітності. Хламідійна інфекція у новонароджених може мати безсимптомний перебіг або проявлятися кон'юнктивітом, ураженнями верхніх і нижніх дихальних шляхів, статевих органів, центральної нервової системи та ін.

За даними зарубіжних авторів, ризик розвитку кон'юнктивіту у новонароджених, інфікованих хламідіями, коливається від 20 до 50%, пневмонії – від 5 до 20%. У недоношених новонароджених можуть розвиватися респіраторний дистрес-синдром і сепсис. Лікування – антибіотикотерапія – починається після 14-го тижня вагітності. Під час лікування надають перевагу макролідам. Найчастіше для терапії використовують еритроміцин по 500 мг 4 рази на добу протягом 10–14 днів при неускладненій та 14–21 день – при ускладненій формі інфекції. Грудне вигодовування не протипоказане [10].

Сифіліс – це інфекційне захворювання, збудником якого є *Treponema pallidum*. Розрізняють первинний, вторинний та третинний сифіліс залежно від клінічного перебігу.

Первинний сифіліс виникає після інкубаційного періоду тривалістю 10–90 днів (зазвичай протягом 6 тиж). Для вагітних найбільше характерний шийковий шанкр (проникнення збудника у розм'якшену шийку матки) і твердий шанкр, який здебільшого самостійно регресує через 2–6 тиж. Твердий шанкр часто супроводжується безболісним збільшенням паховинних лімфатичних вузлів. Залежно від часу інфікування спостерігають різноманітні наслідки. Якщо жінка заразилася до настання вагітності – збільшується ризик спонтанного аборту. Якщо інфікування відбулося на 4–5-у місяці вагітності – передчасні пологи мертвим плодом. У разі зараження на 6–7-у місяці вагітності плід народжується з активними проявами сифілісу. Зараження в останні місяці вагітності, напередодні пологів – ознак інфікування у дитини може ще не бути, але під час проходження через пологові шляхи вона інфікується, і розвивається набутий сифіліс [11].

Клінічні ознаки вродженого сифілісу такі:

- сифілітична пухирчатка,
- дифузне ущільнення шкіри (інфільтрація Гохзінгера),
- сифілітичний риніт,
- гепатоспленомегалія,
- сифілітичний хоріоретиніт,
- генералізована лімфаденопатія.

Під час першого візиту вагітної до жіночої консультації проводять обов'язковий скринінг на наявність інфікування блідою трепоневою. Скринінгове обстеження повторюють у 28–30 тиж. У разі виявлення позитивних результатів вагітну направляють до дерматовенеролога. Лі-

кування проводять антибіотиками пеніцилінового ряду. Натрієву сіль бензилпеніциліну вводять по 1 млн ОД внутрішньом'язово кожні 3 год (8 ін'єкцій на добу) без нічної перерви. Новокаїнову сіль бензилпеніциліну також вводять внутрішньом'язово за тією самою схемою. Тривалість лікування залежить від періоду сифілісу (від 10 до 18 днів). Ізоляція жінки не потрібна. Грудне вигодовування не протипоказане.

Гепатит В – це інфекційне захворювання, що характеризується ураженням печінки, порушенням обміну речовин, жовтяницею, артралгіями. Розрізняють гострий та хронічний перебіг даного захворювання. Під час першого візиту вагітна підлягає скринінговому обстеженню на виявлення антитіл до австралійського антигену. При позитивному результаті лікування проводять разом з інфекціоністом. Специфічне лікування протівірусними препаратами не проводять.

Терапія спрямована на зменшення проявів гепатиту. Лабораторний контроль проводять залежно від перебігу захворювання. При легкій формі і середньої тяжкості – один раз на 2 дні, при тяжкій формі – щодня проводять повний аналіз крові (тромбоцити, гематокрит, гемоглобін) та визначення: білка, цукру, сечовини, креатиніну, трансамінази, білірубину, електролітів, фібриногену та продуктів його розпаду, протромбіну і протромбінового часу. Щодня – аналіз сечі.

Інфікування гепатитом В не є прямим показанням до кесарева розтину, тому за відсутності акушерських показань пологи проводять через природні пологові шляхи. У третій період проводять профілактику кровотечі. У післяпологовий період виконують загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові та коагулограму для контролю стану породіллі. Грудне вигодовування не впливає на ризик інфікування немовляти. При хронічному гепатиті пологи проводять через природні пологові шляхи. Кесарів розтин виконують у разі наявності акушерських показань, портальної гіпертензії. Головною загрозою для життя вагітних є кровотечі із варикозно розширених вен стравоходу. Тому при портальній гіпертензії оптимальним методом розродження є кесарів розтин у 38 тиж вагітності [10, 12].

ВІЛ – це інфекційне захворювання, спричинене вірусом імунодефіциту людини. Воно характеризується ураженням імунної, нервової та інших систем та органів з хронічним прогресуванням та розвитком вторинних захворювань інфекційного та неінфекційного генезу. До основних симптомів захворювання належать:

- лихоманка невідомого генезу більше двох тижнів,
- лімфаденопатія,
- підвищена втомлюваність,
- втрата маси тіла (більше 10%),
- хронічна діарея тривалістю більше трьох тижнів,
- сухий кашель,
- дерматити.

Найчастішими ускладненнями вагітності при ВІЛ-інфекції, за даними різних авторів, є:

- загроза переривання вагітності,
- анемія різного ступеня тяжкості,
- прееклампсія,

- багатоводдя,
- маловоддя,
- передчасні пологи,
- плацентарна дисфункція, яка призводить до формування ЗРП.

Для вчасного виявлення ВІЛ проводять скринінг під час взяття вагітної на облік та у 27–28 тиж. Додатково проводять обстеження у 35–36 тиж при сумнівних результатах попередніх досліджень. У разі підтвердження діагнозу спостерігають вагітність згідно з протоколом ведення вагітності з ВІЛ. Основний напрям лікування – антиретровірусна терапія (АРТ). Її проводять якомога раніше після визначення ВІЛ-статусу, незалежно від кількості CD4. АРТ призначають пожиттєво та безперервно за умови поінформованої згоди пацієнтки та прихильності до лікування. Рекомендовано застосовувати тенофовіру дизопроксил 300 мг/емтрицитабін 200 мг по 1 таблетці один раз на добу + лопінавір 200 мг/ритонавір 50 мг по 2 таблетки два рази на добу з інтервалом 12 год. При вірусному навантаженні менше 50 копій/мл ризик передачі вірусу мінімальний.

При спонтанних пологах дотримуються деяких правил, а саме:

- уникати необґрунтованих вагінальних оглядів;
- санація пологових шляхів;
- не рекомендується рутинне проведення амніотомії, епізіотомії, інвазивного моніторингу;
- запобігати довготривалим пологам, за необхідності – призначати окситоцин, простагландини;
- профілактика післяпологової кровотечі та септичних ускладнень.

Грудне вигодовування протипоказане. Новонародженому призначають зидовудин 4 тиж всередину кожні 12 год у дозі 4 мг/кг. Обстеження дитини на ВІЛ-інфекцію здійснюється шляхом виявлення провірусної ДНК ВІЛ у віці 2–3 доби (суха крапля крові – СКК), 1–2 міс та 3–4 міс (венозна кров), серологічних маркерів ВІЛ – у віці 18 міс та більше (венозна кров) із забезпеченням дотестового консультування матері щодо здійснення тестування дитини на ВІЛ. Плановий кесарів розтин проводять при вірусному навантаженні 50 копій/мл у 38 тиж. У разі початку пологової діяльності або безводного періоду до чотирьох годин проводять кесарів розтин. Якщо безводний період становить більше чотирьох годин – вагінальні пологи [1].

Генітальний герпес – це хронічна рецидивна антропонозна інфекція, спричинена герпесвірусами людини 1-го та 2-го типів – ГВЛ-1 та ГВЛ-2 (віруси простого герпесу типу 1 і типу 2 – ВПГ-1 та ВПГ-2).

Інфекція локалізується у слизових оболонках (губи) та статевих органах. Простий герпес призводить до внутрішньоутробного інфікування до пологів з можливими наслідками: вплив на життєздатність плода, розвиток водянки плода, передчасні пологи, ураження шкіри та аномалії центральної нервової системи. Скринінгового методу не існує. Пацієнтку із підозрою на генітальний герпес необхідно направити до спеціаліста із захворювань уrogenітального тракту, який підтвердить або спростує діагноз за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), надасть рекомендації щодо лікування і призна-

чить аналізи на наявність інших інфекцій, що передаються статевим шляхом.

Обстеження проводять за показаннями (типовий висип). Терапія – застосування ацикловіру перорально 400 мг 3 рази на добу протягом 5 днів. Якщо інфікування відбулося протягом 1 міс перед пологами – розродження шляхом кесарева розтину, якщо більше 1 міс – пологи через природні пологові шляхи. Грудне вигодовування не протипоказане.

Іспанія

Згідно з протоколом щодо ведення вагітності при TORCH-інфекціях від 2018 р., відзначено такі моменти ведення вагітності:

- Скринінг на токсоплазмоз не виконують. За наявності підозри на токсоплазмоз або клінічних ознак проводять лікування спіраміцином (у разі алергії – азитроміцином). Якщо ж токсоплазмоз виявлений у III триместрі, то проводять лікування піриметаміном, сульфасалазином та фолієвою кислотою під контролем гемограми. Після закінчення лікування фолієву кислоту потрібно продовжувати вживати ще один тиждень.
- У I триместрі проводять скринінг на наявність краснухи. У серонегативних жінок не потрібно виконувати повторне дослідження під час вагітності, але слід направити на післяпологову вакцинацію від краснухи.
- Скринінг на сифіліс проводять у I триместрі, а за потреби – у II та III триместрах. У разі негативного тесту при першому результаті повторне призначення не потрібне. Лікування проводять пеніциліном.
- Скринінг на виявлення маркерів до австралійського антигену проводять у I триместрі. За потреби тестування повторюють у III триместрі. За наявності факторів ризику зараження вірусом гепатиту В пропонують вакцинацію у II триместрі [14].
- Скринінг на ВІЛ проводять дворазово – у I та III триместрах, у II триместрі – за потреби.
- Крім цього, проводять скринінгове обстеження з приводу цитомегаловірусу, вірусу Зіка та гепатиту С у I триместрі.

Велика Британія

- Токсоплазмоз, виявлений у терміні менше 18 тиж, лікують спіраміцином, при виявленні ураження плода – піриметаміном у поєднанні з сульфасалазином та фолієвою кислотою.
- Скринінг на сифіліс проводять одноразово при першому зверненні вагітної з приводу даної вагітності. При позитивному тестуванні проводять лікування бензилпеніциліном.
- Скринінгове обстеження на вірус краснухи не виконують. При контакті з хворим на краснуху та після специфічної діагностики назначають симптоматичне лікування.
- Скринінг на виявлення ВІЛ проводять при першому візиті вагітної до лікаря. У разі позитивного тесту обстеження проводять повторно у III триместрі, напередодні пологів та відразу після розродження. Надають перевагу зидовудину для антиретровірусної терапії.
- Скринінгове обстеження на наявність антигену до гепатиту В виконують під час першого візиту вагітної [4,9].

США

- Скринінг вагітних на ББ проводять у терміні 12–16 тиж [3].
- Найбільшим ризиком є первинне інфікування вірусом простого герпесу у III триместрі у зв'язку з високою ймовірністю передачі вірусу новонародженому. Однак широкого скринінгу з приводу цієї інфекції немає. Було встановлено, що противірусна терапія ацикловіром у терміні від 36 тиж знижує частоту рецидивів під час пологів. Активна висипка та продромальні симптоми є показанням до кесарева розтину, але це не знижує ризику інфікування плода.

Якщо висипання розташовані далеко від зовнішніх статевих органів, ризик неонатальної передачі вірусу нижче. При доношеній вагітності рекомендують проводити кесарів розтин незалежно від тривалості безводного проміжку. Якщо вагітність недоношена, схиляються до очікувальної тактики [2].

- Стандартне обстеження на імунітет до краснухи проводять при зверненні жінки з приводу вагітності до лікувального закладу. Рутинне застосування імуноглобуліну людського для профілактики після контакту не рекомендується через те, що він не запобігає віремії [13]. Основним методом профілактики краснухи є імунізація. Жінкам, що не мають імунітету до краснухи, пропонується імунізація після пологів [8].
- Пацієнткам з раннім сифілісом слід одноразово вести бензилпеніцилін. При пізньому сифілісі лікування бензилпеніциліном проводять щотижня. Окрім скринінгового обстеження на сифіліс при першому візиті, у таких випадках рекомендується повторне обстеження у III триместрі.

Лікування до 20 тиж запобігає реінфекції та має хороший ефект. Після 20 тиж під час лікування рекомендоване проведення УЗД для виявлення ураження плода та моніторинг частоти серцевих скорочень плода. При алергії на пеніцилін рекомендується десенсибілізація вагітної. Застосування азитроміцину не бажане.

- Для лікування токсоплазмозу спіраміцину немає в продажу у США, але за згодою FDA для терапії він видається. Тому при лікуванні токсоплазмозу більш схиляються до схеми з піриметаміном, сульфасалазином та фолієвою кислотою у II триместрі.
- При виявленні позитивного результату на ВІЛ під час скринінгового обстеження рекомендовано повторити його через 4 тиж. Якщо тест від'ємний, рекомендують повторити тестування у III триместрі. При підтвердженому інфікуванні вдаються до таких додаткових обстежень, як кількісне визначення РНК ВІЛ, кількості CD4⁺-лімфоцитів, повний біохімічний аналіз крові, серологічне обстеження на гепатит В та С, скринінг на ПІСШ та цитологічний мазок з шийки матки.

Якщо РНК ВІЛ менше 1000 копій/мл, то вагінальні пологи дозволяються, ризик інфікування становить менше 1%. Лікування зидовудиною необов'язкове. Слід уникати амніотомії, введення фетальних головних електродів та інших маніпуляцій, що можуть підвищити ризик передачі. При РНК ВІЛ більше 1000 копій/мл рекомендований кесарів розтин та внутрішньовенне введення зидовудину. Кесарів розтин найкраще проводити на 38-у тижні вагітності до вилиття вод. Під час пологів рекомен-

дується терапія зидовудином. У післяпологовий період рекомендується штучне вигодовування.

Крім того, жінки з кількістю CD4⁺-лімфоцитів менше 200 клітин/мл повинні отримувати профілактичне лікування *Pneumocystis carinii* тримоксазолом (сульфаметоксазол + триметоприм). Жінкам з кількістю CD4⁺-лімфоцитів менше 100 клітин/мл слід проводити профілактику інших опортуністичних інфекцій [5,6].

Як демонструють дані літератури, суттєвих відмінностей між тактикою ведення вагітних при підозрі на ВУІ плода в Україні та країнах Європи і США немає. Лікувальну тактику при ВІЛ в Україні починають при меншому виявленні копій/мл, ніж у США, тоді як у Великій Британії тактика лікування залежить від терміну гестації.

В усіх країнах спосіб розродження залежить від вірусного навантаження ВІЛ. Однак у Великій Британії немає чітких термінів розродження, на відміну від України та США. Схеми лікування токсоплазмозу не відрізняються у жодній з наведених країн. Однак в США спіраміцин не зареєстрований та не застосовується рутинно, там надають перевагу терапії пріметаміном, сульфасалазином та фоліевою кислотою, тоді як в інших країнах це є терапією другої ланки.

В Іспанії є практика вакцинацій під час вагітності від гепатиту В. У протоколах інших країн такої практики не виявлено. Цікаво також те, що у звичайне скринінгове обстеження при першому зверненні жінки з приводу вагітності входить скринінг на краснуху, тоді як в інших країнах цього немає.

ВИСНОВКИ

Тактика ведення вагітних з підозрою на внутрішньоутробну інфекцію (ВУІ) плода суттєво не відрізняється в Україні, країнах Західної Європи та США. Наявні розбіжності у тактиці ведення вагітності при підозрі на ВУІ наводять на думку про необхідність подальших досліджень та розроблення профілактичних заходів з метою мінімізації ризиків для плода при інфікуванні вагітної патогенами групи TORCH.

Конфлікт інтересів: Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Подяка: Головному лікарю п. Олегу Юрійовичу Онопко, медичній директорці п. Тетяні Василівні Міцьо та усьому медичному персоналу Ужгородського міського пологового будинку за відданість пацієнткам та професіоналізм у нелегких умовах пандемії.

Відомості про авторів

Корчинська Оксана Олександрівна – ДВНЗ «Ужгородський національний університет», 88000, м. Ужгород, пл. Народна, 3; тел.: (050) 290-97-58. *E-mail:* xena.0474@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7265-4829

Балого Ольга Андріївна – ДВНЗ «Ужгородський національний університет», 88000, м. Ужгород, пл. Народна, 3; тел.: (063) 121-16-92. *E-mail:* olga.baloga2345@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-4291-7437

Information about the authors

Korchyns'ka Oksana O. – SHEI "Uzhhorod National University", 88000, m. Uzhhorod, pl. Narodna, 3; tel.: (050) 290-97-58. *E-mail:* xena.0474@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7265-4829

Baloga Olga A. – PIHE "Uzhhorod National University", 88000, m. Uzhhorod, pl. Narodna, 3; tel.: (063) 121-16-92. *E-mail:* olga.baloga2345@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-4291-7437

Сведения об авторах

Корчинская Оксана Александровна – ГБУЗ «Ужгородский национальный университет», 88000, г. Ужгород, пл. Народная, 3; тел.: (050) 290-97-58. *E-mail:* xena.0474@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7265-4829

Балого Ольга Андреевна – ГБУЗ «Ужгородский национальный университет», 88000, г. Ужгород, пл. Народная, 3; тел.: (063) 121-16-92. *E-mail:* olga.baloga2345@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-4291-7437

ПОСИЛАННЯ

- Zaporozhan V. Infektsiyni zakhvoryuvannya i vahitnist' Akusherstvo ta hinekolohiya: U 4 t. : natsional'nyy pidruchnyk. K.: VSV "Medytsyna"; 2013, p. 928–65.
- American College of Obstetricians and Gynecologists Treatment of Genital Herpes in Pregnant Women. 2020 April.
- Al-Haddad Benjamin J.S., Oler Elizabeth, Armistead Blair, Mysorekar Indira, Rajagopal Lakshmi, M. Adams Kristina. Waldorf The fetal origins of mental illness. EXPERT REVIEWS. 2019; DEC. 22(16):549–62. Published: June 14, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.06.013>
- Cillian De Gascun TORCH Testing in Obstetrics and Neonatology V2; 2019.

- Available from: <https://www.hse.ie/eng/about/who/cspd/ncps/pathology/resources/torch-testing-in-obstetrics-and-neonatology1.pdf>
- Kimberlin David W., MD, FAAP, Red book 2021, 2021–2024 Report of the Committee on Infectious Diseases American Academy of Pediatrics, Rubella; p. 648–66.
 - David W. Kimberlin, MD, FAAP, Red Book 2021, 2021–2024 Report of the Committee on Infectious Diseases American Academy of Pediatrics, Herpes simplex; p. 407–17.
 - Kompendium. Toksooplazmoz. Available from: <https://compendium.com.ua/>

- uk/tutorials-uk/infektsiyni/toksoplazmoz/
- Maldonado YA, Read JS. Diagnosis, treatment, and prevention of congenital toxoplasmosis in the United States. Pediatrics. 2017;139(2):e1–e51.
- Management of Genital Herpes in Pregnancy. RCOG. 2014 Oct, p. 8–10.
- Nakaz MOZ Ukrainyvid 27.12.2007 № 906. Klinichnyy protokol z akusher's'koyi dopomohy «Perynatal'ni infektsiyni».
- Nakaz MOZ Ukrainy №312 vid 08.05.2009. Pro zatverdzhennya klinichnykh protokoliv nadannya medychnoyi dopomohy khvorym na dermato-venerolohichni zakhvoryuvannya.

- Nakaz MOZ Ukrainy № 551 vid 11.08.2014. Pro udoskonalennya provedennya profilaktychnykh shcheplen' v Ukraini.
- Neu Natalie, Duchon Jennifer, Zachariah Philip. TORCH Infections; 2015. Available from: <https://poliklinika-harni.hr/images/uploads/360/torch.pdf>
- Protocolo: Infecciones Torch y por parvovirus B19 en la gestación Hospital Clínic Hospital Sant Joan de Déu | Universitat de Barcelona; 2020.
- Ukrayins'ka teratolohichna informatsiyna systema Toksooplazmoz ta vahitnist'; 2016. Available from: <http://utis.in.ua/toxoplasmosis/>

Стаття надійшла до редакції 29.07.2021. – Дата першого рішення 03.08.2021. – Стаття подана до друку 16.09.2021

Сучасний менеджмент інфекційно-запальних процесів генітального тракту: найближчі і віддалені ефекти для здоров'я жінки (За матеріалами конференції)

А.А. Суханова

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

Медичні аспекти здоров'я жінки № 3 (138)' 2021

У рамках чергового засідання науково-практичної фахової школи-семинару з онлайн-трансляцією «Клінічні рекомендації у практиці акушера-гінеколога» із доповіддю «Сучасне рішення проблеми здоров'я генітального тракту» виступила професор кафедри акушерства, гінекології і репродуктології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук Ауріка Альбертівна Суханова. Сучасна доказова інформація, яку представила доповідач, є важливою для клініцистів, оскільки розвиток вагінальних інфекцій та їх рецидивів є частим явищем у пацієнок різних вікових груп. При цьому правильна тактика менеджменту інфекційного вагініту дозволить лікарям-гінекологам якомога ефективніше долати зазначену проблему.

Ключові слова: вагінальна мікробіота, бактеріальний вагіноз, інфекційний вагініт, Полижсинакс.

Modern management of infectious and inflammatory processes of the genital tract: short and long-term effects on a woman's health (Based on the materials of the conference)

A.A. Sukhanova

Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Kyiv), doctor of medical sciences Aurika Albertivna Sukhanova made a report "Modern approaches to the problem of genital tract health" at the meeting of the scientific and practical professional school-seminar with online broadcast "Clinical recommendations in the practice of an obstetrician-gynecologist". The modern evidence-based information, presented by the speaker, is an important material for clinicians, because the development of vaginal infections and their recurrence is a frequent occurrence in patients of different age groups. At the same time, the correct management by the infectious vaginitis will allow gynecologists to overcome this problem as effectively as possible.

Keywords: vaginal microbiota, bacterial vaginosis, infectious vaginitis, Polygynax.

Современный менеджмент инфекционно-воспалительных процессов генитального тракта: ближайшие и отдаленные эффекты для здоровья женщины (По материалам конференции)

А.А. Суханова

В рамках очередного заседания научно-практической профессиональной школы-семинара с онлайн-трансляцией «Клинические рекомендации в практике акушера-гинеколога» с докладом «Современное решение проблемы здоровья генитального тракта» выступила профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии Национального университета здравоохранения Украины им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук Ауріка Альбертовна Суханова. Современная доказательная информация, которую представила докладчик, является важной для клиницистов, поскольку развитие вагинальных инфекций и их рецидивы – частое явление у пациенток разных возрастных групп. При этом правильная тактика менеджмента инфекционного вагинита позволит врачам-гинекологам как можно эффективнее преодолеть указанную проблему.

Ключевые слова: вагинальная микробиота, бактериальный вагиноз, инфекционный вагинит, Полижсинакс.

На сьогодні вже доведено вплив мікробіоти на здоров'я людини, і це є беззаперечним фактом. Зв'язок між захворюваннями та мікробіомом залишається надзвичайно цікавим і суперечливим напрямом досліджень. Різноманітність мікробної спільноти у більшості локусів організму є ознакою здоров'я (Flores G.E., 2014), а оцінка змін її складу розширює розуміння патофізіології багатьох станів (Kostic A.D., 2013; Alekseyenko A.V., 2013).

Здоров'я жіночих репродуктивних шляхів частіше пов'язують із низьким мікробним різноманіттям та присутністю одного чи кількох домінуючих видів лактобактерій (MacIntyre D.A., 2015).

Відомо п'ять типів різноманітності вагінальної мікробної спільноти – community state types (CST) (Kindinger L.M., 2016). CST I, CST II, CST III, CST V характеризуються переважанням *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus iners* та *Lactobacillus*

jensenii відповідно і мають низьку видову різноманітність та рівномірність. Однак при CST IV типу, як правило, відсутні представники *Lactobacillus spp.* і замість них присутня велика кількість анаеробних видів, включно з *Gardnerella vaginalis*, *Megasphaera spp.*, *Sneathiaspp.* та *Prevotella*, часто асоційованих із таким полімікробним розладом, як бактеріальний вагіноз (БВ) (Hill G.V., 1993).

Цікавими є дані дослідження щодо кореляції БВ із більш високою частотою, поширеністю й персистенцією папіломavirusної інфекції та розвитком цервікальної інтраепітеліальної неоплазії (ЦІН) (Gillet E., 2012). Анаеробні мікроорганізми, пов'язані з БВ, виробляють ферменти та метаболіти, які можуть пошкоджувати епітеліальний бар'єр, полегшуючи тим самим проникнення вірусу папіломи людини (ВПЛ). Вони також можуть сприяти персистенції ВПЛ та подальшому розвитку й прогресуванню захворювання.

Одним із факторів, що чинить значний вплив як на структуру, так і на стабільність вагінальної мікробної спільноти, є статеві гормони. У жінки репродуктивного віку коливання складу вагінальної мікробіоти може бути пов'язане із циклічною секрецією естрогенів та прогестерону протягом менструального циклу. Найбільша різноманітність та нестабільність мікробіоценозу спостерігається під час менструації, коли рівні естрогенів і прогестерону є найнижчими. Найбільша стабільність структури вагінального мікробіому протягом менструального циклу спостерігається під час піку рівня естрогенів та пізніше – піку прогестерону (Gajer P., 2012).

Після настання менопаузи знижений рівень естрогенів та атрофія піхви призводять до виснаження пулу *Lactobacillus spp.* і збільшення видової різноманітності мікробіоти (Brotman R.M., 2014).

Післяпологовий період, який передбачає зниження концентрації естрогенів у циркулюючій крові у 100–1000 разів, також супроводжується значним зростанням різноманітності вагінального мікробіому (MacIntyre D.A., 2015).

Цікавим фактом є те, що широке використання синтетичних гормонів із метою контрацепції теж впливає на склад мікробіоти. Мета-аналіз L.A. Vodstrcil (2013) показав, що застосування гормональних контрацептивів пов'язане зі зниженням частоти рецидивів та поширеності БВ на 31 та 32% відповідно, а також зі зменшенням ризику захворюваності на 18%. Визнано, що спринцювання піхви, особливо після менструації, значно підвищує ризик розвитку БВ (Schwebke J.R., 2004). Окрім того, нещодавнє дослідження, проведене за участю американських жінок (n=1271), продемонструвало, що спринцювання також підвищує ризик зараження ВПЛ (Bui T.C., 2016).

Лактобактерії – справжні «вартові» репродуктивного здоров'я жінки. Механізми, за допомогою яких гормони впливають на вагінальний мікробіом, ще не з'ясовані до кінця, але очевидно, що домінуванню *Lactobacillus spp.* сприяє естрогензалежне дозрівання вагінального епітелію, що пов'язано з накопиченням у цих клітинах глікогену, який є поживним субстра-

том для молочнокислих бактерій (Boskey E.R., 2001). Певні види *Lactobacillus spp.* відіграють захисну роль щодо ВПЛ та подальшого розвитку й прогресування ЦІН, оскільки ферментація глікогену веде до утворення великої кількості молочної кислоти (Wylie J.G., 1969).

Кисле середовище, яке створюють лактобактерії, може пригнічувати ріст кількох потенційно патогенних інфекційних агентів, таких, як *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* та *Gardnerella vaginalis* (Gong Z., 2014). Варто додати, що білок ВПЛ Е, відповідальний за вірусну трансформацію, особливо чутливий до кислого рН, що є одним із можливих механізмів зниження ризику інфікування ВПЛ у кислому середовищі (Straight S.W., 1995). Виникнення дисбіозу призводить до окисного стресу й утворення активних форм кисню, які згодом спричиняють розриви ДНК у геномі як ВПЛ, так і організму-господаря, сприяючи інтеграції ВПЛ і, зрештою, неопластичній трансформації (Holmes K.K., 1985).

Доведено, що прогресування ЦІН пов'язане зі збільшенням різноманітності вагінальної мікробіоти (Mitra A., 2015). Зростання тяжкості захворювання було пов'язано зі зменшенням відносної чисельності *Lactobacillus spp.* Вагінальний мікробіом при HSIL (плоскоклітинне інтраепітеліальне ураження високого ступеня) характеризувався більш високими рівнями *Sneathia sanguinegens* (p<0,01), *Anaerococcus tetradius* (p<0,05) та *Peptostreptococcus anaerobius* (p<0,05) і більш низькими рівнями *L. jensenii* (p<0,01) порівняно з LSIL (плоскоклітинне інтраепітеліальне ураження низького ступеня).

H. Borgdorff et al. (2015) зауважили, що модуляція вагінального епітеліального бар'єра під впливом дисбіозу є важливим чинником, що сприяє інфікуванню. Дисбіоз, зменшення кількості лактобактерій сприяють створенню середовища, ідеального для проникнення, розмноження й персистенції вірусів і, зрештою, розвитку дисплазії. Запалення відіграє важливу роль у прогресуванні захворювань шийки матки, викликаних дисбіозом. Клінічні дослідження показали, що рівень вагінальних прозапальних цитокінів вищий у жінок із дисбіозом (Anderson V.L., 2011). Саме тому вагінальний дисбіоз та цервікальне запалення вважаються кофакторами канцерогенезу.

Отже, нормалізація вагінального мікробіому, спрямована на зменшення видової різноманітності та збільшення кількості домінуючих лактобактерій, може дозволити звести до мінімуму ймовірність розвитку ЦІН, оскільки сприятиме зниженню ризику інфікування ВПЛ, що є основним фактором виникнення та прогресування даної патології.

Професор А.А. Суханова представила результати дослідження С. Roques et al. (2020), у якому оцінювалась позитивна комбінована дія поліміксину В та неоміцину in vitro. Поєднання активних компонентів-синергістів – поліміксину В, неоміцину та ністатину у складі препарату Поліжинакс розширює спектр їх дії на бактерії.

Механізм синергічної бактерицидної дії полягає в наступному: поліміксин В руйнує полісахаридний

матрикс біоплівки й забезпечує її проникність, порушує цілісність цитоплазматичної мембрани грамнегативних бактерій і спричиняє їх лізис. Разом із тим неоміцин порушує синтез білка всередині клітини, спричиняє загибель грамнегативних і грампозитивних бактерій.

Добре відомо, що біоплівка, сформована лактобактеріями, забезпечує захист від інфекцій: у результаті синтезу молочної, оцтової та піроглутамінової кислот рН вагінального секрету знижується до 3,7–4,5 і стає несприятливим для росту збудників захворювань. *Lactobacillus spp.* перешкоджають адгезії будь-яких патогенів до епітелію піхви, конкурують із ними за вагінальні рецептори й поживні речовини. Слід зауважити, що за будь-якого варіанта терапії необхідно передбачити збереження популяції молочнокислих бактерій.

Препарат Поліжинакс сприяє створенню умов для росту власної лактофлори, відновлюючи кисле середовище у піхві. За результатами мікробіологічного дослідження, після 12-денного курсу лікування даним лікарським засобом кількість лактобактерій зросла на 38% (Радзинський В.Є., 2016).

Важливим є і те, що Поліжинакс не містить у своєму складі глюкокортикостероїдів, на відміну від інших препаратів, які застосовуються для лікування вагінітів. Останні можуть призводити до формування особливо стійкої до проникнення антибіотиків біоплівки, що знижує ефективність лікування. Отже, Поліжинакс не чинить імуносупресивної дії на місцевий імунітет і забезпечує функціональну активність вагінального епітелію. Такий підхід до лікування сприяє профілактиці рецидивів вагінальної інфекції, відновлює природну резистентність піхви до інфекції, забезпечує довготривалий захист від реінфекції.

Ще одним станом, який погіршує якість життя жінки, є вагінальна атрофія. Гіпоестрогенія призводить до дефіциту глікогену і, як наслідок, до лужної реакції

вагінального секрету, що сприяє розмноженню різноманітної аеробної та анаеробної мікрофлори. У деяких випадках на фоні атрофічних змін епітелію розвивається запальна реакція: збільшується кількість лейкоцитів у вагінальному вмісті (до 20–25 і більше у полі зору), змінюється рівень колонізації біотопа умовно-патогенними мікроорганізмами. Тому паралельно із гормональними препаратами може виникнути необхідність призначення антимікробного засобу, зокрема Поліжинаксу та Поліжинаксу Вірго (інтравагінальна емульсія у м'якій капсулі). До їхнього складу входять диметикон і соєвий лецитин – допоміжні речовини, що покращують трофічні процеси у слизовій оболонці піхви, зменшують запалення та свербіж.

Міжнародне багаточентрове рандомізоване подвійне сліпе дослідження PRISM (2019) показало клінічну ефективність Поліжинаксу залежно від етіології вагініту:

- кандидозний вагініт (n=72) – 94,4%;
- бактеріальний вагініт (n=41) – 85,4%;
- БВ (n=28) – 96,4%;
- змішаний вагініт (n=57) – 87,7%.

Згідно з оцінкою за візуальною аналоговою шкалою, на 14-й день застосування комбінації ністатину, неоміцину і поліміксину В вдалося усунути клінічні симптоми інфекційного вагініту (n=302; p<0,001) з наступною частотою:

- надмірні виділення – 80,5%;
- відчуття печіння – 83,7%;
- біль у піхві – 77,8%;
- подразнення піхви – 82,3%.

Узагальнюючи вищевикладене, можна стверджувати, що вибір Поліжинаксу, до складу якого входять один протигрибковий і два антибактеріальні компоненти, є обґрунтованим та оптимальним рішенням у менеджменті інфекційного вагініту різної етіології.

Підготувала Наталія Довбенко

Characteristics of psycho-emotional manifestations and evaluation of the quality of life indicators in women with ovarian endometrioma combined with pelvic inflammatory diseases

R. V. Bihun

Ivano-Frankivsk National Medical University

The objective: an assessment of the psycho-emotional status and quality of life in women with endometrioid ovarian cysts combined with inflammatory diseases of the pelvic organs.

Materials and methods. The study included 44 patients with endometrioid ovarian cysts combined with inflammatory processes of the pelvic organs (I group), and 46 women with isolated ovarian endometriosis (II group). The control group consisted of 30 patients without endometriosis and symptoms of chronic pelvic pain. The SF-36 questionnaire (The MOS 36-Item Short-Form Health Survey) was used to assess the quality of life, the level of depression and anxiety were determined by the Beck depression scale and the Spielberger–Khanin anxiety scale. Pain was assessed using a visual analogue scale.

Results. The reasons for doctor's visit were: menstrual irregularities (43.2% of patients in the I group and 34.8% – II group II), infertility (77.3% and 63.0%, respectively), miscarriage (13.6% and 8.7%), pain syndrome (up to 61.1% in general), as well as psycho-emotional and neurological conditions, urogenital disorders – cystalgia, irritable bowel syndrome, dysuria, frequent urination during menstruation, hematuria, dryness of the mucous membrane and dyspareunia. More than half of the women in the I group (56.8%) had severe pain combined with an expressed decrease in activity and transient disability, while in the II group only a quarter of the surveyed persons (23.9%) had pronounced manifestations of pelvic pain. The average level of depression in the II group was mild, while in the I group the parameters of moderate and mild depressive disorders were found in equal proportions. In the control group there were no manifestations of a depressive state. The indicators of trait anxiety and state anxiety scores in women in the I group were 52.12 ± 12.26 and 49.84 ± 8.29 points, respectively, in the II group – 40.12 ± 10.22 and 44.26 ± 6.24 points versus the data of the control group – 31.14 ± 8.12 and 31.16 ± 4.22 points ($p < 0.05$).

The results of the SF-36 questionnaire presented that the patients in the I group had lower quality of life parameters on the following scales: general health, physical functioning, the pain, dissatisfaction with the emotional state.

Conclusions. In women with ovarian endometriosis combined with chronic pelvic inflammatory processes an increased level of anxiety and depression and significantly low indicators of all scales of the SF-36 questionnaire were determined.

Keywords: ovarian endometriosis, pelvic inflammatory diseases, quality of life.

Характеристика психоемоційних проявів та оцінка параметрів якості життя у жінок з ендометріомою яєчників, поєднаною із запальними захворюваннями органів малого тазу Р.В. Бігун

Мета дослідження: оцінювання психоемоційного статусу та якості життя у жінок з ендометріодними кістами яєчників, поєднаними із запальними захворюваннями органів малого тазу.

Матеріали та методи. У дослідження увійшли 44 пацієнтки з ендометріодними кістами яєчника (I група), поєднаними із запальними процесами органів малого тазу, та 46 жінок з ізольованим ендометріозом яєчника (II група). Контрольну групу сформували з 30 пацієнок без ендометріозу та симптомів хронічного тазового болю.

З метою оцінювання якості життя застосовували опитувальник SF-36 (The MOS 36-Item Short-Form Health Survey), рівня депресії та тривожності – шкали депресії Бека та тривожності Спілберґера–Ханіна. Оцінювання болю проводили за візуально-аналоговою шкалою.

Результати. Причинами звертання жінок до лікаря стали: порушення менструального циклу (43,2% пацієнок у I групі та 34,8% – у II групі), інфертильність (77,3% та 63,0% відповідно), невиношування вагітності (13,6% та 8,7%), больовий синдром (до 61,1% загалом), а також психоемоційний та неврологічні стани, уrogenітальні розлади – циталгії, синдром подразненого кишечника, дизурія, часте сечовипускання під час менструації, гематурія, сухість слизової оболонки та диспареунія.

Більше половини жінок I групи (56,8%) відзначали сильний біль, поєднаний з вираженим зниженням активності та транзиторною втратою працездатності, тоді як у II групі виражені прояви тазового болю констатовано у чверті обстежених (23,9%). Середній показник рівня депресії у II групі відповідав легкому, тоді як у пацієнок I групи параметри депресивних розладів середнього та легкого ступеня відзначено у рівних частках. У контрольній групі прояви депресивного стану були відсутні. Показники ситуативної та особистісної тривожності у жінок I групи становили $52,12 \pm 12,26$ та $49,84 \pm 8,29$ бала відповідно, у II групі – $40,12 \pm 10,22$ та $44,26 \pm 6,24$ бала проти даних контрольної групи – $31,14 \pm 8,12$ та $31,16 \pm 4,22$ бала ($p < 0,05$).

Міжгрупове порівняння результатів тесту SF-36 продемонструвало, що пацієнтки I групи мали більш низькі параметри якості життя за такими шкалами: загальний стан здоров'я, фізичне функціонування, наявність болю як перешкоди у фізичній активності, незадоволення своїм емоційним станом.

Заключення. У жінок з ендометріозом яєчників, поєднаним із хронічними запальними процесами статевих органів, встановлено значуще низькі показники за всіма шкалами опитувальника SF-36 та підвищений рівень тривожності та депресії.

Ключові слова: ендометріоз яєчника, запальні процеси органів малого таза, якість життя.

Характеристика психоемоціональних проявлень і оцінка параметрів якості життя у жінок з ендометріозом яєчників, поєднаним з запальними захворюваннями органів малого таза

Р.В. Бигун

Цель исследования: оценка психоэмоционального статуса и качества жизни у женщин с эндометриозом яичников, сочетанным с воспалительными заболеваниями органов малого таза.

Материалы и методы. В исследование вошли 44 пациентки с эндометриозом яичника (I группа), сочетанным с воспалительными процессами органов малого таза, и 46 женщин с изолированным эндометриозом яичника (II группа). Контрольную группу сформировали из 30 пациенток без эндометриоза и симптомов хронической тазовой боли. С целью оценки качества жизни применяли опросник SF-36 (The MOS 36-Item Short-Form Health Survey), уровни депрессии и тревожности – шкалы депрессии Бека и тревожности Спилбергера–Ханина. Оценку боли проводили по визуальной-аналоговой шкале.

Результаты. Причинами обращения женщин к врачу стали: нарушение менструального цикла (43,2% пациенток в I группе и 34,8% – во II группе), бесплодие (77,3% и 63,0% соответственно), невынашивание беременности (13,6% и 8,7%), болевой синдром (до 61,1% в целом), а также психоэмоциональные и неврологические состояния, урогенитальные расстройства – циталгии, синдром раздраженного кишечника, дизурия, частое мочеиспускание во время менструации, гематурия, сухость слизистой оболочки и диспареуния.

Более половины женщин в I группе (56,8%) отмечали сильную боль, совмещенную с выраженным снижением активности и транзиторной потерей трудоспособности, тогда как во II группе выраженные проявления тазовой боли констатировано у четверти обследованных (23,9%). Средний показатель уровня депрессии во II группе отвечал легкому, тогда как у пациенток I группы параметры депрессивных расстройств средней и легкой степени отмечены в равных долях. В контрольной группе проявления депрессивного состояния отсутствовали. Показатели ситуативной и личностной тревожности у женщин I группы составили 52,12±12,26 и 49,84±8,29 балла соответственно, во II группе – 40,12±10,22 и 44,26±6,24 балла против данных контрольной группы – 31,14±8,12 и 31,16±4,22 балла (p<0,05).

Межгрупповое сравнение результатов теста SF-36 показало, что пациентки I группы имели более низкие параметры качества жизни по следующим шкалам: общее состояние здоровья, физическое функционирование, наличие боли как препятствия в физической активности, неудовлетворенность своим эмоциональным состоянием.

Заключение. У женщин с эндометриозом яичников, сочетанным с хроническими воспалительными процессами половых органов, установлено значимо низкие показатели по всем шкалам опросника SF-36 и повышенный уровень тревожности и депрессии.

Ключевые слова: эндометриоз яичника, воспалительные процессы органов малого таза, качество жизни.

Insufficient information on the leading pathogenetic mechanisms of the most mysterious disease of modern times – genital endometriosis [2, 3, 7, 11, 12] – attracts particular attention of domestic and foreign scientists. According to the literature, the prevalence of endometriosis among women of reproductive age is up to 20%, and among women with algodysmenorrhea – 40-60%. One in three infertile women suffers from endometriosis, and there are about 300 million women in the world with this diagnosis [1-3, 7, 11].

Despite numerous literature reports, the main questions in the pathogenesis of this multi-component and complex disease, which occupies a dominant third place in the structure of gynecological conditions after uterine fibroids and genital inflammation, and affects women not only of reproductive age but also adolescent girls, and postmenopausal women, remain unresolved [4, 8, 9, 13]. Variety of factors, clinical manifestations and localization, atypical forms, ambiguous risks factors for cancer, contradictory diagnostic issues, and insufficient effectiveness of existing treatments are the main directions of scientific research in solving such a complex clinical problem [1, 4-6, 10, 13].

It should be emphasized that the occurrence and development of endometriosis are accompanied by disorders of the autonomic nervous system and sexual dysfunction (in addition to disorders of menstrual and generative functions). This, in turn, leads to the development of social and personal

maladaptation which dramatically deteriorates the quality of life. Thus, according to Vdovychenko Yu. et al., the frequency of various manifestations of endometriosis in the general population of women of reproductive age ranges from 3.0% to 30.0%, and the problem of psycho-autonomic and sexual disorders in such patients is diagnosed in every second case, and characterized by reduced quality of life, relationship breakdown and unstable psychological state [10].

Decrease in quality of life, low self-esteem, impaired self-perception, emotional lability, anxiety, and depression, along with severe clinical symptoms of pelvic pain, dysmenorrhea, and sexual disorders are important components of this problem both in medical and social aspects [1, 5, 10]. Modern domestic and foreign scientific sources present quite contradictory data on psycho-emotional disorders and changes in quality of life indicators in patients with chronic pelvic pain associated with endometrial disease [4, 8, 9, 11, 13]. Considering various manifestations of endometriosis and the number of options for localization of endometrial foci, there are still unresolved issues regarding the pathogenesis of ovarian endometrioma, close relationship with the mechanisms of the systemic inflammatory response, orientation of treatment tactics mainly based on the restoration of reproductive function, and monitoring and tactics of patients with ovarian endometrial cysts (OEC) combined with pelvic inflammatory disease, approaches to

the prevention of common chronic inflammatory conditions are rather ambiguous [3, 4, 8, 13].

Some reports indicate a close relationship between the intensity of pain in endometriosis with the level of socio-economic status and education, age, history of physical or sexual violence, and infertility. It should be noted that inhabitants of large cities, who in modern conditions are active members of society and carry a significant burden in its various spheres, are characterized by greater tendency to the manifestation of psychopathological symptoms [1, 5, 6, 10]. Numerous studies show a decrease in quality of life and a high level of psycho-emotional disorders, anxiety, and depression in patients with pelvic pain in genital endometriosis [1, 5, 6, 10], but pathogenetic mechanisms and initiating factors remain unclear. Thus, the study of various quality of life indicators of patients with pelvic pain associated with genital endometriosis, such as physical and sexual activity, family and social functioning, ability to work, in the context of "progressive" urbanization in recent years, has become increasingly relevant and important.

The objective: was to evaluate the psycho-emotional status and quality of life indicators in women with ovarian endometrial cysts combined with the pelvic inflammatory disease to develop an optimal treatment and rehabilitation program.

MATERIALS AND METHODS

In order to assess pain severity and comparative analysis of the psycho-emotional state of women with ovarian endometrioma, the main quality of life indicators, assessment of psycho-emotional disorders, manifestations of depression, and anxiety were studied.

The research included 44 patients with ovarian endometrial cysts combined with pelvic inflammatory disease (Group 1) and 46 patients with isolated ovarian endometrial cysts (Group 2). Chronic salpingo-oophoritis (54.5%), chronic endometritis (22.7%), and tuboovarian tumors (22.7%) were the most common clinical disorders among women. The control group consisted of 30 patients without endometriosis and symptoms of chronic pelvic pain.

Inclusion criteria were: women aged 18-45 years with a diagnosed endometrial cyst (unilateral or multiple cysts); pelvic inflammatory disease. Exclusion criteria were: patients under 18 years of age and older than 45 years, ovarian tumors of another genesis, suspected malignancy; hereditary burden; severe somatic pathology. All patients signed a voluntary consent for the proposed research.

In order to assess the severity of pain and comparative analysis of the psycho-emotional status of women with ovarian endometrioma, we studied the main parameters of quality of life, assessment of psycho-emotional disorders, depression, and anxiety using non-specific questionnaires, where the analytical assessment of questionnaires combined with other methods of psychodiagnostic and clinical and psychological research allow to determine the priorities of treatment tactics.

The following methods were used in this study: analysis of data from adapted questionnaires, somatic and gynecological anamnesis, objective and gynecological examination, assessment of pain according to the visual-analog scale (VAS), sonographic examination of the pelvic organs on an ultrasound machine "ALOKA-SS" (Japan) using a vaginal probe (7.5 MHz), assessment of magnetic resonance imaging data, endoscopic and histological methods of investigation, psychologically experimental studies using Beck Depression Inventory and Spielberger-Khanin Anxiety Inventory (SKAI).

The standard questionnaire SF-36 (The MOS 36- Item Short-Form Health Survey), which is widely used in most medical fields for different nosologies, was used to survey patients, allowing to compare parameters in a healthy population. The criteria for quality of life according to the SF-36 are Physical Functioning (PF), Role-Physical Functioning (RP), Bodily Pain (BP), General Health (GH), Vitality (VT), Social Functioning (SF), Role Emotional (RE), and Mental Health (MH). Statistical processing of the material was performed by means of the Microsoft Excel application program using the package "STATISTICA-6.0".

RESULTS

The major women's complaints were: menstrual disorders (43.2% and 34.8%, respectively, in groups), infertility (77.3% and 63.0%, respectively), miscarriage (13.6% and 8.7%, respectively), pain syndrome (up to 61.1% in total), psycho-emotional and neurological conditions, urogenital disorders – cystalgia, irritable bowel syndrome, dysuria, frequent urination during menstruation, hematuria, dry mucous membranes, and dyspareunia. A comparative analysis of socio-demographic indicators of women with ovarian endometriosis and patients of the control group was carried out. It revealed unrealized reproductive function in two-thirds of observations without statistical differences between the main study groups.

In 38.6% of cases in Group 1 and 26.1% of cases in Group 2, patients were not satisfied with their family relationships; they had difficulties in communicating with their family members and were not able to cope with family responsibilities. In the control group - all patients realized their reproductive function, were married, dissatisfaction with social and family relations was demonstrated in single questionnaires.

In both groups, the visual analog scale (VAS) was used to assess the intensity of pain, and it was found that mild pain was noted by 9 people (10.5%) in Group 1, 10 women (22.7%) had moderate pain, discomfort and decreased daily activity, and in more than half of the cases (25-56.8%) severe pain combined with a pronounced decrease in activity and transient disability was observed; in Group 2, only 11 patients (23.9%) noted severe manifestations of pelvic pain ($p < 0.05$), in the control group - patients did not provide data on pain.

The emotional state of patients with OEC and PID was characterized by a low mood background significantly more often than in patients of the control group ($p < 0.05$). The analysis of questionnaires revealed that women in Group 1 had 1.6 times more often deterioration in their sense of bodily well-being, decreased activity, the bad mood than patients of Group 2, where two-thirds of women showed positive indicators in the control ($p < 0.05$). The average level of depression in Group 2 corresponded to mild – 12.2 ± 6.12 points; in the control group, according to the average values, there was no depression (7.32 ± 6.24 points); while in patients with OEC combined with PID, indicators of moderate and mild depression were in equal proportions.

According to the results of the comparative analysis of SKAI, patients from Group 1 and Group 2 also had high indicators of situational and personal anxiety. The average data of SKAI in Group 1 were 52.12 ± 12.26 points and 49.84 ± 8.29 points, respectively; in Group 2 – 40.12 ± 10.22 points and 44.26 ± 6.24 points against a control group – 31.14 ± 8.12 points and 31.16 ± 4.22 points ($p < 0.05$).

A comparative analysis of quality of life indicators in women with ovarian endometrioma and patients in the control group

showed statistically significant differences in most categories of the SF-36 questionnaire. Patients with ovarian endometriosis, primarily on the background of pelvic inflammatory disease, had lower scores on the scale of role functioning associated with physical functioning, which correlated with high rates of pain on the scale of VAS (8.6 ± 1.2 points) and indicated a significant limitation of vital functions and social and role activity of patients in the case of severe pelvic pain syndrome in Group 1 ($p < 0.05$). Special attention should be paid to health self-assessment: patients in Group 1 gave lower scores (2.0 and 1.4 times, respectively) than women in the control group and Group 2; they felt exhausted, tired, and depressed, had low levels of vital energy, and limited social contacts.

Intergroup comparison of SF-36 test results showed that Group 1 had not only a more severe clinical picture of the disease with clear symptoms, especially in terms of the severity of pain and menstrual disorders, compared to Group 2, but also a lower degree of life satisfaction in general, according to the following scales: general health (56.2 ± 4.2 points), physical functioning (52.8 ± 1.8 points), pain as a barrier to physical activity (49.6 ± 3.8 points), dissatisfaction with own emotional state (42.2 ± 2.4 points). Indicators of mental health and the role of emotional problems in limiting vital functions were also significantly lower than in women of Group 2 (64.1 ± 2.1 points and 52.4 ± 1.6 points and 42.8 ± 2.0 points and 46.2 ± 1.6 points, respectively). These rates were particularly low in women with ovarian endometriosis combined with adnexal affection and external genital endometriosis.

Thus, the psycho-emotional state of women (level of depression, anxiety, general well-being, activity, and mood)

in the case of ovarian endometriosis combined with PID, was significantly worse against the data of the group of patients with isolated endometriomas and the control group.

CONCLUSION

The obtained results show that patients with OEC on the background of the pelvic inflammatory disease have higher levels of depression, situational and personal anxiety, lower level of well-being, activity, and mood. Psychological reactions in such women are mainly illustrated by psycho-emotional disorders in the form of anxiety, anxiety-depressive, depressive, and neurotic reactions.

Patients in this group underestimated their emotional background, had a lower level of mental health and felt severe pain in half of the observations. Even moderate external genital endometriosis combined with ovarian endometrioma can be accompanied by severe pain and affect performance. Besides, mental health indicator is much lower in women whose disorder is associated with chronic pelvic inflammatory disease.

Significantly low scores on all scales of the SF-36 questionnaire in the group of women with ovarian endometriosis combined with chronic pelvic inflammatory diseases indicate that physical activity, daily activities, and physical capabilities are notably limited by the state of physical and emotional health, which violates social contacts and level of communication, promotes the development of neurotic states, anxiety and anxiety-depressive disorders of a neurotic nature, generating pathogenetic aspects of chronic stress.

Conflict of interest: No conflict of interest to declare.

Information about the author

Bihun Ruslana V. – Department of Obstetrics and Gynecology named after I.D. Lanovyi, Ivano-Frankivsk National Medical University, 76018, Ivan-Frankivsk, Halytska str., 2; tel.: (097) 155-90-38. *E-mail:* ruslana.gotsaniuk@gmail.com

Відомості про автора

Бігун Руслана Василівна – Кафедра акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового Івано-Франківського національного медичного університету, 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; тел.: (097) 155-90-38. *E-mail:* ruslana.gotsaniuk@gmail.com

Сведения об авторе

Бигун Руслана Васильевна – Кафедра акушерства и гинекологии им. И.Д. Ланового Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (097) 155-90-38. *E-mail:* ruslana.gotsaniuk@gmail.com

REFERENCES

- Boichuk AV, Kurylo OYu. Quality of life of women with endometriosis and thyroid dysfunction. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny*. 2017;3:29-35.
- Evans MB, Decherney AH. Fertility and Endometriosis. *Clin Obstet Gynecol*. 2017;60(3):497-502. DOI:10.1097/GRF.0000000000000295
- Hickey M, Ballard K, Farquhar C. Endometriosis. *BMJ*. 2014;348:g1752. DOI:10.1136/bmj.g1752
- Hrek LP. Pathophysiological role of interleukins in the genesis of chronic pelvic pain syndrome in various gynecological disorders. *Sciences of Europe*. 2018;23:9-16.
- Nochvina EA. Quality of life in women of reproductive age with chronic pelvic pain syndrome. *Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe (East European Scientific Journal)*. 2015;4(4):124-9.
- Semenyuk LN, Demyanenko LV, Chernukha LS, et al. Sexual dysfunction as an early marker of endometriosis. *Klinichna endokrynologhija ta endokryнна khirurgija*. 2020;2(70):86-91.
- Shcherbyna MO, Potapova LV. Genital endometriosis. *Navch. posibnyk. Kharkiv: KhNMU*; 2020. 40 p.
- Orazov MR, Radzinskiy VE, Nosenko EN. The role of inflammatory and immune reactivity in developing pain in adenomyosis. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya*. 2016;60(1):40-4.
- Ross J, Guaschino S, Cusini M, Jensen J. 2017 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS*. 2018;29(2):108-14. DOI:10.1177/0956462417744099
- Vdovychenko YuP, Abugali Alaa. Algorithm for diagnosis, prevention and treatment of psycho-autonomic and sexual dysfunctions in women with endometriosis. *Zdorov'ye zhenshchiny*. 2015;5:67-9.
- Yarmolinskaya MI, Ailamazyan EK. Genital endometriosis. Various facets of the problem. *SPb: Eco-Vector*; 2017. 615 p.
- Zaporozhan VM, Tatarchuk TF, Kaminskiy W. National consensus on the management of patients with endometriosis. *Reproduktivnaya endokrinologiya*. 2015;4:7-12.
- Zhuk SI, Nochvina OA, Chechuha SB. Role of sex hormones and growth factors in the genesis of the formation of chronic pain in women of reproductive age. *Reproduktivnoye zdorov'ye. Vostochnaya Yevropa*. 2016;3(6):341-5.

Стаття надійшла до редакції 29.06.2021. – Дата першого рішення 02.07.2021. – Стаття подана до друку 20.08.2021

Визначення соматичного статусу у дівчаток, що страждають на хронічний вульвовагініт, у нейтральний період життя

Ю.М. Слепичко¹, В.Ф. Олешко², Ю.А. Кравцова¹, Є.В. Краснопольська¹

¹ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне Луганської області

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Мета дослідження: вивчення поширення соматичної патології та поліморфізму гена МСМ6 у розвитку хронічного рецидивного вульвовагініту у дівчаток.

Матеріали та методи. Обстежено 54 дівчинки у віці 1–6 років. Критерієм включення до групи були скарги хворих на свербіж або біль у ділянці статевих органів, дизурія, наявність синехій вульви, клінічних проявів вульвіту під час огляду. Використовували загальні лабораторні методи діагностики (клінічний аналіз крові, загальний аналіз сечі з визначенням кетонів тіл, бактеріоскопічне обстеження піхвових мазків, посів із піхви на флору і чутливість до антибіотиків, визначення рівня глюкози у сироватці крові та сечі). З метою діагностики мальабсорбції лактози методом полімеразної ланцюгової реакції вивчали мутацію гена МСМ6, генетичним маркером якої є С (-13910).

Результати. Соматичний статус хворих на хронічний вульвовагініт обтяжений патологією травного тракту у 68,5%, атопічним дерматитом – у 53,7%, захворюваннями системи органів дихання – у 33,3%, інфекційними процесами нирок та сечовивідних шляхів – у 24,1%. У 77,6% дівчаток відзначено недиабетичний ацетонемічний синдром, у 75,9% – дисметаболическу нефропатію. При обстеженні на наявність мальабсорбції лактози виявлено гомозиготність за мутацією гена МСМ6 (С/С) у 26,1% хворих, гетерозиготність за мутацією гена МСМ6 (С/Т) – у 56,5%, відсутність мутації гена МСМ6 (Т/Т) – у 8 (17,4 %).

Заключення. У дівчаток у нейтральний період життя, що страждають на хронічний вульвовагініт, переважно діагностують його неінфекційні форми, які не є самостійним захворюванням, а відображають низку патологічних процесів порушення обміну речовин. Ураховуючи отримані дані щодо мальабсорбції лактози, вважаємо за доцільне в алгоритм обстеження включити верифікацію мутації гена МСМ6, дослідження сечі на лактозурію та крові з лактозним навантаженням.

Ключові слова: вульвіт, вульвовагініт, недиабетичний ацетонемічний синдром, мальабсорбція лактози.

Determination of somatic status of girls with chronic vulvovaginitis in the neutral period of life Yu.M. Slepichko, V.F. Oleshko, Yu.A. Kravtsova, E.V. Krasnopolska

The objective: a determination of the spread of somatic pathology and polymorphism of the MSM6 gene in the development of chronic recurrent vulvovaginitis in girls.

Materials and methods. The study involved 54 girls 1–6 years old. Inclusion criteria: complaints of patients on itching or pain in the genital area, dysuria, the presence of synechiae of the vulva, clinical manifestations of vulvitis during the visual examination. General laboratory diagnostic methods were used (blood test, general urine analysis with determination of ketone bodies, bacterioscopic examination of vaginal smears, vaginal culture for flora and antibiotic sensitivity, determination of glucose levels in blood serum and urine). For diagnosis of lactose malabsorption by polymerase chain reaction, a mutation in the MCM6 gene was studied, the genetic marker of which is C (-13910).

Results. The somatic status of patients with chronic vulvovaginitis was presented by pathology of the gastrointestinal digestive tract in 68.5 % cases, atopic dermatitis – 53.7 %, diseases of the respiratory system – 33.3 %, infectious processes of the kidneys and urinary tract – 24.1 %. 77.6 % of girls had nondiabetic acetone syndrome, 75.9 % – dysmetabolic nephropathy. The presence of lactose malabsorption was revealed by homozygosity for the MCM6 gene mutation (C/C) in 26.1% of patients, heterozygosity for the MCM6 gene mutation (C/T) - in 56.5 %, the absence of the MCM6 gene mutation (T/T) was in 8 (17.4 %).

Conclusions. In girls in the neutral period of life with chronic vulvovaginitis, non-infectious forms of the disease were found, which were not independent pathology, but associated with other pathological processes of metabolic disorders. Taking into account the obtained data on lactose malabsorption, we consider to include in the examination the algorithm of the verification of the MCM6 gene mutation and examination of urine for lactosuria and blood with lactose load.

Keywords: vulvitis, vulvovaginitis, non-diabetic acetonemic syndrome, lactose malabsorption.

Определение соматического статуса у девочек, страдающих хроническим вульвовагинитом, в нейтральный период жизни Ю.Н. Слепичко, В.Ф. Олешко, Ю.А. Кравцова, Е.В. Краснопольская

Цель исследования: изучение распространения соматической патологии и полиморфизма гена МСМ6 в развитии хронического рецидивирующего вульвовагинита у девочек.

Материалы и методы. Обследовано 54 девочки в возрасте 1–6 лет. Критерием включения в группу были жалобы больных на зуд или боль в области половых органов, дизурия, наличие синехий вульвы, клинических проявлений вульвита при осмотре.

Использовали общие лабораторные методы диагностики (клинический анализ крови, общий анализ мочи с определением кетоновых тел, бактериоскопическое обследование влагалищных мазков, посев из влагалища на флору и чувствительность к антибиотикам, определение уровня глюкозы в сыворотке крови и моче). В целях диагностики мальабсорбции лактозы методом полимеразной цепной реакции изучали мутацию гена МСМ6, генетическим маркером которой является С(-13910).

Результаты. Соматический статус больных хроническим вульвовагинитом отягощен патологией пищеварительного тракта у 68,5%, атопическим дерматитом – у 53,7%, заболеваниями системы органов дыхания – у 33,3%, инфекционными процессами почек и мочевыводящих путей – у 24,1%. У 77,6% девочек отмечен недиабетический ацетонемический синдром, у 75,9% – дисметаболическая нефропатия. При обследовании на наличие мальабсорбции лактозы обнаружена гомозиготность по мутации гена МСМ6 (С/С) у 26,1% больных, гетерозиготность по мутации гена МСМ6 (С/Т) – у 56,5%, отсутствие мутации гена МСМ6 (Т/Т) – у 8(17,4%).

Выводы. У девочек в нейтральный период жизни, страдающих хроническим вульвовагинитом, в основном встречаются его неинфекционные формы, которые не являются самостоятельным заболеванием, а отражают ряд патологических процессов нарушения обмена веществ. Учитывая полученные данные относительно мальабсорбции лактозы, считаем целесообразным в алгоритм обследования включить верификацию мутации гена МСМ6, исследование мочи на лактозурию и крови с лактозной нагрузкой.

Ключевые слова: вульвит, вульвовагинит, недиабетический ацетонемический синдром, мальабсорбция лактозы.

Серед гінекологічної захворюваності у нейтральний період життя основне місце посідають запальні захворювання вульви і піхви – вульвіти і вульвовагініти, питома вага яких досягає 70% [3] від усієї гінекологічної патології. Це зараховує дане захворювання до низки значущих щодо формування у подальшому показників репродуктивного здоров'я.

Особливістю медичного супроводу дівчат цієї вікової групи, хворих на вульвовагініт, є дисонанс між легкістю діагностики і неефективністю лікування, що призводить до частих рецидивів, хронізації процесу та реалізації ускладнень, які негативно впливають на перебіг формування репродуктивного здоров'я.

За сучасною класифікацією запальні захворювання зовнішніх статевих органів у дівчат поділяють на первинні, якщо вульва є єдиною локалізацією запального процесу, – вульвіт; і вторинні, якщо первинний запальний процес локалізується у піхві, – вульвовагініт. У свою чергу за наявності патологічного процесу у ділянці вульви вульвовагініт може бути зумовлений висхідним шляхом інфікування. Також виділяють вульвовагініти інфекційні, що зумовлені бактеріальною, грибковою або вірусною мікрофлорою, і неінфекційні, які пов'язують з впливом шкідливих факторів середовища, хімічним, термічним ятрогенним впливом, наявністю інтоксикації. Саме цій етіологічній групі вульвітів та вульвовагінітів притаманна відсутність або низька ефективність лікування, що зумовлює довготривалий перебіг з частими рецидивами захворювання [2, 3].

Згідно з даними літератури, у 81,7% хворих рецидиви вульвовагініту виникають на тлі загострення хронічної соматичної патології, алергічних реакцій, порушення обміну речовин [3]. Цей тісний зв'язок дає змогу пояснити велику кількість випадків неефективності лікування та підставу до перегляду етіології і патогенезу даної патології у контексті залучення до загального симптомокомплексу, що зумовлений низкою соматичних захворювань.

З даного погляду заслуговує на особливу увагу думка сучасних дослідників про роль патології травного тракту, зокрема синдрому мальабсорбції лактози, у патогенезі порушень стану дітей нейтрального

віку [2, 3, 5, 8, 9]. Лактазна недостатність або вроджений дефіцит b-D-галактозид гідролази, що відповідала за метаболізм харчової лактози, успадковується за аутосомно-рецесивним типом [1, 4, 6, 7]. Ген МСМ6, мутация якого спричинює мальабсорбцію лактози, знаходиться безпосередньо біля гена LCT, який кодує фермент лактазу і контролює його експресію. При мутатії МСМ6 цитозин (С) у ньому заміщується на тимін (Т) у позиції -13910, що зумовлює часткову або повну неспроможність засвоювати молочний цукор. Розрізняють три генотипи засвоєння лактози:

С / С-13910, що асоціюється з вродженою повною лактазною недостатністю;

С / Т-13910 – з помірним збереженням синтезу лактази;

Т / Т-13910 – генотип, за якого синтез лактази зберігається і в дорослому віці [1, 8, 9].

Але навіть при останньому варіанті генотипу вірогідність реалізації синдрому мальабсорбції лактози існує і залежить від низки таких чинників, як хронічні запалення тонкого кишечника, дисбактеріоз кишечника, ендокринопатії, використання антибіотикотерапії, променева терапія тощо [1, 4, 8, 9]. У цих випадках мальабсорбція лактози є набутих, іноді транзиторним симптомом і розвивається на тлі морфологічних змін слизової оболонки тонкого кишечника та відсутності лактобактерій.

Мета дослідження: визначення особливостей соматичного статусу у дівчаток у нейтральний період життя, що страждають на хронічний вульвовагініт.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети було обстежено 54 дівчинки у віці 1–6 років з типовими для вульвовагініту скаргами на свербіж або біль у ділянці статевих органів і дизурію, а при клінічному обстеженні – з клінічними проявами вульвовагініту та синехій вульви. На проведення досліджень була отримана поінформована згода батьків або опікунів дівчаток.

Усім хворим, крім ретельного вивчення анамнезу, проводили загальне лабораторне дослідження, яке включало клінічний аналіз крові, загальний аналіз сечі з визначенням кетонових тіл, бактеріоскопічне

обстеження піхвових мазків, посів із піхви на флору і чутливість до антибіотиків, визначення рівня глюкози в сироватці крові та сечі. З метою діагностики мальабсорбції лактози методом полімеразної ланцюгової реакції вивчалася мутація гена МСМ6, генетичним маркером якої є С(-13910) [7].

Дослідження виконане відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження погоджений «Локальним етичним комітетом» для всіх, хто брав участь у обстеженні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У 35 (64,8%) обстежених скарги були типовими – на свербіж у ділянці зовнішніх статевих органів; в 11 (20,4%) дівчат звернення до гінеколога зумовлено наявністю лише гіперемії, яку помітила матір; 19 (35,2%) звернень зумовлено частковими або повними синехіями у ділянці вульви, що дало підставу визначити діагноз хронічного вульвовагініту. Лише у 8 (14,8%) хворих відзначено скарги на рясні або помірні виділення із піхви, серед яких у 2 (3,7%) діагностовано чужорідне тіло піхви; у 3 (5,6%) – грибок ураження після антибіотикотерапії; у 3 (5,6%) – гострий бактеріальний вульвовагініт з верифікованою колі-бацилярною мікрофлорою. В 1 (1,9%) випадку хронічний вульвіт з формуванням повних і щільних синехій розвинувся протягом двох місяців після вітряної віспи у нетиповому для ускладнення віці (6,5 року). У 46 (85,5%) дівчаток при мікроскопічному обстеженні виділень із піхви визначали вікову норму з переважанням поодиноких лейкоцитів і кокової мікрофлори.

При ретельному вивченні соматичного анамнезу привертає увагу велика кількість випадків захворюваності травного тракту (ТТ), які виявили у 37 дівчаток (68,5%). Вона проявлялася дискінезією жовчовивідних шляхів, закрепамі, синдромом подразненого кишечника, дисбактеріозом.

Майже у кожній другій з них реєстрували дискінезію жовчовивідних шляхів, і у кожній третій – синдром подразненого кишечника.

У 42 (77,8%) хворих відзначено наявність в анамнезі недиабетичного кетоацидозу, що визначався блюванням, анорексією, болем у животі, з приводу чого 10 (18,5%) дівчаток ургентно госпіталізували. У 32 (59,3%) кетоацидоз діагностовано як супутній патологічний стан при обстеженні з приводу іншої патології. Матері цих дівчаток ніколи не спостерігали у дітей різкого запаху ацетону у сечі та при диханні, але при ретельному опитуванні відзначали наявність хоча б одного епізоду слабого запаху, що нагадує яблучний оцет.

Під час лабораторного дослідження сечі фіксували велику кількість випадків дисметаболічної нефропатії, яка лабораторно визначалася непостійною кристалурією (41 – 75,9%). У цілому поєднання патології ТТ, дисметаболічної нефропатії та кетоацидозу свідчить про єдині патогенетичні ланки,

що зумовлені порушенням обміну речовин у циклі Кребса [5].

Серед дівчаток у 13 (24,1%) з них в анамнезі відзначено інфекційні процеси нирок та сечовивідних шляхів. У жодному випадку не спостерігалися тяжкі аномалії розвитку сечостатевої системи, але у 2 (3,7%) хворих діагностовано часткову форму жіночої гіпоспадії, і саме у них виявляли хронічний рецидивний цистит. Це стало приводом для звернення по консультацію до гінеколога.

Атопічний дерматит становив 29 (53,7%) випадків, захворювання системи органів дихання – 18 (33,3%). Останні реалізовувалися у формі хронічного бронхіту, трахеїту.

Під час обстеження на наявність мальабсорбції лактози (46 пацієнток) виявлено гомозиготність за мутацією гена МСМ6 (С/С) у 12 (26,1%) хворих, що свідчить про вроджену неспроможність до її засвоєння, та гетерозиготність за мутацією гена МСМ6 (С/Т) у 26 (56,5%), що за наявності низки умов зумовлює маніфестацію лактазної недостатності. У 8 (17,4%) хворих діагностовано генотип МСМ6 (Т/Т), що, своєю чергою, за умов хронічної патології тонкого кишечника може провокувати вторинну лактазну недостатність.

У цілому мутація МСМ6 за гомозиготним та гетерозиготним типом у дівчаток з хронічним неінфекційним вульвовагінітом становила 38 (82,6%) випадків. Ураховуючи дані літератури щодо перетворення лактози в організмі, значення продуктів, що містять молоко, у харчуванні дитини, можна зробити висновок про споріднені ланки патогенезу мальабсорбції лактози з недиабетичним ацетонемічним синдромом. У цих хворих спостерігався симптомокомплекс, що складався із патології ТТ, атопічного дерматиту, хронічного бронхіту, кристалурії, рецидивного вульвовагініту.

ВИСНОВКИ

У дівчаток у нейтральний період життя, що страждають на хронічний вульвовагініт, з переважною більшістю діагностують його неінфекційні форми. У більшості випадків хронічний неінфекційний вульвовагініт не є самостійним захворюванням. Маніфестацію клінічної картини доцільно розглядати як наслідок цілої низки порушень обміну речовин при хронічній соматичній патології. Це потребує поглибленого ретельного обстеження пацієнтки і дозволяє обрати патогенетично обґрунтоване лікування та її реабілітацію.

Ураховуючи отримані дані щодо мальабсорбції лактози, вважаємо за доцільне в алгоритм обстеження включити верифікацію мутації гена МСМ6, дослідження сечі на лактозурию та крові з лактозним навантаженням.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Слепичко Юлія Миколаївна – Кафедра акушерства та гінекології ДЗ «Луганський державний медичний університет», 93000, м. Рубіжне Луганської області, вул. Будівельників, 32; тел.: (066) 552-56-71. *E-mail: juliaslepichko@gmail.com*
ORCID ID 0000-0002-2121-8696

Олешко Віктор Федорович – Кафедра акушерства і гінекології № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 03148, м. Київ, вул. В. Кучера, 7. *E-mail: docolv@gmail.com*
ORCID ID 0000-0003-2493-2892

Кравцова Юлія Андріївна – Кафедра акушерства та гінекології ДЗ «Луганський державний медичний університет», 93000, м. Рубіжне Луганської області, вул. Будівельників, 32; тел.: (095) 631-07-76
ORCID ID / 0000-0001-8561-2847

Краснопольська Єлизавета Володимирівна – Кафедра акушерства і гінекології ДЗ «Луганський державний медичний університет», 93000, м. Рубіжне Луганської області, вул. Будівельників, 32; тел.: (099) 725-40-16. *E-mail: krasnopolskayaelizabeth@gmail.com*
ORCID ID 0000-0002-8511-9400

Information about the authors

Slepichko Yuliia M. – Department of Obstetrics and Gynecology, SE “Lugansk State Medical University”, 93000, Rubizhne, 32 Budivelnkyiv Str.; tel.: (066) 552-56-71. *E-mail: juliaslepichko@gmail.com*
ORCID ID 0000-0002-2121-8696

Oleshko Viktor F. – Department of Obstetrics and Gynecology No. 3, Bohomolets National Medical University, 03148, Kyiv, 7 V. Kuchera Str. *E-mail: docolv@gmail.com*
ORCID ID 0000-0003-2493-2892

Kravtsova Yuliia A. – Department of Obstetrics and Gynecology, SE “Lugansk State Medical University”, 93000, Rubizhne, 32 Budivelnkyiv Str.; tel.: (095) 631-07-76
ORCID ID / 0000-0001-8561-2847

Krasnopolska Yelizaveta V. – Department of Obstetrics and Gynecology, SE “Lugansk State Medical University”, 93000, Rubizhne, 32 Budivelnkyiv Str.; tel.: tel (099) 725-40-16. *E-mail: krasnopolskayaelizabeth@gmail.com*
ORCID ID 0000-0002-8511-9400

Сведения об авторах

Слепичко Юлія Николаевна – Кафедра акушерства и гинекологии ГУ «Луганский государственный медицинский университет», 93000, г. Рубежное Луганской области, ул. Строителей, 32; тел.: (066) 552-56-71. *E-mail: juliaslepichko@gmail.com*
ORCID ID 0000-0002-2121-8696

Олешко Виктор Федорович – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7. *E-mail: docolv@gmail.com*
ORCID ID 0000-0003-2493-2892

Кравцова Юлія Андреевна – Кафедра акушерства и гинекологии ГУ «Луганский государственный медицинский университет», 93000, г. Рубежное Луганской области, Луганская область, ул. Строителей, 32; тел.: (095) 631-07-76
ORCID ID / 0000-0001-8561-2847

Краснопольская Елизавета Владимировна – Кафедра акушерства и гинекологии ГУ «Луганский государственный медицинский университет», 93000, г. Рубежное Луганской области, ул. Строителей, 32; тел.: (099) 725-40-16. *E-mail: krasnopolskayaelizabeth@gmail.com*
ORCID ID 0000-0002-8511-9400

ПОСИЛАННЯ

<p>1. Abaturov O.E., Stepanova Yu.Yu., Gerasimenko O.M. Features of the course of rotavirus infection in children with different genotypes of the lactase gene. Medical perspectives. 2014; 19 (4): 146-53.</p> <p>2. Bochkareva O.V. Differentiated approach to the treatment of vulvovaginitis in girls [dissertation]. Chernivtsi; 2017. 177 p.</p> <p>3. Vovk I.B., Bilochenko A.M. Modern approaches to the diagnosis and treatment of vulvovaginitis in girls as a guarantee</p>	<p>of future reproductive prospects 2015. URL-https://health-ua.com/article/15801-suchasn-pdhodi-do-dagnostiki-ta-lkuvannya-vulvovagntv-u-dvchat-yak-zaporuka</p> <p>4. Ypatova M.H., Dubrovskaia M.Y., Korneva T.Y., Kurhasheva E.K., Mukhyna Yu.H. Lactase deficiency in young children and features of nutrition in pathology. Analysis of clinical cases. Questions of modern pediatrics. 2012; 11 (1): 119-23.</p> <p>5. Okhotnikova O.M., Hladush Yu.I., Iva-</p>	<p>nova T.P., Hryshchenko O.M. Acetone-mic syndrome in pediatric practice: diagnostic insidiousness and unpredictability. Children's doctor. 2011; 4: 10-18.</p> <p>6. Reshetilov Yu.I., Redko I.I., Protchenko N.M., Kuznetsova L.P. Current issues of diagnosis and correction of lactase deficiency in children and adults. Gastroenterology. 2014; 4 (54): 117-22.</p> <p>7. Unified clinical protocol of the Ministry of Health of Ukraine № 59. «Provision of</p>	<p>medical care to children with lactase deficiency». Kyiv; 2013.</p> <p>8. Lomer M.C., Parkes G.C., Sanderson J.D. Review article: lactose intolerance in clinical practice – myths and realities Alimnt. Pharmacol. Ther. 2008; 27:93-103.</p> <p>9. Sahi T. Genetics and epidemiology of adult-type hypolactasia with emphasis on the situation in Europe. Scand. J. of Nutrition. 2001; 45:161-2.</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Стаття надійшла до редакції 08.09.2021. – Дата першого рішення 13.09.2021. – Стаття подана до друку 25.10.2021

Тактика ведення дуже ранніх передчасних пологів

О.В. Мосендз

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

Мета дослідження: визначення особливостей тактики ведення дуже ранніх передчасних пологів залежно від терміну гестації з оцінюванням перинатальних наслідків.

Матеріали та методи. У дослідженні брали участь 166 жінок репродуктивного віку з дуже ранніми передчасними пологами (ДРПП) у термінах 22–27 тиж гестації. Пацієнток розподілено на дві групи залежно від критеріїв живородіння: 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. Усім жінкам проводили комплексне обстеження із застосуванням клінічних, інструментальних і лабораторних методів дослідження.

Результати. Основними ускладненнями гестації у вагітних обох груп у II триместрі стали загроза переривання вагітності та плацентарна дисфункція (ПД), що призвело до розвитку затримки росту плода (ЗРП) в обох групах (66% – у 1-й групі, 63% – у 2-й групі). Наявність ПД при ДРПП підтверджено гістологічно у 68% і 72% випадків відповідно у кожній групі родиль.

Вагінальні пологи відбулися у 55 (69,6%) пацієнток 1-ї групи і у 26 (29,9%) жінок 2-ї групи. Показання до кесарева розтину (КР) у 1-й групі переважно були з боку матері (75%), у 2-й групі цей показник становив 27,8%, з боку плода – 4,9% (ПД), поєднані показання – 65,6% (глибока недоношеність). Розширення показань до КР при ДРПП на 41% привело до зниження перинатальної смертності в 1,5 разу ($p < 0,05$). У післяпологовий період у пацієнток обох груп відзначено зниження частоти гнійно-септичних ускладнень на фоні проведеного профілактичного лікування з 13,9% (1-а група) до 4,6% (2-а група) ($p < 0,05$).

Під час аналізу перинатальної смертності найвищі показники відзначено у термінах гестації 22–24 тиж, при цьому вони нижчі в 1,5 разу у 25 тиж і у 3,5 разу – у 26–27 тиж. У ході дослідження встановлено, що метод розродження не впливав на перинатальні результати у 22–25 тиж, але у термінах 26–27 тиж виживаність дітей, народжених шляхом КР, вища на 10%, ніж при самовільних пологах ($p < 0,05$).

Розширення показань щодо проведення профілактики респіраторного дистрес-синдрому плода з 22 тиж у 2-й групі (у 1-й групі не проводили) на 10,7% привело до збільшення виживаності дітей з екстремально низькою масою тіла на 11% ($p < 0,05$).

Заключення. У разі загрози ДРПП вибір тактики ведення пологів визначається терміном гестації, станом здоров'я матері та плода, ступенем готовності пологових шляхів до розродження. Передчасний термін пологів не є показанням до КР, за винятком наявності конкретних акушерських показань, але проведення абдомінального розродження можливе на ранніх термінах вагітності (22–25 тиж).

Неоднозначними залишаються питання до застосування інструментальної допомоги при розродженні, визначення гестаційних термінів початку проведення профілактики респіраторного дистрес-синдрому глюкокортикоїдами, необхідності використання токолізу. Правильне визначення тактики ведення жінок, які народять передчасно, дозволить вчасно здійснити заходи, що спрямовані на покращання результатів для матері і новонародженого та можуть мати прогностичний характер.

Ключові слова: дуже ранні передчасні пологи, респіраторний дистрес-синдром, глюкокортикоїди, токоліз, кесарів розтин, плацентарна дисфункція, перинатальна смертність.

The management of very early preterm birth

O. V. Mosendz

The objective: a determination of the management for very early preterm birth, depending on the gestational age, and an assessment of perinatal outcomes.

Materials and methods. The study involved 166 women of reproductive age with very early preterm birth (VEPB) at 22–27 weeks of gestation. The patients were divided into two groups depending on the criteria of live birth: the 1st group – 79 women whose labor was as a late miscarriage (retrospective study); the 2nd group – 87 women with very early preterm birth (prospective study). Exclusion criteria: congenital malformations of the fetus.

All women were examined using clinical, instrumental and laboratory research methods.

Results. The main complications of gestation in pregnant women of both groups in the II trimester were the threat of pregnancy interruption and placental dysfunction (PD), which led to the development of fetal growth retardation in both groups (66% – in the 1st group, 63% – the 2nd group). The presence of PD by VEPB was confirmed histologically in 68% and 72% of cases in each group, respectively. 55 (69.6%) patients of the 1st group and in 26 (29.9%) women of the 2nd group had vaginal delivery. Indications for cesarean section (CR) in the 1st group were mainly from the mother (75%), in the 2d group 27.8% persons had indications from the mother, 4.9% (PD) – from the fetus, combined indications were determined in 65.6% (deep prematurity). The expansion of indications for CS by VEPB in 41% led to a 1.5-fold decrease in perinatal mortality ($p < 0.05$). In the postpartum period, patients of both groups had a decrease frequency of purulent-septic complications after the preventive treatment from 13.9% (the 1st group) to 4.6% (the 2d group) ($p < 0.05$). The analysis of perinatal mortality demonstrated a high rate at 22–24 weeks of gestation, while this indicator was in 1.5 times lower at 25 weeks and 3.5 times lower at 26–27 weeks. We found that the method of delivery did not affect perinatal results at 22–25 weeks,

but at 26–27 weeks the survival rate of newborns born by CS is on 10% higher than by spontaneous delivery ($p<0.05$). The expansion of indications for the prevention of respiratory distress syndrome of the fetus from 22 weeks in the 2nd group (in the 1st group was not performed) by 10.7% led to an increase in the survival rate of children with extremely low body weight by 11% ($p<0.05$).

Conclusions. In cases of threat of VTPB, the management is determined by the gestational age, the state of health of the mother and the fetus, the degree of readiness of the birth canal for delivery. Premature delivery is not an indication for CS, except for the presence of specific obstetric indications, but abdominal delivery is possible in early pregnancy (22–25 weeks). The questions about the operated vaginal delivery, the determination of the gestational age for the prevention of respiratory distress syndrome with glucocorticoids, the need to use tocolysis are controversial. The correct determination of the management of women with preterm birth will allow to apply timely measures to be taken to improve the results for the mother and the newborn and may have a prognostic character.

Keywords: *very early preterm birth, respiratory distress syndrome, glucocorticoids, tocolysis, cesarean section, placental dysfunction, perinatal mortality.*

Тактика ведения очень ранних преждевременных родов О.В. Мосендз

Цель исследования: определение особенностей тактики ведения очень ранних преждевременных родов в зависимости от срока гестации с оценкой перинатальных исходов.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 166 женщин репродуктивного возраста с очень ранними преждевременными родами (ОРПР) в терминах 22–27 нед гестации. Пациенток распределили на две группы в зависимости от критериев живорождения: 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.

Всем женщинам проводили комплексное обследование с применением клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования.

Результаты. Основными осложнениями гестации у беременных обеих групп во II триместре стали угроза прерывания беременности и плацентарная дисфункция (ПД), что привело к развитию задержки роста плода (ЗРП) в обеих группах (66% – в 1-й группе, 63% – во 2-й группе). Наличие ПД при ОРПР подтверждено гистологически в 68% и 72% случаев соответственно в каждой группе рожениц.

Вагинальные роды произошли у 55 (69,6%) пациенток 1-й группы и у 26 (29,9%) женщин 2-й группы. Показания к кесареву сечению (КС) в 1-й группе в основном были со стороны матери (75%), во 2-й группе этот показатель составил 27,8%, со стороны плода – 4,9% (ПД), сочетанные показания – 65,6% (глубокая недоношенность). Расширение показаний к КС при ОРПР на 41% привело к снижению перинатальной смертности в 1,5 раза ($p<0,05$). В послеродовой период у пациенток обеих групп отмечено снижение частоты гнойно-септических осложнений на фоне проведенного профилактического лечения с 13,9% (1-я группа) до 4,6% (2-я группа) ($p<0,05$).

Во время анализа перинатальной смертности высокие показатели отмечали в сроках гестации 22–24 нед, при этом они ниже в 1,5 раза в 25 нед и в 3,5 раза – в 26–27 нед. В ходе исследования установлено, что метод родоразрешения не влиял на перинатальные результаты в 22–25 нед, но в сроках 26–27 нед выживаемость детей, рожденных путем КС, выше на 10%, чем при самопроизвольных родах ($p<0,05$).

Расширение показаний к проведению профилактики респираторного дистресс-синдрома плода с 22 нед во 2-й группе (в 1-й группе не проводили) на 10,7% привело к увеличению выживаемости детей с экстремально низкой массой тела на 11% ($p<0,05$).

Заключение. При угрозе ОРПР выбор тактики ведения родов определяется сроком гестации, состоянием здоровья матери и плода, степенью готовности родовых путей к родоразрешению. Преждевременный срок родов не является показанием к КС, за исключением наличия конкретных акушерских показаний, но проведение абдоминального родоразрешения возможно на ранних сроках беременности (22–25 нед).

Неоднозначными остаются вопросы по применению инструментальной помощи при родах, определение гестационных сроков начала проведения профилактики респираторного дистресс-синдрома глюкокортикоидами, необходимости использования токолиза. Правильное определение тактики ведения женщины, которые родят преждевременно, позволит вовремя принять меры, направленные на улучшение результатов для матери и новорожденного и могут иметь прогностический характер.

Ключевые слова: *очень ранние преждевременные роды, респираторный дистресс-синдром, глюкокортикоиды, токолиз, кесарево сечение, плацентарная дисфункция, перинатальная смертность.*

Передчасні пологи є серйозною медико-соціальною проблемою, яка вважається основною причиною неонатальної смертності в усьому світі. Це пов'язано з більш високими показниками захворювань нервової системи, сенсонеуральними порушеннями та ускладненнями з боку респіраторної та травної систем [1]. Епідеміологічні дані також свідчать про те, що недоношені діти мають підвищений ризик розвитку багатьох хронічних дегенеративних захворювань у дорослому віці (ішемічна хвороба серця, інсульт, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2-го типу та ін.). Показники захворюваності вищі у слаборозвинених країнах (11,8%) порівняно з більш розвиненими (9,3%) [2].

Приблизно 15 млн дітей у всьому світі щорічно народжуються передчасно. З них 1 млн помирає у віці до 5 років, що становить 18% від усіх смертей дітей цього віку. З передчасними пологами пов'язані 35% випадків ранньої і пізньої неонатальної смерті новонароджених (віком до 28 днів) [3].

За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), передчасними є пологи з 22 до 37 тиж вагітності (+ 6 діб): термін гестації 22–27 тиж – дуже ранні передчасні пологи (ДРПП), 28–33 тиж – ранні передчасні пологи, 34–37 тиж – передчасні пологи. Такий розподіл зумовлений причинами, що провокують початок пологової діяльності, а методи лікування та на-

слідки для новонароджених відрізняються у ці періоди вагітності. За даними літератури, у групі ДРПП надзвичайно високими є перинатальна захворюваність і смертність новонароджених з ЕНМТ та незрілими легеньми, а наявність інфекції у пологових шляхах виключає можливість тривалого пролонгування такої вагітності [4, 5].

Актуальність проблеми передчасних пологів у всьому світі пов'язана не лише з медичними наслідками, але й із соціальною значущістю: зменшується приріст населення, збільшується дитяча смертність, погіршується фертильна функція жінок. Ураховуючи поліетіологічність причин ДРПП, 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 таких пацієнток ще до настання та з моменту настання вагітності.

Незважаючи на чисельні та високоефективні методи діагностики і лікування, частота ранніх передчасних пологів у світі не має тенденції до зниження. Недоношені діти народжуються мертвими у 8–13 разів частіше, ніж доношені, та у 50 разів частіше вмирають на першому тижні життя [6].

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 відзначається респіраторний дистрес-синдром (РДС), у розвитку якого провідне значення має дефіцит сурфактанта. Токोलітична терапія дає час для проведення антенатального курсу кортикостероїдами, який зменшує кількість випадків РДС та неонатальної смерті приблизно на 50% [7]. Але у терміні вагітності менше 22 тиж кортикостероїди не застосовують у зв'язку з тим, що у плода ще недостатня кількість примітивних альвеол, на які може вплинути препарат. Критерії визначення гестаційного віку при загрозі ДРПП зумовлюють підхід до термінів профілактики РДС плода і методу розродження.

Для прогнозування ефективності токолізу індикатором слугує ступінь розкриття шийки матки: при розкритті маткового вічка понад 3 см токоліз буде неефективний. При виявленні вкорочення шийки матки менше 2,5 см проводять низку профілактичних заходів, спрямованих на попередження прогресування її вкорочення (накладання шва на шийку матки, уведення розвантажувального акушерського песарію, призначення прогестерону) [6].

Сьогодні суттєво зросла важливість інфекційного фактора як причини ДРПП. 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 цього є розвиток плацентарної дисфункції (ПД), порушення мозкового кровообігу і перинатальні ураження нервової системи плода [8].

Головним і найскладнішим питанням, що постає перед акушерками, є вибір методу розродження при ДРПП. Проблема недоношування вагітності та збере-

ження життя і здоров'я дітей з ЕНМТ, народжених у термінах гестації від 22 до 27 тиж, напряму пов'язана не тільки з якістю медичної допомоги під час пологів, але й тактикою їхнього ведення, через що питання щодо методів розродження у цій групі вагітних не втрачає своєї актуальності. При ДРПП існують додаткові причини, що зумовлюють інтранатальну травматизацію: невідповідність плода до пологового стресу і незавершеність редукції поверхневої капілярної мережі та слабкість аргірофільного каркаса мозку, незрілість ауторегуляції мозкового кровообігу, відсутність усіх біомеханізмів пологів при пересуванні плода, здавлювальна дія тканин пологового тракту [1, 7]. Тому вибір методу розродження і розроблення раціональної тактики ведення ДРПП залежно від терміну гестації, маси плода, стану ФПК є вирішальними, що має знизити перинатальну смертність і збільшити виживаність новонароджених.

Отже, при загрозі ДРПП необхідно належним чином ідентифікувати жінок за сукупністю факторів ризику. Вибір схем ведення пацієнток із ДРПП визначають терміном гестації, станом здоров'я матері та плода, цілісністю плодового міхура, характером скорочувальної діяльності матки, ступенем змін шийки матки, наявністю й інтенсивністю кровотечі. Використання кортикостероїдів має бути тільки за життєвими показаннями (коротка шийка матки, і/або позитивний фібронектин, або ранній плановий кесарів розтин – КР).

Передчасний термін вагітності не є показанням до КР, за винятком наявності конкретних акушерських показань [7]. Вагінальні пологи є безпечним і загальноприйнятим способом народження дітей при одноплідній вагітності і двійні у разі головного передлежання першого плода. КР рекомендований у разі затримки внутрішньоутробного росту плода та/або тазового передлежання [1]. Проведення КР не показане, але можливе на ранніх термінах вагітності (22–25 тиж). Інструментальна допомога при народженні не рекомендується на ранніх термінах вагітності. Однак, за необхідності, перевага надається накладанню вихідних щипців, а не вакуумній екстракції. У край важливе відстрочене (через 1–3 хв) перетискання пуповини після народження недоношених дітей, що значно поліпшує прогноз для новонародженого [7].

Різноманітність причин ДРПП зумовлює необхідність знання механізмів пологової діяльності, що дозволить індивідуалізувати терапію загрози передчасного розродження і зберегти життя жінці і майбутній дитині.

Мета дослідження: визначення особливостей тактики ведення ДРПП залежно від терміну гестації з оцінюванням перинатальних наслідків.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для виконання поставленої мети проведено аналіз особливостей ведення ДРПП і перинатальних наслідків у 166 жінок репродуктивного віку у термінах 22–27 тиж гестації. Пацієнток розподілено на дві групи залежно від критеріїв живородіння:

- 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 – живі (проспективне дослідження).

Основний критерій включення – факт пологів у термінах 22–27 тиж вагітності. Критерій виключення: вроджені вади розвитку плода.

Метод розродження не мав суттєвого впливу на перинатальні результати.

Середній вік пацієнок 1-ї і 2-ї груп дорівнював $29,0 \pm 2,5$ і $29,5 \pm 2,7$ року відповідно, тобто всі жінки були в активному або середньому репродуктивному віці й статистично зіставними. 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 захворювань статевої системи.

Під час ведення вагітності у пацієнок обох груп особливу увагу приділяли оцінюванню факторів ризику розвитку ДРПП, застосуванню мікронізованого прогестерону для запобігання передчасного розродження і профілактиці ФПН і РДС плода глюкокортикоїдами. За необхідності проводили додаткові дослідження щодо функціонального стану органів і систем.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз анамнезу пацієнок обох груп, оцінених ретроспективно і проспективно, засвідчив, що всі обстежувані були зіставні за віком і антропометричними даними: середній вік дорівнював $29,0 \pm 2,5$ і $29,5 \pm 2,7$ року, а середня маса тіла – $73,9 \pm 3,6$ кг і $75,5 \pm 2,9$ кг відповідно. Працюючими були 72,05% жінок 1-ї групи і 71,6% – у 2-ї групі, їхні професії не були пов'язані із шкідливими факторами, але шкідливі звички (паління) відзначали 11,7% і 14,8% жінок. Обтяжену спадковість щодо захворювань з боку серцево-судинної системи, за ендокринопатіями та онкологічними захворюваннями мали 10,1% і 11,4% пацієнок відповідно.

Під час вивчення анамнестичних даних обстежуваних жінок брали до уваги перенесені захворювання, які мали значення під час становлення і функціонування репродуктивної системи. За структурою екстрагенітальних захворювань лише близько 20% пацієнок з кожної групи були відносно здоровими. Більшість жінок мали в анамнезі хронічні вогнища інфекції, захворювання нирок і сечовивідних шляхів, травного тракту (ТТ), гіпертонічну хворобу, ендокринопатії. Якщо зіставити домінуючий репродуктивний вік пацієнок (від 20 до 39 років) з високою частотою хронічних екстрагенітальних захворювань, можна зробити висновок, що наявність останніх є серйозним фактором ризику несприятливого завершення вагітності. Це підтверджується фактом ДРПП у всіх пацієнок.

Зважаючи на численні фактори ризику, у більшості пацієнок вагітність мала ускладнений перебіг. Осно-

вним ускладненням I триместра в обох групах була загроза переривання (40,5% і 50,6% відповідно), пов'язана з ризиком ПД (зменшення розмірів жовтого тіла, зниження рівня прогестерону).

У II триместрі гестації загроза переривання вагітності у пацієнок обох груп (43% і 30% відповідно) через дисфункцію фетоплацентарного комплексу (ФПК) проявилася клінічно у 1-й групі у 22,7%, у 2-й групі – у 21,8% жінок. При цьому у 2-ї групі 37 (41,5%) пацієнткам проведено додаткове дослідження 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 підвищенням тонуусом міометрія.

Неповноцінність функціонування ФПК (51,4%) підтверджена зниженням рівня плацентарного лактогену нижче 25П у 27% вагітних і підвищенням понад 75П у 24,4% пацієнок. Терапія мікронізованим прогестероном сприяла збільшенню продукування прогестерону і плацентарного лактогену, що привело до зниження частоти порушення кровообігу у судинах ФПК у 6,3 рази, а застосування бета-міметиків покращило ці показники лише у 4 рази ($p < 0,05$). Також були оцінені шанси сприятливого ефекту при токолізі різними групами препаратів, що мало позитивний вплив на перинатальні результати не тільки у випадку пролонгування вагітності до доношених термінів, але й зменшило кількість випадків штучної вентиляції легень серед недоношених новонароджених.

Більшість ДРПП, як у 1-й, так і у 2-ї групах пацієнок, сталися у термінах гестації 25–27 тиж (65,8% і 83,9% відповідно), у той час як у 2-ї групі вагітних пологів у 22 тиж не відбулося. Це може свідчити про більш правильну тактику ведення пацієнок із загрозою ДРПП і прологування вагітності до більших термінів гестації, що є оптимальним способом покращення перинатальних наслідків.

Порівняльний аналіз структури пологів в обох групах виявив певні особливості: у ретроспективному дослідженні (1-а група) превалювали самовільні пологи і тільки 30% з них становили оперативні, у проспективному дослідженні (2-а група) – самовільні пологи сталися лише у 30% пацієнок ($p < 0,01$). Змінився і підхід до ведення пологів через природні пологові шляхи: не застосовували стимуляцію окситоцином, широко використовували довготривалу епідуральну аналгезію, що привело до більш турботливого розродження, збільшення тривалості пологів.

У третій період пологів різко знизилася частота вишкрябань стінок порожнини матки після народження плаценти (у 22–25 тиж вишкрябання проводили тільки за життєвими показаннями, у 26–27 тиж застосовували ручне обстеження порожнини матки), що є набагато кращим варіантом для ендо- і міометрія у майбутніх можливих вагітностях.

Частота КР у 2-ї групі зростає на всіх термінах гестації: у 22–24 тиж – від 0% до 42,9%, у 25 тиж – від 16,7% до 73,3%, у 26–27 тиж – від 42,3% до 75,9% ($p < 0,01$). За наявності умов дитину виймали у цілому плодовому мі-

хурі, тобто саму операцію при ДРПП стали проводити більш обережно.

Змінилися і показання до оперативного розродження: якщо у 1-й групі в основному вони були з боку матері (75%), то у 2-й групі – 27,8% з боку матері, з боку плода – 4,9% (ПД), за поєднаними показаннями – 65,6% (глибока недоношеність). Розширення показань до КР при ДРПП на 41% призвело до зниження перинатальної смертності в 1,5 разу ($p < 0,05$).

У післяпологовий період у пацієнок обох груп відзначено зниження частоти гнійно-септичних ускладнень на фоні проведеного профілактичного лікування з 13,9% (1-а група) до 4,6% (2-а група) ($p < 0,05$). Цей факт пов'язаний з оцінюванням інфекційного індексу вагітних з ДРПП і ускладненнями у післяпологовий період у пацієнок 1-ї групи. У зв'язку з цим у післяпологовий період всіх роділь 2-ї групи вели як пацієнок високого ризику щодо реалізації гнійно-септичних післяпологових ускладнень у повному обсязі комплексу лікувально-профілактичних заходів (промивання післяпологової матки антисептиками, застосування УВЧ). При цьому слід зазначити, що всі післяпологові ускладнення у пацієнок 2-ї групи реалізовувалися після абдомінального розродження, що само по собі є додатковим фактором ризику.

Основними збудниками запальних процесів у післяпологовий період в обох групах були *E. coli*, *Enter. faecalis*, *St. agalacticus*, яких виявили у бакпосівах у клінічно значущих концентраціях, при цьому комбінацію збудників зафіксовано у 28,7% випадків.

Про високий інфекційний ризик щодо розвитку гнійно-септичних ускладнень у роділь після ДРПП свідчать і результати гістологічного дослідження плацент, у яких зміни, що відповідають запальним процесам різного ступеня вираженості (децидуїт, децидуохоріоніт, плацентит), були виявлені у 72% спостережень у 1-й групі і у 87,3% – у 2-й групі.

Отже, дані спостереження дозволяють зробити висновок, що всі роділлі з ДРПП належать до групи високого ризику щодо розвитку післяпологових гнійно-септичних ускладнень і потребують проведення лікувально-профілактичних заходів, особливо пацієнтки після КР.

Під час аналізу стану новонароджених (за шкалою Апгар) відзначено збільшення кількості дітей з оцінкою 5–7 балів на 1-й та 5-й хвилинах у 2-й групі жінок: на 1-й хвилині – з 27,5% (1-а група) до 44%, на 5-й хвилині – з 72% (1-а група) до 74% ($p < 0,05$). При їхніх станах на 5-й хвилині залежно від терміну вагітності відзначали зменшення кількості дітей з низькою оцінкою і збільшення – з більш високою у всіх термінах гестації ($p < 0,05$). Низька оцінка напряму залежала від терміну гестації: так, 1–2 бали мали 58,3% новонароджених у термінах 22–24 тиж і тільки 19,4% дітей – у термінах 26–27 тиж ($p < 0,05$).

При цьому високу оцінку стану дітей (5–7 балів) на 1-й хвилині достовірно частіше реєстрували у новонароджених у 26–27 тиж, ніж у дітей у 22–24 тиж (52,4% і 25,05 відповідно). На 5-й хвилині відзначали аналогічну ситуацію: високі бали у 2 рази частіше спостерігалися у дітей, народжених у 25, 26–27 тиж, ніж у 22–24 тиж.

У 1-й групі не виявлено зв'язку з оцінкою за шкалою Апгар і методом розродження, вірогідно, через те, що КР проводили виключно за показаннями матері. При

цьому у 2-й групі після розширення показань до абдомінального розродження відзначено збільшення кількості новонароджених з більш високою оцінкою за шкалою Апгар: на 1-й хвилині оцінку 5–7 балів при КР мали у 2 рази більше дітей – 51,5%, ніж при самовільних пологах – 22% ($p < 0,01$), на 5-й хвилині кількість новонароджених з високою оцінкою була на 22% більшою після КР, ніж при самостійному розродженні.

Під час аналізу перинатальної смертності найвищі її показники відзначали у термінах гестації 22–24 тиж, при цьому вони в 1,5 разу нижче у 25 тиж і у 3,5 разу нижче у 26–27 тиж. При порівнянні показників перинатальної смертності спостерігається зниження цього показника у 2-й групі в 1,5 разу за рахунок антенатальної й інтранатальної смертності у результаті профілактики та лікування ПД, своєчасного і більш дбайливого розродження. Але при цьому підвищився показник ранньої неонатальної смертності. При цьому у термінах 22–25 тиж рання неонатальна смертність мала тенденцію до збільшення, але у 26–27 тиж цей показник практично не змінився, що свідчить про більшу перспективність цієї групи щодо виживаності і виходжування.

Оцінити структуру причин ранньої неонатальної смерті у 1-й групі неможливо, оскільки померлі до 7 діб належали за статистикою до пізніх викиднів, і патологоанатомічне дослідження не проводили. Тому структура ранньої неонатальної смертності оцінювали тільки у 2-й групі. У структурі ранньої неонатальної смертності, як і в структурі неонатальної смертності в цілому, превалювали інфекційні процеси (65% і 61,8% відповідно).

Під час визначення причин ранньої неонатальної смертності у різні терміни гестації привертало увагу, що у терміні 22–24 тиж провідною причиною смерті була асфіксія (57,1%), у 25, 26–27 тиж – переважали інфекційні процеси (83,3% і 77,8% відповідно). Синдром дихальних розладів як причину смерті відзначали у термінах 22–24 тиж та 25 тиж вагітності (14,3% і 16,7% відповідно). Структура причин пізньої неонатальної смертності в обох групах була менш різноманітною: основною причиною смерті новонароджених з 7 до 28 діб життя були інфекції (у 25 тиж – 100%, у 26–27 тиж – 63,6%) і внутрішньошлункові крововиливи як реалізація запального процесу (36,4%).

З проведеного аналізу виживаності новонароджених більше 28 діб видно, що при оцінці стану малюків за шкалою Апгар на 5-й хвилині 1–2 бали тільки половина (50%) дітей, народжених у терміні гестації 26–27 тиж, дожили до 28 діб, а в терміні 22–24 тиж при оцінці на 5-й хвилині 1–2 і 3–4 балів жодна дитина не прожила більше 28 днів. При оцінці 5–7 балів на 5-й хвилині шанси на виживання у новонароджених у 22–24 тиж підвищувалися у 2 рази, а виживаність дітей у терміні 25 і 26–27 тиж була 66,7% та 80% відповідно ($p < 0,05$). Це свідчить про низьку життєздатність дітей, що народилися у гестаційних термінах 22–24 тиж, поліпшення ситуації у 25 тиж і досить хороші перспективи для виходжування у 26–27 тиж вагітності.

При проведенні порівняльного аналізу виживаності новонароджених більше 28 днів залежно від методу розродження в обох групах відзначали достовірно більший відсоток дітей, що вижили, народжених абдомінальним шляхом ($p < 0,05$). При цьому слід ураховувати, що ва-

гітним 1-ї групи КР проводили тільки за життєвими показаннями з боку матері і, в основному, у терміні 26–27 тиж гестації.

Під час аналізу виживаності дітей, народжених передчасно, більше 28 днів у різні терміни гестації залежно від методу розродження констатували, що у терміні 22–24 і 25 тиж метод розродження суттєво не впливав на перинатальні наслідки (виживаність більше 28 днів при абдомінальному розродженні – 41% і 65%, а при самовільних пологах – 42% і 66% відповідно). Виживаність дітей більше 28 днів, які народилися у терміні 26–27 тиж, мала чітку залежність від методу розродження і не залежала від методу розродження – у терміні 25 і 22–24 тиж. Установлено, що при КР у терміні 26–27 тиж ймовірність виживання новонароджених вище, ніж при самовільних пологах.

Неоднозначним є і питання визначення гестаційних термінів початку проведення профілактики РДС глюкокортикоїдами при ДРПП. Під час аналізу перинатальних наслідків в обох групах пацієнок, розширення показань до проведення профілактики РДС з 22 тиж у 2-ї групи на 10,7% (з 41,5% до 52,2%) привело до збільшення виживаності дітей з ЕНМТ на 11% (з 70,4 до 81,4%) ($p < 0,05$).

Аналіз виживаності дітей відповідно до збільшення терміну гестації проводили тільки у пацієнок 2-ї групи (через перехід до інших критеріїв статистичного обліку). При цьому відзначали збільшення цього показника відповідно до збільшення терміну гестації: так, більше 7 днів у 26–27 тиж виживало новонароджених на 13,5% більше, ніж у 22–24 тиж (88,5% і 75% відповідно), а понад 28 днів у термінах гестації 26–27 тиж виживало дітей в 1,5 разу більше, ніж у 22–24 тиж (70% і 40% відповідно). Це ще раз свідчить про низьку життєздатність дітей у терміні гестації 22–24 тиж і перспективність щодо виходжування новонароджених гестаційної групи 26–27 тиж.

Отже, проведені дослідження визначили тактику розродження у жінок із загрозою ДРПП з урахуванням факторів ризику початку пологів, терміну гестації, ведення післяпологового періоду і перинатальних наслідків. Це дозволить розробити рекомендації при оптимізації ведення вагітності та пологів даної категорії пацієнок з метою зниження перинатальних втрат і поліпшення якості життя новонароджених з екстремально низькою масою тіла.

ВИСНОВКИ

Наявність обтяженого загального і акушерського анамнезу у вагітних є серйозним фактором ризику несприятливого завершення вагітності, що підтверджується фактом дуже ранніх передчасних пологів (ДРПП) у всіх пацієнок. Правильне оцінювання шансів сприятливого ефекту при токолізі різними групами препаратів справляє позитивний вплив на перинатальні результати не тільки у випадку пролонгування вагітності до доношених термінів, але й знижує частоту застосування штучної вентиляції легень у недоношених новонароджених. Розширення показань до проведення профілактики РДС з 22 тиж приводить до збільшення виживаності дітей.

Вибір методу розродження і розроблення раціональної тактики ведення ДРПП залежно від терміну гестації, маси плода, стану ФПК дозволяє знизити перинатальну смертність більше ніж в 1,5 разу і підвищити виживаність новонароджених до 76%.

Оцінка інфекційного індексу вагітних із ДРПП і ускладненнями у післяпологовий період дозволяє зробити висновки, що всі роділлі із ДРПП належать до групи високого ризику щодо розвитку післяпологових гнійно-септичних ускладнень і потребують проведення лікувально-профілактичних заходів, особливо пацієнтки після КР.

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

- Golyanovsky OV [editor], Leush SS, Romanenko TG, Gerasimova TV et al. Management of childbirth and delivery: Textbook. K.: Mercury-Podillya; 2016. Book 1. 272 p.
- Granese R, Gitto E, D'Angelo G et al. Preterm birth: seven-year retrospective study in a single centre population. Ital. J. Pediatr. 2019. April 11; 45:45.
- Walani SR. Global burden of preterm birth. Int J Gynecol Obstet. 2020. 150:31-3.
- 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.
- 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.
- Lakatosh VP, Naritnik TT, Bila W et al. Preterm birth: rubbing and passing realities. Woman's health. 2014;7(93):10-18.
- Petrenko YV, Strubchevska KR. Preterm labor: issues of prognosis, prevention and management (Literature review). Reproductive health of woman. 2021;3(48):57-64.
- Likhachev VK. Infections and inflammatory diseases in obstetrics and gynecology. K.: LAT & company; 2019. 185 p.

Стаття надійшла до редакції 09.06.2021. – Дата першого рішення 15.06.2021. – Стаття подана до друку 02.08.2021

Акушерські та перинатальні аспекти ретрохоріальних гематом

С.Ю. Вдовиченко, С.І. Жук, С.М. Сальніков

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

Проблема невиношування вагітності до сьогодні не втрачає своєї медико-соціальної, наукової та практичної значущості. Майже 85% втрат вагітностей припадає на I триместр гестації (до 13 тиж), інші 15% – на II і III триместри. Однією з багаточисленних причин кровотеч у I триместрі гестації є ретрохоріальна гематома (РХГ) – скупчення крові у ретрохоріальному просторі внаслідок часткового відшарування хоріальної пластинки від прилеглої децидуальної оболонки при генетично нормальному ембріоні.

У статті наведений аналіз наукових публікацій, у яких висвітлено акушерські й перинатальні характеристики РХГ, що виникають у I триместрі вагітності, етіологічні особливості їхнього виникнення і важливі аспекти лікування для уникнення розвитку подальших ускладнень, збереження та пролонгації вагітності. Розглядаються особливості діагностики і подальшої терапії для забезпечення ранньої підтримки вагітності та зниження частоти розвитку гестаційних ускладнень. Велике прогностичне значення у діагностиці РХГ має ультразвукове дослідження матки, за допомогою якого можна виявити загрозливі ознаки переривання вагітності, що асоціюється з передчасними пологам, розвитком синдрому затримки росту плода, відшаруванням плаценти у II і III триместрах, низькою масою тіла при народженні.

Дані сучасних світових досліджень свідчать, що при встановленні діагнозу РХГ за наявності живого генетично нормального ембріона призначення патогенетичної терапії, яка сьогодні ґрунтується на гестагено- й антифібринолітичній терапії, є запорукою успішності лікування даної перинатальної патології, значного зменшення кількості випадків втрат вагітності та підвищення якості перебігу гестаційного процесу.

Сьогодні перед практикуючими акушерами-гінекологами стоять завдання з пошуку нових доклінічних ознак для прогнозування можливих ускладнень перебігу вагітності і розроблення дієвих алгоритмів профілактики і лікування, що дозволяють пролонгувати вагітність на тлі РХГ і досягти сприятливих перинатальних результатів.

Ключові слова: ретрохоріальна гематома, невиношування вагітності, передчасні пологи, імунологічний конфлікт, гемостаз, мікронізований прогестерон, преґравідарна підготовка.

Obstetric and perinatal aspects of retrochorial hematomas

S.Yu. Vdovychenko, S.I. Zhuk, S.M. Salnikov

The problem of pregnancy loss has medico-social, scientific and practical significance. Almost 85% of pregnancy loss occur in the I trimester of gestation (up to 13 weeks), and 15% – II and III trimesters. One of the causes of bleeding in the I trimester of gestation is retrochorial hematoma (RCH) – the accumulation of blood in the retrochorial space due to partial detachment of the chorionic plate from the adjacent of decidua in a genetically normal embryo.

The article provides an analysis of scientific publications that highlight the obstetric and perinatal aspects of the characteristics of RCH, the etiological features of their occurrence and important points of the treatment to avoid the development of further complications, the preservation and prolongation of pregnancy. The features of diagnostics and subsequent therapy to provide early support for pregnancy and reduce the incidence of gestational complications are considered. Ultrasound examination of the uterus is of the great prognostic importance in the diagnosis of RCH, which can identify the threatening signs of pregnancy associated with preterm birth, development of fetal growth retardation, placental abruption in the II and III trimesters, low fetal birth weight.

The data of modern researches indicate that the diagnosis of RCH in the presence of a living genetically normal embryo, the appointment of pathogenetic therapy based on gestagenic and antifibrinolytic therapy is the key for the success of treatment of this perinatal pathology, a significantly decreasing the rate of pregnancy losses and an improvement in the quality of gestational process. Today, obstetricians and gynecologists have a deal with the task to find new preclinical signs to predict possible complications of pregnancy and develop effective algorithms for prevention and treatment, which will prolong pregnancy with RCH and achieve positive perinatal outcomes.

Keywords: retrochorial hematoma, pregnancy loss, premature birth, immunological conflict, hemostasis, micronized progesterone, pregravid preparation.

Акушерские и перинатальные аспекты ретрохориальных гематом

С.Ю. Вдовиченко, С.И. Жук, С.Н. Сальников

Проблема невынашивания беременности до настоящего времени не теряет своей медико-социальной, научной и практической значимости. Почти 85% потерь беременностей приходится на I триместр гестации (до 13 нед), остальные 15% – на II и III триместры. Одной из многочисленных причин кровотечений в I триместре гестации является ретрохориальная гематома (РХГ) – скопление крови в ретрохориальном пространстве вследствие частичного отслоения хориальной пластинки от прилежащей децидуальной оболочки при генетически нормальном эмбрионе.

В статье приведен анализ научных публикаций, в которых освещены акушерские и перинатальные характеристики РХГ, этиологические особенности их возникновения и важные аспекты лечения для избежания развития дальнейших осложнений, сохранения и пролонгации беременности. Рассматриваются особенности диагностики и последующей терапии для обеспечения ранней поддержки беременности и снижения частоты развития гестационных осложнений. Большое прогностическое значение в диагностике РХГ имеет ультразвуковое исследование матки, с помощью которого можно выявить угрожающие признаки прерывания беременности, ассоциирующиеся с преждевременными родами, развитием синдрома задержки роста плода, отслоением плаценты во II и III триместрах, низкой массой тела при рождении. Данные современных мировых исследований свидетельствуют, что при установлении диагноза РХГ при наличии живого генетически нормального эмбриона назначение патогенетической терапии, основывающейся на гестагено- и антифибринолитической терапии, является залогом успешности лечения данной перинатальной патологии, значительного уменьшения количества случаев потерь беременности и повышения качества течения гестационного процесса. Сегодня перед практикующими акушерами-гинекологами стоят задачи по поиску новых доклинических признаков для прогнозирования возможных осложнений беременности и разработки действенных алгоритмов профилактики и лечения, что позволит пролонгировать беременность на фоне РХГ и достичь благоприятных перинатальных исходов.

Ключевые слова: ретрохориальная гематома, невынашивание беременности, преждевременные роды, иммунологический конфликт, гемостаз, микронизированный прогестерон, прегравидарная подготовка.

Сучасний стан репродуктивного здоров'я населення визначається комплексом соціальних, економічних і медичних аспектів та характеризується зростанням частоти невиношування вагітності та передчасних пологів у різних країнах світу. Основним завданням сучасного клінічного акушерства є зниження частоти перинатальних втрат, тому актуальність проблеми збереження вагітності не викликає сумнівів.

Незважаючи на досягнуті останніми роками успіхи у профілактиці і лікуванні даної патології, її частота залишається стабільною та досить високою. За даними різних авторів, частота безплідних шлюбів досягає 28%, частота невиношування вагітності – 25–30%, у кожному четвертому випадку – звична втрата другої вагітності (5%) і в кожному десятому – третьої і наступної вагітностей (3%); практично кожна п'ята бажана вагітність переривається до терміну пологів, причому до 80% – у перші 8–12 тиж [1–3]. Фактично, частота мимовільних викиднів значно вища, велика кількість ембріональних втрат відбувається субклінічно. Це підтверджують дані багатьох дослідників – 50–60% жінок втрачають вагітність ще до того, як дізнаються про неї. Тільки 10% зачать перериваються як клінічно розпізнані [4, 5].

Відсутність динаміки зниження частоти гестаційної патології свідчить про труднощі, що виникають під час ведення цієї групи вагітних. З одного боку, вони зумовлені багатофакторністю етіології і патогенетичних механізмів патології, з іншого – недосконалістю діагностичних методик і відсутністю адекватного моніторингу ускладнень, що виникають під час вагітності, особливо на ранніх термінах. Однією із основних гарантій успішності профілактики перинатальної патології є клінічно обґрунтована превентивна терапія на прегравидарному етапі та у I триместрі вагітності, що може привести до значного зменшення випадків втрат вагітності та підвищення якості перебігу гестаційного процесу [6, 7].

Перший триместр вагітності визначає весь подальший її перебіг, оскільки саме у цей період відбувається ембріогенез, формування плаценти і встановлення складних імунобіологічних взаємовідносин між матір'ю і плодом. Загроза переривання вагітності у I триместрі ускладнює нормальний перебіг цих процесів, а вагінальні кровотечі, які спостерігаються у кожній четвертій вагітній, є одним з найпоширеніших ускладнень гестації [8].

Серед численних загрозливих проявів можливого переривання вагітності в акушерській практиці вартий уваги специфічний патологічний стан, що виникає на початкових стадіях вагітності в результаті часткового відшарування хоріальної пластинки від децидуальної оболонки при генетично нормальному плідному яйці та проявляється у формі крововиливу та скупчення крові (гематоми) у ретрохоріальному просторі – ретрохоріальна гематома (РХГ) [9]. Найчастіше РХГ має безсимптомний перебіг (у 29% вагітних), її випадково виявляють під час проведення планового ультразвукового дослідження (УЗД) – адже жінка може її не відчувати і загальний стан не погіршується [10]. Це пов'язано з відгалуженням гематоми від порожнини матки ворсинками хоріона, що не дає їй вилитися назовні. Поява кров'янистих виділень зі статевих шляхів свідчить про вихід РХГ за межі хоріона [11]. При цьому може з'явитися тягучий біль внизу живота і попереку, що свідчить про загрозу переривання.

У 71% вагітних РХГ супроводжується зовнішньою кровотечею, 9–23% таких вагітностей закінчується перериванням [10]. Частота РХГ, які діагностовано при УЗД у I триместрі вагітності, коливається, за даними різних авторів, від 4% до 22% [9, 12]. У загальній акушерській популяції частота виявлення РХГ становить від 1,3% до 3,1%, а серед пацієнток з кровотечами на ранніх термінах вагітності – близько 18–22% [5, 8]. Існує думка, що РХГ є найпоширенішим і критичним відхиленням від фізіологічного перебігу I триместра гестації за наявності живого ембріона [13].

Широкі межі, у яких варіює частота виявлення РХГ, визначаються, насамперед, характеристиками досліджуваних популяцій: вагітність внаслідок допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), перша або повторна вагітність, багатоплідна вагітність, вік пацієнток, тромбофілія, синдром втрати плода в анамнезі тощо [8, 9, 14]. У випадку пролонгування вагітності, обтяженої РХГ, підвищується ризик неонатальних та материнських ускладнень: передчасних пологів – 19–77%, затримки внутрішньоутробного розвитку плода – 3–7%, дистрес-синдрому новонародженого – 19–25%, відшарування плаценти, преєклампсії – 8–10% та ін. [9, 11, 15]. Частота кесарева розтину у даного контингенту вагітних становить 29% [16].

На думку більшості дослідників, розвиток РХГ у I триместрі вагітності – це прояв майбутньої первинної

плацентарної дисфункції. Порушення гемодинаміки і мікроциркуляції у системі мати–хоріон–ембріон у подальшому призводить до плацентарної дисфункції, що супроводжується порушенням синтезу гормонів, протеїнів, факторів росту [12, 17, 18]. Взаємозв'язок РХГ з пізніми акушерськими та неонатальними ускладненнями зумовлює актуальність дослідження факторів ризику для обґрунтування можливостей прогнозування та профілактики несприятливих наслідків вагітностей з ранніми геморагічними ускладненнями.

Серед багатьох причин появи симптомокомплексу загрозового викидня виділяють ендокринопатії, імунологічні проблеми (ауто- й алоімунні), інфекційно-запальний фактор (як тригер імунопатологічних процесів), анатомічні причини (вади розвитку матки, міома матки, синехії), порушення процесів формування плідного яйця (хромосомні, генні проблеми або мутації *de novo*) та інші фактори, які спричинюють порушення локальних взаємодій в ендометрії і процесів імплантації та формування плаценти [14].

Імунологічний конфлікт матері і плода, який пов'язаний з активацією імуномодулювальних механізмів, що регулюються прогестероном, підтверджується тим фактом, що РХГ значно частіше виявляють під час вагітностей, що настали з використанням ДРТ та супроводжуються різним ступенем лютеїнової недостатності [9].

У світовій літературі на сьогодні є численні підтвердження того, що плацентарна недостатність розвивається у кожній другій жінки з явищами загрози переривання вагітності, а загроза переривання у I триместрі з наявністю часткового відшарування плідного яйця й утворенням РХГ є не фактором ризику первинної плацентарної недостатності, а її проявом, який зумовлює порушення гемодинаміки і мікроциркуляції у системі мати–хоріон–ембріон.

Часткове відшарування хоріона найчастіше супроводжується клінічною картиною загрози переривання вагітності, однак може бути випадковою знахідкою під час УЗД. Ділянка відшарування виключає із зони мікроциркуляції частину ворсин хоріона, що призводить до порушення матково-плацентарного кровообігу [11]. Лікування пацієнток із загрозою переривання на тлі часткового відшарування плідного яйця сприяє пролонгації вагітності, але не попереджує формування і прогресування плацентарної недостатності і зменшення ризику виникнення акушерських та перинатальних проблем [12, 15].

Основним і єдиним методом діагностики РХГ є ультразвукове дослідження (УЗД). У разі загрози переривання вагітності, яка ускладнилася відшаруванням хоріона з утворенням внутрішньоматкової гематоми, необхідно враховувати локалізацію, обсяг гематоми, оцінювати стан позаембріональних структур, жовтого тіла яєчника та його васкуляризацію для вибору раціональної тактики ведення вагітної [19]. УЗ-ознаками наявності РХГ є:

- локальне потовщення однієї зі стінок матки (місцевий гіпертонус, який свідчить про загрозу переривання);
- зміна конфігурації зовнішнього контуру матки і плідного яйця, яке набуває човноподібної або краплеподібної форми;
- наявність гіпоехогенного прошарку між хоріоном і стінкою матки, при цьому за його ехоструктурою визначають давність РХГ, її обсяг і місце локалізації [11].

У I триместрі вагітності РХГ вважається малою, якщо вона становить до 20% від розмірів плідного яйця, і великою, якщо на неї припадає понад 50% [19]. Наслідки вагітності, як і відповідно наслідки для плода, залежать від розмірів гематоми, терміну гестації і віку вагітної.

Поява кров'янистих виділень зі статевих шляхів свідчить про вихід РХГ за межі хоріона. Свіжа гематома, яка утворилася протягом останньої доби, характеризується яскраво-червоними кров'янистими виділеннями. У разі більш тривало існуючої РХГ виділення набувають темно-коричневого кольору, стають густими і тягучими, що свідчить про її спороження [1].

Відшарування хоріона на ранніх термінах вагітності розглядається як наслідок ендотеліопатії, імунологічних, імуногенетичних, гормональних та/або гемостазіологічних порушень [7]. Патогенетичний механізм розвитку РХГ є, по суті, імунним механізмом, що залежить від активації Т-хелперів 1-го типу (Th-1) на протипагу активності Т-хелперів 2-го типу (Th-2), які реалізують механізми, що протидіють внутрішньосудинній коагуляції крові у децидуальних судинах [20].

Ендотеліальні клітини у результаті активації прозапальних цитокінів – інтерлейкіну-1 (ІЛ-1), фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α) та інтерферону- γ (ІФН- γ), вивільняють протромбіназу, яка перетворює неактивний протромбін на тромбін. Синтез ІЛ-8 в ендотеліальних клітинах, ініційований тромбіном, сприяє залученню у цю ділянку поліморфноядерних лейкоцитів, які руйнують активовані ІЛ-1, ФНП- α та ІФН- γ ендотеліальні клітини, і запуску коагуляції у судинах децидуальної оболонки. У нормі коагуляцію попереджують ефекти ІЛ-4 і ІЛ-10, які пригнічують активність ендотеліальної протромбінази. Морфологічно зазначені порушення реалізуються розвитком у зоні відшарування хоріона і гематоми ділянок гіпоперфузії, тромбозу, інфарктів плаценти, васкулітів, відкладення фібрину, що зумовлює втрату вагітності [17, 20].

Активация системи гемостазу, яка призводить до розвитку тромбозу, супроводжується появою у крові специфічних маркерів, що відображають ступінь підвищення гемостатичного потенціалу крові. Серед різних маркерів коагуляційних змін, на які не впливають техніка взяття крові, домішка тромбоцитів, сьогодні розглядається D-димер [21], підвищення концентрації якого свідчить про активацію фібринолізу, що передуює посиленню коагуляційного каскаду з надмірним утворенням нерозчинного фібрину. Під час вагітності, з ранніх термінів гестації, рівень D-димеру поступово підвищується, при цьому більш високі показники виявляють у жінок з ускладненим перебігом вагітності [21].

У доступній літературі є поодинокі повідомлення щодо дослідження концентрації D-димеру у вагітних з ранніми та рецидивними РХГ, згідно з якими відшарування хоріона з формуванням РХГ супроводжується достовірним підвищенням рівня D-димеру порівняно зі здоровими вагітними і може свідчити про активацію фібринолізу у відповідь на локальне утворення фібрину [22]. Це визначає актуальність особливостей дослідження цього маркера у вагітних з РХГ.

Оцінюючі отримані дані, автори відзначили аномальну активацію системи гемостазу (зокрема етапу фібринолізу) у жінок з РХГ з підвищенням ризику вну-

трішньосудинного тромбоутворення і дійшли висновку, що порушення плазмово-коагуляційного гемостазу при РХГ є наслідком, а не причиною гестаційної патології [21, 22]. Незважаючи на маленький термін гестації та мінімальні локальні зміни – ділянка відшарування хоріона з формуванням РХГ – це ускладнення впливає на системний гемостаз підвищенням коагуляційного потенціалу, що, у свою чергу, призводить до прогресування гематоми. Отже, виникає «патологічне коло»: аномальна активація фібринолізу – формування РХГ – активація плазмового гемостазу – подальше посилення фібринолізу – прогресивне збільшення РХГ, що вимагає відповідного менеджменту і лікування [21, 22].

Розрішення РХГ може відбуватися з поступовим її повним розсмоктуванням і подальшим розвитком вагітності або з прогресивним її збільшенням із загибеллю ембріона та мимовільним викиднем з кровотечею. Основні акценти під час ведення вагітних при виникненні геморагічного синдрому у I триместрі гестації повинні бути спрямовані на моніторинг стану ембріона/плода (біохімічний і ультразвуковий); оцінювання ризиків даної вагітності з метою розроблення адекватного лікування.

Ультразвуковий моніторинг є важливим етапом ведення вагітності за наявності геморагічного синдрому, який дає можливість деталізувати місце розташування РХГ, уточнити її розміри (обсяг), наявність ознак спорожнення, крім того, дозволяє контролювати стан плода (наявність серцевої діяльності і активних рухів, відповідність терміну гестації), встановити наявність гіпертонусу матки. УЗ-моніторинг, контроль гемостазу і гормональних показників рекомендується через 5 днів або у разі посилення геморагічного синдрому. Проведення такого дослідження дає можливість оцінити стан жовтого тіла як основного гормонального утворення, яке забезпечує сприятливий розвиток вагітності у ранній гестаційний період [7].

Якщо гематома поступово повністю розсмоктується і вагітність розвивається нормально, позитивні зміни відзначають вже на першому тижні терапії, і повторний УЗ-огляд через два тижні підтверджує резорбцію гематоми. Клінічний симптом – кровотеча – також зменшується. Очевидно, що зменшення кровотечі позитивно впливає на подальший перебіг вагітності, оскільки при цьому припиняється відділення плідного яйця від децидуальної оболонки, спричинене механічним впливом скупчення крові в гематомі [9]. У разі збільшення обсягу гематоми вона поступово відокремлює плідне яйце від децидуальної оболонки, що призводить до загибелі ембріона.

Цікавим спостереженням при вагітностях зі сприятливим перебігом є виявлення колірного доплерівського сигналу у ділянці гематоми, який відображає відновлення кровотоку в судинах децидуальної оболонки, тобто її реваскуляризацію. Привертає увагу ціла низка трансформацій, що відбуваються протягом фази децидуальної реваскуляризації у ділянці гематоми. Після первинного утворення кров'яного згустку у судинах характерна картина судинної мережі з ознаками «судинних озер» змінюється регулярною судинною мережею. І, нарешті, після того, як хоріон потрапляє до децидуальної оболонки матки, процес відновлення цілком завершується.

В основі такого сприятливого феномена, як відновлення кровотоку у судинах децидуальної оболонки у

ділянці гематоми, лежать два основних механізми, що контролюються прогестероном:

1) переривання імунного процесу, пов'язаного з ампутацією децидуальних судин, за рахунок зниження рівнів цитокінів, які беруть участь у вивільненні протромбінази (ІЛ-1, ФНП- α і ІФН- γ), й активації поліморфноядерних лейкоцитів (ІЛ-8), а також підвищення рівнів регуляторних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10), які протидіють руйнуванню децидуальних ендотеліальних клітин за участю поліморфноядерних лейкоцитів;

2) відновлювальна дія прогестерону на судини, яка сприяє реваскуляризації уражених ділянок [20].

Біохімічний скринінг передбачає визначення рівнів хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ), прогестерону, плацентарного лактогену, α -фетопротеїну. З урахуванням розвитку геморагічного синдрому важливі також оцінювання коагуляційних властивостей крові і визначення лабораторних показників АФС-антитіл до 2 β -глікопротеїну, антикоагулянту червоного вовчака, антикардіоліпінових антитіл (критерії Sapporo, 1999, з переглядом 2006 р.) [17, 20, 23].

Отже, дослідження шляхів розв'язання проблеми невиношування вагітності на тлі РХГ зосереджені на сьогодні у декількох напрямках – визначення можливості прогнозування ускладнення, принципи своєчасної діагностики та адекватної терапії, спрямованої як на пролонгування вагітності, так і на попередження несприятливих акушерських і перинатальних наслідків. Установлення діагнозу РХГ за наявності живого генетично нормального ембріона вимагає призначення патогенетичного лікування, яке сьогодні ґрунтується на гестагено- й антифібринолітичній терапії [17, 23].

Загальноприйнята тактика медикаментозної терапії за наявності РХГ спрямована на збереження вагітності та передбачає застосування прогестерону, транексамової кислоти, фолієвої кислоти і комплексної вітамінотерапії [7, 9, 12, 15]. При збільшенні дефіциту ендогенного прогестерону в критичні терміни (6–8 і 12 тиж) його нестача може бути компенсована тільки зовні [9]. На рівні доведеної токолітичної, гемостатичної й імунomodulatory дії прогестерон сприяє стабілізації РХГ: підвищує рівень фібриногену, первинного ініціатора коагуляції, а також концентрацію інгібітору активатора плазміногену-1 (РАІ-1); бере участь в інгібуванні активності металопротеїназ, що сприяє стабілізації ендометріальної стромы і судинного компонента позаклітинного матриксу.

Незважаючи на продовження дискусії щодо доцільності застосування та ефективності екзогенного прогестерону при загрозі невиношування вагітності, значна частина досліджень свідчить про необхідність й ефективність застосування прогестерону у разі загрози переривання вагітності та РХГ [1, 5, 9, 12]. У клінічній практиці у лікуванні пацієнток із загрозою невиношування і РХГ використовують мікронізований прогестерон з вагінальним, пероральним і сублінгвальним шляхом введення.

На підставі результатів комплексних досліджень, які засвідчили вираженість метаболічних та гомеостатичних порушень (дисбаланс окисно-відновних процесів) при розвитку РХГ, розробляються і широко використовуються на етапах прегравідарної підготов-

ки і протягом періоду гестації комплекси препаратів метаболічної дії та їхні модифікації. У більшості жінок з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом виявляють порушення окисно-відновних процесів. Використання метаболітів, що беруть участь в окисно-відновних реакціях, дозволяє відновити порушений дисбаланс. Серед них заслуговують на увагу препарати, дія яких спрямована на стабілізацію клітинних мембран і органел, карнітин (переносник жирних кислот з цитозолу в мітохондрії), коензим Q10 (переносник електронів), вітаміни С і Е та ін.

У комплекси метаболічної терапії входить багато вітамінів, в тому числі полівітамінні препарати. За неможливості індивідуального підбору метаболічної терапії рекомендують використання усередненого типу терапії, найбільш прийнятної для більшості пацієнток [24]. Застосування вітамінно-мінеральних комплексів рекомендується як у випадках фізіологічного перебігу вагітності, так і на прегравідарному етапі для вагітних з обтяженим акушерським анамнезом і ускладненим перебігом гестаційного процесу. Необхідність призначення як окремих вітамінів, так і мультивітамінних препаратів розглядається через призму подолання оксидантного стресу при ускладненнях вагітності [3,6].

Препарат для гемостатичної терапії, який використовується під час вагітності за наявності кровотечі або РХГ, повинен відповідати низці вимог: відсутність тератогенних ефектів, ембріо- та фетотоксичності; швидка й ефективна дія; відсутність кумулятивного ефекту; незначний системний вплив на гемостаз [22]. Останній фактор є особливо важливим, оскільки активація внутрішньосудинного згортання, з одного боку, може призвести до мікротромбозу, що порушує плацентажію, особливо в умовах фізіологічної гіперкоагуляції при вагітності, а з іншого – небезпечна для організму матері через ризик розвитку тромбозу [25].

Транексамова кислота, будучи антифібринолітиком, специфічно інгібує активацію профібринолізину (плазміногену) і його перетворення у фібринолізин (плазмін), що реалізується гемостатичною дією без системного впливу на гемостаз [26]. Важливою є здатність транексамової кислоти пригнічувати продукування кінінів та інших активних пептидів, задіяних у розвитку запальних реакцій, що дозволяє впливати ще на одну патогенетичну ланку процесу невиношування і сприяє пролонгуванню вагітності [26].

Ефективність терапії РХГ безпосередньо пов'язана з вибором адекватної дози транексамової кислоти. Достатня для досягнення мети концентрація транексамової кислоти у плазмі становить 30–50 мкг/мл [27]. Для отримання даної концентрації рекомендується дотримуватися певних схем призначення препарату: початкова доза за наявності кровотечі, що маніфестує при розвитку загрози переривання вагітності, має становити 20–25 мг/кг (750 мг per os), оскільки використання більш низьких доз недоцільно з погляду фармакодинаміки препарату. У середньому у I триместрі вагітності добова доза транексамової кислоти при кровотечі становить до 1000 мг, у II і III триместрах – від 1000 до 2000 мг на добу [27]. Однак основний принцип призначення препарату – це індивідуалізація.

Незважаючи на значну кількість наукових робіт, спрямованих на вивчення, корекцію, попередження невиношування вагітності, встановлення діагностичних і прогностичних критеріїв щодо її ускладнень, вивчення взаємозв'язку загрози переривання вагітності з наявністю РХГ у I і II триместрах гестації з подальшим розвитком плацентарної дисфункції, передчасним розривом плодових оболонок, передчасними пологами, відшаруванням плаценти, залишаються недостатньо вивченими та суперечливими багато аспектів діагностично-лікувальної тактики.

На сьогодні потребують поглибленої уваги питання поширеності та видів РХГ, взаємозв'язку локалізації гематоми з перинатальними ускладненнями. Остаточо несистематизовані ультразвукові характеристики РХГ та кореляція цих даних з подальшим перебігом вагітності. Потребують удосконалення існуючі методи діагностики, лікування та оцінювання взаємозв'язку наявності РХГ з процесами пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту. Є потреба розроблення чіткого діагностично-лікувального алгоритму ведення жінок з РХГ під час даної вагітності та з наявністю такої в анамнезі, а також під час планування вагітності у жінок, анамнез яких ускладнений наявністю РХГ.

Саме ситуація з репродуктивними втратами в умовах демографічної кризи має зосередити увагу акушерів-гінекологів і сімейних лікарів на:

- повноцінній прегравідарній підготовці всіх жінок репродуктивного віку, а особливо жінок з анамнестичними втратами вагітності;
- своєчасній діагностиці ранніх ускладнень вагітності;
- адекватному оцінюванню ризиків для пацієнток із масивними РХГ у I триместрі вагітності у разі прийняття рішення щодо її пролонгування та підвищення якості перебігу.

ВИСНОВКИ

1. Жінки із кровотечами в ранні терміни вагітності з утворенням ретрохоріальної гематоми (РХГ) належать до групи ризику виникнення акушерських і перинатальних ускладнень: загрози переривання вагітності у I триместрі, передчасних пологів, розвитку дистрес-синдрому плода, відшарувань плаценти та антенатальної загибелі плода у II та III триместрах.

2. Своєчасна діагностика ранніх ускладнень вагітності, адекватне оцінювання ризиків для пацієнток із РХГ у I триместрі гестації дозволяє пролонгувати вагітність і досягти сприятливих перинатальних наслідків.

3. Тактика ведення вагітних із РХГ повинна базуватися на терапії збереження вагітності та запобіганні її подальших ускладнень за принципом індивідуального підбору з урахуванням можливих ризиків або використання усередненого типу терапії, найбільш прийнятної для більшості пацієнток.

4. Повноцінна прегравідарна підготовка жінок репродуктивного віку, а особливо з анамнестичними втратами вагітності, із застосуванням клінічно обгрунтованої превентивної терапії є запорукою успішності профілактики перинатальної патології, значного зменшення кількості випадків втрат вагітності та підвищення якості перебігу гестаційного процесу.

Відомості про авторів

Вдовиченко Сергій Юрійович – Кафедра акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9

Жук Світлана Іванівна – Кафедра акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044) 460-54-45

Сальников Сергій Миколайович – Кафедра акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9

Informations about authors

Vdovychenko Serhii Yu. – Department of Obstetrics, Gynecology and Fetal Medicine Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04107, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str.

Zhuk Svitlana I. – Department of Obstetrics, Gynecology and Fetal Medicine Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04107, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str.; tel.: (044) 460-54-45

Salnikov Serhii N. – Department of Obstetrics, Gynecology and Fetal Medicine Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04107, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str.

Сведения об авторах

Вдовиченко Сергей Юрьевич – Кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

Жук Светлана Ивановна – Кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 460-54-45

Сальников Сергей Николаевич – Кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

ПОСИЛАННЯ

- Konkov DG. Features of pregnancy in women with subchorionic hematomas on the background of gestational endotheliopathy. *Medicines of Ukraine*. 2013;2(168):54-7.
- Palinescu-Onciul D. Subchorionic haemorrhage treatment with dydrogesterone. *Gynecol. Endocrinol.* 2007;23:77-81.
- Zhyvetska-Denisova AA, Vorobyova II, Tkachenko VB, Rudakova NV. Miscarriage: modern approaches to diagnosis, prevention and treatment. *Perinatology and pediatrics*. 2017; 2(70):91-8.
- Hu L, Du J, Lv H [et al.]. Influenc in g factors of pregnancy loss and survival probability of clinical pregnancies conceived through assisted reproductive technology. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018; 16(1):74.
- Jeve YB, Davies W. Evidence-based management of recurrent miscarriages. *J Hum Reprod Sci*. 2014; 7(3):159-69.
- Konkov DG, Bulavenko OV, Dudnik VM, Buran W. Modern aspects of pathogenetically determined prevention of pre-eclampsia. *Perinatology and pediatrics*. 2016; 1:46-50.
- Radzinsky BE. Undeveloped pregnancy: a guide. M.: GEOTAR-Media; 2017. 176 p.
- Vovk IB, Trokhimovich OV, Revenko OO. Pathogenetic links of early pregnancy losses. *Reproductive health Eastern Europe*. 2013; 3(27):8-14.
- Romanenko TG, Zhaloba GM, Staselovich LYu, Voronina KI. Pregnancy management on the background of retrochorial hematoma in the first trimester of gestation (Literature review). *Women's health*. 2018; 9(135):118-24.
- Nagy S, Bush M, Stone J, Lapinski R, Gard S. Orv Hetil. Clinical significance of subchorionic and retroplacental hematomas detected in the first trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2005;146(42):2157-61.
- Kiryushchenkov PA [et al.]. Clinical and laboratory and ultrasound evaluation, tactics of pregnancy in various forms of chorionic pathology in the first trimester. *Obstetrics and gynecology*. 2010;1:19-23.
- Kravchenko OV, Boyko IV. Predictors of placental dysfunction and methods of its correction in patients with retrochorial hematoma in the first trimester of gestation. *Reproductive endocrinology*. 2018;1(39):2-6.
- Dogra V, Paspulati R M, Bhatt S. First trimester bleeding evaluation. *Ultrasound Q*. 2005;21(2):69-85.
- Crane S, Collins L, Hall J. [et al.]. Reducing utilization by uninsured frequent users of the emergency department: combining case management and drop-in group medical appointments. *J Am Board Fam Med*. 2012;25(2):184-91.
- Henik NI, Lytvyn NV, Kinash NM. The course of pregnancy with detachment of the chorion and placenta at different stages of gestation. *Taurian Medical and Biological Bulletin*. 2012;15(2, 58):48-50.
- Asato K, Mekar K, Heshiki C [et al.]. Subchorionic hematoma occurs more frequently in in vitro fertilization pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;181:41-4.
- Pirogova VI, Missouri AG, Prokopiv IV. Retrochorial hematomas of the first trimester - risks and problems of prolonging pregnancy. *Health of Ukraine*. 2012; 4(8):18-9.
- Dyak KV, Yuzko OM. Causal factors of premature birth (A new look at the problem). *Neonatology, surgery and perinatal medicine*. 2017;1(23):62-9.
- Norman C. Smith, E. Five M. Smith. Ultrasound diagnostics in obstetrics and gynecology: lane. with English under ed. Goose AI. M.: Practical Medicine; 2015. 296 p.
- Kovaleva YuV. Retrochorial hematoma. Questions of etiopathogenesis, diagnostics, therapy. *Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2013; 62(4):37-47.
- Gerasimenko VA, Hovhannisyan NA. Estimation of D-dimer concentration in clinical and laboratory practice. *Handbook of the head of the clinical diagnostic laboratory*. 2011;8: 75-7.
- Bushtyryeva IO, Kuznetsova NB, Kaplina AA, Kovaleva AV, Dmitrieva MP [et al.]. Hemostasis in patients with retrochorial hematoma. *Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2016;10(2):16-22.
- Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, [et al.]. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*. 2006;4:295-306.
- Tomnyuk OM. Prevention of miscarriage and perinatal pathology in women with antiphospholipid syndrome and retrochorial hematoma. *Women's reproductive health*. 2020; 3(43):36-9.
- Kravchenko OV. Correction of bleeding in early gestation depending on the condition of the embryo and extraembryonic structures. *Women's health*. 2017; 2(118):22-5.
- Maltseva LI, Zefirova TP, Abduлина IV. The importance of antifibrinolytic drugs in the prevention of obstetric bleeding. *Practical medicine*. 2010; 4(43):83-5.
- Dankina IA, Dankina W, Chistyakov AA, Dankin KV. Features of combination therapy in patients with retrochorial hematoma in the first trimester of pregnancy. *Journal of Hygiene and Epidemiology*. 2018;22(3):36-9.

Стаття надійшла до редакції 20.07.2021. – Дата першого рішення 23.07.2021. – Стаття подана до друку 27.09.2021

Електронно-мікроскопічні особливості децидуальної оболонки у жінок з передлежанням плаценти

П.В. Лакатош, Л.О. Стеченко, В.П. Лакатош, І.В. Поладич, М.І. Антонюк, О.Л. Дола, С.М. Чухрай
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Мета дослідження: вивчення електронно-мікроскопічних особливостей децидуальної оболонки у вагітних з передлежанням плаценти.

Матеріали та методи. Обстежено 122 вагітні з атипичним розташуванням плаценти, які були госпіталізовані і розроджені у Перинатальному центрі м. Києва протягом 2014–2020 рр. у термінах 36+6 днів та 38–39 тиж гестації. Електронну мікроскопію децидуальної оболонки виконано у 10 вагітних з передлежанням плаценти. Біопсію децидуальної оболонки брали безпосередньо у місці передлежання плаценти та у тілі матки поза зоною передлежання.

Результати. При передлежання плаценти у пограничній зоні ендометрія з міометрієм залози ендометрія глибоко проникають у міометрій, деякі з них в епітелії втрачають базальну мембрану, а в його цитоплазмі представлені розширені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки. Більшість із них втратили рибосоми, які у цитоплазмі або ж за її межами сформували автофагосоми. Виявлено значну кількість диктіосом. У більшості епітеліальних клітин плазматична мембрана не зберігається і цитоплазма безпосередньо контактує з міометрієм або сполучною тканиною або лізована. Під час дослідження децидуальної оболонки у ділянці тіла матки поза зоною передлежання плаценти виявлено, що децидуальні клітини оточені базальною мембраною, мають полігональну форму, містять багато включень глікогену у формі дрібних щільних гранул – бета-часточок та гранул, що утворюють скупчення у формі розеток, – альфа-часточок. З жирових включень вимивається їхній вміст, і цитоплазма децидуальних клітин, у пізні терміни спостереження, втрачає вміст трофічних включень та відповідно енергетичне забезпечення. Просвіти кровоносних судин виповнені електроннощільним вмістом або ж повністю обтуруються скупченнями білків плазми крові, нитками фібрину, клітинним детритом формених елементів крові, що зумовлює утворення тромбів. Гладком'язові клітини цих судин ущільнені та розміщені у щільних базальних мембран епітеліоцитів та власних базальних мембран.

Заключення. У децидуальній оболонці безпосередньо у зоні передлежання плаценти у нижньому сегменті матки вогнища децидуалізації значно розширюються та виштовхують ендометріальні залози у міометрій. Базальна мембрана епітелія ендометрія лізується, порушується її структурна організація і гомогенізується її вміст, що призводить до збільшення проникності децидуальної оболонки.

Формені елементи крові, зокрема лейкоцити, клітинний детрит і значне розростання колагенових та еластичних волокон ускладнюють інтерстиційний транспорт міжклітинної речовини, що призводить до системної дезорганізації сполучної тканини, пошкодження судин гемомікроциркуляторного русла та наростанню імунопатологічних процесів у структурах децидуальної оболонки. Наразі втрата децидуальними клітинами включень призводить до розладу трофіки децидуальної оболонки у ділянці тіла матки при передлежання плаценти у нижньому сегменті матки.

Ключові слова: передлежання плаценти, децидуальна оболонка, кровотеча, плацента, електронна мікроскопія.

Electronic microscopic specifications of decidual spilla in a woman with placenta previa

P.V. Lakatos, L.O. Stechenko, V.P. Lakatos, I.V. Poladich, M.I. Antonyuk, O.L. Dola, S.M. Chukhrai

The objective: a study of the electronic microscopic features of the decidual membrane in pregnant women with placenta previa.

Materials and methods. 122 pregnant women with atypical location of the placenta were examined and delivered within 36 weeks+6 days and 38-39 weeks of gestation in Kyiv Perinatal Center during 2014–2020. Electronic microscopy of the decidual membrane was performed in 10 pregnant women with placenta previa. Decidual membrane biopsy was performed directly from the site of placenta previa and from the uterine body outside the placenta previa.

Results. By placenta previa the endometrial glands penetrate deep into the myometrium in the border zone of the endometrium with the myometrium, some of them lose the basement membrane in the epithelium, and the enlarged tubules of the granular endoplasmic reticulum are located in its cytoplasm. Most of them are without ribosomes, which formed autophagosomes in the cytoplasm or outside it. A large number of dictyosomes were found. In most of the epithelial cells, the plasma membrane is not preserved and the cytoplasm is in direct contact with the myometrium or connective tissue or is lysed.

Examination of the decidual membrane in the body of the uterus outside the placenta previa demonstrated that the decidual cells are surrounded by a basement membrane, have a polygonal shape, contain many glycogen inclusions in the form of small dense granules – beta-particles and granules which form the clusters in the form of rosettes – alpha-particles. Their content

is washed out of fat inclusions, and the cytoplasm of decidual cells, in the late period of observation, loses the content of trophic inclusions and, accordingly, energy supply. The lumens of blood vessels are filled with electronic dense content or are completely obstructed by accumulations of blood plasma proteins, fibrin, cellular detritus of blood cells, which contributes to the formation of blood clots. The smooth muscle cells of these vessels are compacted and located in the clefts of the basement membranes of epitheliocytes and their own basement membranes.

Conclusions. In the decidual membrane directly in the area of placenta previa in the lower segment of the uterus, the foci of decidualization significantly expand and push the endometrial glands into the myometrium. The basement membrane of the endometrial epithelium is lysed, its structural organization is disrupted and its contents are homogenized, which leads to an increase in the permeability of the decidual membrane.

Blood-forming elements, in particular leukocytes, cellular detritus and the significant growth of collagen and elastic fibers impede interstitial transport of the intercellular substance that leads to the systemic disorganization of connective tissue, damage of vessels of a hemomicrocirculatory channel and the increase in immunopathological processes. In turn, the loss of the inclusions by the decidual cells leads to a disorder of trophic decidual membrane in the uterine body by placenta previa in the lower segment of the uterus.

Keywords: *placenta previa, decidula membrane, bleeding, placenta, electronic microscopy.*

Електронно-микроскопічні особливості децидуальної оболочкі у жінок з предлежанням плаценти

П.В. Лакатош, Л.А. Стеченко, В.П. Лакатош, І.В. Поладич, М.І. Антонюк, О.Л. Дола, С.Н. Чухрай

Цель исследования: изучение электронно-микроскопических особенностей децидуальной оболочки у беременных с предлежанием плаценты.

Материалы и методы. Обследованы 122 беременные с атипичным расположением плаценты, которые были госпитализированы и родоразрешены в Перинатальном центре г. Киева на протяжении 2014–2020 гг. в сроках 36+6 дней и 38–39 нед гестации. Электронную микроскопию децидуальной оболочки выполнено у 10 беременных с предлежанием плаценты. Биопсию децидуальной оболочки проводили непосредственно в месте предлежания плаценты и в теле матки вне зоны предлежания.

Результаты. При предлежании плаценты в пограничной зоне эндометрия с миометрием железы эндометрия глубоко проникают в миометрий, некоторые из них в эпителии теряют базальную мембрану, а в его цитоплазме представлены расширенные канальцы гранулярной эндоплазматической сети. Большинство из них потеряли рибосомы, которые в цитоплазме или же за ее пределами сформировали автофагосомы. Обнаружено значительное количество диктиосом. В большинстве эпителиальных клеток плазматическая мембрана не сохраняется и цитоплазма непосредственно контактирует с миометрием или соединительной тканью или лизирована.

При исследовании децидуальной оболочки в области тела матки вне зоны предлежания плаценты обнаружено, что децидуальные клетки окружены базальной мембраной, имеют полигональную форму, содержат много включений гликогена в форме мелких плотных гранул – бета-частиц и гранул, образующих скопления в виде розеток, – альфа-частиц. С жировых включений вымывается их содержание, и цитоплазма децидуальных клеток, в поздние сроки наблюдения, теряет содержание трофических включений и соответственно энергетическое обеспечение. Просветы кровеносных сосудов наполнены электронноплотным содержанием или же полностью обтурируются скоплениями белков плазмы крови, нитями фибрина, клеточным детритом форменных элементов крови, что способствует образованию тромбов. Гладкомышечные клетки этих сосудов уплотнены и размещены в расщелинах базальных мембран эпителиоцитов и собственных базальных мембран.

Заключение. В децидуальной оболочке непосредственно в зоне предлежания плаценты в нижнем сегменте матки очаги децидуализации значительно расширяются и выталкивают эндометриальные железы в миометрий. Базальная мембрана эпителия эндометрия лизируется, нарушается ее структурная организация и гомогенизируется ее содержимое, что приводит к увеличению проницаемости децидуальной оболочки.

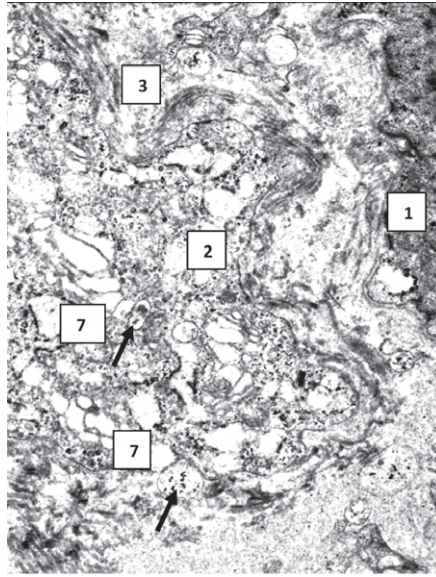
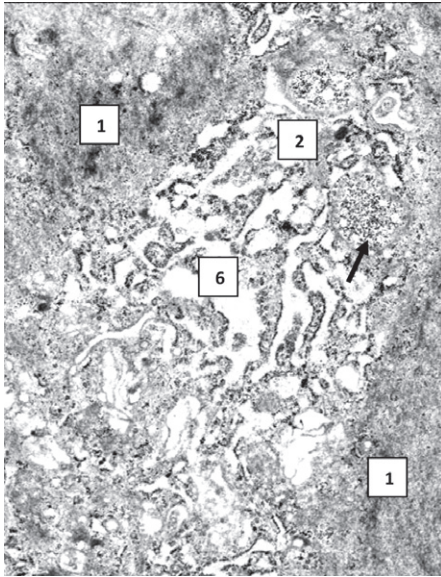
Форменные элементы крови, в частности лейкоциты, клеточный детрит и значительное разрастание коллагеновых и эластичных волокон затрудняют интерстициальный транспорт межклеточного вещества, что приводит к системной дезорганизации соединительной ткани, повреждению сосудов гемомикроциркуляторного русла и нарастанию иммунопатологических процессов в структурах децидуальной оболочки. В свою очередь, потеря децидуальными клетками включений приводит к расстройству трофики децидуальной оболочки в области тела матки при предлежании плаценты в нижнем сегменте матки.

Ключевые слова: *предлежание плаценты, децидуальная оболочка, кровотечение, плацента, электронная микроскопия.*

Акушерські кровотечі є провідною причиною материнської смертності у багатьох країнах і однією з основних причин перинатальної захворюваності та смертності [1, 2]. Основними причинами акушерських кровотеч у III триместрі вагітності є передлежання плаценти – 20% усіх випадків акушерських кровотеч. Кровотеча при передлежанні плаценти може виникнути на початку другої половини вагітності, унаслідок формування нижнього маткового сегмента. Передлежання плаценти діагностують у 0,5 % вагітностей

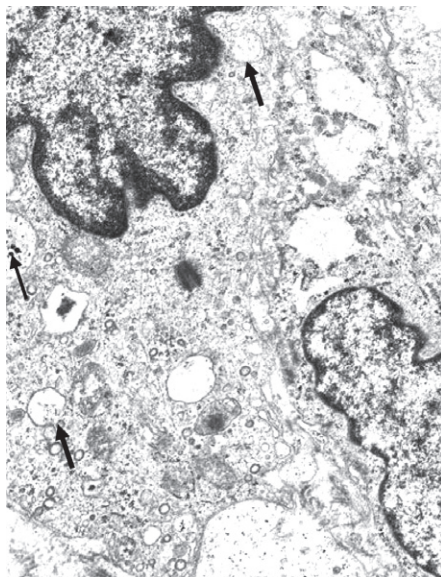
(1:2000 пологів). Частота передлежання плаценти в Україні – 1:1000 пологів, а материнська смертність становить 7% [3].

Найбільші джерела кровотеч при кесареву розтині – це розріз на матці та кровоточива поверхня місця відділення плаценти. При передлежанні плаценти дитяче місце розташоване у нижньому сегменті матки. За даними дослідження Моргоно та співавторів (1993) виявлено, що скорочення нижнього сегмента після відділення плаценти є слабшим, ніж у верхніх відділах

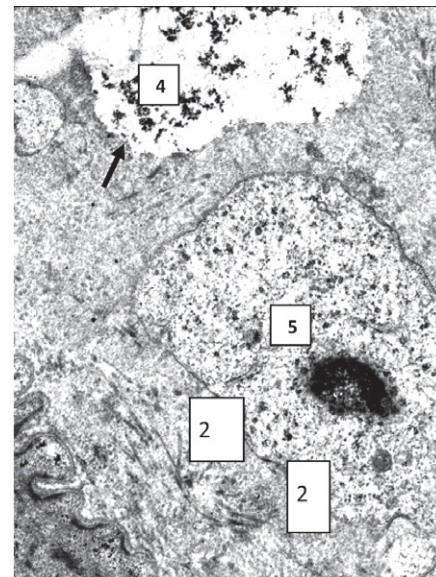


А

Б



В



Г

Рис. 1 (А,Б,В,Г). Ендометрій на границі з міометрієм за умов передлежання у нижньому полюсі матки (фрагментовані ділянки цитоплазми гладких міоцитів – 1, фрагменти залоз ендометрія – 2, сполучна тканина – 3, скупчення глікогену – 4, ядро фібробласта – 5, ендоплазматична сітка епітеліоцитів – 6, диктіосоми комплексу Гольджі – 7, автофагосоми – ↑). Збільшення: А,Б,В – 12 000, Г – 14 000

матки. Крім того, при передлежанні плаценти чи низькому її розташуванні спостерігається підвищене кровопостачання нижнього сегмента [4].

У ділянці нижнього сегмента матки децидуальна реакція менш виражена, ворсини хоріона проникають глибше компактного шару, що призводить до утруднення відділення плаценти (щільне прикріплення або істинне прирощення). Нижній сегмент матки містить у своїй стінці значно менше м'язової тканини, тому скорочень плацентарної ділянки, що знаходиться у нижньому сегменті, після відділення плаценти часто буває недостатньо для спинен-

ня кровотечі (гіпотонія або атонія нижнього маткового сегмента). Зазначені фактори призводять до підвищеного ризику виникнення кровотечі з цієї ділянки [5, 6].

Підвищена кровоточивість нижнього сегмента матки, в свою чергу, погіршує скоротливі можливості даної ділянки та органа в цілому [7, 8]. Наслідок цих причин – кесарів розтин з приводу центрального передлежання, особливо при локалізації плаценти по передній стінці матки, як правило, ускладнюється масивною крововтратою.

Мета дослідження: вивчення електронно-мікроскопічних особливостей децидуальної оболонки у вагітних з передлежанням плаценти.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети було обстежено 122 вагітні з атиповим розташуванням плаценти, які госпіталізовані і розроджені у Перинатальному центрі м. Києва протягом 2014–2020 рр. у термінах 36+6 днів та 38–39 тиж гестації. У 10 вагітних з передлежанням плаценти виконали електронну мікроскопію децидуальної оболонки.

Біопсію децидуальної оболонки брали безпосередньо у місці передлежання плаценти та тіла матки поза зоною передлежання.

До контрольної групи увійшли 6 вагітних у терміні 38 тиж з нормальним розташуванням плаценти.

Дослідження децидуальної оболонки проводили з використанням електронної мікроскопії.

Матеріал фіксували у 2,5% розчині глutarового альдегіду на фосфатному буфері з дофіксацією 1 % розчином чотириокису осмію [9]. Зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації та ацетоні. Заливали у суміш епон-аралдит відповідно до загальноприйнятої методики (Карупу В.Я., 1983). Після полімеризації блоків на ультратомі LKB III (Швеція) виготовляли ультратонкі зрізи завтовшки 40 нм, які контрастували 2% розчином уранілацетату та цитратом свинцю. Препарати досліджували та фотографували під електронним мікроскопом ПЕМ-125К при збільшеннях у 9,6–20 тис. разів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ
ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При передлежанні плаценти у пограничній зоні ендометрія з міометрієм залози ендометрія глибоко проникають у міометрій, наразі деякі із них в епітелії втрачають базальну мембрану, а в його цитоплазмі представлені розширені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки. Більшість із них втратили рибосоми, які у цитоплазмі або ж за її межами сформували автофагосоми. Це може свідчити про наявність у таких клітинах аномальних білків, які дезактивуються у цих органах або ж з їхньою допомогою виводяться з клітини (рис. 1А,Б,В). Значна кількість диктіосом, що складаються із цистерн та пухирців, комплексу Гольджі свідчить про його активну видільну функцію у цих клітинах.

Ці зміни, з одного боку, можуть бути пов'язані з функціональною активністю гранулярної ендоплазматичної сітки, а з іншого – вони інформують про дегенеративні пошкодження епітелію залоз ендометрія. У більшості епітеліальних клітин плазматична мембрана не зберігається і цитоплазма безпосередньо контактує з міометрієм, плазматична мембрана клітин якою також лізована, або ж зі сполучною тканиною, що оточує залози (рис. 1А,Б,Г). Тут також локалізуються колагенові волокна і основна речовина та клітинний детрит пошкоджених клітин, зокрема ядра фіброblastів, десквамовані гранули глікогену, пухири, що включають рідину набряку та аномальні білки.

Дослідження децидуальної оболонки у ділянці тіла матки поза зоною передлежання плаценти виявили певні особливості. Децидуальні клітини, які є характерними для децидуальної оболонки і похідними фіброblastів, оточені базальною мембраною, полігональної форми, містять багато включень глікогену у формі дрібних щільних гранул – бета-часточок та гранул, що утворюють скупчення у формі розеток, – альфа-часточок (див. рис. 1А,Б,Г; рис. 2А,Б). Ці часточки є джерелом енергії. Децидуальна оболонка на пізніх етапах вагітності складається переважно зі сполучної тканини та розміщених у ній децидуальних клітин, які втрачають включення глікогену, як бета-, так і альфа-часточки [1]. З жирових включень вимивається їхній вміст, і цитоплазма децидуальних клітин, у цей термін спостереження, втрачає вміст трофічних включень та відповідно енергетичне забезпечення (див. рис. 2А,Б; рис. 3В).

Другою особливістю у даних хворих є стан кровоносних судин. Як правило, їхні просвіти виповнені електроннощільним вмістом або ж повністю обтуру-

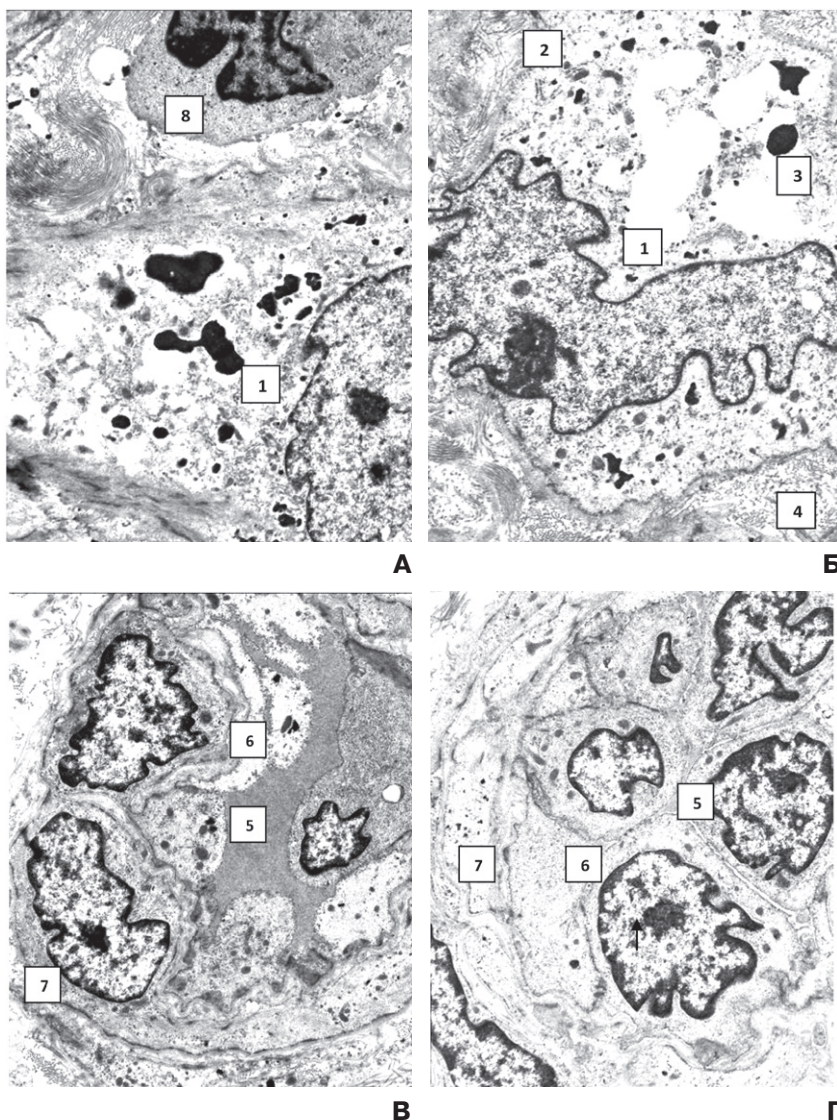


Рис. 2 (А,Б,В,Г). Децидуальна оболонка у ділянці тіла матки при передлежанні плаценти у нижньому сегменті матки (децидуальні клітини – 1, включення глікогену – 2, жирові включення – 3, колагенові волокна – 4, просвіт артеріол – 5, ендотелій артеріоли – 6, гладком'язові клітини артеріоли – 7, лейкоцит – 8). Збільшення: А, Б – 6000, В, Г – 9000

ються скупченнями білків плазми крові, нитками фібрину, клітинним детритом формених елементів крові. Це зумовлює утворення тромбів та свідчить про гіпоксію, яка суттєво відображається на стані прилеглих тканин (див. рис. 2 та 3). Більша частина клітин ендотеліального вистелення цих судин знаходиться у стані набряку. Цитоплазма їхня просвітлена та містить поодинокі органели. Їхній периваскулярний простір заповнений переважно колагеновими волокнами та залишками пошкоджених клітин крові (див. рис. 2В,Г).

Венозні судини, як правило, значно розширені та склерозовані за рахунок розростання сполучної тканини (див. рис. 3А,Б). Гладком'язові клітини цих судин ущільнені та розміщені у щілинах базальних мембран епітеліоцитів та власних базальних мембран. Як правило, такий стан гладких міоцитів свідчить про їхній переапоптозний стан та неможливість повноцінного скорочення. У деяких

судинах внутрішнє вистелення значно стоншується і формуються локуси витоку (див. рис. 3Г). У лімфатичних судинах такі локуси витоку трапляються досить часто.

ВИСНОВКИ

Отже, проведене дослідження свідчить, що у децидуальній оболонці безпосередньо у зоні передлежання плаценти у нижньому сегменті матки вогнища децидуалізації значно розширюються та виштовхують ендометріальні залози у міометрій. Базальна мембрана епітелія ендометрія лізується, порушується її структурна організація і гомогенізується її вміст, що призводить до збільшення проникності децидуальної оболонки. Формені елементи крові, зокрема лейкоцити, клітинний детрит і значне розростання колагенових та еластичних волокон ускладнюють інтерстиційний транспорт міжклітинної речовини, що призводить до системної дезорганізації сполучної тканини, пошкодження судин гемомікроциркуляторного русла та наростання імунопатологічних процесів у структурах децидуальної оболонки.

Наразі втрата децидуальними клітинами включень (глікогену, жирових) призводить до розладу трофіки децидуальної оболонки у ділянці тіла матки при передлежанні плаценти у нижньому сегменті матки.

Перспективи подальших досліджень у цьому напрямку передбачають вивчення етіопатогенетичних механізмів загрози передчасних пологів.

Конфлікт інтересів: відсутній.

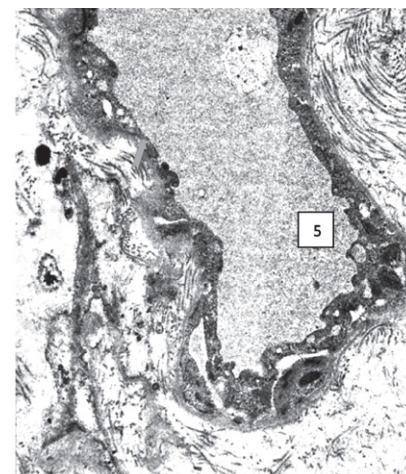
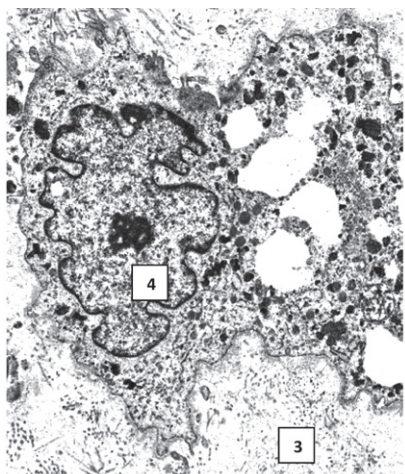
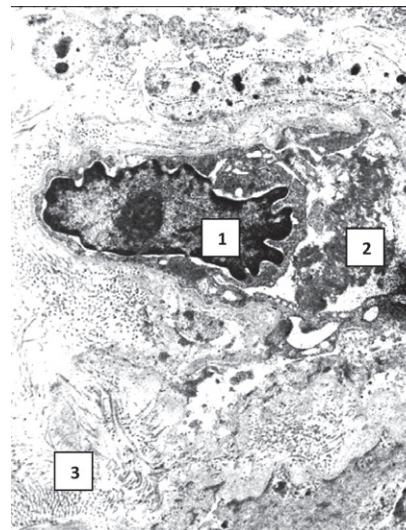
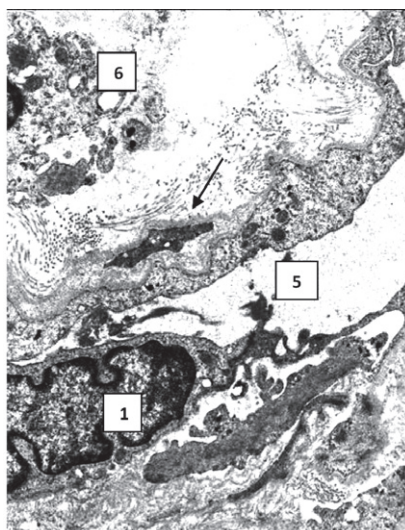


Рис. 3 (А,Б,В,Г). Децидуальна оболонка в зоні плаценти за умов передлежання у нижньому полюсі матки (ядро – 1, просвіт капіляра – 2, колагенові волокна – 3, ядро децидуальної клітини – 4, просвіт венули – 5, локуси витоку – ↑ макрофаг – 6, гладкий міоцит у стінці венули – ↑). Збільшення: А,Б – 8000, В,Г – 12 000

Відомості про авторів

Лакатош Павло Володимирович – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, б-р Тараса Шевченка, 13; тел.: (093) 530-37-21. *E-mail: Naturealkwayswvins8@gmail.com*

Стеченко Людмила Олександрівна – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, б-р Тараса Шевченка, 13

Лакатош Володимир Павлович – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, б-р Тараса Шевченка, 13

Поладич Ірина Володимирівна – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, б-р Тараса Шевченка, 13

Антонюк Мар'яна Іванівна – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, б-р Тараса Шевченка, 13

Дола Оксана Леонідівна – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, б-р Тараса Шевченка, 13

Чухрай Світлана Миколаївна – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, б-р Тараса Шевченка, 13

Information about authors

Lakatosh Pavlo V. – Bogomolets National Medical University, 01601, Kyiv, 13 T. Shevchenko blvd.; tel.: (097) 557-37-20. *E-mail: Naturealwayswins8@gmail.com*

Stechenko Lyudmyla O. – Bogomolets National Medical University, 01601, Kyiv, 13 T. Shevchenko blvd.

Lakatosh Volodymyr P. – Bogomolets National Medical University, 01601, Kyiv, 13 T. Shevchenko blvd.

Poladych Iryna V. – Bogomolets National Medical University, 01601, Kyiv, 13 T. Shevchenko blvd.

Antonyuk Maryana I. – Bogomolets National Medical University, 01601, Kyiv, 13 T. Shevchenko blvd.

Dola Oksana L. – Bogomolets National Medical University, 01601, Kyiv, 13 T. Shevchenko blvd.

Chukhrai Svitlana M. – Bogomolets National Medical University, 01601, Kyiv, 13 T. Shevchenko blvd.

Сведения об авторах

Лакатош Павел Владимирович – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Тараса Шевченко, 13; тел.: (093) 530-37-21. *E-mail: Naturealwayswins8@gmail.com*

Стеченко Людмила Александровна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Тараса Шевченко, 13

Лакатош Владимир Павлович – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Тараса Шевченко, 13

Поладич Ирина Владимировна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Тараса Шевченко, 13

Антонюк Марьяна Ивановна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Тараса Шевченко, 13

Дола Оксана Леонидовна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Тараса Шевченко, 13

Чухрай Светлана Николаевна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Тараса Шевченко, 13

ПОСИЛАННЯ

1. Kamins'kii V.V., Golyanovs'kii O.V., Tkachenko R.O. Masivni akushers'ki krovotечи / Pid red. V.V. Kamins'kogo. – K.: Triumf; 2010. 232 s.
2. Antipkin Yu.G., Zadorozhnaya T.D., Parnitskaya O.I. Patologiya platsenty (sovremennye aspekty). – K.: OOO «Atopol»; 2016. 127 s.
3. Milovanov A.P. Patologiya sistemy mat'platsenta-plod. – M.: Meditsina; 1999. 272 s.
4. Jung E. J., Cho H. J., Byun J. M. et al. Placental pathologic changes and perinatal outcomes in placenta previa [published correction appears in Placenta. 2019 Mar;78:54]. Placenta. 2018; 63:15–20. DOI:10.1016/j.placenta.2017.12.016
5. Biswas R., Sawhney H., Dass R. et al. Histopathological study of placental bed biopsy in placenta previa. ActaObstetrica et GynecologicaScandinavica. 1999; 78(3):173–9. DOI: 10.1080/j.1600-0412.1999.780301.x
6. Shchegolev A.I. Sovremennaya morfologicheskaya klassifikatsiya povrezhdenii platsenty. Akusherstvo i ginekologiya. 2016; 4: 16–23.
7. Heidari Z., Sakhavar N., Mahmoudzadeh-Sagheb H., Ezazi-Bojnourdi T. Stereological analysis of human placenta in cases of placenta previa in comparison with normally implanted controls. J.Reprod.Infert. 2015; 16(2): 90–5.
8. Qian Z. D., Weng Y., Wang C. F. et al. Research on the expression of integrin $\beta 3$ and leukaemia inhibitory factor in the decidua of women with cesarean scar pregnancy. BMC Preg. Childbirth. 2017; 17: 84–7.
9. Nizyaeva N.V., Volkova Yu.S., Mul-labaeva S.M., Shchegolev A.I. Metodicheskie osnovy izucheniya tkani platsenty i optimizatsiya rezhimov predpodgotovki materiala. Akusherstvo i ginekologiya. 2014;8:10–8.

Стаття надійшла до редакції 13.08.2021. – Дата першого рішення 18.08.2021. – Стаття подана до друку 12.10.2021

Психофункціональний стан жінок з аномальною матковою кровотечею на фоні хронічного стресу

К.В. Федосюк

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

Мета дослідження: вивчення рівнів тривожності та стресу у жінок з аномальною матковою кровотечею (АМК) на фоні хронічного психоемоційного стресу.

Матеріали та методи. Обстежено 100 жінок репродуктивного віку з АМК та хронічним стресом (основна група) та 50 хворих з АМК без хронічного стресу (група порівняння). До контрольної групи увійшли 30 жінок без АМК та хронічного стресу. Діагноз АМК встановлювали на підставі Наказу № 353 МОЗ України від 13.04.2016. Рівень стресу оцінювали за шкалою Л. Рідера, тривожності – Ч.Д. Спілбергера–Ю.Л. Ханина.

Результати. Установлено, що середнє значення особистісної тривожності у всіх групах жінок відповідало середньому рівню, проте у хворих з АМК та хронічним стресом цей показник ($44,07 \pm 1,05$ бала) був достовірно більшим порівняно з двома іншими групами ($40,08 \pm 1,20$ бала – у групі порівняння та $37,80 \pm 1,29$ бала – у контрольній групі). Рівень реактивної тривожності у хворих з АМК та хронічним стресом був високий ($48,15 \pm 0,85$ бала) і достовірно більший ($p < 0,001$) порівняно зі значеннями пацієток з АМК без хронічного психоемоційного стресу ($42,42 \pm 1,21$ бала) та здорових жінок ($39,80 \pm 1,43$ бала). В основній групі зафіксовано найбільше жінок із високим рівнем реактивної тривожності (58,00%; $p = 0,03$) порівняно з контрольною групою (33,33%).

Середня оцінка рівня стресу у хворих з АМК та хронічним стресом становила $2,11 \pm 0,05$ бала і була достовірно меншою ($p < 0,001$) порівняно зі здоровими жінками ($2,94 \pm 0,09$ бала) та пацієтками з АМК без хронічного стресу ($2,88 \pm 0,05$ бала). Високий рівень стресу встановлено у більше ніж третини хворих основної групи (37,00%) за відсутності таких осіб у контрольній групі та групі порівняння ($p < 0,001$).

Заключення. У жінок репродуктивного віку з АМК в умовах хронічного стресу спостерігається підвищення рівнів реактивної тривожності та стресу.

Ключові слова: аномальна маткова кровотеча, репродуктивний вік, стрес, тривожність.

The psycho-functional state of women with abnormal uterine bleeding and chronic stress

К.В. Fedosiuk

The objective: a study the levels of anxiety and stress in women with abnormal uterine bleeding (AUB) and chronic psycho-emotional stress.

Materials and methods. We examined 100 women of reproductive age with AUB and chronic stress (basic group) and 50 patients with AUB without chronic stress (comparison group). 30 women without AUB and chronic stress were included in the control group. The AUB diagnosis according to the order No. 353 of the Ministry of Health of Ukraine dated April 13, 2016. The level of stress was assessed on Reeder stress scale, anxiety – scale of the Spielberger State-Trait Anxiety Inventory.

Results. It was found that the mean trait anxiety score in all groups of women corresponded to the middle level, however, in patients with AUB and chronic stress, this indicator (44.07 ± 1.05 points) was significantly higher than in the other two groups (40.08 ± 1.20 points – in the comparison group and 37.80 ± 1.29 – control group).

The level of state anxiety in patients with AUB and chronic stress was high (48.15 ± 0.85 points) and significantly more ($p < 0.001$) relative to the patients with AUB without chronic psycho-emotional stress (42.42 ± 1.21 points) and healthy women (39.80 ± 1.43 points). The largest number of women with a high level of state anxiety was found in the basic group (58.00%, $p = 0.03$) relative to the control group (33.33%). The mean of the stress level in patients with AUB and chronic stress was 2.11 ± 0.05 points and was significantly less ($p < 0.001$) relative to healthy women (2.94 ± 0.09 points) and patients with AUB without chronic stress (2.88 ± 0.05 points). A high level of stress was found in more than one third of patients in the basic group (37.00%) versus absence of such persons in the control and comparison groups ($p < 0.001$).

Conclusions. In women of reproductive age with AUB and chronic stress, there is an increase in the level of state anxiety and stress.

Keywords: abnormal uterine bleeding, reproductive age, stress, anxiety.

Психофункциональное состояние женщин с аномальным маточным кровотечением на фоне хронического стресса

К.В. Федосюк

Цель исследования: изучение уровней тревожности и стресса у женщин с аномальным маточным кровотечением (АМК) на фоне хронического психоемоционального стресса.

Материалы и методы. Обследовано 100 женщин репродуктивного возраста с АМК и хроническим стрессом (основная группа) и 50 больных с АМК без хронического стресса (группа сравнения). В контрольную группу вошли 30 женщин без АМК и хронического стресса. Диагноз АМК устанавливали на основе Приказа № 353 Минздрава Украины от 13.04.2016. Уровень стресса оценивали по шкале Л. Ридера, тревожности – Ч.Д. Спилбергера–Ю.Л. Ханина.

Результати. Установлено, що середнє значення личностної тривожності во всіх групах жінок соответствовало середньому уровню, однак у больних с АМК и хроническим стрессом этот показатель (44,07±1,05 балла) был достоверно больше по сравнению с двумя другими группами (40,08±1,20 балла – в группе сравнения и 37,80±1,29 балла – в контрольной группе).

Уровень реактивной тривожності у больних с АМК и хроническим стрессом был высоким (48,15±0,85 балла) и достоверно бoльшим ($p<0,001$) по сравнению со значениями пациенток с АМК без хронического психоэмоционального стресса (42,42±1,21 балла) и здоровых женщин (39,80±1,43 балла). В основной группе зафиксировано наибольшее количество женщин с высоким уровнем реактивной тривожності (58,00%; $p=0,03$) по сравнению с контрольной группой (33,33%).

Средняя оценка уровня стресса у больних с АМК и хроническим стрессом составила 2,11±0,05 балла и была достоверно меньше ($p<0,001$) по сравнению со здоровыми женщинами (2,94±0,09 балла) и пациентками с АМК без хронического стресса (2,88±0,05 балла). Высокий уровень стресса установлен у более чем трети больних основной группы (37,00%) при отсутствии таких лиц в контрольной и сравнительной группах ($p<0,001$).

Заключение. У женщин репродуктивного возраста с АМК в условиях хронического стресса наблюдается повышение уровней реактивной тривожності и стресса.

Ключевые слова: аномальное маточное кровотечение, репродуктивный возраст, стресс, тривожність.

Аномальні маткові кровотечі (АМК) діагностують приблизно у 30% жінок репродуктивного віку [1, 2]. Причини виникнення АМК наведені у класифікації PALM-COEFIN та поділяються на структурні (P – поліпи, A – аденоміоз, L – лейоміома, M – злоякісні пухлини та гіперплазія ендометрія) та неструктурні (C – коагулопатія, O – порушення овуляції, E – патологія ендометрія, I – ятрогенні фактори та N – некласифіковані причини).

Вплив стресу на репродуктивну систему жіночого організму пов'язаний з його дією на регуляцію роботи гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної та гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової осей [3]. У процесах впливу стресу на репродуктивну систему беруть участь адренкортикотропний гормон, кортизол, адреналін, підвищена концентрація яких позначається на діяльності всіх органів та систем [4]. Часто наявність стресового фактора у жінок призводить до аменореї, гіперпролактинемії, безпліддя, АМК та інших розладів менструального циклу [5].

Мета дослідження: вивчення рівнів тривожності та стресу у жінок з АМК на фоні хронічного психоемоційного стресу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До основної групи увійшли 100 жінок репродуктивного віку з АМК у стані хронічного стресу; до групи порівняння – 50 пациенток з АМК без хронічного стресу; до контрольної групи – 30 здорових жінок.

Критерії включення: вік 18–45 років, задовільний стан зразка матеріалу з порожнини матки для гістологічного дослідження, наявність хронічного психоемоційного стресу, згода пацієнтки.

Критерії виключення: вагітність, передменструальний дисфоричний розлад, гострі запальні процеси органів малого таза, психічні захворювання, захворювання крові, що пов'язані з розладами коагуляції.

З метою діагностики АМК використовували положення Наказу № 353 Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при аномальних маткових кровотечениях» від 13.04.2016 р. та Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Аномальні маткові кровотечі» [6]. Наявність хронічного стресу діагностували на підставі результатів клінічної бесіди з психологом.

Для оцінювання рівнів особистісної та реактивної тривожності використовували шкалу Ч.Д. Спілбергера–Ю.Л. Ханіна, яка містить 40 запитань з відповідями від «1» до «4» балів за кожен. Рівень тривожності вважається низьким при сумі балів до 30, середнім – від 31 до 45, високим – більше 45. Рівень стресу вивчали за допомогою шкали психологічного стресу Л. Рідера, що містить 7 запитань, відповіді на які оцінюються від 0 до 4 балів. Середній бал 1,00–1,82 відповідає високому рівню стресу, 1,83–2,82 – помірному, 2,83–4 – низькому.

Дослідження виконано на базі комунального некомерційного підприємства «Кремінна багатопрофільна лікарня Кремінської районної ради» та погоджено комісією з питань етики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (зараз – Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика; протокол засідання № 1 від 15.01.2018 року).

Статистичне оброблення даних проводили за допомогою програми Statistica 6, у якій обраховували середні значення та його похибку; для порівняння двох груп використовували критерій χ^2 та тест Манна–Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок у групах з АМК не відрізнявся залежно від наявності хронічного стресу і становив в основній групі 31,09±0,60 року, у групі порівняння – 33,06±0,91 року. Однак у контрольній групі цей показник був достовірно менший (26,33±0,87 року; $p<0,001$), ніж у жінок з АМК.

Середні значення особистісної тривожності за шкалою Ч.Д. Спілбергера–Ю.Л. Ханіна відповідало середньому рівню у всіх групах – 44,07±1,05 бала в основній, 40,08±1,20 бала – у групі порівняння та 37,80±1,29 бала – у контрольній. Проте у жінок з АМК цей показник був достовірно більшим порівняно з двома іншими групами ($p<0,001$ та $p=0,04$ відповідно). Відмінностей між групами у розподілі пациенток за рівнями особистісної тривожності не було. Низький рівень встановлено у 10 (10,00%) хворих основної групи, у 4 (8,00%) – групи порівняння та 2 (6,67%) – контрольній, помірний рівень – відповідно у 43 (43,00%), 28 (56,00%) та 19 (63,33%), високим – у 47 (47,00%), 18 (36,00%) та 9 (30,00%) пациенток.

Рівень реактивної тривожності у хворих з АМК та хронічним психоемоційним стресом відповідав високому (48,15±0,85 бала) і був достовірно більшим ($p<0,001$) порівняно з рівнями пацієнок з АМК без хронічного психоемоційного стресу та здорових жінок, у яких він був помірним (42,42±1,21 та 39,80±1,43 бала відповідно). У групі порівняння та контрольній групі жінки з помірним рівнем реактивної тривожності становили переважну більшість – 27 (56,00%) та 19 (63,33%) осіб, 2 (4,00%) та 1 (3,33%) пацієнтка мали низький рівень відповідно, 21 (42,00%) та 10 (33,33%) – високий. В основній групі найбільше жінок було з високим рівнем реактивної тривожності (58 (58,00%) хворих; $p=0,03$) порівняно з контрольною групою, 42 (42,00%) жінки мали помірний рівень.

Середня оцінка рівня стресу за шкалою Л. Рідера у хворих з АМК та хронічним стресом становила 2,11±0,05 бала і була достовірно меншою ($p<0,001$) порівняно зі здоровими жінками (2,94±0,09 бала) та пацієнтками з АМК без хронічного стресу (2,88±0,05 бала). Більшість обстежених всіх груп мали середній рівень стресу – 63 (63,00%) жінки в основній групі, 31 (62,00%)

– у групі порівняння та 16 (53,33%) – у контрольній. Високий рівень стресу встановлено у більше ніж третини хворих основної групи (37 (37,00%) осіб), за відсутності таких у контрольній групі та групі порівняння ($p<0,001$). У 19 (38,00%) осіб з АМК без хронічного стресу та 14 (46,67%) здорових жінок рівень стресу був низький ($p<0,001$ основної групи).

У жінок із дисгормональними розладами (АМК, первинна дисменорея, передменструальний синдром, овуляторний синдром) в умовах хронічного стресу встановлено високий його рівень майже у половині обстежених (48,4%) та високий рівень стресового навантаження (55,7%) [7]. Також виявлено достовірно більшу частку хворих із високим рівнем особистісної (65,6%) та реактивної тривожності (29,7%) у цієї категорії пацієнок порівняно зі здоровими жінками, що узгоджується з результатами даного дослідження.

ВИСНОВКИ

У жінок репродуктивного віку з АМК в умовах хронічного стресу відзначено підвищення рівнів реактивної тривожності та стресу.

Відомості про автора

Федосюк Катерина Вікторівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. *E-mail:* katya_fedosiuk@ukr.net
ORCID ID 0000-0002-6159-862X

Information about the author

Fedosiuk Kateryna V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04112, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str. *E-mail:* katya_fedosiuk@ukr.net
ORCID ID 0000-0002-6159-862X

Сведения об авторе

Федосюк Екатерина Викторовна – Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. *E-mail:* katya_fedosiuk@ukr.net
ORCID ID 0000-0002-6159-862X

ПОСИЛАННЯ

- Mutakha GS, Mwaliko E, Philip KP. Clinical bleeding patterns and management techniques of abnormal uterine bleeding at a teaching and referral hospital in Western Kenya. *PLoS One*. 2020;15(12):e0243166. doi: 10.1371/journal.pone.0243166.
- Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS, FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018;143(3):393-408. doi: 10.1002/ijgo.12666.
- Volel BA, Ragimova AA, Durchakov DI, Burchakova MN, Kuznetsova IV. Stress-related menstrual disorders. *Consilium medicum*. 2016;18(6):8-13.
- Kuznetsova IV, Burchakova MN, Burchakov DI, Khadzhieva NK, Filippova GG. Psychogenic stress-dependent disorders of menstrual cycle: role of non-hormonal correction. *Health Woman*. 2018; 10(136):68-72.
- Khadzhieva NK, Voznesenskaya TG, Burchakova MN. Clinical, psycho-vegetative and hormonal features of stress-dependent menstrual disorders. *Medical alphabet. Modern Gynecol*. 2019;1,1(376):27-31.
- Ministerstva Okhorony Zdorov'ia Ukrainy. Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia medyko-tekhnolohichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry anomalnykh matkovykh krovotekakh. 2016. Nakaz № 353. 2016 Kvit 13. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0353282-16#Text>.
- Zhuk SI, Nochvina OA. Prevention and correction of dysgynecological disorders of the reproductive system in modern conditions of chronic stress. *Health Woman*. 2020;8(154):17-23.

Стаття надійшла до редакції 13.09.2021. – Дата першого рішення 16.09.2021. – Стаття подана до друку 27.10.2021

Фактори ризику виникнення рецидивів міоми матки

Г.О. Толстанова

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

Мета дослідження: вивчення факторів ризику і частоти виникнення рецидивів міоми матки (ММ) за віддаленими результатами консервативної міомектомії.

Матеріали та методи. Проведено клініко-статистичний ретроспективний аналіз віддалених результатів оперативного лікування 40 пацієнок репродуктивного віку (від 19 до 42 років) з ММ за даними історій хвороб, амбулаторних карт і даних анкетного/телефонного опитування. Усі жінки мали обтяжений гінекологічний і репродуктивний анамнез.

У післяопераційний період пацієнтки отримували гормональну терапію прогестагенами (у циклічному режимі) і оральними контрацептивами протягом 6–12 міс. Для діагностики рецидиву захворювання кожні 3 міс протягом перших 3 років проводили клінічний огляд, бімануальне обстеження, трансвагінальну ехографію, надалі – кожні півроку. Факт рецидиву міоми констатували за появи, як мінімум, одного міоматозного вузла понад 1 см у діаметрі.

Результати. Віддалені результати вивчали у 36 хворих з 40, які перенесли консервативну міомектомію. На момент оцінювання, середній вік пацієнок після оперативного втручання становив $39,7 \pm 6,17$ року, з них в активному репродуктивному віці перебували 4 (11%) особи, у пізньому репродуктивному віці – 11 (33,3%), у пременопаузальному періоді – 10 (27,7%). Середній термін спостереження становив $6,22 \pm 1,71$ року. Рецидив ММ констатовано у 22 (55%) хворих, 3 (7,5%) з яких потребували повторного оперативного втручання (2 жінкам виконано надпівхвову ампутацію матки, 1 – трансцервікальну резекцію субмукозного вузла).

Кумулятивний (накопичений) відсоток рецидиву ММ протягом 7 років після операції становив $67,4 \pm 8\%$ з максимальним підвищенням частоти рецидивів на 2-у і 3-у роках після операції (до $31,7 \pm 6\%$ і $51,2 \pm 7\%$ відповідно).

Завагітніли після консервативної міомектомії 11 (27,5%) жінок, у тому числі 2 з 5, яким діагностовано безпліддя до операції, та 4 з 9, у яких фіксували невиношування вагітності. Максимальна кількість вагітностей (5) настала в інтервалі від 1 до 1,5 року після операції. Вагітність закінчилась своєчасними пологами у 7 пацієнок, мимовільним абортom – у 3 (7,5%), штучним абортom – в 1 (2,5%). Усі 7 вагітних були розроджені шляхом кесарева розтину.

Заключення. Ретроспективний аналіз віддалених результатів органозберігального хірургічного лікування пацієнок репродуктивного віку з міомою матки виявив високу частоту рецидиву міоми після консервативної міомектомії, яка досягала $67,4 \pm 8\%$ через 7 років. Найбільший приріст рецидивів спостерігався на 2-й і 3-й рік після операції. Статистично значущими факторами ризику розвитку рецидиву захворювання були кількість міоматозних вузлів і вік пацієнтки в інтервалі 30–40 років.

Використання гормональної терапії (норетистерону або оральних контрацептивів) після операції не привело до зниження частоти рецидивів міоми матки. І хоча консервативна міомектомія дозволила підвищити частоту настання вагітності в оперованих пацієнок, однак рівень репродуктивних втрат після операції залишався високим (36,3%).

Ключові слова: міома матки, консервативна міомектомія, рецидив міоми, міоматозний вузол, прогестагени, норетистерон, оральні контрацептиви.

Risk factors for recurrence of uterine fibroids

G. O. Tolstanova

The objective: a study of the risk factors and the frequency of recurrence of uterine fibroids (UF) after conservative myomectomy.

Materials and methods. A clinical and statistical retrospective analysis of the long-term outcomes of surgical treatment of 40 patients in reproductive age (from 19 to 42 years) with UF was carried out based on the data of case histories, outpatient cards and data from a questionnaire/telephone survey. All women had a complicated gynecological and reproductive history. In the postoperative period, the patients received hormonal therapy with progestogens (in cyclic regime) and oral contraceptives for 6–12 months. For the diagnosis of UF recurrence, clinical examination, bimanual examination, transvaginal echography were performed every 3 months during the first 3 years, then every six months. The fact of UF recurrence was ascertained of the appearance at least of one myomatous node more than 1 cm in diameter.

Results. The long-term results were studied in 36 out of 40 patients after conservative myomectomy. At the time of assessment, the average age of patients after surgery was 39.7 ± 6.17 years, 4 (11 %) women of them were in active reproductive age, 11 (33.3 %) – late reproductive age, and 10 (27.7 %) – premenopausal period. The mean period of observations was 6.22 ± 1.71 years. Recurrence of UF was diagnosed in 22 (55 %) patients, 3 (7.5 %) of them required repeated surgery (2 women after supravaginal amputation of the uterus, 1 – transcervical resection of the submucous node).

The cumulative (accumulated) percentage of UF recurrence within 7 years after surgery was $67.4 \pm 8\%$ with the maximum increase of recurrence frequency in the 2nd and 3rd years after surgery (up to 31.7% and 51.2% , respectively). After conservative myomectomy, pregnancy occurred in 11 (27.5 %) women, including 2 out of 5 persons with infertility before

surgery, and 4 out of 9 patients who had miscarriage in anamnesis. The maximum number of pregnancies (5) occurred in the interval from 1 to 1.5 years after surgery. Pregnancy ended in timely delivery in 7 patients, spontaneous abortion – 3 (7.5 %), induced abortion – 1 (2.5 %). All 7 pregnant women were delivered by caesarean section.

Conclusions. A retrospective analysis of long-term outcomes of organ-preserving surgical treatment of patients of reproductive age with uterine fibroids determined a high frequency of myoma recurrence after conservative myomectomy, reaching 67.4±8 % in 7 years after the operation. The greatest increase in recurrence was observed in the 2nd and 3rd years after surgery. The statistically significant risk factors for the development of recurrence of the disease were the number of myomatous nodes and the patient's age (30–40 years). The use of hormonal therapy (norethisterone or oral contraceptives) after surgery did not lead to a decrease in the rate of recurrence of uterine fibroids. And although conservative myomectomy made it possible to increase the frequency of pregnancy in operated patients, the level of reproductive losses after surgery remained high (36.3 %).

Keywords: uterine fibroids, conservative myomectomy, fibroid recurrence, myomatous node, progestogens, norethisterone, oral contraceptives.

Факторы риска возникновения рецидивов миомы матки Г.А. Толстанова

Цель исследования: изучение факторов риска и частоты рецидивов миомы матки (ММ) после консервативной миомэктомии. **Материалы и методы.** Проведен клинико-статистический ретроспективный анализ отдаленных результатов оперативного лечения 40 пациенток репродуктивного возраста (от 19 до 42 лет) с ММ по данным историй болезней, амбулаторных карт и данных анкетного/телефонного опроса. Все женщины имели отягощенный гинекологический и репродуктивный анамнез.

В послеоперационный период пациентки получали гормональную терапию прогестагенами (в циклическом режиме) и оральными контрацептивами в течение 6–12 мес. Для диагностики рецидива заболевания каждые 3 мес на протяжении первых 3 лет проводили клинический осмотр, бимануальное обследование, трансвагинальную эхографию, далее – каждые полгода. Факт рецидива миомы констатировали при появлении, как минимум, одного миоматозного узла более 1 см в диаметре.

Результаты. Удаленные результаты изучали у 36 больных из 40, перенесших консервативную миомэктомию. На момент оценки средний возраст пациенток после оперативного вмешательства составил 39,7±6,17 года, из них в активном репродуктивном возрасте находились 4 (11%) женщины, в позднем репродуктивном возрасте – 11 (33,3%), в пременопаузальном периоде – 10 (27,7%). Средний срок наблюдения составил 6,22±1,71 года. Рецидив ММ констатирован у 22 (55%) больных, 3 (7,5%) из которых нуждались в повторном оперативном вмешательстве (2 женщинам выполнена надвлагалищная ампутация матки, 1 – трансцервикальная резекция субмукозного узла).

Кумулятивный (накопленный) процент рецидива ММ в течение 7 лет после операции составил 67,4±8% с максимальным приростом частоты рецидивов на 2-м и 3-м годах после операции (до 31,7±6% и 51,2±7% соответственно).

После консервативной миомэктомии беременность наступила у 11 (27,5%) женщин, в том числе у 2 из 5, у которых диагностировано бесплодие до операции, и у 4 из 9, у которых фиксировали невынашивание беременности. Максимальное количество беременностей (5) наступило в интервале от 1 до 1,5 года после операции. Беременность закончилась своевременными родами у 7 пациенток, самопроизвольным абортom – у 3 (7,5%), искусственным абортom – у 1 (2,5%). Все 7 беременных были родоразрешены путем кесарева сечения.

Заключение. Ретроспективный анализ отдаленных результатов органосохраняющего хирургического лечения пациенток репродуктивного возраста с миомой матки выявил высокую частоту рецидива миомы после консервативной миомэктомии, достигавшей 67,4±8% через 7 лет. Наибольший рост рецидивов наблюдался на 2-й и 3-й год после операции. Статистически значимыми факторами риска развития рецидива заболевания являлись количество миоматозных узлов и возраст пациентки в интервале 30–40 лет.

Использование гормональной терапии (норэтистерона или оральных контрацептивов) после операции не привело к снижению частоты рецидивов миомы матки. И хотя консервативная миомэктомию позволила повысить частоту наступления беременности у оперированных пациенток, однако уровень репродуктивных потерь после операции оставался высоким (36,3%).

Ключевые слова: миома матки, консервативная миомэктомию, рецидив миомы, миоматозный узел, прогестагены, норэтистерон, оральные контрацептивы.

Захворюваність на міому матки – важлива проблема. У сучасній гінекологічній практиці, над вирішенням якої працює багато дослідників. Через велику поширеність захворювання (від 32 до 70% за різними даними) і зростаючу потребу жінок у вирішенні репродуктивних проблем органозберігальне лікування міоми є одним із пріоритетних напрямків сучасної гінекології [1].

Міома матки (ММ) – це гормонозалежна доброякісна пухлина міометрія, поява і прогресуюче зростання якої є результатом цілого комплексу порушень в організмі жінки: нейрогуморальних, генетичних, запальних та інших, які пригнічують репродуктивну функцію та погіршують перебіг захворювання [2]. У 80% випадків міома спостерігається у жінок репродуктивного віку. Останніми роками спостерігається тенденція до «омолодження» цього захворювання. Якщо 20 років тому у віковій групі від 25 до 45 років ММ діагностували у 30%

жінок, то на сьогодні ця цифра зросла до 50%. Під час аутопсії ММ виявляють ще частіше – близько 70% [1].

Більшість авторів відзначають етапність і стадійність патологічних процесів матки у ході канцерогенезу. У зв'язку з цим вивчення як доброякісних, так і передракових захворювань має велике значення для попередження раку матки [3].

Найбільш анатомічною і оптимальною операцією у репродуктивному віці є консервативна міомектомія, яка дозволяє зберегти менструальну функцію і репродуктивний потенціал жінки [4]. Але ефективність органозберігального лікування суттєво обмежується високою вірогідністю рецидивів. За даними багаточетрових досліджень, кумулятивна частота рецидивів міоми становить 44–55% протягом 5 років, досягаючи 85% через 8 років, при цьому у 9–12% пациенток виникає необхідність повторної операції [5–7].

Висока частота рецидиву пояснюється тим, що видалення міоматозних вузлів не усуває супутніх порушень у гіпоталамо-гіпофізарній системі і не впливає на інші причини розвитку хвороби. Інтраопераційна травма міометрія є провокувальним фактором, який запускає синтез факторів росту, проліферацію міоцитів і компонентів позаклітинного матриксу, що необхідно для репарації тканин [8]. Роз'єднання контактів між міоцитами у ході операції призводить до втрати інгібуючого впливу з боку оточення, тому клітини починають активно синтезувати ростові фактори–переносники мітогенного сигналу клітини, що у подальшому стимулює процеси проліферації. При збереженні зовнішніх причин, супутніх ММ, цей процес може призводити до утворення нових зародків міоматозних вузлів [3, 5, 8].

З урахуванням сучасної концепції патогенезу ММ як гормонозалежного захворювання з домінуючим впливом прогестерону, для профілактики рецидиву пухлини після операції доцільно застосувати гормональну терапію, яка направлена на коригування як системної, так і локальної дисгормонемії. Її кінцевою метою є зменшення міоматозних вузлів та досягнення позитивної динаміки клінічних проявів захворювання.

Гормонотерапія при ММ може застосовуватись як самостійний органозберігальний метод лікування, а також як ад'ювантний метод для зменшення розмірів міоматозних вузлів перед хірургічним втручанням. До того ж ад'ювантна терапія індукторами регресії міоматозних вузлів дозволяє знизити частоту рецидивів [1, 9].

Традиційно у якості ад'ювантної терапії використовують агоністи гонадотропін-рилізінг-гормонів (аГнРГ). За достатньої ефективності ці препарати відрізняються великою кількістю побічних ефектів і високою ціною, що у сукупності обмежує їхнє широке застосування у комплексному лікуванні захворювання [10].

Більш поширеними і доступними на сьогодні є синтетичні прогестагени, дія яких заснована на конкурентній блокаді рецепторів прогестерону. Їхніми перевагами є добра переносимість, зручність застосування і швидкість відновлення менструальної функції [1, 9]. Існує чимало досліджень, які підтверджують ефективність і безпеку гестагенів у лікуванні рецидивів ММ. У той самий час ефективність лікування доброякісної патології досить низька, частота рецидивів висока, а причини розвитку цих рецидивів й досі залишаються дискусійними [11].

Отже, вивчення факторів ризику виникнення рецидивів ММ є одним з провідних напрямків дослідження, що дозволить поліпшити віддалені результати органозберігального лікування ММ, особливо у молодих жінок з нереалізованою репродуктивною функцією.

Мета дослідження: вивчення факторів ризику і частоти виникнення рецидивів ММ за віддаленими результатами консервативної міомектомії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети дослідження був проведений клініко-статистичний ретроспективний аналіз віддалених результатів оперативного лікування 40 пацієнток репродуктивного віку (від 19 до 42 років) з ММ за даними історій хвороб, амбулаторних карт і даних анкетного/телефонного опитування.

Критеріями включення у дослідження слугували репродуктивний вік пацієнтки, наявність показань до консервативної міомектомії, згода пацієнтки на участь у протоколі дослідження.

Показаннями до консервативної міомектомії вважали:

- великі розміри міоми,
- швидкий ріст міоматозного вузла,
- наявність міоми як можливої причини безпліддя,
- звичне невиношування вагітності при міомі,
- атипове розташування вузлів,
- маткові кровотечі, зумовлені міомою,
- больовий синдром.

Критерії виключення з дослідження: відмова пацієнтки на будь-якому етапі дослідження, ад'ювантна терапія до операції, ознаки запального процесу органів малого таза, післяопераційні ускладнення, які утруднюють початок протирецидивної терапії у прийнятні терміни.

Пацієнткам проводили комплексне обстеження із застосуванням клінічних, інструментальних і лабораторних методів дослідження. Ретельно вивчали дані анамнезу, менструальну і репродуктивну функції, проводили бімануальне піхвове обстеження, виконували загальноклінічні та лабораторні тести, УЗД органів малого таза, оцінювали обсяг оперативного втручання, перебіг післяопераційного періоду, а також були проведені додаткові дослідження функціонального стану органів і систем.

Усі жінки, яким виконано консервативну міомектомію і перебували під спостереженням, були зіставні за віком (середній вік дорівнював $34,62 \pm 5,9$ року), об'ємом матки і кількістю міоматозних вузлів. Достовірних розбіжностей за наведеними показниками не спостерігалось ($p < 0,05$).

З метою виявлення рецидиву захворювання клінічний огляд, бімануальне обстеження, трансвагінальну ехографію проводили кожні 3 міс протягом перших 3 років, надалі – кожні півроку протягом ще 4 років. Факт рецидиву міоми констатували за появи, як мінімум, одного міоматозного вузла понад 1 см у діаметрі [6].

Гістологічне обстеження тканин видалених міоматозних вузлів, цитологічне дослідження ендометрія і слизової оболонки шийки матки проводили за стандартними методиками, при цьому урахували характерні ознаки простої і проліферувальної міоми.

Математичне і статистичне оброблення даних проводили за допомогою пакета статистичних програм Microsoft Office Excel і «Statistica», оцінювання статистичної значущості відмінностей – із застосуванням параметричного t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок. Різницю між значеннями вважали достовірною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік пацієнток, за якого була виконана консервативна міомектомія, становив $34,62 \pm 5,9$ року, превалювали жінки віком 30–39 років (57,15%). У 5 (16,5%) жінок ММ поєднувалась з безпліддям, що тривало від 1 до 15 років. У 7 (17,5%) пацієнток в анамнезі було від 1 до 3 мимовільних викиднів на фоні ММ. У 5 (12,5%) в анамнезі зареєстровано від 1 до 3 вагітностей, які не розвивались. Отже, кожна восьма хвора

з ММ, яку було прооперовано, страждала на первинне або вторинне безпліддя, кожна четверта – на невиношування, а в кожній десятій хворій в анамнезі зафіксовано вагітність, яка не розвивалась.

Гінекологічний анамнез був обтяжений у 31 (77,5%) пацієнтки. Найчастіше спостерігались: патологія шийки матки – у 17 (42,5%), хронічні запальні захворювання матки і придатків – у 13 (32,5%), патологія ендометрія – у 7 (17,5%). Поєднану патологію відзначено у 25,2% жінок. Середня тривалість менструального циклу в обстежуваних жінок становила $29,4 \pm 4$ доби, тривалість менструації – $6,1 \pm 1,5$ доби, у 10 (25%) хворих менструальна кровотеча продовжувалась понад 8 днів.

Гістологічний аналіз видалених препаратів продемонстрував, що ММ поєднувалась з аденоміозом у 7 (17,5%) хворих, з простою або складною гіперплазією ендометрія – у 6 (15%), з пухлиноподібними утвореннями яєчників – у 8 (20%). Виявлені процеси в усіх випадках мали доброякісний характер.

До госпіталізації у стаціонар 15 (37,5%) пацієнток отримували консервативне лікування, переважно антианемічне – 6 (15%), і гормональне – 9 (22,5%). Найчастіше використовували препарати норетистерону у циклічному режимі. Передопераційну терапію аГнРГ не проводили.

Показаннями до консервативної міомектомії були:

- великі розміри пухлини (50%),
- геморагічний синдром (55%),
- безпліддя при ММ (12,5%),
- больовий синдром і синдроми здавлювання суміжних органів (22,5%),
- швидкий ріст вузла (15%),
- субсерозна міома на ніжці (5%),
- ММ з явищами некрозу вузла в анамнезі (5%).

Поєднання зазначених показань було встановлено у 35% випадків.

Консервативну міомектомію виконано всім 40 пацієнткам черевностіночним доступом, у 28 жінок використано поперековий надлобковий розріз черевної стінки за Пфаненштилем, у 12 – нижньосерединний розріз. Величина матки, оцінена під час операції, варіювала від 7 до 24 тиж, у середньому – $12,33 \pm 4,1$ тижня, розміри пухлини понад 12 тиж фіксували у 20 (50%) хворих.

Кількість видалених міоматозних вузлів коливалась від 1 до 13 (у середньому – $2,22 \pm 0,9$) за операцію. Множинна міома з кількістю міоматозних вузлів більше чотирьох виявлена у 7 (17,5%) хворих. Середній вік цих пацієнток становив 37 (33,7; 40,2) років, з поодинокими вузлами – 32,8 (29,9; 35,8) року, що було статистично достовірно ($p < 0,05$). Міомектомію з розтином порожнини матки виконували у 3 (7,5%) хворих. У цих пацієнток були великі міоматозні вузли з центрипетальним ростом, міома поєднувалась з аденоміозом.

Згідно з відомостями історій хвороб, післяопераційну гормональну терапію рекомендовано 17 (42,5%) пацієнткам: норетистерон у циклічному режимі – 9 хворим, оральні контрацептиви – 8 жінкам. Рекомендована тривалість терапії дорівнювала 6–12 міс. Як правило, це були жінки з геморагічним синдромом, множинними міоматозними вузлами або ті, у яких операція ускладнилась розтином порожнини матки.

Віддалені результати вивчені у 36 хворих з 40, які перенесли консервативну міомектомію (за даними амбулаторних карток і опитування). Середній інтервал контролю віддалених результатів становив $6,22 \pm 1,71$ року. На момент оцінювання середній вік пацієнток після оперативного втручання становив $39,7 \pm 6,17$ року, з них у репродуктивному віці перебували 4 (11%) пацієнтки, у пізньому репродуктивному віці – 11 (33,3%), у пременопаузальному періоді – 10 (27,7%).

Загалом завагітніли після консервативної міомектомії 11 (27,5%) жінок, у тому числі 2 з 5, які страждали до операції на безпліддя, та 4 з 9, у яких фіксували невиношування вагітності. Максимальна кількість вагітностей (5) настала в інтервалі від 1 до 1,5 року після операції. Вагітність закінчилась своєчасними пологами у 7 жінок, мимовільним абортom – у 3 (7,5%), штучним абортom – у 1 (2,5%). Усі 7 вагітних були розроджені шляхом кесарева розтину.

Отже, консервативна міомектомія дозволила підвищити частоту настання вагітності в оперованих пацієнток, однак рівень репродуктивних втрат після операції залишався високим (4 з 11; 36,3%).

Рецидив ММ було констатовано у 22 (55%) хворих, 3 (7,5%) з яких потребували повторного оперативного втручання (2 жінкам виконано надпівову ампутацію матки, 1 – трансцервікальну резекцію субмукозного вузла).

Частота рецидиву у перший рік після консервативної міомектомії дорівнювала $14,6 \pm 5\%$, через 2 роки – $31,7 \pm 7\%$, максимальний приріст частоти рецидивів спостерігався на 2-у і 3-у роках після операції (до $31,7 \pm 6\%$ і $51,2 \pm 7\%$ відповідно).

З урахуванням часу виникнення рецидиву і тривалості спостереження хворих (без повторної появи пухлини) розраховано кумулятивний (накопичений) відсоток рецидиву ММ протягом 7 років після операції – $67,4 \pm 8\%$. Для розрахунку були враховані такі коваріанти: кількість міоматозних вузлів, вік пацієнтки, об'єм матки, діаметр максимального вузла, швидкий ріст пухлини, факт використання гормональної терапії після операції, наступні вагітності.

За даними проведеного розрахунку, ризик виникнення рецидиву ММ збільшується у 3,27 разу за кількості міоматозних вузлів більше трьох, в 1,3 разу – у жінок вікової категорії 30–40 років. Вік молодше 30 або понад 40 років не має статистично достовірного впливу на частоту післяопераційних рецидивів. Також не виявлено залежності між частотою рецидивів і об'ємом матки, розміром пухлини і паритетом. Не виявлено достовірного збільшення ризику виникнення рецидиву при швидкому рості міоматозних вузлів до операції, що, можливо, пов'язано з утрудненням трактовки цього критерію тільки за ретроспективними даними.

Серед пацієнток, які отримували після операції оральні контрацептиви або норетистерон, частота післяопераційних рецидивів (9 з 17; 52,9%) достовірно не відрізнялась від такої у пацієнток, які не вживали гормонотерапії (13 з 23; 56,5%). Був однаковим і час появи першого рецидиву – протягом 1 року після операції.

Отже, ретроспективний аналіз віддалених результатів органозберігального хірургічного лікування пацієнток репродуктивного віку з ММ виявив високу

частоту рецидиву міоми після консервативної міомектомії, яка досягала $67,4 \pm 8\%$ через 7 років. Найбільший приріст рецидивів спостерігався на 2-й і 3-й рік після операції. Статистично значущими факторами ризику рецидиву захворювання були кількість міоматозних вузлів і вік пацієнтки в інтервалі 30–40 років. Використання гормональної терапії (норетистерону або оральних контрацептивів) після операції не привело до зниження частоти рецидивів ММ.

ВИСНОВКИ

За узагальненими даними проведеного клінічного дослідження, згідно з віддаленими результатами після консервативної міомектомії найбільш значущими факторами ризику виникнення рецидиву пухлини є:

- кількість міоматозних вузлів більше трьох (збільшення ризику на 27%; $p < 0,05$);
- швидкий ріст пухлини до операції (збільшення ризику на 25%; $p < 0,05$);
- вік пацієнтки в інтервалі 30–40 років (збільшення ризику на 10%; $p < 0,05$).

Відомості про автора

Толстанова Галина Олександрівна – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04107, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044) 205-49-46

Information about the author

Tolstanova Galyna O. – Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04107, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str.; tel.: (044) 205-49-46

Сведения об авторе

Толстанова Галина Александровна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 205-49-46

ПОСИЛАННЯ

1. Zalizniak VO, Barkovsky DE. Modern views on the treatment of uterine fibroids: a textbook. Zaporozhye State Medical University; 2010. 115 s.
2. Babaeva NA, Ashrafyan LA, Antonova IB, Aleshikova OI, Ivashina SV. The role of hormonal disorders in the carcinogenesis of tumors of the female reproductive system. Obstetrics and gynecology: news, opinions, training. 2017;1:76-82.
3. Adamyan LV, editor. Uterine fibroids: diagnosis, treatment and rehabilitation: clinical guidelines for the management of patients [draft]. M.; 2015. 100 s.
4. Bourdel N, Jardon K [et al.]. Hysteroscopic myomectomy: Recurrence and satisfaction survey at short- and long-term. Journal de Gynecologie Obstetrique et Biologie de Reproduction. 2011;40(2):116-22.
5. Yen CF [et al.]. Successful pregnancies in women with diffuse uterine leiomyomatosis after hysteroscopic management. Fertil. Steril. 2017; 88(6):1667-73.
6. Nishiyama S, Saito M [et al.]. High Recurrence Rate of Uterine Fibroids on Transvaginal Ultrasound after Abdominal Myomectomy in Japanese Women. Gynecol Obstet Invest. 2006;61:155-9.
7. Yi YX, Zhang W, Guo WR [et al.]. Meta-analysis: the comparison of clinical results between vaginal and laparoscopic myomectomy. Archives of Gynecol, and Obstet. 2011; 283(6):1275-89.
8. Vikhyaeva EM. On the strategy and tactics of managing patients with uterine fibroids. Bulletin of the Russian Association of Obstetricians and Gynecologists. 2014;3:21-3.
9. Vasilchenko NN, Frichenko VN. Treatment of patients with uterine fibroids and its effectiveness. Obstetrics and gynecology. 2015;2: 7-10.
10. Medvedev MV. Immunohistochemical assessment of myomatous tissue and myometrium in patients with uterine leiomyoma in hypo- and hyperestrogenic conditions due to different regimens of gonadotropin-releasing hormone analogues. Morphology. 2012; 6(1):43-9.
11. Zabolotnov VA, Pamfamirov YuK, Kucherenko YA, Parmenov OI, Karapetyan OV. Uterine fibroids: topical issues of pathogenesis, conservative and surgical treatment, a modern approach to the implementation of reproductive function [manual for physicians and students]. Simferopol; ICCSMU; 2012. 65 s.

Стаття надійшла до редакції 31.08.2021. – Дата першого рішення 03.09.2021. – Стаття подана до друку 22.10.2021

Епітеліоїдна гемангіоендотеліома печінки і вагітність (Огляд літератури та клінічне спостереження)

В.І. Медведь, А.Є. Гусєва, К.М. Дуда, О.С. Шевченко

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

Стаття присвячена аналізу наукових публікацій, які піднімають питання етіології, патогенетичних механізмів, тактики ведення пацієнток з епітеліоїдною гемангіоендотеліомою.

Епітеліоїдні гемангіоендотеліоми – судинні пухлини, які уражують печінку, селезінку, легені та багато інших органів і тканин. Пухлина є злоякісною, має метастатичний потенціал та варіабельний перебіг. Частота становить менше 0,1 на 100 000 населення. Етіологія невідома. Проводять дослідження молекулярно-генетичних механізмів розвитку патології, і на сьогодні встановлено зв'язок виникнення епітеліоїдної гемангіоендотеліоми з білком WWTR1-CAMTA1. З метою діагностики використовують візуалізацію, комп'ютерну та магнітно-резонансну томографію, для яких характерні типові ознаки: «знак білої мішені», «знак льодяника». Стандарти лікування епітеліоїдної гемангіоендотеліоми відсутні. Застосовують хіміотерапію, радіочастотну абляцію, хірургічні втручання та трансплантацію печінки.

У медичній літературі описано лише 8 випадків епітеліоїдної гемангіоендотеліоми під час вагітності, три з яких стосуються однієї жінки. Серед них: пухлина печінки з прогресуванням, що закінчилося перинатальною та материнською смертністю; епітеліоїдна гемангіоендотеліома печінки з народженням живої доношеної дитини; мультифокальна злоякісна гемангіоендотеліома печінки з передчасними пологами шляхом кесарева розтину та розвитком сепсису у матері; пухлина піднебіння із залученням ротоглотки та народженням дитини у фізіологічні терміни; пресакральна пухлина, діагноз якої був підтверджений після вагітності; рецидивний перебіг внутрішньочерепної епітеліоїдної гемангіоендотеліоми з ураженням печінки та серця і трьома акушерськими випадками.

У статті описано клінічний випадок епітеліоїдної гемангіоендотеліоми печінки у вагітної з резекцією лівої частки печінки в анамнезі. Представлено ведення даного випадку зі своєчасною діагностикою, розродженням на 35-у тижні шляхом кесарева розтину. Народилася дитина чоловічої статі, з масою тіла 2500 г, зростом 48 см у задовільному стані. Тромбопрофілактику проведено протягом 10 днів, лактацію виключено.

Ключові слова: вагітність, епітеліоїдна гемангіоендотеліома, пухлина печінки, онкологія.

Epithelioid hemangioendothelioma of the liver and pregnancy (Literature review and clinical case)

V.I. Medved, A.Ye. Husieva, K.M. Duda, A.S. Shevchenko

The article is devoted to the analysis of scientific publications about the etiology, pathogenetic mechanisms, and management of the patients with epithelioid hemangioendotheliomas.

Epithelioid hemangioendothelioma is the vascular tumor that affects liver, spleen, lungs, and various other organs and tissues. The tumor is malignant with high metastatic potential and variable course. The frequency of it is less than 0.1 per 100,000 population. The etiology is unknown. The role of the molecular and genetic mechanisms is studied, and today an association of the WWTR1-CAMTA1 protein in the development of epithelioid hemangioendothelioma was determined.

Visual examination, computed tomography and magnetic resonance imaging, which are characterized by typical signs: «white target sign», «lollipop sign» are used for the diagnosis. There are no treatment standards for epithelioid hemangioendothelioma. Chemotherapy, radiofrequency ablation, surgery, and liver transplantation are used

Only 8 cases of epithelioid hemangioendothelioma during pregnancy have been described in the medical literature, three cases of which are connected with one woman. Among them: progressive liver tumor with negative outcomes – the perinatal and maternal mortality; epithelioid hemangioendothelioma of the liver with the birth of a live, full-term baby; multifocal malignant hemangioendothelioma of the liver with premature birth by cesarean section and the development of sepsis in the mother; palate tumor involving the oropharynx and the birth of a child in physiological terms; presacral tumor, the diagnosis of which was confirmed after pregnancy; recurrent course of intracranial epithelioid hemangioendothelioma with liver and heart damage and three obstetric cases.

The article describes a clinical case of epithelioid hemangioendothelioma of the liver in a pregnant woman with a history of resection of the left lobe of the liver. The management of this case with timely diagnosis, delivery at 35 weeks by cesarean section of the child in a satisfactory state is presented. The woman delivered a male infant weighing 2500 g, height 48 cm in satisfactory condition. Thromboprophylaxis was performed for 10 days, lactation was excluded.

Keywords: pregnancy, epithelioid hemangioendothelioma, liver tumor, oncology.

Эпителиоидная гемангиоэндотелиома печени и беременность (Обзор литературы и клиническое наблюдение)**В.И. Медведь, А.Е. Гусева, Е.М. Дуда, А.С. Шевченко**

Статья посвящена анализу научных публикаций, которые поднимают вопросы этиологии, патогенетических механизмов, тактики ведения пациенток с эпителиоидными гемангиоэндотелиомами.

Эпителиоидные гемангиоэндотелиомы – сосудистые опухоли, которые поражают печень, селезенку, легкие и много других органов и тканей. Опухоль является злокачественной, с метастатическим потенциалом и вариабельным течением. Частота составляет менее 0,1 на 100 000 населения. Этиология неизвестна. Проводят исследования молекулярно-генетических механизмов развития патологии, и на сегодня установлена связь возникновения эпителиоидной гемангиоэндотелиомы с белком WWTR1-SAMTA1. С целью диагностики используют визуализацию, компьютерную и магнитно-резонансную томографию, для которых характерны типичные признаки: «знак белой мишени», «знак леденца». Стандарты лечения эпителиоидной гемангиоэндотелиомы отсутствуют. Применяют химиотерапию, радиочастотную абляцию, хирургические вмешательства и трансплантацию печени.

В медицинской литературе описано всего 8 случаев эпителиоидной гемангиоэндотелиомы во время беременности, три из которых относятся к одной женщине. Среди них: опухоль печени с прогрессированием, что закончилось перинатальной и материнской смертностью; эпителиоидная гемангиоэндотелиома печени с рождением живого доношенного ребенка; мультифокальная злокачественная гемангиоэндотелиома печени с преждевременными родами путем кесарева сечения и развитием сепсиса у матери; опухоль гортани с привлечением ротоглотки и рождением ребенка в физиологические сроки; пресакральная опухоль, диагноз которой был подтвержден после беременности; рецидивирующее течение внутричерепной эпителиоидной гемангиоэндотелиомы с поражением печени и сердца и тремя акушерскими случаями.

В статье описан клинический случай эпителиоидной гемангиоэндотелиомы печени у беременной с резекцией левой доли печени в анамнезе. Представлено ведение данного случая со своевременной диагностикой, родоразрешением на 35-й неделе путем кесарева сечения. Родился ребенок мужского пола, с массой тела 2500 г, ростом 48 см в удовлетворительном состоянии. Тромбопрофилактику проведено в течение 10 дней, лактацию исключили.

Ключевые слова: беременность, эпителиоидная гемангиоэндотелиома, опухоль печени, онкология.

Загальні відомості про епітеліоїдні гемангіоендотеліоми

Епітеліоїдні гемангіоендотеліоми (ЕГ) – це судинні пухлини, які уражують печінку, селезінку, легені та багато інших органів і тканин [21], але найчастіше печінку. Уперше це захворювання описано у 1982 році Weiss та Enzinger [34].

Дані пухлини є дуже рідкісними, частота становить менше 0,1 на 100 000 населення [21]. У зв'язку з такою низькою частотою етіологія і патогенез хвороби вивчені недостатньо, наявні наукові дані обмежені.

Відомо, що частіше хворіють жінки, ніж чоловіки (співвідношення 3:2), більше уражується права частка печінки, ніж ліва. Пухлини інколи мають безсимптомний перебіг, але можуть клінічно проявлятися, переважно болем у правому верхньому квадранті живота. Позапечінково уражуються легені, регіональні лімфатичні вузли, очеревина, селезінка, кістки, діафрагма.

Етіологія напевне невідома, припускають зв'язок з оральними контрацептивами, вінілхлоридом, азбестом, травмами печінки, вірусним гепатитом, первинним білірним цирозом печінки та вживанням алкоголю [25].

Молекулярний фон ЕГ досі досліджується. Errani та співавтори [6] прагнули визначити генетичні зміни у хворих за ЕГ незалежно від місця розташування пухлини. Виявлено характерну хромосомну транслокацію – Т(1;3) (р 36; q 25). Гени, які беруть участь у транслокації, – WWTR1 та SAMTA1. Це, у свою чергу, призводить до формування фактора транскрипції гібридного білка WWTR1-SAMTA1. Вважається, що мутації, які змушують WWTR1 затримуватися в ядрі за допомогою таких факторів транскрипції, як TEAD 1–4, спричиняють онкогенез. З іншого боку, SAMTA1 є активатором транскрипції, що належить до сімейства білків, які зв'язують кальмодулін. SAMTA1 поводить себе як пухлина-супресор, і її видалення призводить до онкогенезу. Отже,

Errani та співавтори рекомендували використовувати WWTR1-SAMTA1 як маркер ЕГ.

Експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я описують цю пухлину як високозлоякісну, з метастатичним потенціалом та вариабельним перебігом (повільним і прогресуючим) [2, 28]. Через ендотеліальне походження ці пухлини експресують білок FLI-1, що є більш специфічним для ЕГ, ніж інші ендотеліоїдні маркери, такі, як CD31 та CD34.

Візуалізація є невід'ємною частиною процесу виявлення пухлини та метастазування. Існують два різних типи ЕГ печінки. На ранніх стадіях – нодулярний тип, на заданих стадіях – дифузне захворювання зі злиттям різних ділянок ураження. Ультразвукове дослідження, переважно з кольоровим доплером, може бути першим методом для розпізнавання захворювання та виявлення внутрішньопухлинної судинності.

Безконтрастна комп'ютерна томографія (КТ), на відміну від контрастної КТ, може краще візуалізувати основну масу пухлини, оскільки додатково може виявлятися капсульна ретракція та грубі вузликові внутрішньопухлинні кальцинати, які бувають наявні у близько 25% випадків. Проте ці прояви не є специфічними для ЕГ печінки і можуть спостерігатися також при метастатичних ураженнях та холангіокарциномах [3].

При контрастній КТ та магнітно-резонансній томографії (МРТ) характерним є «знак білої мишени» («white target sign») – зовнішнє аваскулярне кільце, що не накопичує контрасту, та «знак льодяника» («lollipop sign») – звуження та наближення ворітної та печінкової вен та їхніх гілок до пухлини (рис. 1). МРТ для діагностики ЕГ є кращим за КТ методом завдяки здатності виявляти менші субкапсулярні ураження [9].

Здорові гепатоцити експресують високі рівні ферменту глюкозо-6-фосфатази, що своєю чергою призводить до швидкого розчинення сигналу фтордизоксиглюкози

(FDG) щодо злоякісної тканини. Тільки печінка та нирки містять даний фермент. Він необхідний для поповнення рівня глюкози в крові і бере участь у глікогенолізі. FDG – біологічний аналог глюкози, що застосовують у позитронно-емісійній томографії (ПЕТ). Клітини пухлини значно інтенсивніше за інші поглинають глюкозу, і при ПЕТ-скануванні ділянки накопичення препарату відповідають накопиченню пухлинних клітин.

Однак ЕГ печінки може демонструвати різні рівні глюкозо-6-фосфатази, тому поглинання та виведення FDG є непередбачуваним. Через це ПЕТ/КТ не може бути методом виявлення ЕГ печінки [30].

Стандартів лікування ЕГ печінки наразі не існує. Варіанти лікування є різні, результати їхні суперечливі. Автори пропонують хіміотерапію, радіочастотну абляцію, хірургічні втручання та трансплантацію печінки. Проте жоден з цих методів не гарантує 100% результату.

У літературі описані дані щодо медикаментозного лікування з використанням преднізолону, пропранололу або їхньої комбінації у дітей [5], що приводило до регресії пухлини. Через зв'язок ЕГ печінки з гіпотиреозом L-тироксин може знадобитися пацієнтам з низьким рівнем T_3 та T_4 . Emsad та співавтори стверджують, що лікування ЕГ печінки слід починати з ретельного спостереження, потім медикаментозного лікування, а далі – хіміотерапія [5].

Ефективність хіміотерапії з використанням інтерферону, вінкрестину або циклофосфаміду, моноклональних антитіл, деяких інших засобів не переконлива, її, за думкою більшості дослідників, слід розглядати у разі відсутності реакції на лікування преднізолоном та/або пропранололом (таблиця).

Спеціальне дослідження якості життя пацієнтів встановило, що хіміотерапія значно знижувала її рівень, на відміну від інших варіантів лікування [33]. Проте є дані, що хіміотерапія здатна зменшувати пухлинне навантаження та уповільнювати прогресування захворювання, тож від неї не можна відмовлятися [10,19,22].

Променева терапія та радіочастотна абляція засвідчили свою ефективність лише при ураженні розміром до 3 см. Ці методи також можна використовувати як альтернативу резекції печінки [13,31].

Хірургічне втручання з приводу ЕГ печінки включає резекцію, трансплантацію печінки та перев'язку печінко-

вої артерії. Багато даних стверджують, що виживання є вищим при резекції печінки порівняно з трансплантацією печінки – 62% та 46% відповідно [21]. Однак, враховуючи більшу кількість резекцій порівняно з трансплантацією печінки, для досягнення статистично значущих результатів потрібні великі когорти досліджень. Загальна 5-річна виживаність становить 55,5% незалежно від лікування [25].

Епітеліоїдна гемангіоендотеліома і вагітність

У доступній літературі описано лише 8 випадків ЕГ під час вагітності, три з яких стосуються однієї жінки.

М. McCulloch та співавтори описують випадок вагітності у 28-річної жінки з встановленим у 2002 р. діагнозом ЕГ (у віці 18 років) [23]. КТ-біопсія ураження печінки з подальшим забарвленням гістологічного препарату гематоксиліном та еозином і імуногістохімічних плям виявила ЕГ. Повторна КТ через 3 міс грудної клітки, живота і тазових органів виявила прогресування захворювання. Пацієнтці проведено 6 циклів карбоплатину та етопозиду. Незважаючи на стабільність перебігу захворювання, сильний біль у грудній клітці вимагав високих доз опіатів. До інтерферону жінка мала непереносимість.

Серійна КТ засвідчила стабільне ураження протягом 2011 р. У 2012 р. жінка з сильним грудним болем та гострим респіраторним дистресом звернулася до відділення невідкладної допомоги. Під час обстеження було виявлене метастатичне ураження печінки, легень та середостіння. У середині 2012 р. приєднався дифузний біль у суглобах на 6-у місяці першої вагітності. Пологи відбулися на 25-у тижні. Дитина померла на 8-у добу.

Біль посилювався, з'явився кашель. КТ грудної клітки, живота і таза продемонструвала значне прогресування захворювання, біопсія лімфатичних вузлів середостіння підтвердила рецидив ЕГ, а дифузний характер унеможливував хірургічне втручання. З часом жінку було інтубовано, стан погіршувався і пацієнтка померла.

Отже, перший випадок вагітності у хворої на злоякісну ЕГ закінчився украй трагічно – перинатальною і материнською втратами.

На сьогодні є дуже мало досліджень стосовно впливу гормональних факторів, асоційованих з вагітністю, на перебіг ЕГ. Зокрема йдеться про фактор росту плаценти (PIGF), 17β -естрадіол та рецептори до нього, інші естро-

гени, прогестерон та відповідні рецептори. В описаному вище випадку вчені пов'язують таке стрімке прогресування захворювання на 25-у тижні вагітності із піком синтезу та максимальною концентрацією PIGF у матері. Проте у цієї пацієнтки PIGF не перевіряли, хоча відзначали аномально низький рівень хоріонічного гонадотропіну протягом II триместра вагітності – 23 МО/мл.

Відомо, що існує зв'язок PIGF з рецептором-1 фактора росту ендотелію судин (VEGF) і що PIGF може впливати на ангиогенез, зумовлений VEGF. Цей факт може певною мірою пояснити швидке прогресування хвороби.

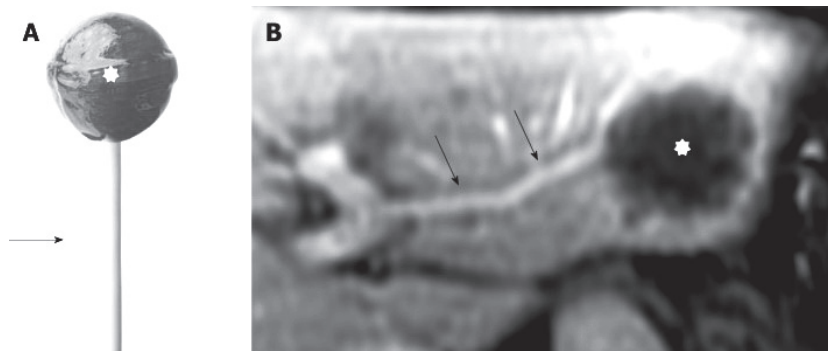


Рис. 1. Візуалізація епітеліоїдної гемангіоендотеліоми печінки. А – льодяник; В – постконтрастна Т1-послідовність. Пухлина (зірка) з портальними венами, що входять і закінчуються на периферії ураження (стрілка). Ця конфігурація нагадує льодяник: чітко виражена пухлинна маса (цукерка в льодянику) та прилегла закупорена вена (паличка) [21]

Експериментальні методи лікування гемангіоендотеліом печінки

Публікація (автори, рік, країна)	Кількість спостережень	Метод лікування	Доза	Результат	Тривалість спостереження
Emad та ін., 2019, Єгипет [5]	9/7*	Пропранолол, преднізолон, вінкрестин, циклофосфамід, інтерферон	1-а лінія терапії: 0,6-1,2 мг/кг/д пропранололу та/або 0,5-2 мг/кг/д преднізолону 2-а лінія терапії (salvage therapy): 1 млн одиниць/м ² /тиж інтерферону, 1,5 мг/м ² /тиж вінкрестину, 10 мг/кг/д циклофосфаміду	Регресія при вживанні пропранололу; пропранололу/преднізолону; пропранололу/преднізолону/вінкрестину; пропранололу/преднізолону/циклофосфаміду; пропранололу/преднізолону/вінкрестину/циклофосфаміду; преднізолону/інтерферону (1/2) ¹ Прогресування при застосуванні преднізолону/інтерферону (1/2) ¹ ; преднізолону/вінкрестину/циклофосфаміду; преднізолону/емболізація/циклофосфаміду	Мінімум 12 місяців
Kim та ін., 2010, Японія [15]	1	Карбоплатин, паклітаксел, бевацизумаб	15 мг/кг бевацизумабу кожен 21 день	Прогресування	Недоступно
Mizota та ін., 2011, Японія [24]	1	Карбоплатин, паклітаксел, бевацизумаб	15 мг/кг бевацизумабу кожен 21 день	Прогресування	3 місяці
Calabro та ін., 2007, Італія [4]	1	Інтерферон-α-2а	Недоступно	Стабілізація захворювання	Недоступно
Kayler та ін., 2002, США [14]	1	Інтерферон-α-2а	3 млн одиниць щоденно	Часткова відповідь	4 місяці
Marsh R та ін., 2005, США [20]	1	Інтерферон-α	3 млн од. 5 днів/тиждень протягом 1 року	Повна відповідь	84 місяці
Galvao та ін., 2005, Бразилія [8]	1	Інтерферон-α-2b	3 млн одиниць щоденно протягом 1 тижня до та 1 тиждень після резекції печінки	Повна відповідь	36 місяців
Agulnik та ін., 2013, США [1]	1	Бевацизумаб	15 мг/кг кожен 21 день	Часткова відповідь	Недоступно
Lau та ін., 2015, США [18]	1	Капецитабін та бевацизумаб	Недоступно	Часткова відповідь	6 місяців
Lakkis та ін., 2013, Франція [17]	2	Циклофосфамід	50 мг щоденно	Повна відповідь (1/2) та часткова відповідь (1/2)	6 та 24 місяці
Sangro та ін., 2012, Іспанія [29]	1	Сорафеніб	200 мг щоденно кожні 36 годин	Часткова відповідь	6 місяців
Kobayashi та ін., 2016, Японія [16]	1	Сорафеніб	400-800 мг двічі на день	Часткова відповідь	60 місяців

Примітки: * – медикаментозне лікування отримували 16 пацієнтів, 9 з них добре реагували на 1-у лінію терапії, 7 пацієнтів потребували 2-ї лінії терапії;

¹ – під час лікування преднізолоном/інтерфероном регрес було зареєстровано в одного пацієнта і прогресування в іншого.

Інше дослідження описує випадок з 34-річною жінкою, яка виношувала третю вагітність, пологи мали відбутися другі [25]. Хвору було направлено до акушерської клініки на 30-у тижні вагітності з діагнозом ЕГ печінки, який встановлено за 2 міс до настання вагітності при проведенні КТ у зв'язку з підозрою на апендицит. Дослідження виявило множинне ураження печінки, біопсія підтвердила діагноз ЕГ. КТ грудної клітки виявило множинні вузли в легенях. Перебіг хвороби при цьому був безсимптомний.

З анамнезу з'ясовано, що з 2004 р. жінка страждала на бронхіальну астму, палила по ½–1 пачці ци-

гарок на день протягом 10 років. Знаючи усі ризики, хвора прийняла рішення виношувати вагітність, а через безсимптомний перебіг та відсутність безпечного та ефективного лікування під час вагітності методом ведення лікарі обрали вичікувальну тактику. МРТ під час вагітності підтвердила стабільність перебігу захворювання.

Плід ріс і розвивався відповідно до терміну вагітності. На 41-у тижні спонтанно почалися регулярні перейми, пологи перебігали нормально, народилася здорова доношена дитина жіночої статі.

Післяпологовий період без особливостей. Через 6 тиж після пологів – стан стабільний. МРТ через 6 міс засвідчило поліпшення картини захворювання.

За нашими даними, окрім описаних, зареєстровано ще 6 випадків ЕГ під час вагітності.

Вагітна, 32 тиж, звернулася зі скаргами на дифузний біль у спині і гомілці. Проведене обстеження дозволило встановити діагноз: мультифокальна злоякісна гемангіоендотеліома кісток [12]. На КТ органів грудної клітки виявлено невелике ущільнення стінки правого передсердя, можливо, метастазування. Три тижні потому у хворой розвинувся сепсис – було виконано кесарів розтин. Після декількох курсів хіміотерапії відзначено клінічне покращення. Проте захворювання прогресувало, і через півтора року після встановлення діагнозу пацієнтка померла.

Інший випадок описує вагітність у жінки з ЕГ піднебіння із залученням ротоглотки [26]. Двадцятип'ятирічна жінка у I триместрі вагітності помітила новоутворення на піднебінні, яке досить швидко збільшувалося у розмірах. Це супроводжувалося поколюванням при проведенні по даній масі язиком, проте порушення поверхні утвору було відсутнє. Як з'ясувалося з анамнезу, утворення було і до вагітності, а в дитинстві зафіксовано травму твердого піднебіння.

Пацієнтка в минулому мала нормальні пологи, які закінчилися народженням здорової доношеної дитини. Ексцизійна біопсія підтвердила злоякісне новоутворення. Пацієнтці запропонували перервати вагітність та провести радикальне видалення пухлини. На той час жінка перебувала на третьому місяці гестації (усі формулювання, клінічні деталі випадків взято з оригінальних джерел).

Від переривання вагітна пацієнтка відмовилася. Подальше лікування було відкладено до її завершення. У фізіологічному терміні хвора народила без ускладнень здорове немовля, після пологів було проведено повторну лазерну ексцизію.

У наступному випадку описано пресакральну пухлину, яка заважала пологам, і ЕГ було виявлено після резекції [7]. Пацієнтка, 34 років, вагітність II (перша була нормальна). Перервала без ускладнень, на 41–42-у тижні почалися пологи. Незважаючи на повне розкриття каналу шийки матки, головка плода не опускалася. Було вирішено закінчити пологи шляхом кесарева розтину. Вагінальне обстеження в операційній виявило фіксовану зліва жорстку пресакральну масу, що перешкоджала опусканню головки плода до малого таза. Народилася здорова дівчинка масою тіла з 3685 г. З часом пухлину було повністю видалено.

Решта три акушерські випадки стосуються однієї жінки, у якої був рецидивний перебіг внутрішньочерепної ЕГ з ураженням печінки та серця, 2 наступні вагітності перебігали без ускладнень, незважаючи на передчасні пологи, що не пов'язують з анамнезом ЕГ [11,27,32].

Жінка, 19 років, звернулася до кардіологічної клініки у зв'язку з наявністю шуму у серці. На той період вона була на 24-у тижні вагітності. Скаржилась на виражену задишку, протягом останніх 5 міс – легкий кашель. Зафіксовано один епізод болю у правій половині грудної клітки, який спонтанно зник. Два роки тому мала великий судомний напад. На КТ виявлено новоутворення діаметром 1 см у лівій тім'яно-скроневій ділянці. Для лікування застосовували фенітоїн та фенобарбітал. Повторне КТ через 2 міс – пухлина збільшувалася у роз-

мірі та спричинювала набряк сусідніх ділянок мозку. Згодом екстрадуральну масу було вилучено. Через рік – мимовільний аборт на 10-у тижні вагітності.

У період знаходження у кардіологічній клініці фізикальне та лабораторне обстеження не зафіксувало патологічних змін. УЗД печінки виявило щільну ехогенну масу розміром 4×5×5 см у задньому сегменті правої частки печінки та камінь у жовчному міхурі. На КТ голови без контрастування – стан після попередньої краніотомії. На ехоКГ – однорідна гомогенна маса 2,0×3,5 см, прикріплена до верхньої поверхні лівого передсердя. Через тиждень у жінки почалися перейми. Народила недоношеного хлопчика з масою тіла 1800 г. Було зроблено операцію на серці – резекція пухлини з подальшою реконструкцією передсердь [32].

В іншій статті зазначено, що після того, як цій жінці було проведено резекцію пухлинної маси у печінці, головному мозку, міокарді та за допомогою біопсії підтверджено діагноз ЕГ, вона мала ще одну вагітність, під час якої був істотно підвищений α -фетопротеїн (проте автори це не пов'язують з пухлиною) [27].

Hurley та співавтори описали, що дана жінка мала проті парціальні напади [11]. Незважаючи на терапевтичні концентрації протисудомних засобів у плазмі крові, їхня частота зростала, особливо під час вагітності. Жінці повторно проведено краніотомію. Хіміотерапію та променеву терапію не отримувала, лікувалася карбамазепіном.

Власне клінічне спостереження

Пацієнтка 24 років звернулася по консультацію до Інституту педіатрії, акушерства і гінекології з діагнозом: Вагітність I, 7 тиж. Злоякісна гемангіоендотеліома печінки, T2N0M0, стан після резекції лівої частки печінки (01.2016 р.), *prolongatio morbi*, множинні метастази правої частки печінки, клінічна група 2.

З анамнезу з'ясовано, що восени 2015 р. пацієнтка почала відчувати спазматичного характеру біль у правому підбер'ї. У грудні 2015 р. при проведенні КТ виявлено об'ємне новоутворення S2 печінки, яке вимагало диференціальної діагностики між паразитарним абсцесом та неопластичним процесом. У січні 2016 р. у Національному інституті хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова була проведена резекція лівої частки печінки. За результатами патогістологічного дослідження встановлено, що морфологічна будова пухлини та імунотип її клітин відповідають злоякісній епітеліоїдній гемангіоендотеліомі печінки.

Видалення половини органа проблеми не вирішило. У правій частці печінки незабаром було виявлено багатовогнищеве ураження, через що постало питання про трансплантацію печінки. Пацієнтка звернулася до трансплантологів у ДУ «Мінський науково-практичний центр хірургії, трансплантології і гематології», які внесли її до бази даних як потенційного реципієнта донорської печінки. Відтоді хвора вже регулярно спостерігалася білоруськими лікарями, там же періодично робила аналізи.

Її стан був відносно стабільний, а аналізи крові та показники функції печінки абсолютно нормальні. Віддалених метастазів не виявляли, тому продовжували спостерігати, не поспішаючи видаляти частку власної печінки, що залишилася (рис. 2).

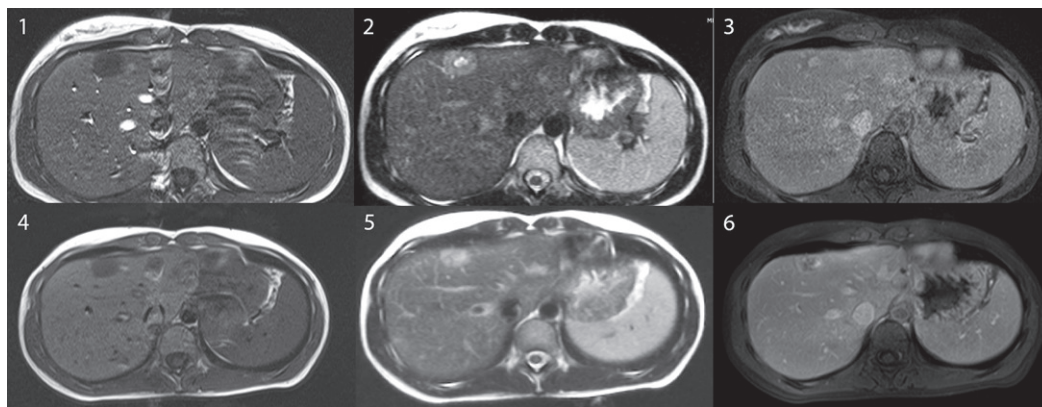


Рис. 2. Магнітно-резонансні томограми печінки хворі: 1,2,3 – 2019 р., 4,5,6 – 2020 р.

На МРТ-сканах візуалізуються типові для гемангіоендотеліоми печінки рентгенологічні ознаки:

- на T1-послідовностях (1,4) – гіпоінтенсивні порівняно з нормальною паренхімою печінки вогнища з відносно чіткими контурами;
- на T2-послідовностях (2,5) – неоднорідні гіперінтенсивні вогнища із симптомом «білої мішені» (яскравий гіперінтенсивний сигнал в центрі, що оточений слабким гіперінтенсивним ореолом);
- на постконтрастних T1-послідовностях (3,6) – зберігається контрастування вогнищ за типом «мішені» із тонким гіпоінтенсивним обідком по периферії.

При порівнянні даних обстежень за 2019 р. та 2020 р. – МРТ-картина відносно стабільна.

Слід відзначити, що саме епітеліоїдна є найзлоякіснішою серед усіх типів гемангіоендотеліом. До того ж надзвичайно малий досвід спостереження перебігу подібних пухлин під час вагітності, як продемонстровано вище, є неоднозначним і свідчить про реальну можливість активації пухлинного росту. Усі без виключення лікарі, до кого зверталася пацієнтка, коли дізналася про вагітність, висловилися категорично: треба її переривати.

Формально вони мали рацію, проте ми вирішили госпіталізувати пацієнтку до нашого відділення для проведення комплексного обстеження та практичного вирішення питань стосовно подальшого ведення вагітності.

За даними обстеження прогресуюча маткова вагітність перебігала нормально. На ЕКГ: ритм синусовий, ЧСС – 65 на 1 хв, електрична вісь серця розташована вертикально; помірні обмінні зміни у міокарді.

Біохімічне дослідження крові: ТТГ – 0,94 мМОД/л (N=0,3–4,0), $T_{4в}$ – 16,9 пмоль/л (N=10–25), T_3 – 2,8 нмоль/л (N=1,2–3,2); білірубін – 7,4 мкмоль/л, креатинін – 66 мкмоль/л, сечовина – 3,18 ммоль/л, загальний білок – 69,1 г/л, глюкоза – 4,11 ммоль/л, АЛТ – 12 ОД/л, АСТ – 15 ОД/л, СРБ – негативний.

Загальний аналіз крові: еритроцити – $4,65 \times 10^{12}$, гемоглобін – 140 г/л, тромбоцити – 323×10^9 /л, лейкоцити – $4,41 \times 10^9$ /л, ШОЕ – 3 мм/год

Коагулограма: ПТЧ – 11,9", активність протромбіну за Квіком – 75,8%, фібрин – 18 мг, фібриноген – 4,07 г/л, фібриноген В – негативний.

Група крові – O(I), резус-фактор – Rh(+).

Загальний аналіз сечі: питома вага – 1015, рН – 6, еритроцити – не виявлено, лейкоцити – 1–3 у полі зору.

На УЗД кукси печінки – множинні вогнища.

Консиліум клініки запропонував жінці перервати вагітність, урахувавши наявність злоякісної хвороби, перебіг якої характеризується непередбачуваністю, можливим швидким прогресуванням, відсутністю специфічної терапії, внаслідок чого виношування вагітності асоційовано з високим ризиком материнської смерті. Проте жінка вирішила ризикнути і доносити цю вагітність.

Отже, визначившись з виношуванням вагітності, було взято хвору під ретельний контроль. При повторній госпіталізації у 13 тиж пацієнтка скаржилася на головний біль, нудоту, блювання, біль у животі. Ургентно проведено УЗД органів черевної порожнини – гострої патології не виявлено. Зроблено фіброгастроудоденоскопію – рефлюкс-езофагіт, еритематозний гастродуоденіт, дуодено-гастральний рефлюкс II ст. Лабораторні аналізи – без змін.

Зрозуміло, що нас турбували ці клінічні явища, а результати УЗД і ФГДС задовільного, як вважали, пояснення не надали. Не виключали центрального генезу невпинного блювання, було занепокоєння щодо сильного головного болю, який відчувала пацієнтка, тож припустили вторинне метастатичне ураження головного мозку. Ураховуючи основний діагноз, жінці було виконано МРТ головного мозку та шийного відділу хребта – вогнищевої патології головного мозку не виявлено, ознаки початкових дегенеративних змін шийного відділу хребта, гідромієліт.

Щоб визначити динаміку пухлинного процесу у печінці, вагітній проведено МРТ органів черевної порожнини з контрастуванням (гадотерова кислота 10 мл). Висновок за результатами дослідження: стан після атипової резекції лівої частки печінки з приводу ЕГ, prolongatio morbi. Порівняно з попередніми МР-дослідженнями визначали появу нового вогнища у S7. Додатково виявили кісту лівої нирки (Bosniak I, II).

Поступово стан вагітної покращився. Отримувала фолієву кислоту 400 мкг на добу, домперидон – 10 мг 3 рази на день, омепразол – 20 мг на день, панкреатин – 10 000 3 рази на день. Лабораторні та інструментальні дослідження – результати без змін. Плід ріс і розвивався відповідно до терміну гестації.

Проте з 32-го тижня вагітності пацієнтка почала скаржитися на загальну слабкість, судомні нижніх кінцівок, причому не тільки вночі, біль у суглобах, запаморочення, втрату свідомості, прискорене серцебиття. Ці всі явища прогресували у динаміці, синкопальні стани повторювалися.

Таку дестабілізацію стану було пояснено інтоксикацією, зумовленою основним захворюванням. Після комплексного обстеження плода прийнято рішення про достро-

кове розродження шляхом кесарева розтину. У 35 тиж вагітності, провівши профілактику РДС бетаметазоном, у плановому порядку виконано дану операцію. У складнень під час втручання не зафіксовано, крововтрата – 600 мл. Народився живий недоношений хлопчик масою тіла 2500 г, зростом 48 см, 7/7 балів за шкалою Апгар.

Післяпологовий період перебігав без особливостей. Стандартно протягом 10 діб проводили тромбoproфілактику. УЗД органів черевної порожнини – без динаміки. Оскільки прогнозувати подальший перебіг хвороби неможливо, було заплановано спеціальні радіологічні дослідження, консультації у закладах онкологічного і хірургічного профілю, можливо, хірургічне або хіміотерапевтичне лікування, породіллі запропоновано виключити грудне вигодовування. Пацієнтка дала згоду, тож її призначили каберголін одноразово.

Разом з дитиною пацієнтку виписали на 15-у добу після пологів.

На момент написання даної статті минуло два місяці після виписки. Стан жінки стабільний, почувається вона цілком задовільно, готується до планових обстежень. З її слів, щаслива своїм материнством.

ВИСНОВКИ

Епітеліоїдна гемангіоендотеліома (ЕГ) є рідкісною злоякісною пухлиною з не до кінця встановленими етіологією та патогенезом. Характеризується поліорганичним ураженням, але найчастіше локалізується у печінці. Стандартів лікування хвороби на сьогодні не існує.

Перебіг ЕГ під час вагітності непрогнозований, описано випадки як стрімкого прогресування пухлини, так і стабільного сприятливого перебігу. Спостерігаючи вагітну, навіть за наявності безсимптомного чи легко варіанта хвороби, необхідно враховувати відомі ризики злоякісного утворення, включаючи тромботичні ускладнення, що можуть посилюватися вагітністю.

Відомості про авторів

Медведь Володимир Ісаакович – Відділення внутрішньої патології вагітних Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», 04050, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 8; тел.: (044) 483-61-67. *E-mail: vladimirmedved@ukr.net*

Гусева Альона Євгенівна – Відділення внутрішньої патології вагітних Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», 04050, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 8; тел.: (044) 483-22-69. *E-mail: dr.alionayevgeniivna@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-3785-8425

Дуда Катерина Михайлівна – Відділення внутрішньої патології вагітних Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», 04050, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 8; тел.: (044) 483-22-69. *E-mail: kateryna_duda@icloud.com*

ORCID: 0000-0002-4283-1211

Шевченко Олександра Сергіївна – Відділення внутрішньої патології вагітних Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», 04050, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 8; тел.: (044) 483-22-69. *E-mail: gallex@bigmir.net*

Information about the authors

Medved Volodymyr I. – Department of Internal Pathology of Pregnant Woman of the State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after acad. O.M. Lukyanova of NAMS of Ukraine», 04050, Kyiv, str. Platona Mayborody 8; tel.: (044) 483-22-69. *E-mail: vladimirmedved@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-4283-1211

Husieva Alena Ye. – Department of Internal Pathology of Pregnant Woman of the State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after acad. O.M. Lukyanova of NAMS of Ukraine», 04050, Kyiv, str. Platona Mayborody 8; tel.: (044) 483-61-67. *E-mail: dr.alionayevgeniivna@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-3785-8425

Duda Kateryna M. – Department of Internal Pathology of Pregnant Woman of the State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after acad. O.M. Lukyanova of NAMS of Ukraine», 04050, Kyiv, str. Platona Mayborody 8; tel.: (044) 483-22-69. *E-mail: kateryna_duda@icloud.com*

Shevchenko Oleksandra S. – Department of Internal Pathology of Pregnant Woman of the State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after acad. O.M. Lukyanova of NAMS of Ukraine», 04050, Kyiv, str. Platona Mayborody 8; tel.: (044) 483-22-69. *E-mail: gallex@bigmir.net*

Сведения об авторах

Медведь Владимир Исаакович – Отделение внутренней патологии беременных Государственного учреждения «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-61-67. *E-mail: vladimirmedved@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-4283-1211

Гусева Алёна Евгеньевна – Отделение внутренней патологии беременных Государственного учреждения «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-22-69. *E-mail: dr.alionayevgeniivna@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-3785-8425

Дуда Екатерина Михайловна – Отделение внутренней патологии беременных Государственного учреждения «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-22-69. *E-mail: kateryna_duda@icloud.com*

Шевченко Александра Сергеевна – Отделение внутренней патологии беременных Государственного учреждения «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-22-69. *E-mail: gallex@bigmir.net*

ПОСИЛАННЯ

- Agulnik M, Yarber JL, Okuno SH, von Mehren M, Jovanovic BD, Brockstein BE, Evens AM, Benjamin RS. An open-label, multicenter, phase II study of bevacizumab for the treatment of angiosarcoma and epithelioid hemangioendotheliomas. *Ann Oncol*. 2013 Jan; 24(1):257-63. DOI: 10.1093/annonc/mds27
- Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. WHO classification of tumours of the digestive system: World Health Organization; 2010.
- Bruegel M, Muenzel D, Waldt S, Specht K, Rummeny EJ. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma: findings at CT and MRI including preliminary observations at diffusion-weighted echo-planar imaging. *Abdom Imaging*. 2011;36:415-424. DOI: 10.1007/s00261-010-9641-5
- Calabrò L, Di Giacomo AM, Altomonte M, Fonsatti E, Mazzei MA, Volterrani L, Miracco C, Maio M. Primary hepatic epithelioid hemangioendothelioma progressively responsive to interferon-alpha: is there room for novel anti-angiogenic treatments? *J Exp Clin Cancer Res*. 2007;26:145-50.
- Emad A, Fadel S, El Wakeel M, Nagy N, Zamzam M, Kieran MW, El Haddad A. Outcome of Children Treated for Infantile Hepatic Hemangioendothelioma. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2020;42:126-30. DOI: 10.1097/MPH.0000000000001536
- Errani C, Zhang L, Sung YS, Hajdu M, Singer S, Maki RG, Healey JH, Antonescu CR. A novel WWTR1-CAMTA1 gene fusion is a consistent abnormality in epithelioid hemangioendothelioma of different anatomic sites. *Genes Chromosomes Cancer*. 2011;50:644-53. DOI: 10.1002/gcc.20886
- Foruhan B, Jennings PJ. Unusual presacral tumours obstructing delivery. *BJOG*. 1978; 85:231-3. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1978.tb10488.x
- Galv o FH, Bakonyi-Neto A, Machado MA, Farias AQ, Mello ES, Diz ME, Machado MC. Interferon alpha-2B and liver resection to treat multifocal hepatic epithelioid hemangioendothelioma: a relevant approach to avoid liver transplantation. *Transplant Proc*. 2005;37:4354-8. DOI: 10.1016/j.transproceed.2005.11.022
- Gan LU, Chang R, Jin H, Yang LI. Typical CT and MRI signs of hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *Oncol Lett*. 2016;11:1699-706. DOI: 10.3892/ol.2016.4149
- Grotz TE, Nagorney D, Donohue J, Que F, Kendrick M, Farnell M, Harmsen S, Mulligan D, Nguyen J, Rosen C, Reid-Lombardo KM. Hepatic epithelioid haemangioendothelioma: is transplantation the only treatment option? *HPB (Oxford)*. 2010;12:546-53. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2010.00213.x
- Hurley TR, Whisler WW, Clasen RA, Smith MC, Bleck TP, Doolas A, et al: Recurrent intracranial epithelioid hemangioendothelioma associated with multicentric disease of liver and heart: case report. *Neurosurgery*. 1994;35:148-51.
- Ilasi JA, Smilari TF, Koltiz J, Zanzi I, Hajdu SI: Malignant hemangioendothelioma presenting as multifocal intraskeletal lesions during pregnancy: a case report. *J Reprod Med*. 1999;44:49-52.
- Kamarajah SK, Robinson D, Littler P, White SA. Small, incidental hepatic epithelioid haemangioendothelioma the role of ablative therapy in borderline patients. *J Surg Case Rep*. 2018;2018:rjy223. DOI: 10.1093/jscr/rjy223
- Kayler LK, Merion RM, Arenas JD, Magee JC, Campbell DA, Rudich SM, Punch JD. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver disseminated to the peritoneum treated with liver transplantation and interferon alpha-2B. *Transplantation*. 2002;74:128-30. DOI: 10.1097/00007890-200207150-00022
- Kim YH, Mishima M, Miyagawa-Hayashino A. Treatment of pulmonary epithelioid hemangioendothelioma with bevacizumab. *J Thorac Oncol*. 2010;5:1107-8. DOI: 10.1097/JTO.0b013e3181e2bc5d
- Kobayashi N, Shimamura T, Tokuhisa M, Goto A, Ichikawa Y. Sorafenib Monotherapy in a Patient with Unresectable Hepatic Epithelioid Hemangioendothelioma. *Case Rep Oncol*. 2016 Jan-Apr; 9(1):134-7. DOI: 10.1159/000443986
- Lakkis Z, Kim S, Delabrousse E, Jary M, Nguyen T, Mantion G, Heyd B, Lassabe C, Borg C. Metronomic cyclophosphamide: An alternative treatment for hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *J Hepatol*. 2013;58:1254-7. DOI: 10.1016/j.jhep.2013.01.043
- Lau A, Malangone S, Green M, Badari A, Clarke K, Elquza E. Combination capecitabine and bevacizumab in the treatment of metastatic hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *Ther Adv Med Oncol*. 2015 Jul; 7(4):229-36. DOI: 10.1177/1758834015582206
- Lerut JP, Orlando G, Adam R, Schiavo M, Klemptner J, Mirza D, Boleslawski E, Burroughs A, Sellés CF, Jaeck D, Pfitzmann R, Salizzoni M, Söderdahl G, Steininger R, Wettergren A, Mazzaferro V, Le Treut YP, Karam V. European Liver Transplant Registry. The place of liver transplantation in the treatment of hepatic epithelioid hemangioendothelioma: report of the European liver transplant registry. *Ann Surg*. 2007;246:949-57; discussion 957. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31815c2a70
- Marsh Rde W, Walker MH, Jacob G, Liu C. Breast implants as a possible etiology of epithelioid hemangioendothelioma and successful therapy with interferon-alpha2. *Breast J*. 2005;11:257-61. DOI: 10.1111/j.1075-122X.2005.21663.x
- Mayur Virarkar, Mohammed Saleh, Radwan Diab, Melissa Taggart, Peeyush Bhargava, and Priya Bhosale. Hepatic Hemangioendothelioma: An update. *World J Gastrointest Oncol*. 2020 Mar 15; 12(3): 248-66. DOI: 10.4251/wjgo.v12.i3.248
- Mehrabi A, Kashfi A, Schemmer P, Sauer P, Encke J, Fonouni H, Friess H, Weitz J, Schmidt J, Büchler MW, Kraus TW. Surgical treatment of primary hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *Transplantation*. 2005;80:S109-S112. DOI: 10.1097/01.tp.0000186904.15029.4a
- Michael McCulloch, LAC, MPH, PhD, Michael Russin, MD, Arian Nachat, MD. Recurrence of Epithelioid Hemangioendothelioma during Pregnancy: Case Report and Systematic Review. *Pern J*. 2016 Summer; 20(3): 15-152. DOI: 10.7812/TPP/15-152
- Mizota A, Shitara K, Fukui T. Bevacizumab chemotherapy for pulmonary epithelioid hemangioendothelioma with severe dyspnea. *J Thorac Oncol*. 2011;6:651-2. DOI: 10.1097/JTO.0b013e31820b9e23
- Monica A Lutgendorf 1, Everett F Magann, Mashour Yousef, James B Hill, David T Foster. Hepatic epithelial hemangioendothelioma in pregnancy. *Gynecol Obstet Invest*. 2009;67(4):238-40. DOI: 10.1159/000209216
- Moran WJ, Dobleman TJ, Bostwick DG: Epithelioid hemangioendothelioma (histiocytoid hemangioma) of the palate. *Laryngoscope* 1987;97:1299-302. DOI: 10.1288/00005537-198711000-00009
- Myles TD, Strassner HT, Wong DJ: Pregnancy after treatment of epithelioid hemangioendothelioma. A case report. *J Reprod Med*. 1994;39:52-4.
- Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P, Washington KM, Carneiro F, Cree IA WHO Classification of Tumours Editorial Board. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2020;76:182-8. DOI: 10.1111/his.13975
- Sangro B, Iñárraiaegui M, Fernández-Ros N. Malignant epithelioid hemangioendothelioma of the liver successfully treated with Sorafenib. *Rare Tumors*. 2012;4:e34. DOI: 10.4081/rt.2012.e34
- Shamim SA, Tripathy S, Mukherjee A, Bal C, Roy SG. 18-F-FDG PET-CT in Monitoring of Chemotherapeutic Effect in a Case of Metastatic Hepatic Epithelioid Hemangioendothelioma. *Indian J Nucl Med*. 2017;32:237-8. DOI: 10.4103/ijnm.IJNM_171_16
- Shiina S, Tateishi R, Arano T, Uchino K, Enooku K, Nakagawa H, Asaoka Y, Sato T, Masuzaki R, Kondo Y, Goto T, Yoshida H, Omata M, Koike K. Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: 10-year outcome and prognostic factors. *Am J Gastroenterol*. 2012;;569-77; quiz 578. DOI: 10.1038/ajg.2011.425
- Singal KK, Alagaratnam DM, Brundage B, Ferlinz J, Ghou P: Intracardiac mass in a young woman with a history of brain tumor. *Chest* 1987;92:337-41. DOI: 10.1378 chest.92.2.337
- Thomas RM, Aloia TA, Truty MJ, Tseng WH, Choi EA, Curley SA, Vauthey JN, Abdalla EK. Treatment sequencing strategy for hepatic epithelioid haemangioendothelioma. *HPB (Oxford)* 2014;16:677-85. DOI: 10.1111/hpb.12202
- Weiss SW, Enzinger FM. Epithelioid hemangioendothelioma: a vascular tumor often mistaken for a carcinoma. *Cancer*. 1982 Sep 1;50(5):970-81. DOI:10.1002/1097-0142(19820901)50:5<970::aid-cnrcr2820500527>3.0.co;2-z

Стаття надійшла до редакції 02.08.2021. – Дата першого рішення 04.08.2021. – Стаття подана до друку 29.09.2021

Кесарів розтин у сучасному акушерстві – необхідність чи модна тенденція? (Огляд літератури)

Ю.Б. Моцюк

Івано-Франківський національний медичний університет

Стаття присвячена огляду наукових публікацій, у яких розглянуто проблему кесарева розтину (КР) у сучасному акушерстві. Кесарів розтин – народження плода через розріз передньої черевної стінки – є однією з найбільш поширених операцій у світі. Її першочергова мета – покращення перинатальних наслідків. Зростання частоти абдомінального розродження відбувається у всіх країнах, сягаючи інколи 80%.

У статті наведені дані досліджень, які висвітлюють не тільки медичні показання до КР. Представлено літературні джерела, які описують психологічні мотивації роділь щодо вибору способу розродження. На сьогодні окрім медичних показань до проведення КР значну роль відіграють соціальні та економічні аспекти. Система організації охорони здоров'я, її засоби фінансування, рівень медичної допомоги у сучасних умовах зумовлюють підвищення частоти КР. Проаналізовано сучасні дані про потенційні наслідки такого підвищення для подальшого розвитку як новонародженого (порушення вуглеводного обміну, нервового розвитку), так і матері (ризик материнської смертності, кровотеч, інфекційних ускладнень, післяпологової депресії).

Розглянуто сучасний спосіб аналізу та порівняння частоти і структури КР – шкалу Робсона, яка крім численних демографічних показників надає інформацію про можливі резерви зниження частоти абдомінального розродження, зокрема – вагінальні пологи після попереднього КР та індукцію пологів у першороділь.

Ключові слова: кесарів розтин, материнські ускладнення, система охорони здоров'я, перинатальні наслідки, шкала Робсона.

Cesarean section in modern obstetrics – necessity of popular tendention? (Literature rewiev)

Yu.B. Motsyuk

The article is devoted to the review of scientific publications, which are devoted the problem of cesarean section (CS) in modern obstetrics. Cesarean section is the birth of a fetus through an incision in the anterior abdominal wall. It is one of the most common operations in the world. Initially, the operation is intended to improve the perinatal outcomes. The incidence of abdominal delivery is increasing in all countries, sometimes reaching 80 %.

The article presents research data related not only to the medical indications for CS. Literary sources which describe the psychological motivations of women in labor to choose the method of delivery are presented. Today, in addition to the medical indications for CS, the social and economic aspects play a significant role to choose the mode of delivery. The system of health care organization, its methods of financing, the level of medical care in modern conditions contribute to increasing the frequency of CS. The current data on the potential consequences of the increase of CS rate for the further development of the newborn (carbohydrate metabolism disorders, nervous development) and the mother (the risk of maternal mortality, bleeding, infectious complications, postpartum depression) are analyzed.

The modern method of analysis and comparison of the frequency and structure of cesarean section – Robson scale, which, in addition to numerous demographic indicators, provides information about the possible reserves to reduce the frequency of abdominal delivery, in particular, vaginal delivery after previous CS and labor induction in nulliparous women is presented.

Keywords: cesarean section, maternal complications, health care system, perinatal outcomes, Robson scale.

Кесарево сечение в современном акушерстве – необходимость или модная тенденция? (Обзор литературы)

Ю.Б. Моцюк

Статья посвящена обзору научных публикаций, в которых рассматривается проблема кесарева сечения (КС) в современном акушерстве. Кесарево сечение – рождение плода через разрез передней брюшной стенки – одна из самых распространенных операций в мире. Ее первоочередной целью является улучшение перинатальных исходов. Рост частоты абдомінального родоразрешения происходит во всех странах, достигая иногда 80%.

В статье приведены данные исследований, освещающих не только медицинские показания к проведению КС. Представлены литературные источники, описывающие психологические мотивации рожениц относительно выбора способа родоразрешения. На сегодня кроме медицинских показаний к проведению КС значительную роль играют социальные и экономические аспекты. Система организации здравоохранения, ее способы финансирования, уровень медицинской помощи в современных условиях способствуют повышению частоты КС. Проанализированы современные данные о потенциальных последствиях такого повышения для дальнейшего развития как но-

ворожденного (нарушение углеводного обмена, нервного развития), так и матери (риск материнской смертности, кровотечений, инфекционных осложнений, послеродовой депрессии).

Рассмотрен современный способ анализа и сравнения частоты и структуры КС – шкалу Робсона, которая помимо многочисленных демографических показателей предоставляет информацию о возможных резервах снижения частоты абдоминального родоразрешения, в частности – вагинальные роды после предыдущего КС и индукцию родов у первородящих.

Ключевые слова: кесарево сечение, материнские осложнения, система здравоохранения, перинатальные исходы, шкала Робсона.

Кесарів розтин (КР) – найбільш часто виконувана операція в світі [1]. Протягом всієї історії людства вагітність та пологи були періодом високого ризику смертності та захворюваності, що, з біологічної точки зору, можна розглядати як складову природного відбору. Соціальна адаптація до цих ризиків сформувала концепцію надання допомоги вагітним, роділлям та породіллям, яка включає різні заходи – від важливості професійної підтримки під час пологів до оперативних втручань [2]. Одним з таких втручань є операція КР, в основі якої лежить народження плода через розріз передньої черевної стінки. Історія КР як методу розродження сягає давніх часів, втім широкого застосування операція набула з появою сучасних методів знеболювання, шовного матеріалу та антибактеріальних препаратів.

Провідним чинником зростання популярності КР є концепція безпеки цього методу розродження для плода. G.Hankins et al. (2006) вивчили можливості КР у попередженні деяких ускладнень неонатального періоду [3]. Зокрема, чітко засвідчено зниження ризику травми плечового сплетення (наслідку дистопії плечиків) з 0,6% при вагінальних пологах до 0,095% при КР. Для популяції США мова йде про 4500 тис. випадків травми плечового сплетення щорічно. Якщо врахувати здатність новонародженого до відновлення та те, що лише 15% подібних травм лишають незворотні зміни, то мова йде про 675 випадків на рік.

КР супроводжується зниженням частоти інтранатальної травми, а також – неонатальної енцефалопатії. Останню розглядають як результат перенесеної під час пологів гіпоксії. Зниження частоти цього ускладнення на 83% показано при виконанні КР до початку пологової діяльності, що відповідає майже 1000 випадків щороку у популяції США. Зрештою, КР, виконаний до початку пологової діяльності, у 39 тиж вагітності може попередити 2 випадки мертвородження на 1000 пологів.

Водночас при порівнянні з вагінальними пологами розродження шляхом КР асоційовано з вищим ризиком материнських ускладнень, серед яких провідні – інфекційні та пов'язані з наступними вагітностями. Більшим є ризик повторної госпіталізації протягом перших 6 тиж після пологів – частота такої госпіталізації після вагінальних пологів становить 0,83%, після КР – 1,8% [4].

Первинно КР розглядали як життєво важливу операцію, покликану захистити життя та здоров'я як матері, так і новонародженого [5]. У рамках системи охорони здоров'я США було створено платформу HEALTHYPEOPLE2020 з дослідження основних тенденцій у стані здоров'я населення країни протягом 2010–2020 рр. Попри те, що офіційні результати дослідження ще не оприлюднено, з проміжних публікацій відомо про різке підвищення частоти КС за наведений період, особливо значне (на 10%) серед першороділь з групи низького ризику [6].

Питання щодо оптимальної частоти абдоминального розродження завжди було одним з найбільш дискусійних в акушерському світі. Так, Всесвітня організація охорони здоров'я наполягає на оптимальному рівні частоти КС 10–15%, що супроводжується мінімальними показниками перинатальної смертності та захворюваності, подальше зростання частоти КС не приводить до покращення перинатальних показників [7]. Від першої публікації цієї гучної заяви групою експертів, що обговорювали її у м. Форталеза, Бразилія, саме рівень КР 10–15% визначили як ідеальний, а відхилення від нього пояснювали популяційними чинниками, особливостями функціонування системи охорони здоров'я, наявністю національних протоколів надання медичної допомоги.

У 2015 р. G. Molina et al. на базі даних 194 країн, що є учасниками Всесвітньої організації охорони здоров'я, проаналізували залежність між рівнем КР у країні та материнською і неонатальною захворюваністю. Для загальної світової популяції діапазон частоти КР 19,1–19,4 на 100 живонароджених мав найбільш виражену зворотну кореляцію з показником материнської та неонатальної смертності, зростання частоти КР не приводило до подальшого зменшення обох показників летальності. Подібні розрахунки було проведено на підставі даних 76 країн, що відомі найбільш точним обліком КР. Для цієї популяції рівень КР 6,9–20,1 на 100 живонароджених має найбільш виражену зворотну кореляцію з показником материнської смертності, а рівень КР 12,4–24,0 на 100 живонароджених – з показником неонатальної смертності.

Тим не менш, частота абдоминального розродження у світі варіює. Беззаперечною є тенденція до підвищення частоти КР у країнах з вищим рівнем економічного розвитку. Лідерами за цим показником є Бразилія та Кіпр, де до 80% жінок розроджують шляхом КР, у 26 країнах зазначений показник становить більше 30%. У США частота КР коливається від 23% у Нью-Мехіко до 40% у Кентуккі, а в деяких клініках сягає 70%.

Якщо в країнах з низьким соціально-економічним розвитком, таких, як Афганістан та Гаїті, низька частота абдоминального розродження пов'язана з недоступністю медичної допомоги, то розвинені країни, наприклад Домініканська Республіка, мають високий показник завдяки значній частці операцій, виконаних без медичних показань. Оскільки популярність КР триває більше одного покоління, можна припускати наявність вроджених особливостей, зумовлених способом розродження. Зокрема, попри стереотип про безпеку КР саме для новонародженого, розглядають зростання ризиків виникнення саме негативних перинатальних наслідків [8].

Так, J. Chavarro et al. (2020) на підставі вивчення даних когорти з понад 33 тис. жінок виявили зростання ризику ожиріння в 1,11 разу та надмірної маси тіла – в 1,34 разу, цукрового діабету 2-го типу – в 1,46 разу у підлітковому

віці у дітей, народжених шляхом КР порівняно з вагінальними пологами. Зростання частоти наведених розладів глікемічної регуляції в популяції зумовлює поширення безплідності, невиношування, аномалій пологової діяльності, тобто потенційних показань до КР [9].

T. Zhag et al. (2019) виконали мета-аналіз зв'язку між КР та порушенням нервово-психічного розвитку новонародженого. Вивчивши результати 61 дослідження, автори дійшли висновку про збільшення ризику розвитку аутизму при порівнянні з вагінальними пологами (відносний ризик 1,33). Щодо інших вивчених відхилень (афективні розлади, розлади інтелектуального розвитку) відмінностей виявлено не було [10].

Водночас того самого 2015 р. J. Ye et al. оприлюднили результати екологічного дослідження, заснованого на статистичному дослідженні залежності материнської і перинатальної смертності та захворюваності і рівня КР за даними звітів національних керівних органів охорони здоров'я 159 країн, що дозволило охопити 98% всіх народжень у світі. Авторі наголошують, що зростання частки КР понад 10% не супроводжується подальшим зменшенням захворюваності та смертності немовлят та матерів.

Крім того, дослідники наголосили, що отримані в інших роботах дані про зниження перелічених показників паралельно до зростання частоти абдомінального розродження не мають переконливої статистичної значущості, у першу чергу – через відносно низьку частоту їх у популяції. Серед висновків цього дослідження зазначено, що на зростання частоти КР чинять вплив не лише медичні фактори, а ще й соціальні – організація системи охорони здоров'я, суспільна думка та навіть засоби масової інформації. Відтак і вплив цього зростання необхідно оцінювати не лише з медичних позицій, а і з соціальних, що враховують задоволеність жінки, витрати на перебування в стаціонарі та додаткове лікування, їхнє розподілення між страхувальником та пацієнткою тощо [11].

E. Jenabi et al. (2020) провели аналіз провідних причин, що спонукають жінку обрати КР як спосіб вибору розродження. Крім основного фактора – страху болю, вони зазначають страх травми або смерті дитини при вагінальних пологах, нетримання сечі та травми промежини, дефекації під час пологів, недостатньої підтримки персоналу. Окрім цих тривожних чинників, значення мають бажання уникнути вагінальних обстежень, безпліддя, передбачувана макросомія або виявлені пренатально аномалії розвитку плода та поганий досвід попередніх пологів. Цікавими факторами, що впливають на таке рішення жінки, є можливість обрати час народження дитини та побоювання втратити контроль над ситуацією під час пологів [12].

Явище зростання частоти КР не можна розглядати окремо від економічної складової. Так, R. Sakai-Bizmark et al. (2021), проаналізувавши частоту абдомінального розродження у різних госпіталах США, продемонстрували, що ймовірність бути розродженою шляхом КР є вірогідно вищою у тих закладах, де більшою є різниця між вартістю КР та вагінальних пологів. І навпаки, чим меншою є ця різниця у закладі, тим меншою є ймовірність КС. P. Foo et al. (2017) у виданні, присвяченому економіці охорони здоров'я США, опублікували дані про зміни частоти КР при збільшенні його вартості. Так, при збільшенні оплати роботи лікаря на одне стандартне відхилення (420 доларів), частота КР зрос-

тає на 12%, при збільшенні госпітальної ціни на одне стандартне відхилення (5805 доларів) – на 31% [13].

На частоту КР впливає і демографічна тенденція до збільшення середнього віку перших пологів, так і роділь взагалі. Так, популяційне дослідження, яке було проведено у Данії протягом 1998–2015 рр., встановило, що вік жінки, яка народжує вперше, 35–39 років збільшує ймовірність КР вдвічі порівняно з 20-річними жінками, а вік першороділлі понад 40 років – навіть втричі. Для повторнороділь закономірність є менш вираженою – відносний ризик КР у віці 35–39 років становить 1,56, понад 40 років – 2,02. Причини такого зростання, окрім зацікавленості матері, зазначені такі:

- збільшення рівня екстрагенітальної та генітальної захворюваності з віком,
- порушення скоротливої активності міометрія (не доведено на морфологічному рівні – у результаті серії біопсій не виявлено відмінностей у будові тканини у роділь різного віку, відтак, закономірність має функціональне походження) [14],
- патологія прикріплення плаценти (цьому поясненню знаходять у наростанні змін атеросклеротичного характеру у стінках судин) [15],
- підвищення частоти передлежання плода, відмінного від головного (4,2% – у роділь віком 20 років та 5,7% – у 40-річних),
- зростання частоти передчасного розродження та рубця на матці після попереднього КР [16].

Провідна причина прагнення світової спільноти до зниження частоти абдомінального розродження пов'язана з ускладненнями при КР. M. Sheikh et al. (2020) навели дані аналізу поширеності хірургічних помилок та ускладнень, що супроводжують КР у США. Серед 650 тис. абдомінальних розроджень вони зареєстрували 1,98% помилок (до яких відносили помилки при знеболюванні, ураження судин та сечового міхура) та 8,43% ускладнень (серед них враховували маткову кровотечу, інфекційно-запальний процес та гістеректомію). Слід підкреслити, що серед пацієнток з державним страхуванням було зафіксовано більше помилок та менше ускладнень, ніж у пацієнток з приватним страхуванням, що свідчить про наявність впливу на реєстрацію. Найменшу кількість як ускладнень, так і помилок було виявлено у лікарнях сільської місцевості [17].

M. Belfort et al. (2010), вивчаючи найбільш поширені причини повторної госпіталізації після пологів у США, встановили, що перші позиції серед них займають інфекційні ускладнення. Останні, у свою чергу, значно частіше асоційовані з КР, ніж з вагінальними пологами. Так, частота повторної госпіталізації після першого КР становила 2,1%, після повторного КР – 1,4%, після вагінальних пологів – 0,83%. Таку залежність автори пояснюють девіталізацією тканин, що супроводжує абдомінальне розродження, у процесі розрізання та ушивання м'яких тканин.

Крім того, мікроскопічні зони інфарктів є джерелом бактеріємії, що ускладнює до 14% всіх випадків абдомінального розродження [18]. Вогнище інфекційного ускладнення може локалізуватися не лише у матці – у дослідженні мова йде також про пневмонію та запалення жовчного міхура, що також посідають провідні місця у структурі причин повторної госпіталізації.

Мета-аналіз 2021 р., присвячений материнським ускладненням КР, охопив 69 досліджень, що відповідали

обраним критеріям. У цілому кількість учасниць цих досліджень сукупно перевищила 1 млн пацієнток. На такій великій кількості спостережень було продемонстровано, що КР порівняно з вагінальними пологами пов'язаний з істотним зростанням ризику материнської смертності (відносний ризик 3,1) та післяпологових септичних ускладнень (відносний ризик 2,83). Парадоксально, але цим мета-аналізом було встановлено зменшення ризику післяпологових кровотеч під час КР при порівнянні з вагінальними пологами (відносний ризик 0,58), а також відсутність зростання ризику необхідності гемотрансфузії [19].

У 2018 р. у Нідерландах було проведено когортне дослідження, метою якого було визначення ризику материнської смертності залежно від способу розродження. Було виявлено, що ризик смерті протягом перших 6 тиж після пологів вищий у разі КР – 21,9 на 100 тис. пологів, ніж у разі вагінальних пологів – 3,8 на 100 тис. пологів (відносний ризик 5,7). З ускладненнями КР безпосередньо було пов'язано 8 з 86 смертей (ризик 2 на 100 тис. пологів). Ураховавши ті 43 випадки, коли КР не був безпосередньою причиною смерті, а ініціював ланцюжок подій, що призвели до неї, ризик становив 13 на 100 тис. пологів. Отже, 1 з 10 материнських смертей, що настали після КР, не є ні прямо, ні непрямо пов'язаною з операцією [20].

Проведений 2017 р. мета-аналіз Н. Xu et al. охопив 28 досліджень, присвячених проблемі зростання ризику післяпологової депресії у разі КР порівняно з вагінальними пологами. На підставі вивчення даних про понад 500 тис. пацієнток було встановлено відносний ризик післяпологової депресії на тлі КР 1,25. Окремо обчислений показник для елективного КР становив 1,15, для ургентного – 1,47 [21].

Основним ускладненням, частота якого переконливо зростає під час вагітності після попереднього КР, є порушення плацентазії. Врошення плаценти є причиною тяжких акушерських кровотеч. Аналіз 73 випадків акушерських екстирпацій засвідчив, що 31 (42,1%) із них спричинена саме врошенням та пророщенням плаценти. Майже завжди у цих випадках мова йшла не просто про видалення репродуктивного органа, але і про необхідність інтенсивної трансфузійної терапії та переливання препаратів крові. Дев'яносто відсотків породіль з врошенням плаценти вимагали геморансфузії у процесі оперативного втручання, а у 40% кількість використаних доз препаратів крові перевищила 10. Середній об'єм крововтрати під час оперативного розродження пацієнток з врошенням плаценти сягає 3–5 л, материнська смертність при цій патології – 7% [22].

Частота врошення плаценти зростає темпами, невластивими жодній іншій акушерській патології. Обсерваційні дослідження свідчать, що в інтервалі 1970–1980 рр. одні з 4 тис. пологів було ускладнено врошенням плаценти, 1982–2002 рр. – вже одні на 500 пологів. У 2016 р. у США опубліковано гучні дані про максимально високу частоту патології – 1 на 272 пологів, щоправда, враховано лише пологи в умовах стаціонару.

Один попередній КР збільшує ризик врошення плаценти на 0,3%, 5 та більше попередніх КР – на 6,74%.

Заклик до зниження частоти абдомінального розродження залишиться просто формальністю без аналізу основних показань до КР, зниження частоти їхнього виникнення, перегляду їхньої доцільності в аспекті нових теретичних та доказових даних. При цьому постає питання

відсутності єдиних критеріїв до визначення необхідності абдомінального розродження, наявності кількох показань у однієї пацієнтки, існування комбінації чинників, що у сукупності визначають показання до КР (вік першороділлі та репродуктивні втрати в анамнезі або переносена вагітність з мертвародженням в анамнезі). Саме тому визначити структуру показань до КР в світі неможливо, відтак – неможливо попереджувати ці показання.

Відмовившись від питання «ЧОМУ кесарів розтин?», експерти перейшли до питання «КОЛИ кесарів розтин?». Класифікація КР за категоріями ургентності визначає час початку операції від моменту констатації діагнозу та пріоритетність виконання втручання для покращення перинатальних наслідків, але не надає інформації про способи зниження частоти абдомінального розродження. Тому М. Robson 2001 р. у було запропоновано класифікацію КР за принципом «КОМУ кесарів розтин».

Систему побудовано на принципі розподілення всіх породіль на групи залежно від:

- кількості плодів (група 8 – багатоплідна вагітність),
- положення плода (група 9 – поперечне положення плода),
- терміну вагітності (група 10 – передчасні пологи),
- передлежання плода (групи 6 та 7 – тазове передлежання плода),
- наявності попереднього КР (група 5 – пологи після попереднього КР),
- індукції пологів або планового абдомінального розродження (групи 2 та 4),
- паритету (група 1 – перші пологи, група 3 – повторні пологи зі спонтанним початком).

Такий принцип побудови гарантує приналежність жінки лише до однієї групи, що дає можливість порівняння показників між закладами, країнами, а також показників одного закладу у динаміці [23]. У кожній групі визначають частоту абдомінального розродження, а також частку групи серед загальної кількості пологів, що визначає внесок жінок групи у загальну частоту КР. Очікувано, що максимальною (90–100%) вона є у групі 9 – роділлі з одноплідною вагітністю та поперечним положенням плода, частка цієї групи дуже незначна, відтак її не можна вважати резервом для зниження частоти КР.

Наступною за частотою абдомінального розродження (75–85%) є група 5 – одноплідні своєчасні пологи після попереднього КР. Частка цієї групи у світовій популяції становить близько 8%, а збільшення її у популяції країни понад 10% є результатом нераціонально високої частоти абдомінального розродження [24]. Вагінальні пологи після КР належать до основного резерву зниження повторних операцій по всьому світу, що стане можливим шляхом популяризації ідеї вагінальних пологів після попереднього КР, переорієнтування допустимої тривалості часу від розриву амніотичних мембран, розроблення та апробації способів преіндукції та індукції пологів [17]. Зокрема, А. Kuppermann et al. (2020) наголошують на впровадженні уніфікованої схеми надання інформації про спробу вагінальних пологів після попереднього КР з порівнянням потенційних ризиків такої спроби та повторного втручання [25].

Високою є частота КР у групах 6,7 та 8. Загалом раціональність та безпека вагінальних пологів у тазовому передлежанні є дискусійними, ставлення до них залежить від

досвіду клініки, національних традицій. У світовій популяції частка цих груп разом не перевищує 10%, відтак і не матиме istotного впливу на загальну частоту КР та зменшення частоти абдомінального розродження в них.

Частота КР у групі 2 – індуковані перші пологи у головному передлежанні – сягає 40%, так само високою є частка цієї групи у популяції (10%). Основними причинами КР у цій групі є дистрес плода, діагностований шляхом безперервного фетального моніторингу, та незадовільний прогрес латентної фази пологів. Шляхами по-

передження цих ускладнень є ретельний відбір вагітних для індукції пологів, удосконалення способів преіндукції пологів.

Отже, сучасний стан проблеми КР балансує між прагненням до зниження його частоти та світовою тенденцією до зростання його частоти. Прагнення до зниження зумовлене значною кількістю ускладнень, ймовірність яких зростає з повторними операціями, тенденція до зростання – соціально-демографічними чинниками, відмінностями фінансування системи охорони здоров'я.

Відомості про автора

Моцюк Юлія Богданівна – Кафедра акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового Івано-Франківського національного медичного університету, 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; тел.: (095) 145-70-11. E-mail: yulia_m87@ukr.net

Information about the author

Motsyuk Yuliia B. – Department of Obstetrics and Gynecology name ID Lanovyy, Ivano-Frankivsk National Medical University, 76018, Ivano-Frankivsk, Halytska Str 2; tel.: (095) 145-70-11. E-mail: yulia_m87@ukr.net

Сведения об авторе

Моцюк Юлия Богдановна – Кафедра акушерства и гинекологии им. И.Д. Ланового Ивано-Франковского национально-го медицинского университета, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (095) 145-70-11. E-mail: yulia_m87@ukr.net

ПОСИЛАННЯ

- Kozhimannil K., Law M., Virnig B. Cesarean delivery rates vary tenfold among US hospitals; reducing variation may address quality and cost issues. *Health Aff (Millwood)*. 2013;32(3):527-535. Available from: <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2012.1030>
- Eskoli T., Weintraub A., Sergienko R., Sheiner E. Placenta accreta: risk factors, perinatal outcomes, and consequences for subsequent births. *Am J Obstet Gynecol*. 2013; 208(3):219.e1-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.12.037>
- Sakai-Bizmark R., Ross M., Estevez D., Bedel Let al. Evaluation of Hospital Cesarean Delivery-Related Profits and Rates in the United States. *JAMA Netw Open*. 2021;4(3):212-235. Available from: <http://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.2235>
- Belfort M. Hospital readmission after delivery: evidence for an increased incidence of nonurogenital infection in the immediate postpartum period. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2019;202.1:35.
- Hankins G., Clark S., Munn M. Cesarean section on request at 39 weeks: impact on shoulder dystocia, fetal trauma, neonatal encephalopathy, and intrauterine fetal demise. *Semin Perinatol*. 2006;30(5):276-87. PMID: 17011400. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2006.07.009>
- 25US Department of Health and Human Services. Maternal, Infant, and Child Health, 7.1: reduce cesarean births among low-risk women with no prior cesarean births. Updated 2019. Accessed October 24, 2019. Available from: https://www.healthypeople.gov/node/4900/data_details
- Betran A., Torloni M., Zhang J., Gülmezoglu A. World Health Organization Working Group on Caesarean Section. Who statement on caesarean section rates. *BJOG*. 2016;123(5):667-70. Available from: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13526>
- Molina G., Weiser T., Lipsitz S. et al. Relationship between cesarean delivery rate and maternal and neonatal mortality. *JAMA*. 2015;314(21):2263-70. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.15553>
- Chavaratto J., Martin-Calvo N., Yuanet C. al. Association of Birth by Cesarean Delivery With Obesity and Type 2 Diabetes Among Adult Women. *JAMA Netw Open*. 2020;3(4):e202605. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.2605>
- Rydahl E., Declercq E., Juhl M., Maimburg R. Cesarean section on a rise—Does advanced maternal age explain the increase? A population register-based study. *ONE*. 2019;4(1):0210655. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210655>
- Ye J., Zhang J., Mikolajczyk R., Torloni M. et al. Association between rates of caesarean section and maternal and neonatal mortality in the 21st century: a worldwide population-based ecological study with longitudinal data. *BJOG*. 2016; 123:745–53.
- Ensiyeh J., Khazaei S., Bashirian S., Aghababaei S., Matinnia N. Reasons for elective cesarean section on maternal request: a systematic review. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2020;33:22. Available from: <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1587407>
- Foo P., Lee R., Fong K. Physician prices, hospital prices, and treatment choice in labor and delivery. *Am J Health Econ*. 2017;3:422-53. Available from: https://doi.org/10.1162/ajhe_a_00083
- Hui X., Yu D., Yue M., Xuelling X., Dongfeng Z. Cesarean section and risk of postpartum depression: A meta-analysis. *Journal of Psychosomatic Research*. 2017; 97:118-26.
- Martinelli K., Garcia E., Neto S. Advanced maternal age and its association with placenta praevia and placental abruption: a meta-analysis. *Cad Saude Publica*. 2018;4:e00206116.
- Zhang T., Sidorchuk A., Sevilla-Cermeño L., Vilaplana-Pérez A., Chang Z. et al. Association of Cesarean Delivery With Risk of Neurodevelopmental and Psychiatric Disorders in the Offspring. A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2019;2(8):e1910236. Available from: <http://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.10236>
- Sheikh M., Gregg N., Wood S., Metcalfe A. Surgical errors and complications following cesarean delivery in the United States. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*. 2020;2.11:100-14. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2019.100071>
- Bogges K., Watts D., Hillier S., Krohn M., Benedetti T. et al. Bacteremia shortly after placental separation during cesarean delivery. *Obstet Gynecol*. 1996;87:779-84.
- Mascarello K., Horta B., Silveira M. Maternal complications and cesarean section without indication: systematic review and meta-analysis. *Rev Saude Publica*. 2017;51:105.
- Athanasios F., Kallianidis K., Joke M., Schutte J. et al. Maternal mortality after cesarean section in the Netherlands. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2018;229:148-52. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.08.586>
- Crankshaw D., O'Brien Y., Crosby D., Morrison J. Maternal Age and Contractility of Human Myometrium in Pregnancy. *Reprod Sci*. 2015;22:1229–35.
- Karen R. Rosenberg, Trevathan W. Evolutionary perspectives on cesarean section. *Evolution, Medicine, and Public Health*. 2018.1:67-81. Available from: <https://doi.org/10.1093/emph/eoy006>
- Robson M., Hartigan L., Murphy M. Methods of achieving and maintaining an appropriate caesarean section rate. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2013;27(2):297-308.
- Zahorodnia O.S., Belaia V.V. Dynamika struktury kesareva secheniya v Perynatalnom tsentre h. Kyeva. *Reproduktyvnoe zdorove. Vostochnaia Evropa*. 2020;10.6:727-9.
- Kuppermann M., Kaimal A., Blatetal C. Effect of a Patient – Centered Decision Support Tool on Rates of Trial of Labor After Previous Cesarean Delivery: The PROCEED Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;323(21):2151–9. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5952>
- Zahorodnia O.S., Leush S.St., Ventskivska I.B. Vahinalni polohy pislia poperednoho kesareva roztynu. *Reproduktyvne zdorovia zhinky*. 2021;1:66–6. Available from: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.1.2021.229718>
- Boyle A., Reddy U. Semin Perinatol. Epidemiology of Cesarean delivery: the scope of the problem. 2012;36(5): 308-14. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2012.04.012>

Стаття надійшла до редакції 19.08.2021. – Дата першого рішення 23.08.2021. – Стаття подана до друку 12.10.2021

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