



ПЛАЦЕНТАРНІ ФАКТОРИ
РОЗВИТКУ ПЕРЕДЧАСНИХ
ПОЛОГІВ У ВАГІТНИХ
З КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ 6

РАК МАТКОВОЇ ТРУБИ
У ПРАКТИЦІ
АКУШЕРА-ГІНЕКОЛОГА 11

ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ
І СТРУКТУРА ОЦІНЮВАННЯ
СТУПЕНЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ
ВЕЛИКИХ АКУШЕРСЬКИХ
СИНДРОМІВ 32

ОСОБЛИВОСТІ
ПСИХОЛОГІЧНОГО
СТАТУСУ ВАГІТНИХ
З АЛОГЕННИМ ПЛОДОМ 60

РОЗЛАДИ СНУ ТА
ЕФЕКТИВНІСТЬ РІЗНИХ
МЕТОДІВ ТЕРАПІЇ БЕЗСОННЯ
У ВАГІТНИХ 79





ГАРДАСИЛ

[вакцина проти вірусу папіломи людини (типів 6, 11, 16, 18)
квадривалентна рекомбінантна]

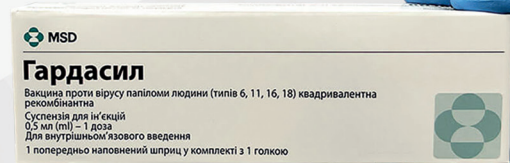
ВІРУС ПАПІЛОМИ ЛЮДИНИ Є НАЙБІЛЬШ ПОШИРЕНОЮ
ВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ У СВІТІ¹

- ▶ 99% випадків раку шийки матки в цілому пов'язані з ВПЛ^{2,3}
- ▶ 90% раку анального отвору пов'язані з ВПЛ 16 та 18 типу
- ▶ 70% раку вульви та піхви пов'язані з ВПЛ 16 та 18 типу
- ▶ 90% аногенітальних бородавок викликані ВПЛ 6 та 11 типу

РЕКОМЕНДАЦІЯ, ЩО МОЖЕ ДОПОМОГТИ ЗАПОБІГТИ РАКУ
ТА ЗАХВОРЮВАННЯМ, АСОЦІЙОВАНИМ ІЗ ВПЛ

ВАКЦИНА ГАРДАСИЛ®
ПОКАЗАНА ДО ЗАСТОСУВАННЯ:

- ▶ Дівчатам та жінкам віком від 9 до 45 років
- ▶ Хлопчикам та чоловікам віком від 9 до 26 років



Література

1. ВОЗ. Інформаційний бюлетень. Вірус папіломи людини і рак шийки матки. 22.02.2022.
2. CDC. Cancer Home. Basic Information About HPV and Cancer. https://www.cdc.gov/cancer/hpv/basic_info.
3. Meites E. et al. Human Papillomavirus. Aug 2021, pp. 165–178.

Ключова інформація з безпеки

Показання. Вакцина Гардасил показана до застосування дівчатам та жінкам віком від 9 до 45 років та хлопчикам та чоловікам віком від 9 до 26 років для попередження захворювань, які викликаються вірусом папіломи людини (ВПЛ) 6, 11, 16, 18 типів*.
Протипоказання. Гіперчутливість до діючих речовин або до будь-якого компонента вакцини. Особам, у яких розвиваються симптоми, які свідчать про гіперчутливість після введення дози препарату Гардасил, введення наступної дози вакцини протипоказано. Як і щодо інших вакцин, застосування вакцини Гардасил потрібно відкласти у разі наявності у пацієнта гострого захворювання, що супроводжується лихоманкою.
Спосіб застосування та дози. Вакцину слід вводити шляхом внутрішньом'язової ін'єкції. Препарат не можна вводити внутрішньовенно. Дозування. Діти віком від 9 до 13 років включно Гардасил можна застосовувати за схемою із двох доз (по 0,5 мл: 0 та 6 місяців). Якщо другу дозу вводять раніше, ніж через 6 місяців після першої, то слід обов'язково ввести третю дозу. Діти віком від 14 років і дорослі Гардасил слід застосовувати за тридозовою схемою (0,5 мл: 0, 2 та 6 місяців).
Найбільш поширені побічні реакції. Частота побічних реакцій встановлена як: дуже часто (≥ 1/10): еритема, біль, набряк у місці ін'єкції, головний біль; часто (від ≥ 1/100 до < 1/10): нудота, біль в кінцівках, лихоманка, гематома, свербіж у місці ін'єкції. Особливі заходи безпеки. Перед застосуванням вакцину добре збовтати. Слід використовувати рекомендоване дозування в повному об'ємі. Попередньо наповнений шприц призначений тільки для разового використання.

* Мається на увазі:

- дівчатам та жінкам віком від 9 до 45 років для попередження захворювань, які викликаються ВПЛ 6, 11, 16, 18 типів: рак шийки матки, вульви, піхви та рак анального каналу, спричинений ВПЛ типів 16 та 18; генітальні кондиломи, спричинені ВПЛ типів 6 та 11, та інфекції і наступні передракові або диспластичні стани, спричинені ВПЛ типів 6, 11, 16 та 18; цервікальна внутрішньоепітеліальна неоплазія 2 та 3 ступеня та аденокарцинома шийки матки *in situ*; цервікальна внутрішньоепітеліальна неоплазія 1 ступеня; внутрішньоепітеліальна неоплазія вульви 2 та 3 ступеня; внутрішньоепітеліальна неоплазія піхви 2 та 3 ступеня; внутрішньоепітеліальна неоплазія вульви 1 ступеня та внутрішньоепітеліальна неоплазія піхви 1 ступеня; внутрішньоепітеліальна неоплазія анального каналу 1, 2 та 3 ступенів.
- дівчатам та жінкам віком від 9 до 26 років для попередження цервікальної внутрішньоепітеліальної неоплазії, що пов'язана з ВПЛ типів 31, 33, 33, 52 та 58, або аденокарциноми шийки матки *in situ*.
- хлопчикам та чоловікам віком від 9 до 26 років для попередження захворювань та інфекцій, спричинених ВПЛ типів 6, 11, 16 та 18: рак анального каналу, спричинений ВПЛ типів 16 та 18; генітальні кондиломи, спричинені ВПЛ типів 6 та 11. Вакцина також показана для попередження передракових та диспластичних станів, спричинених ВПЛ типів 6, 11, 16 та 18: внутрішньоепітеліальна неоплазія анального каналу 1, 2 та 3 ступенів.

Перед застосуванням лікарського засобу, будь ласка, ознайомтесь з чинною інструкцією для медичного застосування. Компанія MSD не рекомендує застосування лікарських засобів інакше, ніж це передбачено в чинній інструкції для медичного застосування. Інструкція для медичного застосування Гардасил (РП UA/13451/01/01).



UA-HPV-00039
Матеріал затверджений: 11.2022. Матеріал дійсний до: 11.2023.
ТОВ «МСД Україна» м. Київ, 03038, Бізнес-центр «Горизонт Парк»,
вул. Амосова, 12, пов. 3, корп. 1. www.msd.ua

Якщо у Вас виникли питання з медичної інформації про продукцію компанії MSD, або скарги на якість препарату, напишіть нам на froc.ukraine.cis@merck.com. Матеріал призначений виключно для фахівців сфери охорони здоров'я. Для розповсюдження/демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів. Для повідомлення про небажані явища при застосуванні лікарських засобів компанії MSD, зателефонуйте нам +38 044 393 74 80 або напишіть pharmacovigilance.ukraine@cis.merck.com.

REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMAN

8 (63)/2022

ЗАСНОВНИКИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ імені П.Л. ШУПИКА

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА
І ГІНЕКОЛОГІЇ імені АКАДЕМІКА
О.М. ЛУК'ЯНОВОЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ
АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

ВСЕУКРАЇНСЬКА ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ
«АСОЦІАЦІЯ ПЕРИНАТОЛОГІВ УКРАЇНИ»

ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ
«ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ
ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ»

*Згідно з наказом Міністерства освіти і науки України
24.09.2020 № 1188 науково-практичний журнал
«Reproductive Health of Woman» включено до Категорії «Б»
Переліку наукових фахових видань України в яких можуть
публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття
наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня
доктора філософії*

*Журнал «Reproductive Health of Woman» реферується
Інститутом проблем реєстрації інформації
НАН України*

*Журнал «Reproductive Health of Woman» включено
у реферативну базу «Україніка наукова», а також
у міжнародні наукові реферативні бази, електронні
пошукові системи, інтернет каталоги та бібліотеки.*

*Статтям журналу «Reproductive Health of Woman»
присвоюється DOI*

РЕКОМЕНДОВАНО

Затверджено до публікації вченою радою НУОЗ України
імені П. Л. Шупика – Протокол №10 від 21.12.2022

Підписано до друку 29.12.2022.

Статті, що публікуються в журналі
«REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMAN», – рецензовані.
Відповідальність за достовірність фактів
та інших відомостей у публікаціях несуть автори.
Відповідальність за зміст реклами, а також за відповідність
наведених у рекламі відомостей вимогам законодавства несуть
рекламодавці.
Редакція і видавці не несуть відповідальності за достовірність
інформації, опублікованої в рекламних матеріалах.
Думка редакції може не збігатися з думкою авторів публікації.
Передрук матеріалів тільки з письмового дозволу редакції.
При передруці посилання на журнал
«REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMAN» обов'язкове.

АДРЕСА ДЛЯ КОРЕСПОНДЕНЦІЇ ТЕЛЕФОНИ РЕДАКЦІЇ ТА ВИДАВЦІВ

Україна, 03039, м. Київ, а/с 4
Тел.: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.
E-mail: alexandra@professional-event.com

НАШ ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС: 01665

З питань передплати або придбання журналу звертатися до
поштових відділень зв'язку або до редакції

Тираж – 5500 прим.

Періодичність видання – 8 номерів в рік.
Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу
масової інформації КВ №24949-14889 ПР від 10.08.2021

Фотовид і друк

«Наша друкарня» ФОП Симоненко О.І.
Київська обл., м. Бориспіль, вул. Київський шлях, 75, кв. 63.
Тел. +38(067) 172-86-37

- © Національний університет охорони здоров'я України
імені П.Л. Шупика, 2022
- © ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка
О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук
України», 2022
- © Всеукраїнська громадська організація «Асоціація
перинатологів України», 2022
- © Громадська організація «Всеукраїнська асоціація безперервної
професійної освіти лікарів та фармацевтів», 2022
- © Professional-Event, 2022

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ імені П.Л. ШУПИКА

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА
І ГІНЕКОЛОГІЇ імені АКАДЕМІКА О.М. ЛУК'ЯНОВОЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

АСОЦІАЦІЯ ПЕРИНАТОЛОГІВ УКРАЇНИ

ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ ПРОФЕСІЙНОЇ
ОСВІТИ ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ

REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMAN

РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ

Всеукраїнський науково-практичний журнал

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

Ю. П. Вдовиченко,
член-кор. НАМН України,
д. м. н., професор, перший проректор
НУОЗ України імені П.Л. Шупика,
президент Асоціації перинатологів
України

ЗАСТ. ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА

Н.Ю. Педаченко,
д. м. н., професор, професор
кафедри акушерства, гінекології
та перинатології НУОЗ України
імені П.Л. Шупика

О.С. Щербінська,

д. м. н., доцент, професор кафедри
акушерства, гінекології та перинатології
НУОЗ України імені П.Л. Шупика,
президент Всеукраїнської Асоціації
безперервної професійної освіти
лікарів та фармацевтів

НАУКОВИЙ РЕДАКТОР

В.І. Пирогова

ДИРЕКТОР ПРОЕКТУ

О.С. Щербінська

ДИРЕКТОР З РЕКЛАМИ

І.М. Лукавенко

ВІДПОВІДАЛЬНИЙ СЕКРЕТАР

О.О. Попільнюк

РЕКЛАМА

К.О. Панова

ЛІТЕРАТУРНИЙ РЕДАКТОР

Н.О. Вікторова

КОРЕКТОР

Л.В. Сухих

ДИЗАЙН ТА ВЕРСТКА

А.О. Бондаренко

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Зіон Бен-Рафаель (Ізраїль)
В.О. Бенюк
О.О. Берестовий
Геннадій Бітман (Ізраїль)
В.І. Бойко
Р.Г. Ботчоришвілі (Франція)
Г.І. Брехман (Ізраїль)
Марк Брінкат (Мальта)
О.В. Булавенко
І.Б. Венцківська
А.Д. Вітюк
Н.А. Володько
І.З. Гладчук
Н.Г. Гойда
В.М. Гончаренко
О.В. Горбунова
І.І. Горпинченко
Ю.О. Дубоссарська
С.І. Жук
Д.Г. Коньков
А.Г. Корнацька
І.В. Лахно
Н.Ф. Лигирда
О.П. Манжура
В.І. Медведь
Л.Г. Назаренко
Маріанна Паулсон (Швеція)
Л.В. Пахаренко
В.О. Потапов
О.В. Ромащенко
В.С. Свінціцький
Г.О. Слабкий
О.І. Соловийов
А.А. Суханова
В.Г. Сюсюка
Т.Ф. Татарчук
Р.О. Ткаченко
В.О. Товстановська
К.Г. Хажиленко
Рой Хомбург (Великобританія)
О.С. Шаповал
С.О. Шурпяк
О.М. Юзько
М.Є. Яроцький

REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMAN

8 (63)/2022

FOUNDERS

SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY OF UKRAINE

STATE INSTITUTION «INSTITUTE OF PEDIATRICS OBSTETRICS AND GINECOLOGY NAMED ACADEMIC ELENA M. LUKYANOVA NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE»

PUBLIC ORGANIZATION «ASSOCIATION OF PERINATOLOGISTS OF UKRAINE»

PUBLIC ORGANIZATION «ALL-UKRAINIAN ASSOCIATION OF CONTINUING PROFESSIONAL EDUCATION OF DOCTORS AND PHARMACISTS»

According to the order of the Ministry of Education and Science of Ukraine 24.09.2020 № 1188 scientific and practical journal «Reproductive health of woman» is included in Category «B» of the List of scientific professional publications of Ukraine, in which the results of dissertations for the degree of Doctor of Sciences, Candidate of Sciences and Doctor of Philosophy can be published

Journal «Reproductive Health of Woman» is reviewed by the Institute of Information Recording of NAS of Ukraine

Journal «Reproductive Health of Woman» is included in the abstracts database «Ukrainika naukova», scientific abstracts, electronic search engines, online catalogs and libraries.

Articles of the journal «Reproductive Health of Woman» are assigned DOI

RECOMMENDED BY

Academic Council Shupyk National Healthcare University of Ukraine. Protocol №10 from 21.12.2022

Passed for printing 29.12.2022.

Articles published in the journal «Reproductive Health of Woman» – reviewed. Authors are responsible for accuracy of the facts and other information in the publication. Advertisers are responsible for the content of advertising, as well as those appearing in the advertisement information requirements of the law. The editors and publishers are not responsible for the accuracy of the information published in promotional materials.

Editorial opinion may not coincide with the opinion of the authors of the publication.

Reprinting material only with the written permission of the publisher.

When reprinting reference to the journal «Reproductive Health of Woman» is obligatory.

EDITORIAL OFFICES ADDRESS AND TELEPHONE OF PUBLISHERS

Ukraine, 03039, Kyiv, p/b 4
Tel: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.
E-mail: alexandra@professional-event.com

Circulation – 5500 copies.
Periodicity – 8 issues per year.
Certificate of registration
KB №24949-14889 PIP from 10.08.2021

Imagesetter and Printing

«OUR PRINTING» FOP Simonenko OI
Kyiv region, Boryspil, street Kyivsky Shliakh, 75, apt. 63.
Tel. +38 (067) 172-86-37

- © Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 2022
- © SI «Institute of pediatrics obstetrics and gynecology named academic Elena M. Lukyanova National academy of medical sciences of Ukraine», 2022
- © Public organization «Association of perinatologists of Ukraine», 2022
- © Public organization «All-Ukrainian Association of Continuing Professional Education of Doctors and Pharmacists», 2022
- © Professional-Event, 2022

SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY OF UKRAINE

STATE INSTITUTION «INSTITUTE OF PEDIATRICS OBSTETRICS AND GINECOLOGY NAMED ACADEMIC ELENA M. LUKYANOVA NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE»

ASSOCIATION OF PERINATOLOGISTS OF UKRAINE

ALL-UKRAINIAN ASSOCIATION OF CONTINUING PROFESSIONAL EDUCATION OF DOCTORS AND PHARMACISTS

REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMAN

РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ
РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ
Ukrainian scientific-practical journal

EDITOR-IN-CHIEF

Yu.P. Vdovychenko,
corresponding member of NAMS of Ukraine, Dr. med. Sciences, professor, First Vice rector of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, president of the Association of perinatologists of Ukraine

DEPUTY OF CHIEF EDITOR

N.Yu. Pedachenko,
Dr. med. Sciences, professor, professor of the Department of Obstetrics, Gynaecology and Perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine

O.S. Shcherbinska,
Dr. med. Sciences, professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, President All-Ukrainian Association of Continuing Professional Education of Doctors and Pharmacists

SCIENTIFIC EDITOR

V.I. Pyrohova

PROJECT DIRECTOR

O.S.Shcherbinska

ADVERTISING DIRECTOR

I.M. Lukavenko

RESPONSIBLE SECRETARY

O.O. Popilniuk

ADVERTISEMENT

K.O. Panova

LITERARY EDITOR

N.O. Viktorova

CORRECTION

L.V. Sukhikh

DESIGN AND LAYOUT

A.O. Bondarenko

EDITORIAL BOARD

Zion Ben-Rafael (Israel)
V.O. Beniuk
O.O. Berestoviy
G. Bitman (Israel)
V.I. Boiko
R.G. Botchorishvili (France)
G.I. Brekhman (Israel)
O.V. Bulavenko
I.B. Ventskivska
A.D. Vitiuk
N.A. Volodko
I.Z. Hladchuk
N.G. Goyda
V.M. Goncharenko
O.V. Gorbunova
Yu.O. Dubossarska
S.I. Zhuk
D.H. Konkov
A.H. Kornatska
I.V. Lakhno
N.F. Lygyrda
O.P. Manzhora
Mariana Paulson (Sweden)
Mark Brincat (Malta)
V.I. Medved
L.G. Nazarenko
L.V. Pakharenko
V.O. Potapov
O.V. Romashchenko
V.S. Svintsitskiy
G.O. Slabkiy
O.I. Soloviev
A.A. Suhanova
V.G. Syusyuka
T.F. Tatarchuk
R.O. Tkachenko
V.O. Tovstanovska
K.H. Khazhlyenko
Roy Homburg (UK)
O.S. Shapoval
S.O. Shurpyak
O.M. Yuzko
M.Ye. Yarotskiy

TABLE OF CONTENTS 8 (63)/2022

TOPICAL ISSUES

Placental factors in the development of preterm birth in pregnant women with comorbidity
S.M. Heryak, N.V. Petrenko,
V.Yu. Dobrianska 6

Uterine tube cancer in the practice of an obstetrician-gynecologist
O.O. Korchynska, D. Stryzhak 11

TO HELP A PRACTICAL DOCTOR

Phytotherapy for pregravidal preparation of women with hormonal disorders
T.V. Gerasimova, O.M. Gopchuk 16

Features of the clinical course of pregnancy, childbirth and the condition of newborns in women with HCV infection
K.V. Chaika, Yu.M. Zapopadna 20

PUBLIC HEALTH

Consequences of the war with the russian federation for the public health of Ukraine
I.S. Mironyuk, G.O. Slabkiy,
O.S. Shcherbinska, V.J. Bilak-Lukianchuk 26

GYNECOLOGY

Basic principles and structure of risk assessment of Great obstetrical syndromes
N.Yu. Lemish 32

Differential evaluation of the quality of life of women with chronic pelvic pain syndrome depending on concomitant pathologies.
O.B. Solomko, S.O. Shurpyak 41

OBSTETRICS

Obstetric complications in women who underwent conservative myomectomy before pregnancy
V.O. Zabolotnov, O.V. Astrayko, L.Z. Olefir,
R.O. Sorokotyaga 45

The features of psychological status of pregnant women with an allogeneic fetus
T.G. Romanenko, N.V. Yesyp 52

INFERTILITY AND FAMILY PLANNING

Features of gynecological pathology in women with infertility and pathology of the thyroid gland
D.Yu. Beraya 68

Probable clinical and paraclinical factors of the occurrence of gestational hypertensive disorders in pregnant women after the use of assisted reproductive technologies
O.V. Islamova, M.Ye. Kyrylchuk,
L.M. Bulyk 73

LITERATURE REVIEW

Sleep disorders and effectiveness of various methods of insomnia therapy in pregnant women (Literature review)
O.V. Golyanovskiy, S.V. Frolov 79

ЗМІСТ 8 (63)/2022

АКТУАЛЬНІ ТЕМИ

Плацентарні фактори розвитку передчасних пологів у вагітних з коморбідною патологією
С.М. Геряк, Н.В. Петренко,
В.Ю. Добрянська..... 6

Рак маткової труби у практиці акушера-гінеколога
О.О. Корчинська, Д. Стрижак 11

НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

Фітотерапевтична корекція дисгормональних станів у жінок на етапі підготовки до вагітності
Т.В. Герасимова, О.М. Гопчук 16

Features of the clinical course of pregnancy, childbirth and the condition of newborns in women with HCV infection
К.В. Chaika, Yu.M. Zaporadna 20

ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я

Наслідки війни з російською федерацією для громадського здоров'я України
І.С. Миронюк, Г.О. Слабкий,
О.С. Щербінська, В.Й. Білак-Лук'янчук.... 26

ГІНЕКОЛОГІЯ

Basic principles and structure of risk assessment of Great obstetrical syndromes
N.Yu. Lemish 32

Диференційне оцінювання якості життя жінок із синдромом хронічного тазового болю залежно від супутніх патологій
О.Б. Соломко, С.О. Шурпяк..... 41

АКУШЕРСТВО

Акушерські ускладнення у жінок, які перенесли консервативну міомектомію до вагітності

В.О. Заболотнов, О.В. Астрейко,
Л.З. Олефір, Р.О. Сорокотяга 45

The features of psychological status of pregnant women with an allogeneic fetus

T.G. Romanenko, N.V. Yesyp..... 52

Особливості психологічного статусу вагітних з алогенним плодом

Т.Г. Романенко, Н.В. Єсип 60

БЕЗПЛІДДЯ ТА ПЛАНУВАННЯ СІМ'Ї

Особливості гінекологічної патології у жінок із безпліддям та захворюваннями щитоподібної залози

Д.Ю. Берая 68

Імовірні клініко-параклінічні чинники виникнення гестаційних гіпертензивних розладів у вагітних після застосування допоміжних репродуктивних технологій

О.В. Ісламова, М.Є. Кирильчук,
Л.М. Булик 73

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Розлади сну та ефективність різних методів терапії безсоння у вагітних (Огляд літератури)

О.В. Голяновський, С.В. Фролов 79



Bionorica®

Біль у грудях?

Мастодинон®

- препарат №1 у лікуванні доброякісних захворювань молочних залоз¹
- усуває напругу і набряк молочної залози²
- зменшує рівень пролактину, доведено плацебо-контрольованими дослідженнями³



Показання для застосування. У комплексному лікуванні передменструального синдрому: психічна лабільність, головний біль або мігрень, набряки, запори, мастодинія (нагромадження і більність молочних залоз) перед початком менструації, порушення менструального циклу та фіброзно-кістозна мастопатія. **Спосіб застосування та дози.** Препарат приймати по 1 таблетці двічі на день (вранці і ввечері) з невеликою кількістю води. Лікування триває протягом 3 місяців без перерви на час менструації. **Особливі застереження.** Застосування у період вагітності або годування груддю. Препарат не слід застосовувати у період вагітності або годування груддю. Екстракт плодів прутняка звичайного може впливати на лактацію. **Побічні ефекти.** При застосуванні препаратів, що містять плоди прутняка звичайного у поодиноких випадках спостерігалися випадки шлунково-кишкових розладів (сухото, біль у шлунку), алергічні реакції, включаючи шкірні висипання, свербіж, кропив'янку, набряк обличчя, задишку та утруднене ковтання, головний біль, ангіна, в окремих випадках повідомлялося про порушення менструального циклу та запаморочення.

1. Источник: данные MDM за 1-3 квартал 2017
 2. Wuttke W. et al. Behandlung zyklusabhängiger Brustschmerzen mit einem Agnus castus haltigen Arzneimittel. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1997, 57, 569-574; Halaska et al. Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing a vitex Agnus castus extract: results of a placebo controlled double blind study. The breast 1999, 8, 175-181
 3. Wuttke W. et al. Behandlung zyklusabhängiger Brustschmerzen mit einem Agnus castus haltigen Arzneimittel. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1997, 57, 569-574

Мастодинон®. Краплі оральні. Р.П. № UA/6239/01/01 від 13.05.17. **Мастодинон®.** Таблетки, вкриті оболонкою. Р.П. № UA/6239/02/01 від 13.07.18.
Виробник: Біонорика (Німеччина).



Розкриваючи силу рослин

Порушення менструального циклу?

Циклодинон®

- нормалізує менструальний цикл¹
- відновлює гормональну рівновагу²
- не містить гормонів³



Показання для застосування. Порушення менструального циклу і/або безпліддя пов'язане з недостатністю жовтого тіла. **Спосіб застосування та дози.** Препарат приймати по 1 таблетці 1 раз на день. Лікування триває протягом 3 місяців без перерви на час менструації. **Протипоказання.** Не можна застосовувати у випадку підвищеної чутливості до плодів прутняка звичайного або до будь-якого із допоміжних компонентів препарату. **Особливі застереження.** У випадку виникнення болю або набухання молочних залоз, а також при порушеннях менструального циклу рекомендується проконсультуватися з лікарем, оскільки ці симптоми можуть свідчити про захворювання, що потребує медичного дослідження. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Не можна застосовувати у період вагітності або годування груддю (може спричинити зменшення лактації). **Побічні реакції.** Після застосування лікарських засобів, які містять плоди прутняка звичайного, повідомлялось про такі симптоми, як головний біль, свербіж або шлунково-кишковий дискомфорт, який проявляється нудотою, болем у ділянці шлунка. Можливі прояви підвищеної чутливості у вигляді висипу, кропив'янки, набряку Квінке, утруднення дихання та ковтання.

1. В.П. Сметник, Л.Б. Бутарева Науковий центр акушерства, гінекології та перинатології РАМН, Москва. Журнал «Проблеми репродукції», том 11, 5/2005, стр. 50-54
 2. W.Wuttke et al 1997. Geb Fra 57, 569-574
 3. Інструкція для медичного застосування препарату

Циклодинон®. Таблетки, вкриті оболонкою. Р.П. № UA/0267/02/01 від 24.01.19. **Циклодинон®.** Краплі оральні. Р.П. № UA/ 0267/01/01 від 24.01.19.
Виробник: Біонорика (Німеччина).

ТОВ «Біонорика» Україна, вул. Княжий Затон, 9, оф. 392, Київ, 02095. тел.: (044) 594-66-88, e-mail: info@bionorica.ua.
 Для розширення у спеціалізованих видавництвах, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів в галузі охорони здоров'я.



Плацентарні фактори розвитку передчасних пологів у вагітних з коморбідною патологією

С.М. Геряк, Н.В. Петренко, В.Ю. Добрянська

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Передчасні пологи (ПП) – це поліетіологічна проблема, яка залежить від багатьох факторів, що супроводжуються порушеннями функціональної компетентності плаценти, змінами її метаболічної, гормонопродукувальної та захисної функцій.

Мета дослідження: встановлення значення плацентарних факторів у розвитку ПП у вагітних з коморбідною патологією.

Матеріали та методи. Проведено визначення рівнів фетальних і плацентарних білків (плацентарний α_1 -мікроглобулін, α_2 -мікроглобулін фертильності, трофобластичний β_1 -глікопротеїн) і гормонів (естриол, плацентарний лактоген, прогестерон) у 33 вагітних із загрозою ПП у 26–34 тиж гестації (основна група), які мали супутню коморбідну патологію у стадії нестійкої ремісії. До групи контролю увійшли 26 здорових вагітних, репрезентативних за терміном гестації.

Результати. У вагітних із коморбідною патологією виявлено зниження білково-синтезувальної функції плаценти та гормонопродукувальної функції трофобласта, що призводить до утруднення запуску синтоксичних програм адаптації материнського організму, відповідальних за збереження вагітності, з подальшим розвитком плацентарної дисфункції, результатом чого є ПП.

Маркерами цих порушень є зниження у 3 рази рівня трофобластичного β_1 -глікопротеїну ($p < 0,0001$) та в 1,7 рази концентрації α_2 -мікроглобуліну фертильності ($p < 0,0001$) при одночасному збільшенні у 4 рази рівня плацентарного α_1 -мікроглобуліну ($p < 0,0001$) та зниження рівнів плацентарного лактогену в 1,6 рази ($p < 0,0001$), естрадіолу – на 40 % ($p < 0,0001$) та прогестерону – більше ніж у 2 рази ($p < 0,0001$) порівняно зі здоровими вагітними.

Висновки. У пацієток із коморбідною патологією спостерігається порушення секреції білків вагітності за рахунок зниження рівнів трофобластичного β_1 -глікопротеїну та α_2 -мікроглобуліну фертильності та підвищення рівня плацентарного α_1 -мікроглобуліну і порушення гормонопродукувальної функції трофобласта за рахунок зниження секреції плацентарного лактогену, прогестерону та естрадіолу.

Порушення секреції білків зони вагітності та гормонів є ранніми маркерами ініціації передчасних пологів, зумовлених дисфункцією плаценти у вагітних із коморбідною патологією.

Ключові слова: коморбідна патологія, вагітність, передчасні пологи, білки зони вагітності, трофобластичний β_1 -глікопротеїн, α_2 -мікроглобулін фертильності, плацентарний α_1 -мікроглобулін, плацентарний лактоген, прогестерон, естрадіол.

Placental factors in the development of preterm birth in pregnant women with comorbidity

S.M. Heryak, N.V. Petrenko, V.Yu. Dobrianska

Premature birth (PB) is a polyetiological problem that depends on many factors, accompanied by violations of the placenta functional competence, changes in its metabolic, hormone-producing and protective functions.

The objective: to establish the importance of placental factors in the development of PB in pregnant women with comorbid pathology.

Materials and methods. The levels of fetal and placental proteins (placental alfa microglobulin-1, α_2 microglobulin of fertility, trophoblastic β_1 -glycoprotein) and hormones (estriol, placental lactogen, progesterone) were determined in 33 pregnant women with threat of PB at 26–34 weeks of gestation (main group), who had concomitant comorbid pathology in the stage of unstable remission. The control group included 26 healthy pregnant women who were representative for gestational age.

Results. In pregnant women with comorbid pathology a decrease of the placenta protein-synthesizing function and the hormone-producing function of the trophoblast was found, which makes it difficult to launch the syntoxic adaptation programs of the mother's organism, which are responsible for maintaining the pregnancy with the subsequent development of placental dysfunction, the result of which is PB.

The markers of these disorders are a 3-fold decrease in the level of trophoblastic β_1 -glycoprotein ($p < 0.0001$) and a 1.7-fold decrease in the concentration of α_2 -microglobulin of fertility ($p < 0.0001$) with a simultaneous 4-fold increase of placental alfa microglobulin-1 concentration ($p < 0.0001$) and a decrease in the levels of placental lactogen by 1.6 times ($p < 0.0001$), estradiol by 40 % ($p < 0.0001$) and progesterone by more than 2 times ($p < 0.0001$) compared to healthy pregnant women.

Conclusions. In patients with comorbid pathology there are disorders in the secretion of pregnancy proteins due to a decrease in the levels of trophoblastic β_1 -glycoprotein and α_2 -microglobulin of fertility and an increase in the level of placental alfa microglobulin-1 and disorders of the hormone-producing function of the trophoblast due to a decrease in the secretion of placental lactogen, progesterone, and estradiol.

The disturbance of the secretion of the pregnancy zone proteins and hormones are the early markers for the initiation of premature birth caused by placental dysfunction in pregnant women with comorbid pathology.

Keywords: comorbid pathology, pregnancy, premature birth, pregnancy zone proteins, trophoblastic β_1 -glycoprotein, α_2 -microglobulin of fertility, placental alfa microglobulin-1, placental lactogen, progesterone, estradiol.

Перинатальна захворюваність залишається одним з основних демографічних показників здоров'я популяції та характеризує не тільки рівень здоров'я новонароджених, але й соціально-економічні умови життя та якість надання медичної допомоги жінкам і дітям. Навіть за фізіологічного перебігу вагітність супроводжується збільшенням навантаження на органи та системи жінки, напруженням усіх видів обміну, починаючи з I триместра вагітності та до завершення грудного вигодовування [1–4].

Водночас розвиток вагітності забезпечується складними гормональними, гуморальними, нейрогенними взаємодіями між всіма органами і системами. При цьому провідну роль у забезпеченні росту та повноцінного розвитку плода відіграє плацента, яка у той самий час є джерелом біологічно активних речовин, білків, гормонів тощо. Вони забезпечують роботу пристосувально-компенсаторних механізмів у матері та плода, дозволяють виносити вагітність, народити дитину та відновитися жінці у післяпологовий період.

Отже, плацента бере на себе функцію управління обміном речовин материнського організму, пристосовуючи його до потреб плода [5–8].

Порушення процесів інвазії, росту та розвитку трофобласта під час вагітності може бути основним фактором, що призводить до розладів гормонопродукувальної функції плаценти [9, 10], а перепадам тиску у плацентарних судинах внаслідок ішемії-реперфузії належить центральна роль у патогенезі пускового механізму розвитку плацентарної дисфункції та передчасних пологів [11–14].

Передчасні пологи (ПП) – це поліетіологічна проблема, що спостерігається у 5–18 % вагітних та залежить від багатьох факторів. Вагомими факторами ризику є плацентарна дисфункція, коморбідна патологія, генетично зумовлені фактори, інфікування, змінений паритет тощо. При цьому усі вони супроводжуються порушеннями функціональної компетентності плаценти, змінами її метаболічної, гормонопродукувальної та захисної функцій [15–17].

Відомо, що патологічний плацентогенез є відзеркаленням стану здоров'я жінок, які вступають у материнство [18–21]. У першу чергу це характерно для вагітних, які мають коморбідну патологію. Серед вагомих причин росту екстрагенітальної захворюваності у вагітних є одна із популярних тенденцій сучасного суспільства – відкладене материнство [22–25]. Збільшення кількості вагітностей серед жінок віком понад 30–35 років сприяє розвитку ситуацій, коли жінка, яка вступає у вагітність, вже має одне чи кілька екстрагенітальних захворювань [26–28].

З іншого боку, велику стурбованість викликає стан здоров'я молоді, який протягом останніх десятиліть залишається незадовільним за рахунок зростання її захворюваності за останні 15 років на 11,4 % [29]. До найпоширеніших захворювань належать хвороби серцево-судинної системи та органів дихання (38,2 %), травлення (8,9 %), кістково-м'язової системи та сполучної тканини (7,5 %), ендокринна патологія, розлади харчування та порушення обміну речовин (7,0 %) [30–32].

Отже, з огляду на стан здоров'я жінок, які планують вагітність, збільшується кількість вагітних з коморбідною патологією, що своєю чергою в разі збільшенні ризик розвитку тяжких акушерських ускладнень внаслідок порушення формування та функціонування плаценти.

Мета дослідження: визначення ролі плацентарних факторів у розвитку ПП у вагітних з коморбідною патологією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження були включені 33 вагітні із загрозою ПП у 26–34 тиж гестації (основна група), які знаходилися на лікуванні у КНП «Тернопільський обласний перинатальний центр «Мати і дитина» ГОР. Усі вагітні мали супутню коморбідну патологію у стадії нестійкої ремісії або отримували лікування основного захворювання згідно з рекомендаціями вузьких спеціалістів.

До групи контролю увійшли 26 здорових вагітних, репрезентативних за терміном гестації.

Спостереження за перебігом вагітності проводили згідно із сучасними стандартами, регламентованими Додатком до Наказу МОЗ України від 03.11.2008 р. № 624 «Передчасні пологи». Перебіг вагітності та стан плода оцінювали за результатами УЗД, доплерометрії кровотоку в артерії пуповини, біофізичним профілем плода.

Функціональний стан фетоплацентарної системи оцінювали за рівнем фетальних і плацентарних білків (плацентарний α_1 -мікроглобулін – ПАМГ, α_2 -мікроглобулін фертильності – АМГФ, трофобластичний β_1 -глікопротеїн – ТБГ) та гормонів (естріол, плацентарний лактоген, прогестерон).

Визначення рівнів ТБГ, ПАМГ і АМГФ, плацентарного лактогену, естріолу, прогестерону проводили за допомогою твердофазового імуноферментного аналізу з використанням тест-систем «ТБГ-фертитест-М», «АМГФ-фертитест-М», «ПАМГ-фертитест-М» та «Естріол-ІФА», «Прогестерон-ІФА», «Плацентарний лактоген-ІФА» на основі моноклональних антитіл до наведених білків та гормонів. Усі тест-системи для визначення концентрацій даних білків та гормонів однотипні, кожна тест-система є комплектом реактивів для застосування «сандвіч»-варіанта твердофазового імуноферментного аналізу.

Статистичне оброблення результатів дослідження проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програм Microsoft Excel 2012 і StatSoft „Statistica” v. 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед обстежених пацієнток захворювання серцево-судинної системи виявляли у 30,3 % вагітних, захворювання ендокринної системи (за виключенням цукрового діабету) – у 24,2 %, захворювання сечовидільної системи – у 21,2 %, дихальної системи – у 9,1 %, захворювання печінки – у 6,1 %, інші соматичні захворювання (сполучної тканини, неврологічні тощо) – у 9,1 %.

Визначення вмісту білків зони вагітності дозволяє об'єктивно оцінювати функцію фетоплацентарної системи на всіх етапах розвитку вагітності. До цих білків належать: ТБГ, який синтезується синцитіотрофо-

Таблиця 1

Вміст білків зони вагітності у жінок із загрозою ПП та коморбідною патологією

Показник	Основна група, n=33	Контрольна група, n=26
ТБГ, нг/мл	18600±145,4*	55700±623,6
ПАМГ, нг/мл	638,4±6,05*	162,6±2,05
АМГФ, нг/мл	68,15±5,34*	119,12±6,3

Примітка. * – p<0,0001 порівняно з контролем.

Таблиця 2

Гормональний профіль вагітних з загрозою ПП та коморбідною патологією

Показник	Основна група, n=33	Контрольна група, n=26
Плацентарний лактоген, мг/л	3,42±0,08*	5,67±0,05
Естрадіол, нмоль/л	18,77±0,31*	31,33±0,09
Прогестерон, нмоль/л	46,27±2,28*	109,7±2,1

Примітка. * – p<0,001 порівняно з контролем.

бластом та є специфічним маркером плодової частини плаценти, АМГФ, який синтезується у децидуальній тканині плаценти, та ПАМГ, який синтезується у материнській частині плаценти.

Як видно з табл. 1, рівень ТБГ у пацієток з ПП становить 18 600±145,4 нг/мл, що у 3 рази нижче, ніж у вагітних контрольної групи (p<0,0001).

Отримані результати свідчать, що у жінок основної групи концентрація АМГФ була в 1,7 рази нижчою, ніж у контролі (p<0,0001). При цьому вміст ПАМГ в основній групі був у 4 рази вищий, ніж у контрольній групі (p<0,001).

Такі зміни рівнів плацентарних білків свідчать про зниження білокотворювальної функції плодової частини плаценти у пацієток з ПП та коморбідною патологією внаслідок наявної плацентарної дисфункції.

Плацентарні гормони є унікальними та універсальними регуляторами обмінних процесів, що лежать в основі нормального функціонування кожної клітини, тканини, органа й системи матері під час вагітності. Основними гормонами, які визначають та забезпечують гормонопродукувальну функцію плаценти, є плацентарний лактоген, прогестерон та естрадіол.

Аналізуючи гормональний статус вагітних основної групи, також було встановлено, що рівень плацентарного лактогену у плазмі крові був в 1,6 рази нижчий, ніж у пацієток контрольної групи, і становив 3,42±0,08 мг/л (табл. 2).

Проведені дослідження рівня гормонів у сироватці крові вагітних з ПП встановили, що концентрація естрадіолу у сироватці крові вагітних основної групи була зниженою, вміст даного гормону був нижчий порівняно з контролем на 40,0 % (p<0,05). У той самий час у вагітних з ПП концентрація прогестерону була більше ніж у 2 рази нижчою порівняно з контролем.

Отримані результати свідчать про зниження гормонопродукувальної функції трофобласта у пацієток з ПП та коморбідною патологією на тлі плацентарної дисфункції.

Отже, проведене дослідження зафіксувало зниження білковосинтезувальної функції плаценти та гормонопродукувальної функції трофобласта, що відображає утруднення запуску синтоксичних програм адаптації материнського організму, відповідальних за збереження вагітності, з подальшим розвитком плацентарної дисфункції у пацієток з ПП на фоні коморбідної патології. Зниження рівнів ТБГ та АМГФ при одночасному збільшенні рівня ПАМГ та зниження концентрації плацентарного лактогену, естрадіолу та прогестерону є достовірними маркерами цих порушень.

Функція білків та гормонів, які продукує плацента, є досить різноманітною на різних термінах вагітності і спрямована, з одного боку, на підтримання функціонування плаценти, а з іншого – на забезпечення росту та розвитку плода.

Так, АМГФ забезпечує імплантацію ембріона, захищаючи його як локальний імуносупресор, ТБГ забезпечує імуномодулювальну функцію, захищаючи плід від впливу материнської імунної системи, ПАМГ регулює мітогенну активність інсуліноподібних фак-

торів росту, стимулюючи ендокринну, автокринну і паракринну регуляцію процесів росту, розвитку і диференціювання клітин і тканин плаценти.

Отже, порушення секреції цих білків свідчить про зниження секреторної активності плаценти, що у кінцевому результаті призводить до виснаження її компенсаторно-приспосувальних механізмів та ініціює процес завершення вагітності незалежно від її терміну. Тому визначення їхніх рівнів у якості ранніх маркерів загрози ПП при розвитку плацентарної дисфункції у вагітних із коморбідною патологією набуває важливого прогностичного значення.

Плацентарний лактоген впливає на вуглеводний та жировий обмін, сприяє збереженню глюкози та азотовмісних сполук в організмі матері, забезпечуючи плід достатньою кількістю поживних речовин, зумовлює мобілізацію вільних жирних кислот, посилює вироблення прогестерону, стимулює розвиток молочних залоз, чинить лактогенну дію і справляє імуносупресивний ефект, важливий для нормального розвитку вагітності.

Під час вагітності достатня секреція прогестерону сприяє росту та розвитку міометрія, його васкуляризації, знижує збудливість матки шляхом нейтралізації впливу окситоцину, знижує тканинні імунні реакції, опосередковані через Т-лімфоцити. Достатній вміст естрогенів забезпечує стимуляцію біосинтезу прогестерону, регулює роботу імунокомпетентних клітин, підвищує рівень матково-плацентарного кровотоку і обсяг циркулюючої крові, готуючи організм вагітної до пологів. При цьому зміни секреції плацентарних гормонів призводять до безпосередньої ініціації ПП за рахунок як порушення матково-плацентарного кровотоку, так і підвищення клітинної готовності до реалізації міоцитами скоротливої діяльності.

Зміна секреції плацентарних білків та гормонів порушує функціонування синцитіотрофобласта плаценти за рахунок розладів проліферації та диференціації клітин, пригнічення імунологічних реакцій та протизгортального потенціалу крові, порушення транспортування іонів заліза, 17β -естрадіолу, естріолу та кортизолу, зниження ступеня імуносупресії, який забезпечує локальне пригнічення імунної відповіді матері на ембріон, що розвивається, порушення транспорту гідрофобних молекул із тканинного оточення, необхідних для ембріонального розвитку, регуляції мітогенної активності інсуліноподібних факторів росту, що також негативно впливає на процеси ініціації ПП.

Проведене дослідження продемонструвало, що порушення секреції плацентарних білків, гормонів у вагітних є раннім маркером каскаду патологічних

процесів, що свідчать про порушення збалансованої регуляції ФПК перебігу гестації та ініціюють процес дострокового завершення вагітності.

ВИСНОВКИ

1. У пацієток з коморбідною патологією зафіксовано порушення секреції білків зони вагітності за рахунок зниження рівнів трофобластичного β_1 -глікопротеїну та α_2 -мікроглобуліну фертильності і підвищення рівня плацентарного α_1 -мікроглобуліну та порушення гормонотрофобластичної функції трофобласта за рахунок зниження секреції плацентарного лактогену, прогестерону та естрадіолу.

2. Порушення секреції білків зони вагітності та гормонів є раннім маркером ініціації передчасних пологів, зумовлених дисфункцією плаценти у вагітних з коморбідною патологією.

Відомості про авторів

Геряк Світлана Миколаївна – д-р мед. наук, проф., завідувачка, кафедра акушерства та гінекології № 2, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України; тел.: (050) 377-43-17. E-mail: geryak_svitlana@ukr.net

ORCID: 0000-0002-7894-1009

Добрянська Вікторія Юріївна – асистентка, кафедра акушерства та гінекології № 2, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

ORCID: 0000-0001-8631-4438

Петренко Наталя Володимирівна – канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства та гінекології № 2, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

ORCID: 0000-0003-1780-6951

Information about the authors

Heryak Svitlana M. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology N 2, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; tel.: (050) 377-43-17. E-mail: geryak_svitlana@ukr.net

ORCID: 0000-0002-7894-1009

Dobrianska Victoriia Yu. – MD, Assistant of Professor, Department of Obstetrics and Gynecology N 2, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine

ORCID: 0000-0001-8631-4438

Petrenko Nataliia V. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology N 2, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine

ORCID: 0000-0003-1780-6951

ПОСИЛАННЯ

- Heryak S, Petrenko N, Dobrianska V. Prevention of perinatal complications in pregnant women with chronic papillomavirus infection. *Pol Merkur Lekarski*. 2020;48(285):157-61.
- Baker B. Perinatal Outcomes of Incarcerated Pregnant Women: An Integrative Review. *J Correct Health Care*. 2019;25(2):92-104. doi: 10.1177/1078345819832366.
- Lang AY, Boyle JA, Fitzgerald GL, Teede H, Mazza D, Moran LJ, et al. Optimizing preconception health in women of reproductive age. *Minerva Ginecol*. 2018;70(1):99-119. doi: 10.23736/S0026-4784.17.04140-5.
- Barfield WD. Public Health Implications of Very Preterm Birth. *Clin Perinatol*. 2018;45(3):565-77. doi: 10.1016/j.clp.2018.05.007.
- Calix RX, Ornaghi S, Wilson JH, Fernandez N, Vialard F, Barnea ER, et al. Preimplantation Factor and Endocrinology of Implantation and Establishment of Early Pregnancy: A Contemporary View. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2017;15(2):147-58. doi: 10.17458/per.vol15.2017.cow.preimplantationfactorendocrinology.
- Delnord M, Zeitlin J. Epidemiology of late preterm and early term births - An international perspective. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2019;24(1):3-10. doi: 10.1016/j.siny.2018.09.001.
- Horii M, Touma O, Bui T, Parast MM. Modeling human trophoblast, the placental epithelium at the maternal fetal interface. *Reproduction*. 2020;160(1):1-11. doi: 10.1530/REP-19-0428.
- Staud F, Karahoda R. Trophoblast: The central unit of fetal growth, protection and programming. *Int J Biochem Cell Biol*. 2018;105:35-40. doi: 10.1016/j.biocel.2018.09.016.
- Haram K, Mortensen JH, Myking O, Roald B, Magann EF, Morrison JC. Early development of the human placenta and pregnancy complications. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;33(20):3538-45. doi: 10.1080/14767058.2019.1578745.
- Ashary N, Tiwari A, Modi D. Embryo Implantation: War in Times of Love. *Endocrinology*. 2018;159(2):1188-98. doi: 10.1210/en.2017-03082.
- Kn fler M, Haider S, Saleh L, Pollheimer J, Gamage TKJB, James J. Human placenta and trophoblast development: key molecular mechanisms and model systems. *Cell Mol Life Sci*. 2019;76(18):3479-96. doi: 10.1007/s00018-019-03104-6.
- Taranovska OO, Likhachov VK, Dobrovolska LM, Makarov OG, Shymanska YV. The role of secreting function of decidua in the development of complications of gestation process in pregnant women with a past history of chronic endometritis. *Wiad Lek*. 2020;73(11):2416-20.
- Galletta MAK, Bittar RE, Rodrigues AS, Francisco RPV, Zugaib M. Comparative analysis of Insulin-like growth factor binding protein-1, placental alpha-microglobulin-1, phenol and pH for the diagnosis of preterm premature rupture of membranes between 20 and 36 weeks. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019;45(8):1448-57. doi: 10.1111/jog.13991.
- Pirjani R, Moini A, Almasi-Hashiani A, Farid Mojtabehi M, Vesali S, Hosseini L, et al. Placental alpha microglobulin-1 (PartoSure) test for the prediction of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(20):3445-57. doi: 10.1080/14767058.2019.1685962.

15. Kashanian M, Eshraghi N, Rahimi M, Sheikhsari N. Evaluation of placental alpha microglobulin-1(PAMG1) accuracy for prediction of preterm delivery in women with the symptoms of spontaneous preterm labor; a comparison with cervical length and number of contractions. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(3):534-40. doi: 10.1080/14767058.2020.1728246.
16. Melchor JC, Khalil A, Wing D, Schleussner E, Surbek D. Prediction of preterm delivery in symptomatic women using PAMG-1, fetal fibronectin and pHGFBP-1 tests: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;52(4):442-51. doi: 10.1002/uog.19119.
17. Konoplyannikov AG, Dikke GB, Karaganova EY. Combination of the placental alpha-1 microglobulin test and ultrasonic cervical length measurement to predict the time of preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(3):541-5. doi: 10.1080/14767058.2020.1728738.
18. Nikolova T, Bayev O, Nikolova N, Di Renzo GC. Evaluation of a novel placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) test to predict spontaneous preterm delivery. *J Perinat Med.* 2014;42(4):473-7. doi: 10.1515/jpm-2013-0234.
19. Esin S, Tohma YA, Alay İ, Guden M, Colak E, Demirel N, et al. Comparison of placental α microglobulin-1 protein assay (Amnisure) with speculum examination for the diagnosis of premature preterm rupture of membranes (PPROM): a clinical evaluation. *J Obstet Gynaecol.* 2021;41(5):703-7. doi: 10.1080/01443615.2020.1789949.
20. Dudasová J, Simjak P, Koucky M, Parizek A. Current options of prediction of preterm labour. *Ceska Gynekol.* 2019;84(5):355-60.
21. Sen CJ. Preterm labor and preterm birth. *Perinat Med.* 2017;45(8):911-3. doi: 10.1515/jpm-2017-0298.
22. Carter J, Tribe RM, Shennan AH, Sandall J. Threatened preterm labour: Women's experiences of risk and care management: A qualitative study. *Midwifery.* 2018;64:85-92. doi: 10.1016/j.midw.2018.06.001.
23. Zaman U, Nazir A, Taimoor A, Shah I, Fatima S, Jadoon H. Association Of Risk Factors With Spontaneous Preterm Labour With Intact Foetal Membranes. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2019;31(4):536-40.
24. Degnes ML, Westerberg AC, Zucknick M, Powell TL, Jansson T, Henriksen T, Roland MCP, Michelsen TM. Placenta-derived proteins across gestation in healthy pregnancies-a novel approach to assess placental function? *BMC Med.* 2022;20(1):227. doi: 10.1186/s12916-022-02415-z.
25. Turco MY, Gardner L, Kay RG, Hamilton RS, Prater M, Hollinshead MS, et al. Trophoblast organoids as a model for maternal-fetal interactions during human placentation. *Nature.* 2018;564(7735):263-7. doi: 10.1038/s41586-018-0753-3.
26. Cnota W, Jagielska A, Janowska E, Banas E, Kierach R, Nycz-Reska M, et al. Prediction of preterm birth using PAMG-1 test: a single centre experience - preliminary report. *Ginekol Pol.* 2022. doi: 10.5603/GP.a2021.0171.
27. Lyubomirskaya K, Krut Y, Sergeyeva L, Khmil S, Lototska O, Petrenko N, et al. Preterm premature rupture of membranes: prediction of risks in women of Zaporizhzhia region of Ukraine. *Pol Merkuri Lekarski.* 2020;48(288):399-405.
28. Sun C, Groom KM, Oyston C, Chamley LW, Clark AR, James JL. The placenta in fetal growth restriction: What is going wrong? *Placenta.* 2020;96:10-8. doi: 10.1016/j.placenta.2020.05.003.
29. Calix RX, Ornaghi S, Wilson JH, Fernandez N, Vialard F, Barnea ER, et al. Preimplantation Factor and Endocrinology of Implantation and Establishment of Early Pregnancy: A Contemporary View. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2017;15(2):147-58. doi: 10.17458/per.vol15.2017.cow.prelimplantationfactorendocrinology.
30. Fuchs F, Monet B, Ducruet T, Chaillet N, Audibert F. Effect of maternal age on the risk of preterm birth: A large cohort study. *PLoS One.* 2018;13(1):e0191002. doi: 10.1371/journal.pone.0191002.
31. Correa-de-Araujo R, Yoon SSS. Clinical Outcomes in High-Risk Pregnancies Due to Advanced Maternal Age. *J Womens Health (Larchmt).* 2021;30(2):160-7. doi: 10.1089/jwh.2020.8860.

Стаття надійшла до редакції 26.10.2022. – Дата першого рішення 01.11.2022. – Стаття подана до друку 08.12.2022

Рак маткової труби у практиці акушера-гінеколога

О.О. Корчинська, Д. Стрижак

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Рак маткової труби (РМТ) є актуальною проблемою в онкології. Незважаючи на невисоку частоту діагностики РМТ, досить легко його сплутати з іншими злоякісними захворюваннями жіночих статевих органів, а саме – з раком яєчників та ендометрія. Досить складно вчасно діагностувати РМТ, оскільки відсутність специфічних симптомів зумовлює виявлення злоякісних пухлин маткових труб тільки під час виконання оперативних втручань з приводу доброякісної гінекологічної патології або у разі підозри на рак яєчників чи ендометрія. Остаточний діагноз і первинне походження пухлини вдається встановити тільки за допомогою післяопераційного патогістологічного заключення. У статті представлено огляд літератури наукометричних баз даних про етіологію, діагностику, лікування РМТ. На підставі аналізу даних наукової літератури висвітлено проблему РМТ як рідкісного і оманливого злоякісного захворювання з досить агресивним перебігом, що зумовлює формування онконастороженості у акушерів-гінекологів щодо цього виду раку.

За даними літератури встановлено, що РМТ діагностують дуже рідко. Серед усіх випадків злоякісних пухлин жіночих статевих органів на РМТ припадає 0,14–1,8 %. Також встановлено, що виявити своєчасно РМТ вдається у 0–21 % випадків, за іншими даними – до 10 %.

Через агресивний перебіг раку трубної локалізації п'ятирічна виживаність коливається у межах 22–57 %. Інтраопераційно виявити злоякісні пухлини маткових труб вдається тільки у 50 % випадків. У статті наведені дані про можливі причини виникнення, клінічні симптоми, якими може проявлятися РМТ, а також про методи діагностики та лікування цього раку.

РМТ є дуже оманливою онкопатологією, виникнення якої можуть зумовити хронічні запальні зміни у маткових трубах, безпліддя, ендометріоз маткових труб і мутації BRCA1 і BRCA2. У першу чергу акушерів-гінекологів має насторожувати поява у пацієнок аномальної маткової кровотечі, гнійно-кров'янистих виділень, біль внизу живота, феномен «водянистого трубного витікання», оскільки ці патологічні прояви притаманні РМТ. Важливе значення має пухлинний маркер СА-125 та β -субодиниця ХГЛ, рівні яких при РМТ підвищені.

Значна схожість клінічних симптомів із раком яєчників та ендометрія призводить до значних помилок у встановленні правильного діагнозу. Оскільки злоякісні пухлини маткових труб можуть метастазувати і в зовсім нетипові для них групи лімфатичних лімфовузлів, то потрібно також проводити диференціальну діагностику з раком грудної залози, тому що РМТ може проявлятися у формі аксілярної лімфаденопатії, та з раком шлунка, за якого теж може спостерігатися ізольоване збільшення лівого надключичного лімфовузла (метастаз Вірхова), яке притаманне і для карцином маткових труб.

Ключові слова: рак маткової труби, карцинома, етіологія, діагностика, метастазування, лікування.

Uterine tube cancer in the practice of an obstetrician-gynecologist

О.О. Korczynska, D. Stryzhak

Fallopian tube cancer (FTC) is an actual problem in oncology. Despite the low frequency of FTC, it is quite easy to confuse it with other malignant diseases of the female genital organs, namely, ovarian and endometrial cancer. It is quite difficult to diagnose FTC in time, since the absence of specific symptoms determines the detection of malignant tumors of fallopian tubes only during surgical interventions for benign gynecological pathology or in case of suspicion of ovarian or endometrial cancer. The final diagnosis and primary origin of the tumor can be established only by postoperative histological study.

The article presents a review of the literature of scientometric databases on the etiology, diagnosis, and treatment of FTC. Based on the analysis of data from the scientific literature, the problem of FTC as a rare and deceptive malignant disease with a rather aggressive course is highlighted, which causes the formation of oncological awareness among obstetricians-gynecologists regarding this type of cancer.

According to the literature, it is established that FTC is diagnosed very rarely. Among all cases of malignant tumors of the female genital organs, the frequency of FTC is only 0.14–1.8 %. It was also established that it is possible to diagnose FTC in a time only in 0–21 % of cases, according to other data– up to 10 %.

Due to the aggressive course of tubal cancer, the five-year survival rate ranges from 22 till 57 %. Intraoperatively, it is possible to detect malignant tumors of the fallopian tubes only in 50 % of cases. The article provides data on the possible causes of development, clinical symptoms that can be manifested by FTC, as well as methods of diagnosis and treatment of this cancer. FTC is a very deceptive oncological pathology, which can be caused by chronic inflammatory changes in the fallopian tubes, infertility, fallopian tube endometriosis, and BRCA1 and BRCA2 mutations. First of all, obstetrician-gynecologists should pay attention on abnormal uterine bleeding in the patient, purulent-bloody discharge, pain in the lower abdomen, the phenomenon of “watery tubal discharge”, since these pathological manifestations are typical for FTC. The tumor marker CA-125 and β -subunit of hCG have important meaning, the levels of which are increased by FTC.

Significant similarity of clinical symptoms with ovarian and endometrial cancer leads to significant errors in establishing the

correct diagnosis. Since malignant tumors of the fallopian tubes can metastasize to groups of lymphatic lymph nodes that are completely atypical for them, it is also necessary to carry out a differential diagnosis with breast cancer, because FTC can manifest itself in the form of axillary lymphadenopathy, and with stomach cancer, in which an isolated increase of the left supraclavicular lymph node (Virchow's metastasis) can also be observed, which is also characteristic of fallopian tube carcinomas.

Keywords: fallopian tube cancer, carcinoma, etiology, diagnosis, metastasis, treatment.

Рак маткової труби (РМТ) – рідкісна онкопатологія, яку виявляють у 0,14–1,8 % усіх випадків злоякісних гінекологічних захворювань [1, 2]. Через слабо виражені клінічні симптоми, які притаманні РМТ, сучасна діагностика вважається складним завданням. Вікова категорія пацієток з РМТ становить у межах 40–65 років, середній вік припадає на 55 років [2, 3].

Виявити злоякісні пухлини маткових труб вдається у 0–21 % випадків, за іншими даними – до 10 % [4, 5]. У більшості випадків РМТ діагностують інтраопераційно та/або після патогістологічного післяопераційного заключення. Неспецифічні клінічні симптоми, здатність до імітації інших запальних та злоякісних захворювань жіночих статевих органів, таких, як рак ендометрія і яєчників, важкість виявлення за допомогою візуалізаційних методів діагностики, роблять РМТ надзвичайно оманливим захворюванням [6]. П'ятирічна виживаність становить 22–57 % [1, 2]. Повідомляють, що навіть інтраопераційно встановити діагноз РМТ вдається не частіше, ніж у 50 % випадків [4, 7].

Мета роботи: на підставі аналізу даних наукової літератури висвітлення проблеми РМТ як рідкісного і оманливого злоякісного захворювання з досить агресивним перебігом та формування онконастороженості в акушерів-гінекологів щодо цього виду раку.

З цією метою здійснено огляд літератури у наукометричних базах даних про етіологію, діагностику та лікування РМТ.

Виникнення РМТ може зумовлювати низка різних причин. Позаяк для епітелію маткових труб характерна низька мітотична активність, то деякі дослідники саме цим пояснюють нечастий розвиток цього виду раку [6, 8].

Особливу увагу приділяють хронічним запальним процесам органів малого таза [9–11]. Припускають, що *Chlamydia trachomatis* може бути причетною до розвитку злоякісних новоутворень трубної локалізації, оскільки вона є частою причиною хронічних запалень маткових труб [10, 12]. Повідомляють про взаємозв'язок між туберкульозним салпінгітом і первинними карциномами маткових труб [3, 13]. При облітерації ампулярного кінця маткової труби хронічний застій секрету розглядають як вагомий фактор, що зумовлює виникнення гіперплазії епітелію [8].

Згідно з ретроспективними дослідженнями типу «випадок-контроль», вірус папіломи людини (ВПЛ) не має значення у виникненні РМТ, оскільки експресія ДНК ВПЛ у злоякісних пухлинах маткових труб була відсутня [14, 15].

Значну роль в онкогенезі РМТ відіграють мутації. Наявність мутацій генів BRCA1 і BRCA2 зумовлює ризик появи РМТ [6, 7, 16–20]. Як відомо, проліферативні ураження епітелію маткових труб частіше виникають саме у носіїв BRCA1. Є припущення, що первин-

ні злоякісні пухлини у маткових трубах слід розглядати як складову частину спадкового синдрому раку грудної залози і раку яєчників, які також пов'язані з BRCA1 і BRCA2 [14].

Маткова труба є гормонозалежним органом, тому порушення гормонального фону значно провокує виникнення злоякісних процесів. Вважають, що підвищені рівні гонадотропінів, а саме – фолікулоstimулювального гормону (ФСГ), можуть стимулювати злоякісну трансформацію епітелію маткових труб та яєчників [8]. Застосування замісної гормональної терапії у жінок з перименопаузою, стимуляція овуляції є вагомими чинниками, які здатні зумовити виникнення РМТ [6, 21]. Безпліддя, ендометріоз маткових труб також можуть бути фактором ризику виникнення злоякісних пухлин трубної локалізації [3].

Щодо гістологічних форм РМТ, то у 90 % випадків діагностують аденокарциному [22]. Інші гістологічні види виявляють дуже рідко. До них належать:

- муцинозна аденокарцинома,
- ендометріодна аденокарцинома,
- світлоклітинна аденокарцинома,
- перехідноклітинна карцинома,
- плоскоклітинна карцинома,
- недиференційована карцинома,
- злоякісна мюллерова змішана пухлина (карциносаркома; метапластичний рак),
- аденосаркома,
- лейоміосаркома,
- незріла тератома,
- хоріокарцинома [6].

Гістологічні види серозних карцином маткових труб і яєчників також дуже схожі [23].

РМТ найчастіше перебігає безсимптомно, через що є дуже оманливою онкопатологією, оскільки може проявляти себе по-різному, на відміну від інших злоякісних гінекологічних пухлин, симптоматика яких більш вивчена [3]. Патогномонічну тріаду Latzko, що включає в себе колькоподібний біль, серозно-кров'яні виділення з піхви та наявність утворення при пальпації у ділянці придатків матки, діагностують тільки у 15 % [1].

Біль може бути колькоподібного характеру або тупого, що зумовлений розтягненням маткових труб [3]. Вивченням симптомом залишаються виділення. Вони бувають кров'яні, гнійно-кров'яні, водянисті, які частіше спостерігаються у постменопаузі [8]. Третина хворих на РМТ скаржиться на появу вагінальних кров'янистих виділень. Феномен «водянистого трубного витікання» (*Hydrops tubae profluens*), який полягає у зменшенні болю при виділенні водянистої рідини з піхви і також характерний для злоякісних карцином маткових труб [1, 24, 25], спостерігається тільки у 5 % випадків [1].

Досить часто РМТ плутають з раком ендометрія і раком яєчників, оскільки клінічні симптоми дуже поді-

бні [14, 26]. Описані випадки, коли у пацієнок з аномальними вагінальними кровотечами підозрювали наявність карциноми ендометрія, а насправді це був РМТ [26, 27]. Злоякісні пухлини маткових труб здатні імітувати тубооваріальний абсцес та позаматкову вагітність [6]. Тільки у 10–27 % випадків наявне двостороннє ураження маткових труб. Ампулярна частина маткової труби зазвичай найчастіше уражається при РМТ [4].

Точна частота захворюваності на РМТ до кінця невідома, оскільки вважають, що карциноми яєчників і первинні карциноми очеревини теж можуть виникати у маткових трубах [28–32]. На користь цього також слугує теорія патогенезу карцином яєчників Kurman і Shih, яка припускає, що вони починаються у матковій трубі [6]. Тому надзвичайно важливим завданням залишається правильне встановлення гістологічного типу злоякісної пухлини.

Деколи виявлення первинного походження пухлини спричинює труднощі у розумінні. Наприклад, якщо злоякісна пухлина уражує як маткову трубу, так і яєчник і незрозумілим залишається її первинне походження, то таку пухлину класифікують як тубооваріальну карциному або первинний рак яєчників, оскільки його частіше діагностують порівняно з РМТ [6]. Необхідно відзначити, що через випадки нез'ясованого первинного походження злоякісного процесу при тубооваріальних пухлинах частота РМТ може бути багато вищою.

Діагностичними критеріями для первинної карциноми маткових труб є [6]:

1. Пухлина під час макроскопічного дослідження локалізується у маткових трубах.
2. Під час мікроскопічного дослідження спостерігається повне ураження слизової оболонки.
3. Якщо стінка труби пошкоджена на значну довжину, повинен бути наявний перехід між інтактним і ураженим трубним епітелієм.
4. У разі поширення неоплазії більша її частина розміщена у маткових трубах, а не в яєчнику або матці.

Раннє метастатичне ураження при РМТ теж зумовлює оманливу клінічну картину. Метастазування відбувається лімфогенним, гематогенним шляхами та за допомогою транслюмінальної міграції [3]. На відміну від раку яєчників, для РМТ властиве мікроскопічне внутрішньоочеревинне метастазування [33, 34]. Віддалені метастази також частіше виявляють при РМТ, ніж при раку яєчників [3]. Характерне ураження тазових, поперекових, навколоматкових груп лімфовузлів [8].

Відзначають ураження і параортальних лімфовузлів. Але слід мати на увазі, що першими уражаються можуть зовсім інші групи лімфовузлів. Наприклад, наявний випадок, коли першою клінічною ознакою РМТ може бути аксилярна лімфаденопатія. Є дані, що РМТ може проявлятися у формі ізольованого збільшення лівого надключичного лімфовузла [3]. Можливий розвиток метастазів у пахових лімфовузлах [28]. Повідоляють, що тільки у 42–59 % хворих на РМТ наявне метастатичне ураження тазових та параортальних лімфовузлів [3]. РМТ може метастазувати в яєчники, тіло матки, парієтальну і вісцеральну очеревину таза та чепець [8].

Перитонеальний карциноз може виникати, оскільки клітини злоякісних пухлин трубної локалізації можуть трансцеломічно відлущуватися [3]. Описаний випадок, коли РМТ може метастазувати у формі субмукозного вагінального утворення при первинній локалізації злоякісного процесу у матковій трубі [35]. Виявлення РМТ на I, II стадіях пояснюють тим, що якщо пухлина локалізована у матковій трубі, яка є частково замкнутим анатомічним простором, то трансперитонеальна дисемінація такої пухлини може затримуватися.

Дехто пояснює причину випадкового виявлення РМТ на ранніх стадіях так, що саме через виконання операцій з приводу доброякісних гінекологічних захворювань вдається вчасно діагностувати злоякісну пухлину у матковій трубі [24, 36–38]. Для визначення стадії раку трубної локалізації Міжнародна федерація гінекології та акушерства (FIGO) у 2014 р. створила єдину сучасну класифікацію, де наводиться стадійність злоякісного процесу одночасно як для злоякісних пухлин маткових труб, так і для яєчників та очеревини із відповідною для них категорією TNM [39].

Цитологічні дослідження мазків із шийки матки не відіграють вагомої ролі у діагностиці злоякісних пухлин маткових труб. Мазки за Папаніколау позитивні у 0–23 % випадків, натомість інші дослідники надають інформацію, що аномальну цитологію виявляють у 10–36 %.

Визначення у сироватці крові пухлинного маркера СА-125 вважається досить інформативним. У 80 % хворих на РМТ наявні збільшені рівні СА-125 [3], а деякі автори повідомляють, що цей пухлинний маркер у 65–100 % пацієнок збільшений до виконання операцій. Підвищені рівні цього пухлинного маркера спостерігаються з 3 міс до появи клінічних симптомів і виявлення змін на УЗД, КТ, МРТ [14]. Тому СА-125 є важливим прогностичним маркером для виявлення рецидиву РМТ.

Особливу увагу приділяють β-субодиниці ХГЛ. У 37 % хворих наявний підвищений рівень β-субодиниці ХГЛ. Припускають, що збільшення її рівнів пов'язане з агресивним перебігом злоякісних карцином маткових труб [14].

За допомогою УЗД деколи вдається виявити ковбасоподібне/багаточасточкове утворення, що має вигляд зубця та колеса. Використання кольорового доплера при трансвагінальному УЗД може допомогти у виявленні ділянок неоваскуляризації у матковій трубі. За допомогою тривимірної доплерографії можна побачити нерівності стінки труб, такі, як папілярні випинання та псевдосептуми, а також зображення судинних аномалій (артеріовенозні шунти, мікроаневризми, пухлинні озера, сліпі кінці та дихотомічні розгалуження, типові для злоякісних пухлинних судин) [1].

На КТ карциноми маткових труб дають таке саме послаблення, як і інші утворення м'яких тканин. При МРТ злоякісні пухлини трубної локалізації у T1-зваженому зображенні дають гіпоінтенсивний сигнал, а на T2-зважених зображеннях – гіперінтенсивний. Також за наявності РМТ на МРТ можна виявити специфічні симптоми: перитуморальний асцит, внутрішньоматкову рідину та гідросальпінкс [1].

Виявлення РМТ є насправді складним завданням для радіологів. Наприклад, труднощі виникають у

встановленні правильного діагнозу, оскільки у разі візуалізованого гідросальпінксу РМТ імітує рак яєчників із кістозними та солідними компонентами [40].

Рекомендації для лікування РМТ такі ж самі, як і у разі раку яєчників. Основним методом лікування хворих на РМТ вважається хірургічний, метою якого є повне видалення злоякісної пухлини. Воно повинно включати: тотальну абдомінальну гістеректомію, двосторонню сальпінгофоректомію, оментектомію, апенд-ектомію, промивання очеревини та біопсію очеревини. Щодо виконання тазової та парааортальної лімфаден-ектомії, то немає єдиної думки, оскільки існує безліч дискусій з цього приводу [1].

Агресивну циторедуктивну хірургію необхідно проводити пацієнтам із пізньою стадією РМТ [3]. Важливу роль надають ад'ювантній хіміотерапії, яка є високоєфективною. Вважають, що променева терапія не є ефективним варіантом лікування, оскільки дає погані результати і призводить до ускладнень. Гормональна терапія може розглядатися, але немає остаточних рекомендацій щодо її застосування [1].

ВИСНОВКИ

Отже, рак маткової труби (РМТ) є дуже рідкісним злоякісним захворюванням, вчасне виявлення якого – складне завдання. Хронічні запальні процеси маткових труб, безпліддя, ендометріоз маткових труб, порушення гормонального фону, мутації BRCA1 і BRCA2 – все це може призводити до виникнення РМТ.

Неспецифічні клінічні симптоми, насамперед аномальні маткові кровотечі, гнійно-кров'яні виділення, біль унизу живота, феномен «водянистого трубного витікання», мають насторожувати акушерів-гінекологів щодо можливої наявності злоякісної пухлини у матковій трубі. За допомогою УЗД, КТ, МРТ нечасто вдається виявити зміни, які характерні для РМТ. Через значну схожість РМТ з раком яєчника та ендометрія виникають помилки у встановленні правильного діагнозу.

Ураження зовсім нетипових груп лімфовузлів, в окремих випадках, має викликати підозру щодо появи злоякісної пухлини, яка локалізується у матковій трубі. Потрібно обов'язково включати РМТ у диференціальну діагностику із запальними гінекологічними захворюваннями, а також з раком грудних залоз, оскільки може проявлятися у формі аксілярної лімфаденопатії, і з раком шлунка, за якого теж може спостерігатися ізольоване збільшення лівого надключичного лімфовузла (метастаз Вірхова), як і при карциномах маткових труб. Потрібно застосовувати визначення СА-125 та β-субодиниці ХГЛ, оскільки підвищення їхніх рівнів вважають досить інформативними параметрами у діагностиці РМТ.

Отже, при будь-яких симптомах у пацієток з перерахованих вище акушери-гінекологи мають скеровувати жінок на консультацію до онкогінеколога.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Корчинська Оксана Олександрівна – д-р мед. наук, проф., кафедра акушерства та гінекології, медичний факультет, ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; тел.: (050) 290-97-58. E-mail: xena.0474@gmail.com
ORCID: 0000-0001-7265-4829

Стрижак Діана – студентка, 6-й курс, медичний факультет, ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; тел.: (066) 504-90-56. E-mail: diana.strizhak.79@ukr.net
ORCID: 0000-0002-3210-0853

Information about the authors

Korchynska Oksana O. – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Faculty, SHEI «Uzhhorod National University»; tel.: (050) 290-97-58. E-mail: xena.0474@gmail.com
ORCID: 0000-0001-7265-4829

Stryzhak Diana – 6th-year student, Medical Faculty, SHEI «Uzhhorod National University»; tel.: (066) 504-90-56. E-mail: diana.strizhak.79@ukr.net
ORCID: 0000-0002-3210-0853

ПОСИЛАННЯ

1. Veloso Gomes F, Dias JL, Lucas R, Cunha TM. Primary fallopian tube carcinoma: review of MR imaging findings. *Insights Imaging*. 2015;6(4):431-9. doi: 10.1007/s13244-015-0416-y.
2. Rexhepi M, Trajkovska E, Ismaili H, Besimi F, Rufati N. Primary Fallopian Tube Carcinoma: A Case Report and Literature Review. *Open Access Maced J Med Sci*. 2017;5(3):344-8. doi: 10.3889/oam-jms.2017.044.
3. Eken MK, Kaygusuz EI, Temizkan O, Ihan G, Çoğendez E, Karateke A. Occult serous carcinoma of fallopian tube presenting as supraclavicular lymphadenopathy. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2016;55(3):450-2. doi: 10.1016/j.tjog.2016.04.028.
4. Bagrii MM, Fazan IV, Khalyk IO. Primary cancer of the fallopian tube. *Archive of clinical medicine*. 2015;(1):48-51.
5. Sun M, Gao T, Zhao Y, Weiguo H, Jiang W. Primary fallopian tube carcinoma clinically manifested as vaginal adenocarcinoma in a post-hysterectomy patient: a case report and literature review. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2020;41(2):312-6. doi: 10.31083/ejgo.2020.02.4981.
6. Romaniuk AM, Hyriavenko NI, Lyndin MS, Sikora W. Primary fallopian tube cancer: monograph. Sumy State University; 2019. 110 p.
7. Pectasides D, Pectasides E, Economopoulos T. Fallopian tube carcinoma: a review. *Oncologist*. 2006;11(8):902-12. doi: 10.1634/theoncologist.11-8-902.
8. Shchepotin IB, Ganul VL, Klimeko IO. *Oncol. Kyiv: Book Plus; 2006. 496 p.*
9. Zardawi IM. Primary fallopian tube carcinoma arising in the setting of chronic pelvic inflammatory disease. *Case Rep Med*. 2014;2014:645045. doi: 10.1155/2014/645045.
10. Rasmussen CB, Kjaer SK, Albieri V, Bandera EV, Doherty JA, Høgdall E, et al. Pelvic Inflammatory Disease and the Risk of Ovarian Cancer and Borderline Ovarian Tumors: A Pooled Analysis of 13 Case-Control Studies. *Am J Epidemiol*. 2017;185(1):8-20. doi: 10.1093/aje/kww161.
11. Kurman RJ, Vang R, Junge J, Hannibal CG, Kjaer SK, Shih IeM. Papillary tubal hyperplasia: the putative precursor of ovarian atypical proliferative (borderline) serous tumors, noninvasive implants, and endosalpingiosis. *Am J Surg Pathol*. 2011;35(11):1605-14. doi: 10.1097/PAS.0b013e318229449f.
12. Hafner LM. Pathogenesis of fallopian tube damage caused by Chlamydia trachomatis infections. *Contraception*. 2015;92(2):108-15. doi: 10.1016/j.contraception.2015.01.004.
13. Demopoulos RI, Aronov R, Mesia A. Clues to the pathogenesis of fallopian tube carcinoma: a morphological and immunohistochemical case control study. *Int J Gynecol Pathol*. 2001;20(2):128-32. doi: 10.1097/00004347-200104000-00003.

14. Riska A, Leminen A. Updating on primary fallopian tube carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007;86(12):1419-26. doi: 10.1080/00016340701771034.
15. Riska A, Finne P, Koskela P, Alfthan H, Jalkanen J, Lehtinen M, et al. Human papillomavirus infection and primary fallopian tube carcinoma: a seroepidemiological study. *BJOG.* 2007;114(4):425-9. doi: 10.1111/j.1471-0528.2006.01256.x.
16. Aziz S, Kuperstein G, Rosen B, Cole D, Nedelcu R, McLaughlin J, et al. A genetic epidemiological study of carcinoma of the fallopian tube. *Gynecol Oncol.* 2001;80(3):341-5. doi: 10.1006/gyno.2000.6095.
17. Carcangiu ML, Radice P, Manoukian S, Spatti G, Gobbo M, Pensotti V, et al. Atypical epithelial proliferation in fallopian tubes in prophylactic salpingo-oophorectomy specimens from BRCA1 and BRCA2 germline mutation carriers. *Int J Gynecol Pathol.* 2004;23(1):35-40. doi: 10.1097/01.pgp.0000101082.35393.84.
18. Nik NN, Vang R, Shih IeM, Kurman RJ. Origin and pathogenesis of pelvic (ovarian, tubal, and primary peritoneal) serous carcinoma. *Annu Rev Pathol.* 2014;9:27-45. doi: 10.1146/annurev-pathol-020712-163949.
19. Callahan MJ, Crum CP, Medeiros F, Kindelberger DW, Elvin JA, Garber JE, et al. Primary fallopian tube malignancies in BRCA-positive women undergoing surgery for ovarian cancer risk reduction. *J Clin Oncol.* 2007;25(25):3985-90. doi: 10.1200/JCO.2007.12.2622.
20. Berek JS, Kehoe ST, Kumar L, Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018 Oct;143(2):59-78. doi: 10.1002/ijgo.12614.
21. Clayton NL, Jaaback KS, Hirschowitz L. Primary fallopian tube carcinoma - the experience of a UK cancer centre and a review of the literature. *J Obstet Gynaecol.* 2005;25(7):694-702. doi: 10.1080/01443610500292395.
22. Ural UM, Balik G, Tekin YB, Sehitoglu I, Bedir R, Sahin FK. Primary fallopian tube carcinoma diagnosed preoperatively by cervical smear. *Ann Saudi Med.* 2014;34(5):444-6. doi: 10.5144/0256-4947.2014.444.
23. Wethington SL, Herzog TJ, Seshan VE, Bansal N, Schiff PB, Burke WM, et al. Improved survival for fallopian tube cancer: a comparison of clinical characteristics and outcome for primary fallopian tube and ovarian cancer. *Cancer.* 2008;113(12):3298-306. doi: 10.1002/cncr.23957.
24. Sun M, Bao L, Shen H, Ji M, Yao L, Yi X, Jiang W. Unexpected primary fallopian tube carcinoma during gynecological operations: Clinicopathological and prognostic factors analyses of 67 cases. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2019;58(5):626-32. doi: 10.1016/j.tjog.2019.07.008.
25. Gadducci A, Landoni F, Sartori E, Maggino T, Zola P, Gabriele A, et al. Analysis of treatment failures and survival of patients with fallopian tube carcinoma: a cooperation task force (CTF) study. *Gynecol Oncol.* 2001;81(2):150-9. doi: 10.1006/gyno.2001.6134.
26. Ma Z, Gao L, Li H, Li J, Zhang G, Xue Y. Clinical characteristics of primary Fallopian tube carcinoma: A single-institution retrospective study of 57 cases. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;153(3):405-11. doi: 10.1002/ijgo.13497.
27. Purbadi S, Andika Santawi VP, Tjahjadi H, Matondang S, Nuranna L. Case report: Unpredictable nature of tubal cancer. *Ann Med Surg (Lond).* 2020;51:44-7. doi: 10.1016/j.amsu.2020.01.002.
28. Maeda M, Hisa T, Matsuzaki S, Ohe S, Nagata S, Lee M, et al. Primary Fallopian Tube Carcinoma Presenting with a Massive Inguinal Tumor: A Case Report and Literature Review. *Medicina (Kaunas).* 2022;58(5):581. doi: 10.3390/medicina58050581.
29. Berek JS, Renz M, Kehoe S, Kumar L, Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;155(1):61-85. doi: 10.1002/ijgo.13878.
30. Crum CP, Drapkin R, Miron A, Ince TA, Muto M, Kindelberger DW, et al. The distal fallopian tube: a new model for pelvic serous carcinogenesis. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007;19(1):3-9. doi: 10.1097/GCO.0b013e328011a21f.
31. Kurman RJ, Shih IeM. The origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer: a proposed unifying theory. *Am J Surg Pathol.* 2010;34(3):433-43. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181cf3d79.
32. Przybycin CG, Kurman RJ, Ronnett BM, Shih IeM, Vang R. Are all pelvic (nonuterine) serous carcinomas of tubal origin? *Am J Surg Pathol.* 2010;34(10):1407-16. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181ef7b16.
33. Horng HC, Teng SW, Huang BS, Sun HD, Yen MS, Wang PH, et al. Primary fallopian tube cancer: domestic data and up-to-date review. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2014;53(3):287-92. doi: 10.1016/j.tjog.2014.07.003.
34. Xu Q, Xu N, Fang W, Zhao P, Mao C, Zheng Y, Mou H. Complete remission of platinum-refractory primary Fallopian tube carcinoma with third-line gemcitabine plus cisplatin: A case report and review of the literature. *Oncol Lett.* 2013;5(5):1601-4. doi: 10.3892/ol.2013.1232.
35. Kadour-Peero E, Sagi-Dain L, Cohen G, Korobochka R, Agbarya A, Bejar J, et al. Primary Papillary Serous Carcinoma of the Fallopian Tube Presenting as a Vaginal Mass: A Case Report and Review of the Literature. *Am J Case Rep.* 2018;19:534-9. doi: 10.12659/AJCR.907444.
36. Kos Z, Broadbudd RR, Djordjevic B. Fallopian tube high-grade serous carcinoma with intramucosal spread and presenting as a malignancy on pap smear. *Int J Gynecol Pathol.* 2014;33(4):443-8. doi: 10.1097/PGP.0b013e31829c728b.
37. Sherman ME, Piedmonte M, Mai PL, Ioffe OB, Ronnett BM, Van LL, et al. Pathologic findings at risk-reducing salpingo-oophorectomy: primary results from Gynecologic Oncology Group Trial GOG-0199. *J Clin Oncol.* 2014;32(29):3275-83. doi: 10.1200/JCO.2013.54.1987.
38. Setúbal AG, Alves JS, Lavado O, Faria J. Mini-Laparoscopy for Removal (Partial) of Adnexae at the Time of Hysterectomy. *J Minim Invasive Gynecol.* 2017;24(2):201-2. doi: 10.1016/j.jmig.2016.11.005. E
39. Prat J; FIGO Committee on Gynecologic Oncology. FIGO's staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: abridged republication. *J Gynecol Oncol.* 2015;26(2):87-9. doi: 10.3802/jgo.2015.26.2.87.
40. Caldeira JP, Cunha TM Fallopian tube carcinoma. *Eurorad – European Radiology Online Database – Certified Radiological Teaching Cases [Internet].* 2008. doi: 10.1594/EURORAD/CASE.7075. Available from: <http://www.eurorad.org/case.php>.

Стаття надійшла до редакції 25.10.2022. – Дата першого рішення 31.11.2022. – Стаття подана до друку 06.12.2022

УДК 618.175-085.256.56:618.3-07-084

Фітотерапевтична корекція дисгормональних станів у жінок на етапі підготовки до вагітності

Т.В. Герасимова, О.М. Гопчук

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

Проблема порушення гормонального балансу в організмі жінки залишається актуальною як для гінекологів, так і для суміжних фахівців. В епоху інтенсифікації життя стреси та психоемоційні навантаження стали незмінними супутниками сучасної жінки, які накладають свій негативний відбиток на роботу ендокринної та нервової систем. Стаття присвячена розгляду місця фітотерапії у корекції дисгормональних станів з метою підготовки до вагітності. Перебіг гестаційного процесу істотно залежить від репродуктивного, соматичного та психологічного здоров'я подружжя до настання вагітності. Передгравідарна підготовка дозволяє знизити репродуктивні втрати, кількість ускладнень вагітності, пологів, частоту передчасних пологів та післяпологових ускладнень, а також покращити якість здоров'я дітей. Передгравідарна підготовка складається з чотирьох етапів: визначення рівня репродуктивного здоров'я, дослідження та корекція показників соматичного здоров'я, психологічне консультування та визначення адаптивного потенціалу жінки.

На етапі передгравідарної підготовки найчастіше виявляється, що у молодих жінок та жінок старшого репродуктивного віку серед скарг домінує альгодисменорея. Труднощі індивідуального підбору медикаментозних засобів, необхідність тривалого їхнього призначення, а отже, можливість розвитку побічних ефектів та звикання доводять необхідність пошуку нових, безпечних за тривалого застосування, методів лікування.

Для корекції гормональних розладів, таких, як недостатність лютеїнової фази, гіперпролактинемія, альгодисменорея, практичному лікарю відкривається цілий спектр засобів. Застосування монофітопрепарату, який містить екстракт плодів прутняку звичайного нативного сухого, дозволяє проводити корекцію дисгормональних порушень у жінок різних вікових груп, у тому числі на етапі передгравідарної підготовки. Результати проведених досліджень наочно продемонстрували високу ефективність застосування даного фітопрепарату при первинній альгодисменореї, що дає підстави рекомендувати його для лікування цієї патології з можливістю тривалого безпечного застосування.

Ключові слова: гормональні порушення, прутняк звичайний, передгравідарна підготовка, профілактика, лікування.

Phytotherapy for pregravidal preparation of women with hormonal disorders

T.V. Gerasimova, O.M. Gopchuk

The problem of hormonal disbalance in a woman's organism remains relevant both for gynecologists and other related specialists. In the era of intensification of life, stress and psycho-emotional overload have become constant companions of modern women and leave their negative influence on the work of the endocrine and nervous systems. The article is devoted to the phytotherapy role in the correction of dyshormonal conditions for pregravid preparation.

The course of the gestational process depends significantly on the reproductive, somatic and psychological health of the married couple before the onset of pregnancy. The pregravid preparation allows to reduce reproductive losses, the number of complications of pregnancy and childbirth, the frequency of premature births and postpartum complications, as well as to improve the quality of children's health. The pregnancy preparation consists of four stages: determination of the level of reproductive health, study and correction of somatic health indicators, psychological counseling and determination of a woman's adaptive potential.

At the stage of pre-gravid preparation, it often turns out that young women and women of older reproductive age algodysmenorrhea is the most often among complaints. The difficulties of individual selection of medicinal products, the need for their long-term use, and therefore the possibility of the side effects development and addiction, prove the necessity to find new methods of treatment that are safe for long-term use.

A whole spectrum of medications is available to the practicing doctor to correct hormonal disorders such as luteal phase insufficiency, hyperprolactinemia, algodysmenorrhea. The use of the monophytopreparation which includes *Vitex agnus-castus* dry extract makes possible to correct dyshormonal disorders in women of various age groups, including the stage of pregravid preparation. The results of the conducted research clearly demonstrated the high efficiency of the use of this phytotherapy medication by primary algodysmenorrhea, which allows to recommend it for the treatment of this pathology with the possibility of long-term safe use.

Keywords: hormonal disorders, *Vitex agnus-castus*, pregravid preparation, prevention, treatment.

Проблема порушення гормонального балансу в організмі жінки залишається актуальною як для гінекологів, так і для суміжних фахівців.

Репродуктивна система жінки – найважливіший індикатор, яким можна визначити загальний стан організму. Головна мета, заради якої вона приходить у цей світ, – народження дітей, продовження людського

роду. І впоратися із цим завданням, дати людству здорових нащадків може здорова, адаптована гормонально жінка.

В епоху інтенсифікації життя стреси та психоемоційні навантаження стали незмінними супутниками сучасної жінки, які накладають свій негативний відбиток на роботу ендокринної та нервової систем.

Перебіг гестаційного процесу істотно залежить від репродуктивного, соматичного та психологічного здоров'я подружжя до настання вагітності. Передгравідарна підготовка дозволяє знизити репродуктивні втрати, кількість ускладнень вагітності, пологів, частоту передчасних пологів та післяпологових ускладнень, а також покращити якість здоров'я дітей.

Передгравідарна підготовка складається з чотирьох етапів: визначення рівня репродуктивного здоров'я, дослідження та корекція показників соматичного здоров'я, психологічне консультування та визначення адаптивного потенціалу жінки.

Важливим підготовчим моментом на етапі планування вагітності є корекція дисгормональних станів в організмі жінки, позаяк все частіше гіпоестрогенні стани та гіперпролактинемію виявляють у молодому, репродуктивному віці. Вони супроводжують різні захворювання і спричиняють цілу низку розладів. Найчастіше – це порушення менструальної функції, що супроводжуються психоемоційними та нейровегетативними змінами [1, 2].

Недостатність лютеїнової фази або порушення співвідношення між рівнями естрогенів і гестагенів призводить до низки вегетосудинних порушень, які проявляються головним болем, запамороченням, лабільністю настрою, нагрубанням і болючістю грудних залоз, тривожністю, втомою. Гіперпролактинемія, як відносна, так і абсолютна, є причиною ановуляторного безпліддя. Ці стани знижують працездатність жінки, негативно впливають на взаємини з оточуючими, є проблемою подружньої пари для зачаття [3].

Стани, зумовлені підвищеним рівнем пролактину, у клінічній практиці спостерігаються значно частіше, ніж здається на перший погляд. Недарма у багатьох розвинених країнах гіперпролактинемію вважають окремою нозологічною формою. Найчастіше її відзначають у жінок віком 25–40 років.

Синтез та секреція пролактину здійснюються лактотропними клітинами гіпофіза. Гіпофіз є своєрідним «диригентом» ендокринних залоз. Він регулює діяльність щитоподібної залози, надниркових залоз, яєчників та ін. Крім пролактину, у гіпофізі утворюється ціла низка гормонів, у тому числі фолікулолістимулювальний гормон (ФСГ) і лютеїнізуючий гормон (ЛГ). У жінок вони стимулюють утворення жіночих статевих гормонів естрогенів та дозрівання яйцеклітини, а також регулюють менструальний цикл.

Класичним порушенням, за наявності якого легко можна запідозрити гіперпролактинемію, є мастопатія, що проявляється болісними відчуттями у грудних залозах, ущільненнями. Біль може бути різного характеру та інтенсивності. Крім того, гіперпролактинемію слід підозрювати при порушенні менструального циклу, передменструальному синдромі, що супроводжується болем та напруженням у грудних залозах (мастодинія), і деяких формах безпліддя. Необхідно пам'ятати і про фізіологічну гіперпролактинемію, яку відзначають під час сну, фізичних навантажень, при споживанні їжі з високим вмістом білка, у період вагітності та лактації.

Для корекції гормональних розладів практичному лікарю відкривається цілий спектр засобів. На су-

часному етапі фармацевтичний ринок широко представлений як гормональними препаратами (КОК, естрогенні, гестагенні препарати у різних лікарських формах), так і фітотерапевтичними, а також гомеопатичними засобами.

Фітотерапевтичні засоби застосовуються у сучасній медицині досить широко.

Результати клінічних досліджень (плацебо-контрольованих та порівняльних – з активною медикацією) дали право впроваджувати багато препаратів у схеми терапії різних патологічних станів.

Перевагою фітопрепаратів є додаткова можливість включення їх до терапії хронічних захворювань.

Легкість у використанні та підборі дози визначає простоту лікування та можливість поєднання з іншими лікарськими препаратами. Ці препарати, як правило, економічні та зручні у застосуванні. У гінекологічній практиці фітопрепарати зарекомендували себе високою ефективністю та універсальністю при різних патологіях [2, 3]. Концепція фітонірингу (phytoneering; від лат. phytos – рослина та engineering – інноваційні технології) розроблена німецькою фармацевтичною компанією «Біонорика СЕ» та забезпечує органічне поєднання природних сил та передових інноваційних технологій у виробництві лікарських засобів.

Рослинна сировина, що використовується у виробничих процесах компанії, вирощується на спеціально відведених для цього ділянках. Такий підхід дозволяє гарантувати кількісний і якісний склад вихідного продукту, що використовується, і ефект готового лікарського засобу. Компанія приділяє особливу увагу якості своїх препаратів на всіх етапах їхнього виробництва – від вирощування рослинних компонентів до надходження готових лікарських засобів на склад.

Екологічні умови, у яких вирощуються рослини, дозволяють гарантувати їхній безпечний склад та властивості. Збирання, заготівлю, перероблення та зберігання рослинної сировини, а також технологію виготовлення лікарських засобів проводять з дотриманням належних вимог до цих процесів. Завдяки такому підходу виробник може гарантувати виняткову якість, безпеку та ефективність своєї продукції.

Концепція фітонірингу, розроблена компанією «Біонорика СЕ», базується на кількох ключових етапах. Першим є отримання власного насіннєвого матеріалу з урахуванням його чистоти, походження, сортів рослин та умов збору. Процес вирощування рослин стандартизований та враховує вибір місця для засіву, кліматичні умови, вид ґрунту та способи його оброблення, час посіву, добрива, полив, дотримання правил сівозміни та інші фактори.

Другий етап – технологія екстракції активних речовин, що містяться у рослинній сировині, – запатентована «Біонорика СЕ» і є гордістю компанії. Виробничий процес відповідає всім вимогам GMP та дозволяє перевести фітотерапію на якісно новий рівень – рівень високих технологій, високої якості перевірених часом природних лікарських засобів та ефективності без побічної дії.

Над розробленням нових лікарських засобів та удосконаленням наявних працюють не лише співробітники компанії, а й ціла низка учених та практичних

лікарів з різних клінік та університетів світу, проводяться доклінічні випробування та клінічні дослідження готових препаратів.

Факхівці компанії «Біонорика СЕ» створили монокомпонентний негормональний препарат для корекції дисгормональних розладів Циклодинон® (спеціальний сухий екстракт – ВНО 1095, стандартизований за вмістом ключових біологічно активних речовин плодів вітексу священного), який можна успішно використовувати на етапі передгравідарної підготовки жінок з такими порушеннями, як недостатність лютеїнової фази, гіперпролактинемія, передменструальний синдром. З прутняка були виділені активні речовини, що сприяють відновленню гормональної рівноваги, – біциклічні дитерпени, максимальну кількість яких у препараті вдалося зберегти завдяки концепції фітонірингу.

Допамінергічна дія препарату приводить до зниження продукування пролактину та усунення гіперпролактинемії. Підвищена концентрація пролактину змінює секрецію гонадотропінів, внаслідок чого можуть порушуватися дозрівання фолікулів, овуляція та розвиватися дисбаланс між рівнем естрадіолу та прогестерону. Цей дисбаланс між статевими гормонами спричинює порушення менструального циклу, а також мастодінію.

Пролактин чинить також пряму стимулювальну дію на проліферативні процеси у грудних залозах, посилюючи утворення сполучної тканини та зумовлюючи розширення молочних проток. Зниження вмісту пролактину приводить до регресії зазначених змін та усунення больових відчуттів у грудних залозах. Ритмічне вироблення та нормалізація співвідношення гонадотропних гормонів сприяє нормалізації II фази менструального циклу. Крім того, підвищений рівень пролактину призводить до гіперпродукування сполучної тканини у грудних залозах, розвитку мастопатії, а затримка рідини у стромі перед критичними днями – до розвитку мастодінії.

Циклодинон®, відновлюючи нормальний рівень пролактину, сприяє регресу всіх цих порушень, зменшенню дискомфорту у грудних залозах. Високий вміст у препараті Циклодинон® стандартизованого екстракту прутняка забезпечує йому оптимальний терапевтичний ефект. Його компоненти чинять стабілізуючу дію на рівень статевих гормонів, а ритмічне їхнє вироблення приводить до нормалізації II фази менструального циклу.

Циклодинон® зручний у застосуванні: 1 таблетка або 40 крапель розчину 1 раз на добу вранці. Тривалість лікування – 3 міс без перерви на період менструації. Навіть після покращення стану слід продовжити лікування ще протягом кількох тижнів. Результати клінічних досліджень демонструють ефективність застосування препарату Циклодинон® за наявності найактуальніших проблем репродуктивного здоров'я у сучасних жінок різного віку.

Дані, отримані авторами у ході дослідження, присвяченого ефективності застосування препарату Циклодинон® при патології менструального циклу у пубертатний період, дозволяє характеризувати його як ефективний засіб лікування захворювань жіночої статеві сфери у важливий період становлення репродуктивної функції. При цьому препарат справляє регу-

лювальний вплив на активність системи гіпоталамус–гіпофіз–яєчники, на процес і терміни овуляції, зміни у грудних залозах, М-ехо (товщину ендометрія), на секрецію гормонів оваріального циклу, внаслідок чого нівелюються соматовегетативні порушення, підвищуються адаптаційні можливості організму.

У дівчаток-підлітків із гіперпролактинемією на фоні лікування препаратом Циклодинон® спостерігається зниження вмісту рівня пролактину у крові. При низьких рівнях ЛГ та ФСГ на фоні вживання препарату Циклодинон® спостерігається нормалізація як абсолютних значень ЛГ та ФСГ, так і їхнього співвідношення [4].

Препарат Циклодинон® покращує психоемоційний стан та нормалізує соматовегетативні порушення у дівчаток-підлітків з гінекологічними захворюваннями, що проявляються порушенням менструального циклу, – олігоменореєю, аменореєю, дисменореєю [4].

На етапі предгравідарної підготовки найчастіше виявляється, що у молодих жінок та жінок старшого репродуктивного віку серед скарг домінує альгодисменорея. Труднощі індивідуального підбору медикаментозних засобів, необхідність тривалого їхнього призначення, а отже, можливість розвитку побічних ефектів та звикання доводять необхідність пошуку нових безпечних у разі тривалого застосування методів лікування.

Результати проведених досліджень наочно продемонстрували високу ефективність застосування фітотерапії при первинній альгодисменореї, що дає підстави рекомендувати її для лікування цієї патології з можливістю тривалого безпечного використання [5, 6–8, 17–19].

Автори відзначають, що на фоні застосування фітопрепаратів, як правило, у жінок спостерігалися хороше емоційне тло, упевненість у сприятливому завершенні пологів, готовність до вагітності та до сприятливого її перебігу [7, 9–16].

У результаті проведеного дослідження було визначено, що застосування фітопрепаратів для прегравідарної підготовки у жінок, які народжуватимуть уперше, має сприятливий вплив на психобіологічну готовність до вагітності, пологів та перебігу преліментарного періоду [3, 20–27].

На закінчення слід зазначити, що препарат Циклодинон® є ефективним засобом корекції дисгормональних станів, як природних, так і медикаментозно-опосередкованих. Застосування Циклодинону, його допамінергічні ефекти дозволяють нормалізувати секрецію пролактину, відновити менструальний овуляторний цикл і ефективно підготувати жінку до зачаття.

Якість сировини та технології приготування забезпечують хорошу переносимість тривалих курсів терапії, не справляючи негативного впливу на ефективність базових препаратів у комплексі лікування тієї чи іншої патології і на стан матки та грудних залоз, на відміну від естроген-гестагенних препаратів.

Циклодинон® ефективний і безпечний для застосування на всіх етапах розвитку та реалізації репродуктивної функції і може бути широко використаний у різного контингенту пацієнток. Це дозволяє йому стати одним із фітопрепаратів вибору з вигідним співвідношенням ціна–якість, що застосовуються у гінекологічній практиці.

Відомості про авторів

Герасимова Таліна Вікторівна – канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства та гінекології № 1, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ; тел.: (067) 466-55-34

ORCID: 0000-0002-5154-6877

Гопчук Олена Миколаївна – консультант медицини способу життя, науковий радник компанії Сенсоніка Кіпр

ORCID: 0000-0001-7698-936X

Information about authors

Gerasimova Talina V. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology N 1, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (067) 466-55-34

ORCID: 0000-0002-5154-6877

Gopchuk Elena M. – MD, PhD, Lifestyle medicine practitioner, Scientific advisor Sensonica company, Cyprus

ORCID: 0000-0001-7698-936X

ПОСИЛАННЯ

- Vikhyaeva VM. Guide to gynecological endocrinology. Moscow: MedInformAgency; 1997. 60 p.
- Manukhin I, Tumilovich LG, Gevorkyan MA. Clinical lectures on gynecological endocrinology. Moscow; 2001. 247 p.
- Markin LB. Prenatal preparation of primiparas. Women's Health. 2000;(4):20-4.
- Matytsina LA. Treatment of menstrual irregularities in adolescent girls. Women's Health. 2004;(4):15-20.
- Smetnik VP. Clinical aspects of climacteric disorders. In: Material of the international conf. Hormonal therapy of climacteric disorders. 1994 Sep 02; Moscow. Moscow; 1994, p. 4-8.
- Tikhomirov AL, Kazantseva IA, Lubnin DM. Pathogenetic substantiation of early diagnosis and treatment of uterine fibroids. AiG-inform. 1998;2:3-7.
- Edwards RG, Biard G, Fermuiden YaPV. GnRH analogues in reproductive medicine. MedPress. 1997;7:49.
- John A. Rock Chapter 276 - Uterine leiomyoma; Rakel: Conn's Current Therapy. 2008;43(7):121-31.
- Urban RJ. Neuroendocrinology of aging in the male and female. Endocrinol Metab Clin North Am. 1992;21(4):921-31.
- Antipov MS, Kostenko TI. Fibrocystic mastopathy. J Prakt Obstet. 2003;(1):3-6.
- Goryacheva LA, Pinkhosevich EG. Phytotherapy for diseases of the mammary glands. Moscow; 2006. 23 p.
- Kira EF, Skryabin ON, Tsevelev YuV. On improving the efficiency of diagnosis, treatment and prevention of dysfunctional diseases of the mammary glands. J Midwives Wives Bol. 2000;(1):95-9.
- Arpino G, Laucirica R, Elledge RM. Premalignant and in situ breast disease: biology and clinical implications. Ann Intern Med. 2005;143(6):446-57. doi: 10.7326/0003-4819-143-6-200509200-00009.
- Miltenburg OM, Speights VO. Benign breast disease. Obstet Gynecol Clin. North Am. 2008;35:285-300.
- Plu-Bureau G, Lê MG, Sitruk-Ware R, Thalabard JC. Cyclical mastalgia and breast cancer risk: results of a French cohort study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006;15(6):1229-31. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-05-0745.
- Tatarchuk TF, Kosei NV, Reheda SI, Hlamazda MI, Shakalo IM. Prolactin level correction in the restoration of the menstrual cycle in obese women. Reprod Endocrinol. 2021;(62):53-8.
- Gorbunova OV, Yurchenko IO. Comparative analysis of modern approaches to the correction of hyperprolactinemia in adolescent girls with menstrual dysfunction. Reprod Endocrinol. 2021;(55):42-7. doi: 10.18370/2309-4117.2020.55.42-47.
- Tatarchuk TF, Kosei NV, Zanko OV, Okoloh OG. The role of relative hyperprolactinemia in the genesis of the ovarian follicular cysts development. Reprod Endocrinol. 2020;(53):23-9. doi: 10.18370/2309-4117.2020.53.23-29.
- Prilepskaya VN, Dovletkhanova ER. Premenstrual syndrome: Symptoms, diagnostics, phytotherapy (clinical lecture). Med Sov. 2020;2020(13):106-15.
- Maltseva OI. Role of hyperprolactinemia in the genesis of premature thelarche and its correction in the course of first five years in girls. Reprod Endocrinol. 2019;(47):43-5.
- Dante G, Facchinetti F. Herbal treatments for alleviating premenstrual symptoms: a systematic review. J Psychosom Obstet Gynaecol. 2011;32(1):42-51. doi: 10.3109/0167482X.2010.538102.
- Ma L, Lin S, Chen R, Wang X. Treatment of moderate to severe premenstrual syndrome with Vitex agnus castus (BNO 1095) in Chinese women. Gynecol Endocrinol. 2010;26(8):612-6. doi: 10.3109/09513591003632126.
- Adamov GV, Melnikov ES, Lupanova IA, Radimich AI, Saybel OL. Investigation of the chemical composition and dopaminergic activity of the vitex agnus-castus fruits. Drug Dev Regist. 2020;9(3):143-9. doi: 10.33380/2305-2066-2020-9-3-143-149.
- Aksoy AN, Gözükkara I, Kabil Kucur S. Evaluation of the efficacy of Fructus agni casti in women with severe primary dysmenorrhea: a prospective comparative Doppler study. J Obstet Gynaecol Res. 2014;40(3):779-84. doi: 10.1111/jog.12221.
- Diñç T, Coşkun F. Comparison of fructus agni casti and flurbiprofen in the treatment of cyclic mastalgia in premenopausal women. Ulus Cerrahi Derg. 2014;30(1):34-8. doi: 10.5152/UCD.2014.2409.
- Korkmaz H, Engin A, Kutbay HG, Yalçın E. A syntaxonomical study on the scrub, forest, and steppe vegetation of the Kızılırmak valley. Turk J Bot 2011;35(2):121-65. doi: 10.3906/bot-0908-152.
- Wuttke V, Zaydlova-Wuttke D, Yarli G, Artyuk N. The role of the Vitex agnus castus in gynecological endocrinology. Health Woman. 2016;10(116):24-7.

Стаття надійшла до редакції 26.10.2022. – Дата першого рішення 01.11.2022. – Стаття подана до друку 06.12.2022

Features of the clinical course of pregnancy, childbirth and the condition of newborns in women with HCV infection

K.V. Chaika, Yu.M. Zapopadna

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

The objective: to conduct a retrospective clinical and statistical analysis of the pregnancy course, childbirth and the condition of newborns in women with HCV infection.

Materials and methods. A retrospective clinical and statistical analysis of the pregnancy course, childbirth and the condition of newborns was carried out according to the data of 351 birth histories of women with HCV infection based on the materials of the archive of the communal non-commercial enterprise “Kyiv Municipal Center of Reproductive and Perinatal Medicine” for the period from 2016 to 2021. The control group (CG) included 50 healthy pregnant women.

Statistical processing of research results was carried out using standard programs “Microsoft Excel 5.0” and “Statistica 8.0”. *Results.* In women with HCV infection compared to the group of healthy pregnant women a significantly high frequency ($p < 0.001$) of such pregnancy complications was found: threat of pregnancy interruption – 64 (18.2 %) patients versus 2 (4.0 %) persons, edema of pregnant women – 72 (20.5 %) and 4 (8.0 %), respectively; preeclampsia – 45 (12.8 %) versus 2 (4.0 %), gestational anemia – 131 (37.3 %) versus 6 (12.0 %), as well as placental insufficiency with fetal growth retardation syndrome (FGR) – 69 (19.6 %) versus 3 (6.0 %; $p < 0.05$) and intrahepatic cholestasis of pregnant women – 42 (11.9 %) versus 1 (2.0 %; $p < 0.05$). In 73 (20.8 %) pregnant women with HCV infection the childbirth was complicated by premature rupture of the membranes, of which almost half of the cases (42 (11.9 %) of the patients) finished with premature birth, while in CG only some women had such complications. Fetal distress during childbirth was reliably detected more often in pregnant women with HCV infection than in CG women ($\chi^2 = 4.76$; $p = 0.024$). Caesarean section was performed in 86 (24.5 %) patients with HCV infection versus 2 (4.0 %) persons in CG ($p < 0.001$).

The newborns from mothers with HCV infection had lower indicators of physical development and decreased Apgar score assessment, increased frequency of conjugation jaundice.

Conclusions. Pregnant women with HCV infection are characterized by a significant increase in the number of pregnancy complications, such as the threat of pregnancy interruption, the threat of premature birth, gestational anemia, placental dysfunction, fetal growth retardation syndrome, and preeclampsia; during childbirth – premature and antepartum rupture of amniotic membranes, premature birth, weakness of uterine activity in labor, increased blood loss.

The condition of newborns from women with HCV infection is characterized by a significant increase in the frequency of asphyxia during childbirth, CNS hypoxic-ischemic damage, prematurity and conjugation jaundice.

Keywords: HCV infection, pregnancy, obstetric and perinatal complications.

Особливості клінічного перебігу вагітності, пологів і стану новонароджених у жінок із HCV-інфекцією

K.V. Чайка, Ю.М. Запопадна

Мета дослідження: проведення ретроспективного клініко-статистичного аналізу перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених у жінок із HCV-інфекцією.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених згідно з даними 351 історії пологів жінок із HCV-інфекцією за матеріалами архіву КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини» за період з 2016 до 2021 року. До контрольної групи (КГ) увійшли 50 здорових вагітних.

Статистичне оброблення результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» та «Statistica 8.0».

Результати. У жінок із HCV-інфекцією порівняно з групою здорових вагітних виявлено достовірно високу частоту ($p < 0,001$): загрози переривання – 64 (18,2 %) пацієнтки проти 2 (4,0 %) осіб, набряків вагітних – 72 (20,5 %) та 4 (8,0 %) відповідно; преєклампсії – 45 (12,8 %) проти 2 (4,0 %), гестаційної анемії – 131 (37,3 %) проти 6 (12,0 %), а також плацентарної недостатності із синдромом затримки росту плода (ЗРП) – 69 (19,6%) проти 3 (6,0 %; $p < 0,05$) та внутрішньо-печінкового холестазу вагітних – 42 (11,9 %) проти 1 (2,0 %; $p < 0,05$).

У 73 (20,8 %) вагітних із HCV-інфекцією пологи ускладнились передчасним розривом плодової оболонки, з яких у майже половини випадків (42 (11,9 %) пацієнтки) пологи були передчасними, тоді як у КГ – поодинокі випадки. Дис-трес плода під час пологів достовірно частіше виявляли у вагітних із HCV-інфекцією, ніж у жінок КГ ($\chi^2 = 4,76$; $p = 0,024$). Кесарів розтин проведено у 86 (24,5%) пацієнток із HCV-інфекцією проти 2 (4,0 %) випадків у жінок КГ ($p < 0,001$).

Новонароджені від матерів із HCV-інфекцією мали більш низькі показники фізичного розвитку і зниженні оцінки за шкалою Апгар, підвищену частоту розвитку кон'югаційної жовтяниці.

Висновки. Для вагітних із HCV-інфекцією характерно достовірне збільшення кількості таких ускладнень вагітності, як загроза переривання, загроза передчасних пологів, гестаційної анемії, плацентарної дисфункції, синдрому затримки росту плода, прееклампсії; під час пологів – передчасне та допологове вилиття навколоплідних вод, передчасні пологи, слабкість пологової діяльності, збільшення крововтрати.

Стан новонароджених від жінок із HCV-інфекцією характеризується достовірним підвищенням частоти асфіксії під час пологів, гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС, недоношеністю та кон'югаційною жовтяницею.

Ключові слова: HCV-інфекція, вагітність, акушерські та перинатальні ускладнення.

In Ukraine, 5% of the population is infected with hepatitis C (approximately 2 million), 3.6% have a chronic course, and only 5.4% (about 80 thousand) are under medical supervision [1–4]. The incidence of HCV infection in pregnant women reflects the prevalence of HCV infection in the relevant regions of the world. In pregnant women in the United States, as well as in Asia and Africa, the frequency of seroprevalence of the virus is 1–2.4%. This figure is higher in women who are infected with HIV. In Europe and South America – from 1% to 2%. British scientists confirm the detection rate from 0.19% to 0.43%. 60–70% of women who carry antibodies to the hepatitis C virus have an active infectious process [5–9].

Most pregnant women with HCV have a chronic lesion, and in most cases, chronic viral hepatitis occurs with minimal or weak activity. But pregnant women with acute viral hepatitis have a higher risk of morbidity and mortality compared to pregnant women with chronic viral hepatitis. The incubation period for HCV ranges from 2 to 26 weeks (an average of 6–8 weeks). Jaundice develops in 20% of sick women. Other symptoms – nausea, vomiting, pain in the right hypochondrium, darkening of the urine, are poorly expressed and characteristic of all viral hepatitis. This is why the acute phase often remains unrecognized [10–12].

Chronic hepatitis C with a minimal or weak degree of activity practically does not affect the course of pregnancy. The risk of miscarriage, complications during pregnancy and childbirth, congenital fetal abnormalities and other adverse outcomes does not exceed that of pregnant women without chronic hepatitis. However, the presence in a pregnant woman of chronic viral hepatitis of a high degree of inflammatory activity and/or cholestasis and, especially cirrhosis of the liver in the decompensation phase, as well as other aggravating factors contribute to the development of gestosis, excretory hepatosis, miscarriage and life-threatening complications during childbirth [8, 13, 14].

Some studies suggest that there is no negative effect on fetal development, but indicate intrauterine infection due to an increase in the level of viremia in the third trimester of the gestational period and an increasing risk of infection of the child during childbirth [15, 16]. Other sources in the conclusions indicate that among women with replicative forms of HCV infection, in 2.8% of cases, women with high viral load (RNA HCV– 4.65×10^6 cop./ml), with a moderate degree of hepatitis activity, miscarriage occurred at the 18th week of gestation. The next pregnancy after 2 years, which took place on the background of therapy, with minimal cytolysis and moderate viral load in the third trimester, ended with the birth of a healthy uninfected child [17–20].

There is evidence of an adverse effect of HCV on placental structure and function. In pregnant women, in addition to the pathological process in the hepatobiliary system, there are

violations of placental function, in particular its pathology due to morphological and functional changes (violation of microcirculation and blood coagulation system). Due to the violation of the compensatory-adaptive mechanisms of the placenta, frequent complications of pregnancy and childbirth in HCV-infected women are early gestosis, threat of termination, intrauterine fetal hypoxia, spontaneous miscarriages at different gestation periods, premature birth, primary uterine inertia, anemia of pregnant women, developmental delay syndrome and fetal hypotrophy [1, 21].

Also, according to a study by scientists in the UK, the risk of postpartum bleeding, hepatic coma, kidney failure, coagulopathy and hepatorenal syndrome increases for the mother. All this leads to an increase in maternal morbidity and mortality. HCV infection is closely associated with cholestasis and preterm birth. For the fetus, the incidence of abortions, preterm birth (1.6 and 5.7% of cases), and antenatal death increases, leading to an increase in miscarriages. Perinatal transmission (10–40%) is high with concomitant HIV and HCV infection, as there is a large activation of the virus against the background of immunosuppression. The risk of HCV infection in the fetus or newborn increases if the mother has drug addiction. The lowest risk of intrauterine infection occurs with HCV seroconversion during pregnancy [22, 23].

Although vertical transmission of HCV to the fetus is possible, HCV is not a contraindication to pregnancy. The level of transplacental transmission is 5–6% [10]. Infection of the child occurs mainly during childbirth, but can occur transplacentally and postnatally. The main mechanisms of infection during childbirth are considered to be the ingestion of maternal blood on superficial abrasions, fetal conjunctiva during passage through the birth canal, ingestion of amniotic fluid by the fetus, and so-called maternal-fetal infusions through the umbilical vein due to rupture of small placental vessels [27, 28].

Significant risk factors for perinatal HCV infection are the period of illness, the degree of mother's viremia, the duration of pregnancy, labor management tactics, prematurity, and low body weight of the child at birth. Further research on this problem is relevant due to the need to improve the tactics of pregravidar training, prevention and treatment of obstetric and perinatal complications in women with HCV infection [27].

Thus, conducting an analysis of the course of pregnancy, childbirth and the condition of newborns in women with HCV infection will allow determining its impact on the course of pregnancy and the fetus, and developing tactics for pregnancy planning in this group of patients.

The objective: is to conduct a retrospective clinical and statistical analysis of the course of pregnancy, childbirth and the condition of newborns in women with HCV infection

MATERIALS AND METHODS

A clinical and statistical retrospective analysis of the course of pregnancy, childbirth, and the state of newborns of 351 birth histories of women with HCV infection (group I) was carried out based on the materials of the archive of KNP «Kyiv City Center for Reproductive and Perinatal Medicine» for the period 2016-2021. The control group included 50 healthy pregnant women. Statistical processing of research results was carried out using the standard programs «Microsoft Excel 5.0» and «Statistica 8.0».

Discrepancies of $p < 0,05$ are considered statistically significant. The critical significance level when testing statistical hypotheses was assumed to be $p < 0,05$. Comparison of nominal data was carried out by constructing compatibility tables indicating the absolute and relative (%) frequencies of occurrence of features. The Pearson χ^2 test was used to determine the statistical significance of the differences of the nominal features in the correlation tables, as well as the two-sided Fisher's exact test (F), when the expected value was less than 5 [29,30].

The study was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The research protocol was adopted by the local ethics committee of the institution indicated in the work. Informed consent of women was obtained to conduct the study.

RESEARCH RESULTS AND THEIR DISCUSSION

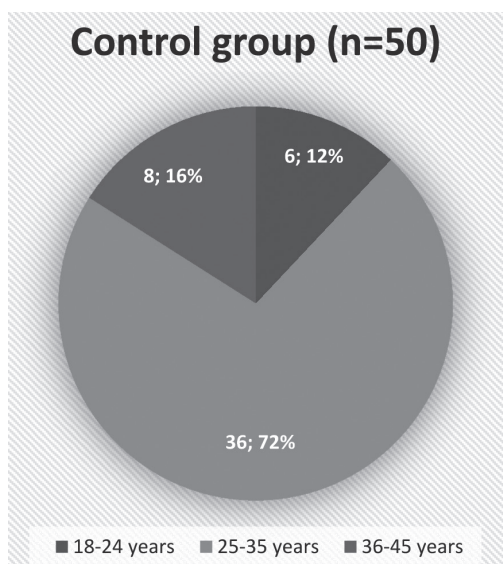
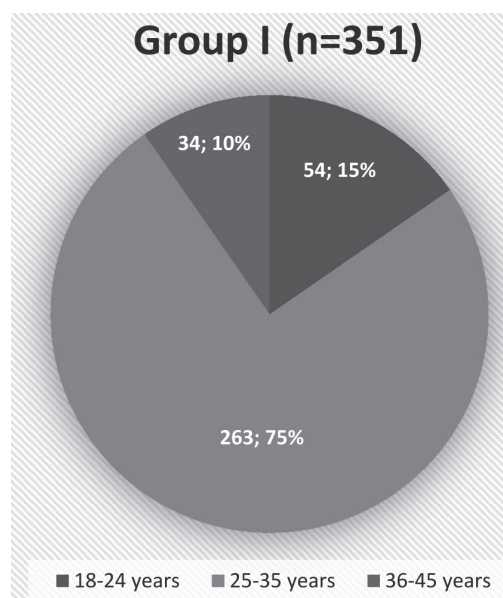
Group I of pregnant women included 351 women with HCV infection who gave birth on the basis of the infectious obstetric department in the KNP «Kyiv City Center for Reproductive and Perinatal Medicine» for the period 2016–2021. The control group included 50 healthy pregnant women. The age of pregnant women with HCV infection ranged from 18 to 42 years (mean age – 27.7 ± 0.4 years). The mean age of CG is 28.3 ± 0.3 years. In the patient groups, the number and age of women examined were presented in different ranges (Figure).

According to the data shown in Figure, the majority of pregnant women with HCV infection and healthy ones were in the reproductive period – 263 (74.9%) and 36 (72.0%), women of the early and late reproductive period in the study groups were 88 (25.1%) and 14 (28.0%). No significant age differences were found in the compared groups ($\chi^2=1,78, p=0,776$).

Despite the rather rare clinical manifestations of HCV infection in pregnant women, pregnancy pathology was more common in them than in healthy ones. An analysis of the course of pregnancy in women with HCV infection is shown in Table 1.

Thus, when compared with the group of healthy pregnant women (CG), women with HCV infection (group I) showed a significantly high frequency: threats of termination – 64 (18.2%) vs. 2 (4.0%), edema of pregnant women – 72 (20.5%) vs. 4 (8.0%); preeclampsia – 45 (12.8%) vs. 2 (4.0%), gestational anemia – 131 (37.3%) vs. 6 (12.0%). $p < 0,001$, placental insufficiency with fetal growth retardation syndrome (FGR) – 69 (19.6%) vs. 3 (6.0%) and intrahepatic cholestasis of pregnant women (ICPW) – 42 (11.9%) vs. 1 (2.0%) $p < 0,05$.

According to the data shown in Table 1, the course of this pregnancy in women with HCV infection in the



Age of pregnant women examined (%)

first trimester was 1.3 times more likely than in healthy people to be complicated by early toxicosis. The threat of termination of pregnancy was more often detected in pregnant women with HCV infection compared to women of CG: 4.5 times more often. Anemia occurred in more than 1/3 of pregnant women with HCV infection, which was significantly higher than in healthy pregnant women ($p < 0,001$). Edema of pregnant women (mainly in the third trimester) was detected in pregnant women with HCV infection 2.6 times more often than in CG women, and the incidence of preeclampsia was 3.2 times.

Intrahepatic cholestasis of pregnant women (ICPW) was diagnosed in the third trimester based on the development of severe itching of the skin, especially in the upper and lower extremities, accompanied by sleep disorders and excoriation. ICPW in healthy pregnant women occurred only in one case, while its frequency, compared with healthy women in group I, was 5.9 times higher ($p=0,035$).

Features of the course of labor in the examined pregnant women are shown in Table 2. The course of labor in women with HCV infection was accompanied by an increase in the frequency of premature rupture of the fetal membranes and premature birth.

In 7.1% of pregnant women with HCV infection, childbirth was complicated by premature rupture of the fetal membranes – 73 (20.8%) $p < 0.05$, of which almost half of cases ended in premature birth – 42 (11.9%) cases, in CG there were isolated cases. These were mostly preterm births at 34–36 weeks. Early outpouring of amniotic fluid – 12 (3.4%) vs. 1 (2.0%) in CG and abnormal labor (mainly in the form of primary weakness) – 38 (10.8%) vs. 4 (8.0%) $p > 0.05$, were equally common in the study groups.

Preterm birth (up to 37 weeks) ended in 42 (11.9%) women with HCV infection, while healthy pregnant women gave birth between 38 and 40 weeks. In one case, in a pregnant woman with HCV infection, preterm labor at 34 weeks of gestation resulted in intranatal fetal death as a result of tight cord entanglement. According to Table 2, fetal distress during childbirth was significantly more common in pregnant women with HCV infection than in CG women ($\chi^2=4.76$; $p=0.024$). Caesarean section in 86 (24.5%) cases was performed in women with HCV infection, indications were only obstetric vs. 2 (4.0%) cases in women of group I, $p < 0.001$.

Blood loss of up to 250 ml accompanied significantly more frequent labor in CG ($81.0 \pm 3.9\%$) compared to $50.0 \pm 7.1\%$ of labor in women with HCV infection ($p < 0.05$). Blood loss from 251 to 500 ml was recorded more often in women of group I $55.0 \pm 11.1\%$ ($p < 0.001$) vs. $7.0 \pm 2.6\%$ in CG. The percentage of blood loss with a volume of 501 to 1000 ml was as follows – in CG ($12 \pm 3.2\%$) at $5 \pm 4.9\%$ in group I ($p > 0.05$). The average blood loss in CG was 237.3 ± 11.5 ml at 283 ± 9.2 ml in group I of women ($p < 0.05$).

Physical health parameters of newborns from mothers with chronic hepatitis C were evaluated based on physical parameters and Apgar scores at birth (Table 3). The average scores on the Apgar scale at 1 minute of life are higher in CG newborns – 7.57 ± 0.84) in the group I ($p > 0.05$), and already at 5 minute these indicators were equal to 8.54 ± 0.67) in CG at 7.48 ± 0.67) in the group I ($p < 0.05$).

The data presented in Table 3 show lower body weight and length values in newborns from women with HCV infection compared to children from healthy women ($p < 0.05$). In addition, the Apgar score at birth ($p < 0.001$) was lower in children from mothers with HCV infection. An Apgar score below 7 points was diagnosed in 7.4% (26/350) of children from mothers with HCV infection ($F=4.61$, $p=0.032$), which was significantly higher than in newborns from healthy mothers.

Frequency of conjugation jaundice in newborns from healthy mothers (Table 4) was 4.0% (2/50), while in children from mothers with HCV infection – 10.3% (36/350) ($\chi^2=7.97$; $p=0.005$). Correlation analysis conducted in children from mothers with HCV infection found that the Apgar score has positive associations of average strength with body length ($\tau=0.266$; $p < 0.001$), and the development of conjugation jaundice in newborns has average negative correlations with physical parameters at birth such as body weight ($\tau=-0.302$; $p < 0.001$) and body

Table 1
Pregnancy complications in the examined pregnant women (abs.n., %)

Indicators	Group I n=351	CG n=50	P
Early toxicosis	18 (5,1%)	2 (4,0%)	>0,05
Threat of termination of pregnancy	64 (18,2%)	2 (4,0%)	<0,001
Risk of late spontaneous miscarriage	52 (14,8%)	2 (4,0%)	<0,001
Risk of premature birth	54 (15,3)	4 (8,0%)	<0,05
Gestational anemia	131 (37,3%)	6 (12,0%)	<0,001
Preeclampsia	45 (12,8%)	2 (4,0%)	<0,001
Placental insufficiency with FGR	69 (19,6%)	3 (6,0%)	<0,05
Edema of pregnant women	72 (20,5%)	4 (8,0%)	<0,001
Gestational diabetes	5 (1,4%)	-	>0,05
VPHV	42 (11,9%)	1 (2,0%)	0,035
Drug addiction	19 (5,4%)	-	

Table 2
Course of labor in the examined pregnant women (abs.n., %)

Indicators	Group I n=351	CG n=50	P
PPROM	73 (20,8%)	2 (4,0%)	<0,05
Early outpouring of amniotic fluid	12 (3,4%)	1 (2,0%)	>0,05
Anomalies of labor activity	38 (10,8%)	4 (8,0%)	>0,05
Preterm birth	42 (11,9%)	-	<0,001
Premature detachment of normally situated placenta	6 (1,7%)	-	<0,001
Fetal distress	34 (9,6%)	1 (2,0%)	<0,05
Caesarean section	86 (24,5%)	2 (4,0%)	<0,001

Table 3
Physical parameters of newborns in the examined pregnant women (m±m)

Indicators	Group I n=350	CG n=50	P
Body weight (g)	3400±100	3533±294	<0,05
Body length (mm)	53,1±2,02	54,7±2,37	<0,05
Apgar score at 1 min	7,41±0,78	8,12±0,84	>0,001
Apgar score at 5 min	7,48 ±0,67	8,94±0,67	<0,05

length ($\tau=-0.306$; $p < 0.001$), as well as with the Apgar score ($\tau=-0.302$; $p < 0.001$) and gestational age at birth ($\tau=-0.249$; $p < 0.001$).

When analyzing the number of mild and moderate asphyxia, their significant ($p < 0.05$) growth was found in newborns, from mothers with HCV infection – 79 (22.4%) cases vs. 2 (4.0%). In turn, severe asphyxia was established only in newborns from women with HCV infection – 9 (2.6%) cases. Newborns from women with HCV infection were significantly more likely to suffer from acute ischemic lesions of the central nervous system

($p < 0.001$) – 58 (16.6%) vs. 3 (6.0%) cases per CG. FGR syndrome was significantly ($p < 0.05$) more common in newborns from women with HCV infection – 61 (17.3%) cases vs. 2 (4.0%) cases in CG newborns.

Only representatives of group I were premature and accounted for 41 (11.7%) cases. So, newborns whose mothers suffered from HCV infection, almost 1/3 of them are born in a state of asphyxia, every sixth of them suffers from acute ischemic damage to the central nervous system.

An assessment of the influence of the pathological course of pregnancy and childbirth on the clinical parameters of newborns is given in Table 5.

As shown in Table 5, a decrease in the Apgar score at birth had a significant association with premature rupture of the fetal membranes, as well as a very pronounced association with preterm birth. The development of conjugation jaundice in newborns was significantly associated with the presence of anemia and the threat of termination in the mother, as well as a very strong association with premature rupture of the fetal membranes and premature birth.

Thus, newborns from mothers with HCV infection had lower physical development parameters and a lower Apgar score, as well as an increased incidence of conjugation jaundice. The physical and clinical parameters of newborns from mothers with HCV infection were associated with pathological conditions during pregnancy.

Data from modern foreign and domestic literature are very contradictory about the influence of HVC on the course of pregnancy, childbirth and the condition of newborns [5, 8, 9, 12, 13, 14, 19]. So, many researchers claim that chronic hepatitis C with a minimal or weak degree of activity practically does not affect the course of pregnancy. The risk of miscarriage, complications during pregnancy and childbirth, congenital fetal abnormalities and other adverse outcomes does not exceed that of pregnant women without chronic hepatitis. However, the presence in a pregnant woman of chronic viral hepatitis of a high degree of inflammatory activity and/or cholestasis and, especially cirrhosis of the liver in the decompensation phase, as well as other aggravating factors contribute to the development of gestosis, excretory hepatosis, miscarriage and life-threatening complications during childbirth [8, 13, 14].

And some authors confirm the adverse effect of viral hepatitis C on the structure and function of the placenta. In pregnant women, in addition to the pathological process in the hepatobiliary system, there are violations of placental function, in particular its pathology due to morphological and functional changes (violation of microcirculation and blood coagulation system). Due to the violation of the compensatory and adaptive mechanisms of the placenta, frequent complications of pregnancy and childbirth in HCV-infected women are early gestosis, the threat of termination, fetal distress, the threat of spontaneous miscarriages at different gestation periods, premature birth, primary uterine inertia, gestational anemia, fetal growth retardation syndrome [1, 21]. These data coincide with those obtained by us when analyzing the course of pregnancy, childbirth, and the condition of newborns in women with HCV infection and indicate a significant increase in pregnancy and childbirth complications in this group of women.

Table 4

Condition of newborns in examined pregnant women (abs.n., %)

Indicators	Group I n=350	CG n=50	P
Satisfactory condition	262 (74,9%)	48 (96,0%)	>0,05
Mild asphyxia	47 (13,4%)	2 (4,0%)	<0,05
Moderate asphyxia	32 (9,1%)	-	<0,05
Severe asphyxia	9 (2,6%)	-	>0,05
Acute ischemic damage to the central nervous system	58 (16,6%)	3 (6,0%)	<0,001
FGR	61 (17,3%)	2 (4,0%)	<0,05
Prematurity	41 (11,7%)	-	0,001
Conjugation jaundice	36 (10,3%)	2 (4,0%)	<0,05

Table 5

Influence of pregnancy complications in group I women on the condition of their newborns

Complications	Reduced Apgar score at birth OSH (95% CI), p	Development of conjugated jaundice OSH (95% CI), p
ICPW	0,62 (0,14-2,68), p=0,516	1,65 (0,79-3,43), 0,180
Early toxicosis	0,90 (0,21-3,98), p=0,891	1,96 (0,87-4,45), p=0,101
Gestational anemia	1,19 (0,55-2,56), p=0,656	1,92 (1,17-3,19), p=0,01
Preeclampsia	0,80 (0,23-2,73), p=0,716	1,28 (0,64-2,57), p=0,488
Threat of termination	1,58 (0,94-2,66), p=0,081	1,89 (1,04-3,42), p=0,034
Placental insufficiency with FGR syndrome	1,38 (0,57-3,33), p=0,471	1,09 (0,58-2,04), p=0,786
Complications in childbirth	0,79 (0,23-2,73), p=0,720	1,79 (0,92-3,50), p=0,085
PPROM	3,35 (1,27-8,87), p=0,01	8,32 (3,89-17,58), p<0,001
Preterm birth	7,62 (3,23-17,98), p<0,001	29,06 (11,41-74,03), p<0,001
Caesarean section	0,80 (0,29-2,17), p=0,657	0,70 (0,36-1,34), p=0,275

CONCLUSIONS

For pregnant women with HCV infection a significant increase in such complications is characteristic – during pregnancy: the threat of termination, the threat of premature birth, gestational anemia, placental dysfunction, fetal growth retardation syndrome, preeclampsia; – during childbirth: premature and prenatal outpouring of amniotic fluid, premature birth, poor uterine contraction strength, increased blood loss.

The condition of newborns from women with HCV infection is characterized by a significant increase in the frequency of asphyxia during childbirth, hypoxic-ischemic damage to the central nervous system, prematurity and conjugation jaundice.

The authors state that there is no conflict of interest.

Information about the authors

Chaika Kyrylo V. – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0000-0003-3518-1780

Zapopadna Yuliia M. – PhD-student, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (097) 857-99-16. E-mail: yuliaskorohod@ukr.net

ORCID: 0000-0001-5494

Відомості про авторів

Чайка Кирило Володимирович – д-р мед. наук, проф., кафедра акушерства, гінекології та репродуктології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0000-0003-3518-1780

Запопадна Юлія Миколаївна – аспірантка, кафедра акушерства, гінекології та репродуктології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ; тел.: (097) 857-99-16. E-mail: yuliaskorohod@ukr.net

ORCID: 0000-0001-5494

REFERENCES

- Prasad MR, Honegger JR. Hepatitis C virus in pregnancy. American journal of perinatology. 2013;30(2):149-59. doi: 10.1055/s-0033-1334459.
- Sergeeva TA, Ivanchuk IO. Hepatitis C in Ukraine: epidemiological characteristics and assessment of severity. Public Health. 2018;10(2):281.
- Ragusa R, Corsaro LS, Frazzetto E, Bertino E, Bellia MA, Bertino G. Hepatitis C Virus Infection in Children and Pregnant Women: An Updated Review of the Literature on Screening and Treatments. AJP Rep. 2020;10(1):121-7. doi: 10.1055/s-0040-1709185.
- Rahim MN, Pirani T, Williamson C, Heneghan MA. Management of pregnancy in women with cirrhosis. United European Gastroenterol J. 2021;9(1):110-9. doi: 10.1177/2050640620977034.
- Dibba P, Cholankeril R, Li AA, Patel M, Fayek M, Dibble C, et al. Hepatitis C in Pregnancy. Dis (Basel, Switzerland). 2018;6(2):31. doi: 10.3390/diseases6020031.
- El-Shabrawi MHF, Kamal NM, Mogaheed EA, Elhousseini MA, Aljabri MF. Perinatal transmission of hepatitis C virus: an update. Arch Med Sci. 2019;16(6):1360-9. doi: 10.5114/aoms.2019.83644.
- Hofstraat SHI, Falla AM, Duffell EF, Hahn SJM, Amato-Gauci AJ, Veldhuijzen IK, Tavoschi L. Current prevalence of chronic hepatitis B and C virus infection in the general population, blood donors and pregnant women in the EU/EEA: a systematic review. Epidemiol Infect. 2017;145(14):2873-85. doi: 10.1017/S0950268817001947.
- Huang QT, Hang LL, Zhong M, Gao YF, Luo ML, Yu YH. Maternal HCV infection is associated with intrauterine fetal growth disturbance: A meta-analysis of observational studies. Medicine (Baltimore). 2016;95(35):e4777. doi: 10.1097/MD.0000000000004777.
- Huang QT, Huang Q, Zhong M, Wei SS, Luo W, Li F, Yu YH. Chronic hepatitis C virus infection is associated with increased risk of preterm birth: a meta-analysis of observational studies. J Viral Hepat. 2015;22(12):1033-42. doi: 10.1111/jvh.12430.
- Wijampreecha K, Thongprayoon C, Sanguankee A, Upala S, Ungprasert P, Cheungpasitporn W. Hepatitis C infection and intrahepatic cholestasis of pregnancy: A systematic review and meta-analysis. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2017;41(1):39-45. doi: 10.1016/j.clinre.2016.07.004.
- World Health Organization. Global hepatitis report 2017 [Internet]. Geneva: WHO; 2017. 83 p. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565455>.
- Znovets TV, Baranovskaya EI, Zhavoronok SV, Znovets IA. Perinatal outcomes of HCV infection. Med J. 2018;4:57-61.
- Freriksen JJM, van Seyen M, Judd A, Gibb DM, Collins IJ, Greupink R, et al. Review article: direct-acting antivirals for the treatment of HCV during pregnancy and lactation - implications for maternal dosing, foetal exposure, and safety for mother and child. Aliment Pharmacol Ther. 2019;50(7):738-50. doi: 10.1111/apt.15476.
- Gowda C, Smith S, Crim L, Moyer K, Sánchez PJ, Honegger JR. Nucleic Acid Testing for Diagnosis of Perinatally Acquired Hepatitis C Virus Infection in Early Infancy. Clin Infect Dis. 2021;73(9):3340-6. doi: 10.1093/cid/cia949.
- Reid S, Day CA, Bowen DG, Minnis J, Ludlow J, Jacobs S, et al. Vertical transmission of hepatitis C: Testing and health-care engagement. J Paediatr Child Health. 2018;54(6):647-52. doi: 10.1111/jpc.13832.
- Roudot-Thoraval F. Epidemiology of hepatitis C virus infection. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2021;45(3):101596. doi: 10.1016/j.clinre.2020.101596.
- Mateyko HB, Matvisiv MV. Risk of infection of the fetus and newborn in pregnant women with HBV and HCV infection. Inf Dis. 2017;(2):9-14. doi: 10.11603/1681-2727.2017.2.7994.
- Mavilia MG, Wu GY. Mechanisms and Prevention of Vertical Transmission in Chronic Viral Hepatitis. J Clin Transl Hepatol. 2017;5(2):119-29. doi: 10.14218/JCTH.2016.00067.
- Money D, Boucoiran I, Wagner E, Dobson S, Kennedy A, Lohn Z, et al. Obstetrical and neonatal outcomes among women infected with hepatitis C and their infants. J Obstet Gynaecol Can. 2014;36(9):785-94. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30480-1.
- Znovets TV, Baranovskaya EI, Zhavoronok CB, Znovets IA. Perinatal outcomes of HCV infection. Med J. 2018;(4):57-61.
- Mamatova MR, Muftaidinova ShK, Mamadiyeva MS. Obstetric and perinatal outcomes in women with viral hepatitis C. Young scientist. 2017;150(16):55-7.
- Chilaka VN, Konje JC. Viral Hepatitis in pregnancy. Eur J Obstet, Gynecol, Reprod Biol. 2021;256:287-96. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.11.052.
- Compagnone A, Catenazzi P, Riccardi R, Zuppa AA. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus. Minerva Pediatr. 2019;71(2):174-80. doi: 10.23736/S0026-4946.18.04898-3.
- Jhaveri R, Swamy GK. Hepatitis C Virus in Pregnancy and Early Childhood: Current Understanding and Knowledge Deficits. J Pediatric Infect Dis Soc. 2014;3(Suppl 1):13-8. doi: 10.1093/jpids/piu045.
- Kanninen TT, Dieterich D, Ascutti S. HCV vertical transmission in pregnancy: New horizons in the era of DAAs. Hepatol. 2015;62(6):1656-8. doi: 10.1002/hep.28032.
- Le Campion A, Larouche A, Fauteux-Daniel S, Soudeyns H. Pathogenesis of hepatitis C during pregnancy and childhood. Viruses. 2012;4(12):3531-50. doi: 10.3390/v4123531.
- Barritt AS, Jhaveri R. Treatment of Hepatitis C during Pregnancy-Weighing the Risks and Benefits in Contrast to HIV. Current HIV/AIDS reports. 2018;15(2):155-61. doi: 10.1007/s11904-018-0386-z.
- Benova L, Mohamoud YA, Calvert C, Abu-Raddad LJ. Vertical transmission of hepatitis C virus: systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2014;59(6):765-73. doi: 10.1093/cid/ciu447.
- Mintzer AP. Statistical research methods in clinical medicine. Practical med. 2010;(3):41-5.
- Lang TA, Sesik M. How to describe statistics in medicine: a guide for authors, editors, and reviewers. Moscow: Practical Medicine; 2011. 480 p.

Стаття надійшла до редакції 01.11.2022. – Дата першого рішення 07.11.2022. – Стаття подана до друку 12.12.2022

Наслідки війни з російською федерацією для громадського здоров'я України

I.С. Миронюк¹, Г.О. Слабкий¹, О.С. Щербінська², В.Й. Білак-Лук'янчук¹

¹Ужгородський національний університет

²Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

За даними експертів, війна між Україною та росією може стати однією з найбільш кровопролитних у сучасній історії – масштаби втрат з обох боків вже значно вищі, ніж у типовій війні сучасної доби.

Мета дослідження: визначення наслідків війни з російською федерацією для громадського здоров'я України в регіонах, які тимчасово окуповані російськими військами та які знаходяться у зоні бойових дій.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження стали дані наукової літератури та особистий практичний досвід з організації охорони здоров'я населення. Засновані метод системного підходу, бібліосемантичний метод та метод структурно-логічного аналізу.

Результати. Проведений аналіз наслідків війни з рф для громадського здоров'я у регіонах, які є тимчасово окупованими та знаходяться у зоні активних бойових дій, свідчить про те, що вони комплексні і включають такі групи: медико-демографічні, соціально-економічні та поведінково-біологічні.

До основних негативних медико-демографічних наслідків належать: зростання рівня захворюваності населення на соціально значущі та інфекційні хвороби, ментальне виснаження зі зростанням рівня психологічних та психічних проблем при високому ризику розвитку посттравматичного стресового розладу зі зростанням рівня загальної та передчасної смертності населення без отримання медичної допомоги та самолікуванням і високим рівнем вимушеної міграції населення.

До основних соціально-економічних наслідків, які негативно впливають на стан громадського здоров'я, належать: трагічна втрата рідних, житла та майна, зниження економічного рівня забезпечення населення, втрата значною часткою населення соціального статусу, низький рівень доступу до мережі Інтернет та мобільного зв'язку або його повна відсутність (вимушена ізоляція), значне пошкодження інфраструктури системи енергозабезпечення життєдіяльності, низький рівень доступу до медичних послуг та лікарських засобів.

До основних поведінково-біологічних наслідків, які негативно впливають на стан громадського здоров'я, належать: втрата попередніх сталих умов якісного життя, проживання у несприятливих санітарно-гігієнічних умовах та у постійному стресі, втрата мотивації до поведінки, скерованої на відповідальне відношення до особистого здоров'я.

Висновки. Війна з рф має значний негативний вплив на стан громадського здоров'я в Україні.

Ключові слова: війна з рф, громадське здоров'я, медико-демографічні наслідки, соціально-економічні наслідки, поведінково-біологічні наслідки.

Consequences of the war with the russian federation for the public health of Ukraine

I.S. Mironyuk, G.O. Slabkiy, O.S. Shcherbinska, V.J. Bilak-Lukianchuk

According to experts' data, the war between Ukraine and Russia may become one of the bloodiest in modern history – the scale of losses on both sides is already much higher than in a typical war of the modern era.

The objective: to determine the consequences of the war with the Russian Federation for the public health of Ukrainian population in the regions temporarily occupied by Russian army and located in the war zone.

Materials and methods. The research materials were the data from scientific literature and personal practical experience in the organization of public health care. The method of the system approach, the bibliosemantic method and the method of structural and logical analysis were used.

Results. The analysis of the was consequences with the Russian Federation for public health in the regions that are temporarily occupied and are located in the zone of active hostilities shows that they are complex and include medical-demographic, socio-economic and behavioral-biological groups.

The main negative medico-demographic consequences include: an increase in the incidence of socially significant and infectious diseases, mental exhaustion with an increase in the level of psychological and mental problems with a high risk of post-traumatic stress disorder development with an increase in the general and premature mortality of the population without receiving medical help and self-medication and a high level of forced population migration.

The main socio-economic consequences that negatively affect the state of public health include: the tragic loss of relative persons, housing and property, a decrease in the economic level of the population, the loss of social status of the large part of the population, a low level of access to the Internet and mobile communications connection or its complete absence (forced isolation), the significant damage of the infrastructure of the energy supply system for life, a low level of access to medical services and medicines. The main behavioral and biological consequences that negatively affect the state of public health include: the loss of previously stable conditions of quality life, living in unfavorable sanitary and hygienic conditions and in constant stress, the loss of motivation for behavior directed at a responsible attitude to personal health.

Conclusions. The war with the Russian Federation has a significant negative impact on the state of public health in Ukraine.

Keywords: war with the Russian Federation, public health, medical and demographic consequences, socio-economic consequences, behavioral and biological consequences.

Аналіз інформаційних джерел свідчить про те, що понад 170 млн людей у світі за останні роки постраждали від збройних конфліктів. Серед постраждалих понад 70 млн, які примусово переміщені на території своїх країн як внутрішньо переміщені особи або переміщені в інші країни як біженці [1, 2].

Наразі у світі відбулася зміна у воєнних діях від традиційних транскордонних воєн під проводом військ до воєн, зосереджених на місцевих громадах і цивільних особах, роблячи їх більш уразливими та залученими у війну [3, 4].

На відміну від традиційних збройних конфліктів, у сучасних війнах відзначається постійне нехтування сторонами конфліктів Міжнародним гуманітарним правом та Женевською конвенцією [5]. Це створює атмосферу загальної недовіри та ненадійності сучасних міжнародних гарантій безпеки, що відбувається і на даному етапі, коли російські війська цілеспрямовано знищують цивільне населення.

Унаслідок воєн відбулося збільшення кількості загиблих серед цивільного населення – з 65% до кінця Другої світової війни до 90% у війнах 1990-х років з ураженням більшої кількості дітей, ніж солдатів [4–7].

Аналіз даних попередніх воєнних конфліктів свідчить про значне підвищення стандартизованого показника смертності цивільного населення внаслідок всіх причин у середньому на 81,5 на 100 тис. населення. При цьому показники були вищими для дітей віком до 5 років незалежно від причини смерті. Необхідно зазначити, що високий рівень смертності населення зберігався далі протягом 2 років після закінчення війни для смерті внаслідок усіх причин та протягом 3 років для смерті внаслідок травм [8].

За даними експертів, війна між Україною та росією може стати однією з найбільш кровопролитних у сучасній історії – масштаби втрат з обох боків вже значно вищі, ніж у типовій війні сучасної доби [9].

Наслідки війни для України сьогодні найчастіше оцінюють через призму економічних збитків, руйнувань інфраструктури та кількості загиблих [10–12].

Аналіз доступних інформаційних джерел демонструє, що збройні конфлікти, примусове переміщення людей та пов'язані з ними негаразди, такі, як безробіття, бідність та соціальна ізоляція, значно підвищують уразливість до психосоціального стресу та поширеність розладів психіки і поведінки (включаючи депресію, тривожність, постстресові розлади тощо) серед населення, яке постраждало внаслідок воєнного конфлікту, більш ніж на 20% [8, 11, 13–16].

Отже, війна впливає також і на здоров'я громадян – це не лише наявні поранення, контузії і травми, а й довгострокові наслідки. Відзначається, що у майбутньому багато українців можуть стикнутися з психологічними та психічними проблемами, зростанням залежностей та із загостренням деяких хвороб [17].

Аналіз ситуації, яку переживає українське суспільство в умовах гібридної війни із РФ при постковіді, свідчить про зростання тягаря внаслідок розладів психіки та поведінки [18–21]. Зазначені негативні поєднані фактори впливають на психічне здоров'я населення. При цьому економічний спад теж створює ризик збільшення числа розладів психіки та поведінки і підвищення рівня

самогубств. Ця ситуація призводить і до зростання рівня вживання психоактивних речовин [22–25].

Важливим негативним наслідком війни для населення є розвиток посттравматичних стресових розладів (ПТСР). У середньому поширеність ПТСР і депресії як серед біженців, так і серед населення, яке залишилося у зоні конфлікту, зростає та сягає майже 30%. Найбільший внесок у високі показники ПТСР зафіксовано для кількості разів зміни місця проживання через війну, рівень освіти та страждання від звуків війни [26, 27]. Незважаючи на дуже різноманітні висновки щодо поширеності психічних розладів серед біженців, у середньому поширеність ПТСР і депресії не є вищою, ніж серед населення, яке залишилося у зоні конфлікту [28].

Окремо слід наголосити на тому, що у жінок, які пережили чи стали свідками стресових воєнних подій, відзначають вдвічі вищий ризик розвитку ПТСР порівняно з чоловіками [29–32]. Дослідники даної проблеми наголошують на тому, що велика кількість випадків ПТСР та/або депресії в осіб, які пережили війну, має серйозні наслідки для відповідних суспільств [33].

Дані наукової літератури демонструють, що безперервний та резистентний перебіг ПТСР у матерів є чинником затримки психічного розвитку, порушень поведінки та конструктивної комунікації народжених дітей. Це негативно впливатиме на їхнє подальше життя [34].

Отже, можна зробити висновок, що психогенні розлади під час воєнних дій посядають особливе місце у зв'язку з тим, що можуть одночасно виникати у великої кількості людей. Російська військова агресія в Україні уже призвела до значної кількості загиблих і поранених, а також осіб, які змушені залишити свої домівки та стати біженцями. Ще більше людей, які мешкають поза зоною бойових дій, перебувають у стані тривожності за себе, своїх дітей, родичів, напруженого очікування поганих новин, що негативно впливає на стан їхнього психічного та фізичного здоров'я [35, 36].

Міністр охорони здоров'я України В. Ляшко відзначає, що війна в Україні матиме у першу чергу критичні наслідки для психічного здоров'я українців. Зокрема він зазначив, що перебування в умовах війни може негативно вплинути на психічне здоров'я людей. Через війну професійна допомога знадобиться близько 15 млн громадян, причому 3–4 млн будуть потребувати медикаментозного лікування.

МОЗ України повідомляє, що у 20–30% осіб, які пережили травматичні події, може розвинути ПТСР. У МОЗ прогнозують, що через 5–7 років очікується зростання кількості наркотичної, алкогольної та інших залежностей, а в структурі захворювань найчастіше діагностуватимуть захворювання системи кровообігу, цукровий діабет, артрити, бронхіальну астму, онкологічні захворювання. Експерти вказують на те, що зростає загроза поширення інфекційних захворювань і в першу чергу таких, як холера, COVID-19, кір, поліомієліт, дифтерія та гепатит А [6, 37].

Також через війну українці почали рідше звертатися до лікарів з профілактичною метою. Як результат, зростає кількість онкологічних захворювань, виявлених у запізненій стадії, що негативно впливає на тривалість та ефективність лікування.

МОЗ України констатує, що за 8 міс війни рашисти пошкодили або зруйнували більше 1000 об'єктів

охорони здоров'я, 29 лікарів було вбито, а більше 100 отримали поранення. Крім того, значна кількість лікарів була мобілізована до лав ЗСУ [38].

Наведене вище зумовило актуальність даного дослідження.

Мета дослідження: визначення наслідків війни з російською федерацією для громадського здоров'я України в регіонах, які тимчасово окуповані російськими військами та які знаходяться у зоні бойових дій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Базуючись на системному підході, у ході проведення дослідження було використано бібліосемантичний метод та метод структурно-логічного аналізу. Матеріалами дослідження стали дані наукової літератури та особистий практичний досвід з організації охорони здоров'я населення.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для проведення аналізу та узагальнення наслідків війни з російською федерацією для громадського здоров'я України за територіальним (регіональним) принципом на даному етапі дослідження було взято дві групи територій: території, які тимчасово окуповані російськими військами, та території, які знаходяться у зоні активних бойових дій.

Крім того, наслідки війни з РФ було розділено на такі групи негативного впливу: група медико-демографічних наслідків, група соціально-економічних та група поведінково-біологічних наслідків, які є прямими детермінантами негативного впливу на стан здоров'я населення зазначених територій.

Узагальнені наслідки війни для громадського здоров'я в регіонах, які є тимчасово окупованими російськими військами, представлено у табл. 1.

Таблиця 1

Наслідки війни для громадського здоров'я у регіонах, які тимчасово окуповані російськими військами

Медико-демографічні	Соціально-економічні	Поведінково-біологічні
Високий рівень вимушеної міграції населення на території, підконтрольні Україні, та в країні Європи	Зниження економічного рівня забезпечення населення	Життя у постійному страху через насильницькі дії окупантів
	Втрата власного житла	Постійний страх за життя та здоров'я рідних людей
Насильницьке переселення людей, у тому числі дітей, до російської федерації	Втрата роботи	
	Зростання рівня передчасної смертності	Зниження доступу до продуктів харчування
Зростання рівня смертності та інвалідності населення через відсутність відповідної медичної допомоги		Втрата соціального статусу
Зростання захворюваності населення на соціально значущі хвороби (злоякісні новоутворення, туберкульоз, захворювання системи кровообігу, цукровий діабет, хвороби органів дихання) зі збільшенням частки їхнього виявлення у запаваних стадіях або за їхніх ускладнень	Зниження регулярного доступу до об'єктивної інформації	Обмежена можливість пересування у разі потреби
	Значне пошкодження інфраструктури системи енергопостачання	
	Зниження якості умов проживання	Зниження рівня санітарного благополуччя навколишнього середовища
Загроза зростання ризику захворюваності населення на інфекційні та паразитарні хвороби, включаючи туберкульоз, ВІЛ/СНІД, гострі сезонні вірусні інфекції, у тому числі вакциноковані та епідемічні спалахи гострих кишкових захворювань	Відсутність умов для здорового способу життя	Зниження рівня санітарної культури населення
	Значне пошкодження інфраструктури системи водопостачання	Зниження доступу до питної води та її якості
	Низький рівень мобільного зв'язку або його повна відсутність (вимушена ізоляція)	
Збільшення кількості нарко-, алкоголь- та інших залежностей	Практично відсутній доступ до системи Інтернет	Зниження якості харчування
	Трагічна втрата близьких людей	Низький рівень поведінки, скерованої на профілактику захворювань
	Вимушене роз'єднання сімей	Зниження рівнів відповідального відношення до здоров'я як до особистого пріоритету
Високий рівень розвитку посттравматичного стресового розладу	Втрата зв'язку з рідними	Життя значної частки населення тривалий час без доступу до енергетичних ресурсів забезпечення життєдіяльності
	Значне пошкодження інфраструктури системи охорони здоров'я	
Відсутність вакцинації населення	Значне зниження доступу до медичних послуг	У холодний період року – вимушене життя за низької температури для значної частки населення
Підвищення рівня саморуйнівної поведінки		
Ментальне виснаження зі зростанням рівня психологічних та психічних проблем	Значне зниження доступу до лікарських засобів	Високий рівень звернення по допомогу при захворюваннях до знахарів
	Недоступність послуг із профілактики саморуйнівної поведінки та самогубств	
Високий рівень травматизму	Недоступність послуг психологічної підтримки населення у критичних станах	Високий рівень самолікування, у тому числі при станах, що несуть загрозу життю
Збільшення частки населення, яка потребує стороннього догляду		

Наслідки війни для громадського здоров'я у регіонах, які знаходяться у зоні активних бойових дій

Медико-демографічні	Соціально-економічні	Поведінково-біологічні
Високий рівень вимушеної міграції населення на території, підконтрольні Україні, та у країні Європи	Зниження економічного рівня забезпечення населення	Життя у постійному стресі через обстріли
Зростання рівня передчасної смертності	Втрата місця роботи	Часте перебування під час повітряних тривог та обстрілів у санітарно несприятливих умовах
Зростання рівня смертності населення без отримання медичної допомоги	Втрата значною часткою населення власного житла	Постійний страх втрати рідних та житла
Зростання захворюваності населення на соціально значущі хвороби (злякисні новоутворення, туберкульоз, захворювання системи кровообігу, цукровий діабет, хвороби органів дихання) зі збільшенням частки їхнього виявлення у запаваних стадіях або за їхніх ускладнень	Зниження доступу до продуктів харчування	Зниження якості екології навколишнього середовища
	Зниження якості умов проживання	Зниження доступу до питної води та погіршення її якості
	Значне пошкодження інфраструктури системи енергопостачання	Зниження якості харчування
	Значне пошкодження інфраструктури системи водопостачання	Низький рівень вакцинації
	Зниження доступу до регулярної об'єктивної інформації	Зниження рівня відношення до здоров'я як до особистого пріоритету
Зростання рівня інвалідизації населення	Значне пошкодження інфраструктури системи охорони здоров'я	Низький рівень поведінки, скерованої на профілактику захворювань
Зростання рівня інфекційних захворювань		Постійний страх за життя та здоров'я рідних людей
Високий рівень розвитку посттравматичного стресового розладу	Вимушене роз'єднання сімей	Зниження рівня санітарної культури населення
Ментальне виснаження зі зростанням рівня психологічних та психічних проблем	Втрата зв'язку з рідними	У холодний період року – життя за низької температури для значної частки населення
Збільшення кількості нарко-, алкоголь- та інших залежностей	Зниження доступу до медичних послуг, у тому числі до екстреної медичної допомоги та послуг з відновного лікування і паліативної допомоги	Високий рівень звернення по допомогу при захворюваннях до знахарів та самолікування, у тому числі при станах, що несуть загрозу життю
	Низький рівень спроможності профілактичної діяльності закладів охорони здоров'я	
Високий рівень травматизму цивільного населення внаслідок бойових дій	Зниження доступу до лікарських засобів	Життя значної частки населення тривалий час без освітлення
Зниження рівня бажаної вагітності	Низький рівень доступу до системи Інтернет	
	Низький рівень мобільного зв'язку	
Збільшення частки населення старших вікових груп, осіб з особливими потребами та одиноких осіб, які потребують стороннього догляду	Недоступність послуг із профілактики саморуйнівної поведінки та самогубств і психологічної підтримки у критичних станах	Зниження рівня отриманої інформації санітарно-гігієнічного характеру та профілактичної спрямованості
		Втрата попередніх сталих умов якісного проживання

Проведений аналіз наведених у табл. 1 узагальнених даних про вплив війни на базові складові формування нормального стану громадського здоров'я населення на тимчасово окупованих територіях демонструє, що під час окупації значний негативний вплив на стан формування громадського здоров'я мають порушені у ході окупації соціально-економічні детермінанти та детермінанти біологічного та поведінкового характеру.

Ці детермінанти характеризуються комплексним зниженням економічного рівня забезпечення населення та регулярного доступу до об'єктивної інформації, зниженням якості та санітарно-гігієнічних умов проживання і харчування, трагічною втратою близьких людей, вимушеним роз'єднанням сімей з втратою зв'язку з рідними при значному зниженні доступу до медичних послуг та лікарських засобів, а також проживання у постійному страху через насильницькі дії окупантів та життя і здоров'я рідних людей за відсутності умов забезпечення відповідального відношення до здоров'я як до особистого пріоритету.

При цьому негативні медико-демографічні наслідки проявляються:

- зростанням захворюваності населення на соціально значущі хвороби, такі, як злякисні новоутворення, туберкульоз, захворювання системи кровообігу, цукровий діабет, хвороби органів дихання, зі збільшенням частки їхнього виявлення у запаваних стадіях або за їхніх ускладнень,
- ментальним виснаженням населення зі зростанням рівня психологічних та психічних проблем,
- збільшенням кількості нарко-, алкоголь- та інших залежностей,
- загрозою зростання ризику захворюваності населення на інфекційні та паразитарні хвороби, включаючи туберкульоз, ВІЛ/СНІД, гострі сезонні вірусні інфекції, у тому числі вакциноковані та епідемічні спалахи гострих кишкових захворювань при зростанні рівня смертності, у тому числі передчасної, та інвалідності насе-

лення через відсутність відповідної медичної допомоги,

- високим рівнем вимушеної міграції населення у безпечні зони проживання та насильницьким переселенням людей, у тому числі дітей, до російської федерації.

Далі вивчали та аналізували наслідки війни для громадського здоров'я у регіонах, які знаходяться у зоні активних бойових дій. Узагальнені зазначені наслідки війни у регіонах, які знаходяться у зоні активних бойових дій, представлено у табл. 2.

Проведений аналіз наведених у табл. 2 узагальнених даних про вплив війни на стан громадського здоров'я населення на територіях, які знаходяться у зоні активних бойових дій, свідчить про те, що під час активних бойових дій суттєвий негативний вплив на стан громадського здоров'я мають соціально-економічні детермінанти та детермінанти біологічного і поведінкового характеру. Вони відзначаються втратою попередніх сталих умов якісного проживання та спілкування зі значним зниженням економічного рівня забезпечення населення, життям у постійному стресі через обстріли, трагічну втрату рідних людей або зв'язку з ними, зниження якості екології навколишнього середовища.

Негативні медико-демографічні наслідки проявляються значним погіршенням стану здоров'я населення, прогнозовано з його подальшим зниженням при втраті можливості отримати необхідну медичну допомогу, що є причиною високого рівня передчасної смертності населення, а при високому рівні – вимушеної міграції населення у безпечні зони проживання.

Однією із проблем, яка не дозволить проведення з високим ступенем достовірності детального аналізу впливу війни з рф на стан громадського здоров'я у подальшому, є відсутність об'єктивних статистичних даних про стан здоров'я населення.

ВИСНОВКИ

Проведений аналіз наслідків війни з рф для громадського здоров'я у регіонах, які є тимчасово окупованими та знаходяться у зоні активних бойових дій, демонструє, що вони є комплексними і включають такі групи: медико-демографічні, соціально-економічні та поведінково-біологічні.

До основних негативних медико-демографічних наслідків належать: зростання рівня захворюваності населення на соціально значущі та інфекційні хвороби; ментальне виснаження зі зростанням рівня психологічних та психічних проблем при високому рівні розвитку посттравматичного стресового розладу та зростанням рівня загальної і передчасної смертності населення без отримання медичної допомоги та самолікуванням і високим рівнем вимушеної міграції населення.

До основних соціально-економічних наслідків, які негативно впливають на стан громадського здоров'я, належать: трагічна втрата рідних, житла та майна, зниження економічного рівня забезпечення населення, втрата значною часткою населення соціального статусу, низький рівень інтернет- та мобільного зв'язку або його повна відсутність (вимушена ізоляція), значне пошкодження інфраструктури системи енергозабезпечення життєдіяльності, низький рівень доступу до медичних послуг та лікарських засобів.

До основних поведінково-біологічних наслідків, які негативно впливають на стан громадського здоров'я, належать: втрата попередніх сталих умов якісного життя при проживанні у несприятливих санітарно-гігієнічних умовах та у постійному стресі із втратою поведінки, скерованої на відповідальне відношення до особистого здоров'я.

Конфлікт інтересів відсутній.

Відомості про авторів

Миронюк Іван Святославович – д-р мед. наук, проф., проректор з наукової роботи, Ужгородський національний університет; тел.: (050) 692-72-20. E-mail: ivan.mironyuk@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4203-4447

Слабкий Геннадій Олексійович – д-р мед. наук, проф., завідувач, кафедра наук про здоров'я, Ужгородський національний університет; тел.: (050) 171-16-48. E-mail: gennadiy.slabkiy@uzhnu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-2308-7869

Щербінська Олена Станіславівна – д-р мед. наук, доцент, кафедра гінекології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (067) 507-27-27. E-mail: 703alena@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5401-7110

Білак-Лук'янчук Вікторія Йосипівна – канд. мед. наук, доцент, кафедра наук про здоров'я, Ужгородський національний університет; тел.: (050) 597-05-99. E-mail: bilak.vika@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3020-316

Information about the authors

Mironyuk Ivan S. – MD, PhD, DSc, Professor, Vice-Rector for Research Work, Uzhhorod National University; tel.: (050) 692-72-20. E-mail: ivan.mironyuk@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4203-4447

Slabkiy Hennadii O. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Health Sciences, Uzhhorod National University; tel.: (050) 171-16-48. E-mail: gennadiy.slabkiy@uzhnu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-2308-7869

Shcherbinska Olena S. – MD, PhD, DSc, Associate Professor, Department of Gynecology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (067) 507-27-27. E-mail: 703alena@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5401-7110

Bilak-Lukianchuk Viktoriia J. – PhD, Associate Professor, Department of Health Sciences, Uzhhorod National University; tel.: (050) 597-05-99. E-mail: bilak.vika@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3020-316

ПОСИЛАННЯ

1. Phelan P. Fourth generation warfare and its challenges for the military and society. *Defence Stud.* 2011;11:96-119. doi: 10.1080/14702436.2011.553105.
2. Khorram-Manesh A. Europe on Fire; Medical Management of Terror Attacks – New Era and New considerations. *Bull Emerg Trauma.* 2016;4(4):183-5.
3. Burkle FM. Revisiting the Battle of Solferino: The Worsening Plight of Civilian Casualties in War and Conflict. *Disaster Med Public Health Prep.* 2019;13(5-6):837-41. doi: 10.1017/dmp.2019.77.
4. Peace and Security. *Bulletin of United Nations.* New York: UN; 2020. 36 p.
5. Khorram-Manesh A, Burkle FM, Goniewicz K, Robinson Y. Estimating the Number of Civilian Casualties in Modern Armed Conflicts-A Systematic Review. *Front Public Health.* 2021;9:765261. doi: 10.3389/fpubh.2021.765261.
6. Coope C, Gunnell D, Hollingworth W, Hawton K, Kapur N, Fearn V, et al. Suicide and the 2008 economic recession: who is most at risk? Trends in suicide rates in England and Wales 2001-2011. *Soc Sci Med.* 2014;117:76-85. doi: 10.1016/j.socscimed.2014.07.024.
7. Gould-Davies N. Strategic Survey 2022: Editor's Introduction [Internet]. *Int Inst Strategic Studies.* 2022. Available from: <https://www.iiss.org/blogs/analysis/2022/12/strategic-survey-2022-editors-introduction>.
8. Jawad M, Hone T, Vamos EP, Roderick P, Sullivan R, Millett C. Estimating indirect mortality impacts of armed conflict in civilian populations: panel regression analyses of 193 countries, 1990-2017. *BMC Med.* 2020;18(1):266. doi: 10.1186/s12916-020-01708-5.
9. Slovo i dilo. How many soldiers and civilians died in the conflicts after the Second World War [Internet]. 2022. Available from: https://www.slovoidilo.ua/2022/10/31/infografika/suspilstvo/skilky-vijskovyx-ta-cyvilnyx-zahynuly-xodi-konfliktiv-pislya-druhoyi-svitovoyi-vijny?utm_source=gravitec&utm_medium=push&utm_campaign=.
10. TSN. How to survive in blackout conditions without heat, water, sewage: a life hack from an «extreme» trainer [Internet]. 2022. Available from: <https://tsn.ua/ukrayina/yak-vizhiti-v-umovah-blekautubez-tepla-vodi-kanalizaciyi-la-yfgaki-vid-trenera-ekstrem-ala-2210272.html>.
11. TSN. The invaders are fighting against electronics and heat [Internet]. 2022. Available from: <https://tsn.ua/ukrayina/yak-vizhiti-v-umovah-blekautubez-tepla-vodi-kanaliz aciyi-layfgaki-vid-trenera-ekstremala-2210272.html>.
12. Obozrevatel. Russian shelling can hit the Ukrainian economy hard: how they already affect the price [Internet]. 2022. Available from: <https://news.obozrevatel.com/economics/analitics-and-forecasts/rossijskie-obstrelji-mogut-silno-nadavit-na-ekono-miku-ukrainyi-kak-oni-vliyayut-na-tsenyi.htm>.
13. Roberts B, Fuhr DC. Scaling up mental health interventions in conflict zones. *Lancet Public Health.* 2019;4(10):e489-90. doi: 10.1016/S2468-2667(19)30179-3.
14. Markova MV. Post-stress psychic maladjustment: patterns of development and specificity of clinical manifestations of maladaptive states in specific population groups that are intrusive to the action of macrosocial stress. *Kharkiv: Madry;* 2019. 492 p.
15. Vermetten E, Frankova I, Carmi L. Risk management of terrorism induced stress: NATO Science for Peace and Security Series, Sub-series E: Human and Societal Dynamics. Netherlands: IOS Press; 2020. 148 p.
16. Pinchuk Ila, Tabachnikov SI, Chaban OS. Diagnosis and correction of psychophysiological and mental health disorders in post-stress period. *Ukr. NDI social. i am the court. psychiatry and narcology Ministry of Health of Ukraine, DP Ukr.* Odesa: Feniks; 2015. 109 p.
17. TSN. From hysteria to depression: how not to die due to emotional instability [Internet]. 2022. Available from: <https://tsn.ua/ukrayina/vid-isteriki-do-depresiyi-yak-ne-zaginuti-cherez-emociynu-nestabilnist-2213248.html>.
18. Türközer HB, Öngür D. A projection for psychiatry in the post-COVID-19 era: potential trends, challenges, and directions. *Mol Psychiatry.* 2020;25(10):2214-9. doi: 10.1038/s41380-020-0841-2.
19. Galea S, Merchant RM, Lurie N. The Mental Health Consequences of COVID-19 and Physical Distancing: The Need for Prevention and Early Intervention. *JAMA Intern Med.* 2020;180(6):817-8. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.1562.
20. Pfefferbaum B, North CS. Mental Health and the Covid-19 Pandemic. *N Engl J Med.* 2020;383(6):510-2. doi: 10.1056/NEJMp2008017.
21. Demianenko BL, Demianenko VM. Social stress disorders in the context of national security of Ukraine: monograph. Kyiv; 2020. 26 p.
22. Clay JM, Parker MO. Alcohol use and misuse during the COVID-19 pandemic: a potential public health crisis? *Lancet Public Health.* 2020;5(5):e259. doi: 10.1016/S2468-2667(20)30088-8.
23. Bainbridge J, Carrizales T. Global homelessness in a post-recession world. *J Public Manag Soc Policy.* 2017;24:6.
24. Coope C, Gunnell D, Hollingworth W, Hawton K, Kapur N, Fearn V, Wells C, Metcalfe C. Suicide and the 2008 economic recession: who is most at risk? Trends in suicide rates in England and Wales 2001-2011. *Soc Sci Med.* 2014;117:76-85. doi: 10.1016/j.socscimed.2014.07.024.
25. Katikireddi SV, Niedzwiedz CL, Popham F. Trends in population mental health before and after the 2008 recession: a repeat cross-sectional analysis of the 1991-2010 Health Surveys of England. *BMJ Open.* 2012;2(5):e001790. doi: 10.1136/bmjopen-2012-001790.
26. Kakaje A, Al Zohbi R, Hosam AO, Makki L, Alyousbashi A, Alhaffar MBA. Mental disorder and PTSD in Syria during wartime: a nationwide crisis. *BMC Psychiatry.* 2021;21(1):2. doi: 10.1186/s12888-020-03002-3.
27. Mahmood HN, Ibrahim H, Goessmann K. Post-traumatic stress disorder and depression among Syrian refugees residing in the Kurdistan region of Iraq. *Conflict Health.* 2019;13(1):1. doi: 10.1186/s13031-019-0238-5.
28. Priebe S, Giacco D, El-Nagib R. WHO Health Evidence Network Synthesis Report 47: Public Health Aspects of Mental Health Among Migrants and Refugees: A Review of the Evidence on Mental Health Care for Refugees, Asylum Seekers and Irregular Migrants in the WHO European Region (HEN Report). Geneva: WHO; 2016. 71 p.
29. Frankova I, Chaban O, Burlaka O. Gender specifics of stress-associated disorders in military servicemen during the war in Ukraine. *Psych Med General Pract.* 2019;4(3):e0403-04214.
30. Breslau N, Anthony JC. Gender differences in the sensitivity to posttraumatic stress disorder: An epidemiological study of urban young adults. *J Abnorm Psychol.* 2007;116(3):607-11. doi: 10.1037/0021-843X.116.3.607.
31. McLean CP, Asnaani A, Litz BT, Hofmann SG. Gender differences in anxiety disorders: prevalence, course of illness, comorbidity and burden of illness. *J Psychiatr Res.* 2011;45(8):1027-35. doi: 10.1016/j.jpsychires.2011.03.006.
32. Shalev AY, Gevonden M, Ratanatharathorn A, Laska E, van der Mei WF, Qi W, et al. Estimating the risk of PTSD in recent trauma survivors: results of the International Consortium to Predict PTSD (ICPP). *World Psychiatry.* 2019;18(1):77-87. doi: 10.1002/wps.20608.
33. Morina N, Hoppen TH, Priebe S. Out of Sight, Out of Mind: Refugees Are Just the Tip of the Iceberg. An Illustration Using the Cases of Depression and Posttraumatic Stress Disorder. *Front Psychiatry.* 2020;11:179. doi: 10.3389/fpsy.2020.00179.
34. McFarlane J, Symes L, Binder BK, Maddoux J, Paulson R. Maternal-child dyads of functioning: the intergenerational impact of violence against women on children. *Matern Child Health J.* 2014;18(9):2236-43. doi: 10.1007/s10995-014-1473-4.
35. Markova MV, Markov AR. Medyko-psychologichni determinanty informatsiino-psykholohichnoi bezpeky tsyvilnoho naselennia: (monohrafiia). *Kharkiv: Drukarnia Madryd;* 2019. 248 p.
36. Maruta NO, Markova MV. Informational and psychological warfare as a new modern challenge: the state of the problem and directions for overcoming it. *Ukr Visn Psykhonevrol.* 2015;23(84):21-8.
37. Slovo i dilo. PTSR ta zahostrennia khronichnykh khvorob: yak viina vplyne na zdorovia ukrainsiv [Internet]. 2022. Available from: https://www.slovoidilo.ua/2022/11/01/infografika/suspilstvo/ptsr-ta-zahostrennia-khronichnyx-xvorob-yak-vijna-vplyne-zdorovya-ukrayinciv?utm_source=gravitec&utm_medium=push&utm_campaign=.
38. Social portal. Rossiiane celenapravleno razrushayut bolnicy v Ukraine [Internet]. 2022. Available from: <https://socportal.info/ru/news/>.

Стаття надійшла до редакції 21.10.2022. – Дата першого рішення 02.11.2022. – Стаття подана до друку 12.12.2022

Basic principles and structure of risk assessment of Great obstetrical syndromes

N. Yu. Lemish

Uzhhorod National University

The objective: to develop a method for predicting the individual risk for great obstetric syndromes (GOS).

Materials and methods. An analysis of the somatic, reproductive, and obstetric anamnesis was conducted in 572 pregnant women with clinical manifestations of GOS, in 81 of them (prediction group) signs of placental dysfunction were detected based on clinical, functional, laboratory, and ultrasound data. Control group (CG) – 50 practically healthy pregnant women with a favorable reproductive history and an uncomplicated course of this pregnancy.

Functional, biophysical, hormonal, immunological and hemocoagulation indicators were calculated to determine the informative (prognostic) significance. Quantitative signs were divided into diagnostic intervals, and qualitative signs were assigned a code. The following indicators were included in the standard protocol: age, data on somatic and gynecological history, data on the pregnancy course, results of functional and laboratory examinations. Statistical processing of research results was carried out using standard Microsoft Excel 5.0 and Statistica 6.0 programs.

Results. In the I trimester of pregnancy the concentration of placental lactogen (PL) in the prediction group was 29.4 % lower than the CG indicator, estradiol (E_2) amount – by 27.4 %, estriol (E_3) – by 28.6 %, progesterone (PG) – by 34.4 %, human chorionic gonadotropin (hCG) – by 28.3 % lower, and cortisol (CR) – by 36.1 % higher. At the beginning of the II trimester of pregnancy in the prediction group the level of PL was already reduced by 33.8 %, E_2 – by 26.2 %, E_3 – by 32.3 %, PG – by 37.4 %, hCG – by 30.6 %, and CR – increased by 43.6 % compared to CG.

The indicators of placenta hormonal activity in the early stages of pregnancy and at the beginning of the II trimester can be prognostic signs of further disruption of the adaptive compensatory and adaptive reactions of the fetal placental complex (FPC) in the II and III trimesters of pregnancy. Among a wide range of hemostasiological indicators in the I trimester of pregnancy in the prediction group the most informative were: activated partial thromboplastin time (-23 %) and activated recalcification time (+16.2 %), the changes of which remained at the beginning of the II trimester (-40% and - 11.7% respectively).

During the evaluation of thromboelastogram data, the value of “r+k” was fixed by 33.3 % lower in the I trimester and by 36 % – at the beginning of the II trimester of pregnancy. As a result of the analysis the indicators with a high information value (more than 3.0 c.u.) were selected for quantitative assessment of the degree of individual risk for the development of maladaptive disorders in the FPC. The clinical trial of the scoring method of prediction proved its high sensitivity (91.8 %) and specificity (85.6 %).

Conclusions. A multi-faceted analysis of anamnestic data, features of the pregnancy course, basic clinical, laboratory and functional indicators in women with clinical manifestations of GOS made possible to develop an effective methodology for predicting the risk for GOS development with high levels of sensitivity and specificity.

Keywords: somatic anamnesis, reproductive anamnesis, obstetric anamnesis, great obstetric syndromes, development forecasting, informative prognostic criteria.

Основні принципи і структура оцінювання ступеня ризику розвитку великих акушерських синдромів

Н.Ю. Леміш

Мета дослідження: розроблення методу прогнозування індивідуального ризику розвитку великих акушерських синдромів (ВАС).

Матеріали та методи. Проведено аналіз соматичного, репродуктивного, акушерського анамнезу у 572 вагітних із клінічними проявами ВАС, у 81 (група прогнозування) з яких на підставі клініко-функціональних, лабораторних, ультразвукових даних були виявлені ознаки плацентарної дисфункції. Контрольна група (КГ) – 50 практично здорових вагітних зі сприятливим репродуктивним анамнезом і неускладненим перебігом даної вагітності.

Для визначення інформаційної (прогностичної) значущості обраховано функціональні, біофізичні, гормональні, імунологічні та гемокоагуляційні показники. Кількісні ознаки були розділені на діагностичні інтервали, а якісним ознакам присвоювали код. До стандартного протоколу включали такі показники: вік, дані соматичного та гінекологічного анамнезу, дані перебігу вагітності, результати функціональних та лабораторних обстежень. Статистичне оброблення результатів досліджень проводили з використанням стандартних програм Microsoft Excel 5.0 та Statistica 6.0.

Результати. У I триместрі гестації концентрація плацентарного лактогену (ПЛ) у групі прогнозування була на 29,4 % меншою щодо показника КГ, естрадіолу (E_2) – на 27,4 %, естріолу (E_3) – на 28,6 %, прогестерону (Пг) – на 34,4 %, хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ) – на 28,3 % нижчою, а кортизолу (Кр) – на 36,1 % більшою. На початку II триместра вагітності у групі прогнозування рівень ПЛ був зменшений вже на 33,8 %, E_2 – на 26,2 %, E_3 – на 32,3 %, Пг – на 37,4 %, ХГЛ – на 30,6 %, а Кр – збільшений на 43,6 % порівняно з КГ.

Показники гормональної активності плаценти у ранні терміни гестації і на початку II триместра можуть бути прогностичними ознаками подальшого зриву адаптаційних компенсаторно-приспосувальних реакцій фетоплацентарного комплексу (ФПК) у II і III триместрах вагітності. Серед широкого спектра гемостазіологічних показників у I триместрі вагітності у групі прогнозування найбільш інформативними виявились: активований частковий тромбопластиновий час (-23 %) та активований час рекальцифікації (+16,2 %), що збереглося й на початку II триместра (-40 % та -11,7 % відповідно).

Під час оцінювання даних тромбоеластограми значення "r+k" фіксували на 33,3 % меншим у I триместрі та на 36 % – на початку II триместра вагітності. У результаті проведеного аналізу були виділені показники з високою інформаційною цінністю (більше 3,0 у.о.) для кількісної оцінки ступеня індивідуального ризику розвитку дезадаптаційних порушень у ФПК. Клінічне випробування бального методу прогнозування засвідчило його високу чутливість (91,8 %) та специфічність (85,6 %).

Висновки. Багатоаспектний аналіз анамnestичних даних, особливостей перебігу вагітності, основних клініко-лабораторних і функціональних показників у жінок із клінічними проявами ВАС дозволив розробити ефективну методіку прогнозування ризику розвитку ВАС з високими рівнями чутливості та специфічності.

Ключові слова: соматичний анамнез, репродуктивний анамнез, акушерський анамнез, великі акушерські синдроми, прогнозування розвитку, інформаційні прогностичні критерії.

The main characteristics of the GOS are [1, 2]: multi etiology; prolonged preclinical stage; frequent fetal involvement; adaptive nature of clinical manifestations. The development of syndromes is the result of complex interactions between maternal and fetal genomes and the environment [5–9]. The following conditions are classified as GOS: preterm birth; premature rupture of membranes; preeclampsia; fetal growth retardation; macrosomia; missed abortion; stillbirth; spontaneous abortion; placental abruption [10–20].

Recently, there have been publications about gestational diabetes (GDM) as one of the GOS [22]. It is established that the impact on the fetus and complications of the neonatal period is a consequence of metabolism projected to the fetus through the placental interface. Therefore, GD can be considered one of the GOS. GOS is characterized by systemic inflammation, endothelial dysfunction, increased thrombin production, predominance of antiangiogenic factors and often leads to damage to many organs and systems [22]. According to the data published in 2011 by scientists I. Broens and co., the basis of GOS is the pathology of the so-called deep placentation [23].

In preeclampsia, only a small part of the spiral arteries in the center of the placental site may show signs of complete transformation of the zone with connection of the myometrial segment. Additionally, arterial obstruction (e.g. thrombosis, acute atherosclerosis) can lead to or determine the severity of defective placentation. Disruption of placentation («defective placentation») with early rupture together with limited invasion of the spiral arteries by extravillous trophoblast leads to impaired remodeling and may cause early development of preeclampsia, which is often combined with Fetal growth retardation (FGR) or FGR without preeclampsia [22, 23].

The development of perinatology as a science of the fetus and infant, determination of the main parameters of normal and disturbed homeostasis of the fetoplacental complex with the subsequent development of methods for predicting and correcting the identified disorders is an important reserve for reducing obstetric and perinatal pathology, neonatal morbidity and mortality. This determines not only medical but also social importance and relevance of the study of the main fetal life support system – the fetoplacental complex, which integrates numerous relationships between the fetus and the mother [6, 24].

The deterioration of the ecological situation, irrational nutrition, bad habits in combination with chronic diseases in pregnant women and the use of medications without taking into account their possible impact on placental homeostasis, leads to the development of placental dysfunction syndrome, which, in turn, is the cause of numerous disorders in the functional system of mother-placenta-fetus. Placental insufficiency, caused by disorders of its adaptive and homeostatic reactions, is either a complication associated with the pathological course of pregnancy against the background of extra-genital pathology, or an independent nosological unit.

Much evidence links placental vascular pathology with poor fetal growth and adverse pregnancy and delivery. And in turn, endothelial dysfunction and defective deep placentation are the basis for the development of great obstetrical complications (GOS) or placenta-associated diseases of pregnancy [22, 23].

The search for effective methods of predicting GOS is ongoing in order to correct the disorders early and reduce the negative consequences for the mother and fetus. Despite the sufficient study of the problem, there is still no single point of view on the peculiarities of the pathogenesis of disorders of the functional state of the fetoplacental complex, which are the basis for the development of GOS, no unified methodological approaches to early diagnosis have been developed, and there are no standards for the examination and treatment of pregnant women with identified disorders [5–9]. Therefore, the development of an effective methodology for predicting the development of «great obstetrical syndromes» becomes relevant and timely.

The objective: is to develop a method for predicting the individual risk of developing great obstetrical syndromes.

MATERIALS AND METHODS

To develop an effective system for predicting GOS, we prospectively analyzed 572 deliveries at the maternity hospital in Uzhhorod in 2021, 81 of which had signs of placental dysfunction based on clinical, functional, laboratory, ultrasound examinations. We called this group the «prediction group» because, based on the identified risk factors for the development of GOS, we have developed a methodology for predicting the development of GOS. Control group (CG) – 50 practically healthy pregnant women with a good reproductive history and uncomplicated course of this pregnancy.

To develop a medical algorithm for determining the degree of individual risk of developing GOS, two main tasks were set: - to identify the statistical dependence of the indicators of clinical, laboratory and instrumental methods of examination in pregnant women of this group on the existing clinical manifestations of GOS; – to develop a method for predicting the degree of individual risk of GOS, using highly effective information and prognostic criteria.

To determine the informational (prognostic) significance, we selected functional, biophysical, hormonal, immunological and hemocoagulation parameters. History data, the results of clinical, laboratory and instrumental research methods were recorded in a specially designed formalized card. At the same time, quantitative features were divided into diagnostic intervals, and qualitative features were assigned a code. The standard protocol in-

cluded the following indicators: age, data of somatic and gynecological anamnesis, factors characterizing the course of this pregnancy, results of functional and laboratory examinations. Statistical processing of the research results was performed using standard Microsoft Excel 5.0 and Statistica 6.0 programs [25, 26].

RESEARCH RESULTS AND THEIR DISCUSSION

Practice shows that even a detailed clinical assessment of risk factors for the development of GOS, in combination with conventional obstetric examination methods, allows to detect the initial forms of placental insufficiency in no more than 1/3 of pregnant women. The most commonly used method of diagnosing disorders in the placental complex, at present, is ultrasound, which is widely used

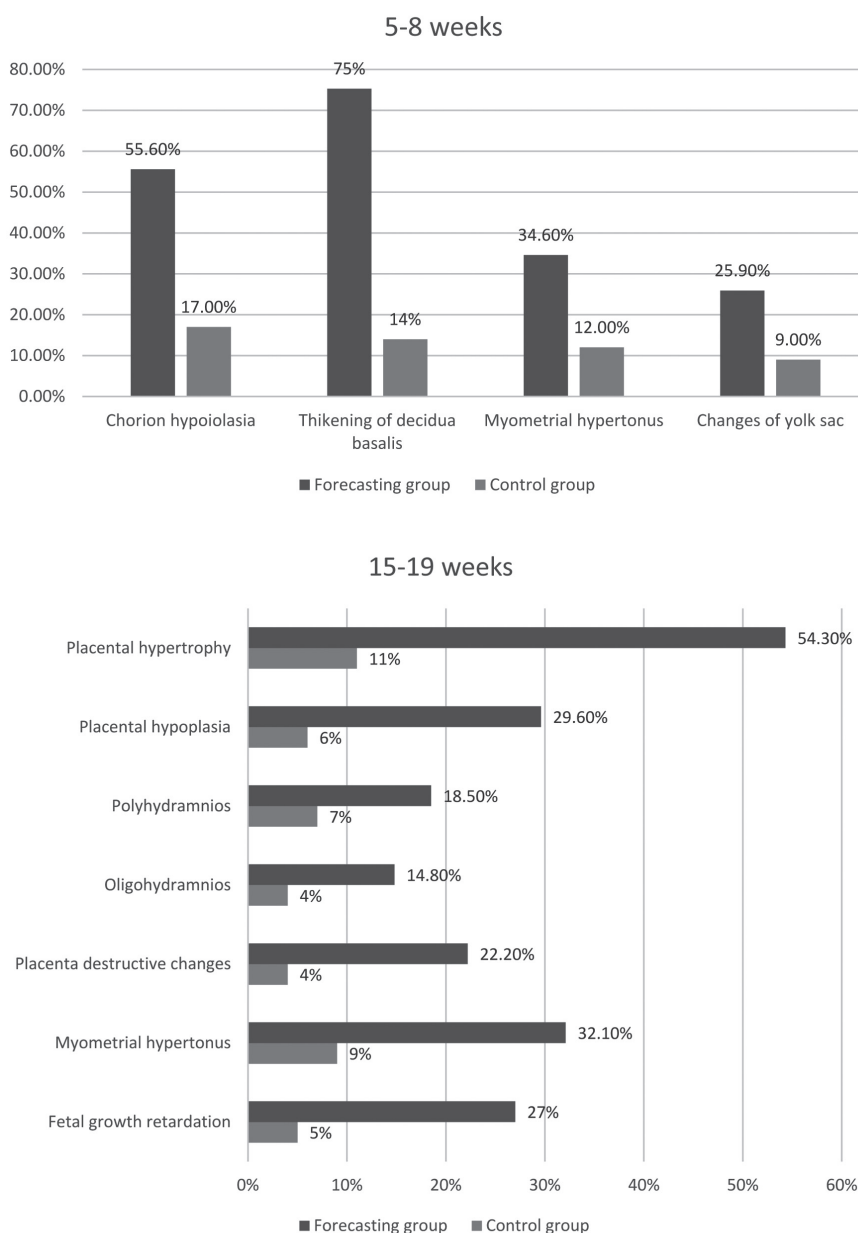


Fig. 1. Ultrasound features of the fetoplacental complex (%)

in practical health care and has a great screening capacity. A scientifically based program of ultrasound examination of pregnant women, which has become quite widespread in all regions of Ukraine, has as its main goal the detection of, first of all, congenital malformations of the fetus [3].

However, in modern conditions, there is every reason to more widely practice serial ultrasound aimed at diagnosing placental insufficiency. As the generalization of the literature data and our own clinical experience shows, for the prognosis and early diagnosis of disorders in the FPK, it is advisable to start the study in the first trimester of pregnancy from 5–8 weeks, at the beginning of the second trimester – at 15–19 weeks, and repeated ultrasound – at 24–27 and 33–36 weeks of gestation. Such an ultrasound monitoring program makes it possible to timely detect at least 80% of violations.

Ultrasound examination of women of the prediction group, compared with the control group of pregnant women, in the first trimester of gestation (5–8 weeks) revealed a number of features during the formation of the fetoplacental complex (Fig. 1). Hypoplasia of the chorion was diagnosed in 55.6% (17%), thickening of the decidua basalis – in 75.3% (14%), hypertension of the myometrium – 34.6% (12%), changes in the yolk sac – 25.9% (9%) of observations. At the beginning of the second trimester of pregnancy (15–19 weeks), placental hypertrophy was detected in 54.3% (11%) of cases, placental hypoplasia – in 29.6% (6%), hyperhydramnios – in 18.5% (7%), anemia – in 14.8% (4%), destructive changes of the placenta were diagnosed in 22.2% (4%), myometrial hypertension – in 32.1% (9%), GDM (delayed fetal growth) occurred in 27.2% (5%) of cases.

The development of maladaptive disorders in the placenta is characterized by the presence of higher ultrasound density, the degree of which reflects the severity of involutational morphological changes in the placenta. We determined the structural integrity of the placenta at the beginning of the second trimester of gestation in points

using the Kozlowki scale. According to the data obtained, there is an increase in this indicator in pregnant women of the prognosis group compared to the control (5 points vs. 4 points, respectively).

Thus, the results of ultrasound examination of the features of the formation of the placenta previa in the first trimester and its condition at the beginning of the second trimester of pregnancy allow us to conclude about their diagnostic value in relation to the prediction of maladaptive disorders in the mother-placenta-fetus system, starting from early gestation. With pronounced echographic signs of disorders of the formation of the placenta previa, one can assume a further delay in the development of the placenta.

Doppler indices (increase in RI and PI) are signs of obvious maladaptation disorders in the mother-placenta-fetus system, which appear in the third trimester of pregnancy and, according to the literature and our own observations, are evidence of an existing placenta insufficiency, and therefore, in our opinion, cannot be an independent information and prognostic criterion.

Changes in the hormonal function of the fetoplacental complex are easily quantified and can be an affordable prognostic test for detecting disorders in the mother-placenta-fetus system. For this purpose, in the examined pregnant women of the prognosis group, we determined the percentage deviation of the levels of hormones of the FPC, in relation to the CG, as the most informative markers of hormonal regulation of the placenta. Thus, according to the data obtained (Fig. 2), in the first trimester of gestation, the concentration of PL (placental lactogen) in the prediction group was 29.4%, E_2 (estradiol) – 27.4%, E_3 (estriol) – 28.6%, Pg (progesterone) – 34.4%, hCG (human chorionic gonadotropin) – 28.3% lower, and Cr (cortisol) – 36.1% higher, relative to the CG.

At the beginning of the II trimester of pregnancy, the level of PL was already reduced by 33.8%, E_2 – by 26.2%, E_3 – by 32.3%, Pg – by 37.4%, hCG – by 30.6%, and Cr –

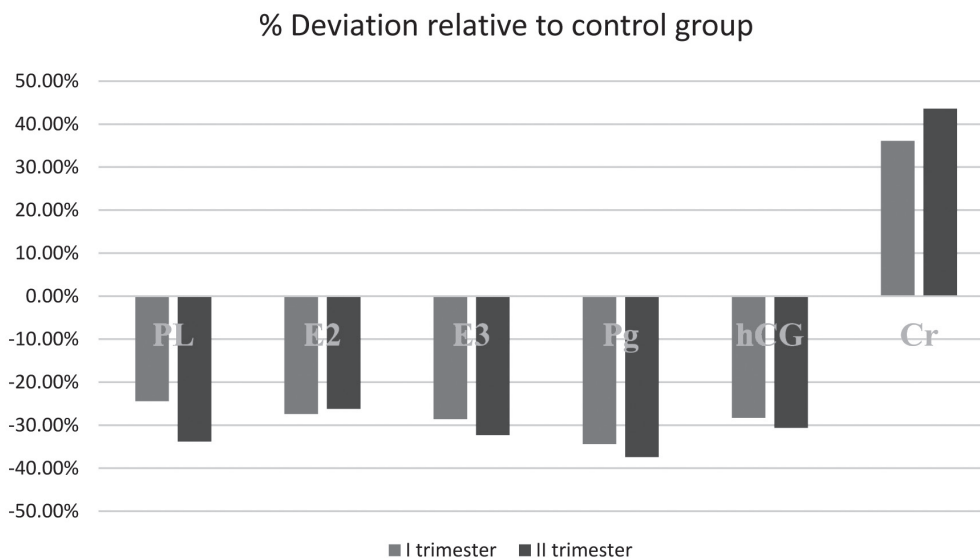


Fig. 2. Changes in the hormonal function of the FPC in women of the prognosis group

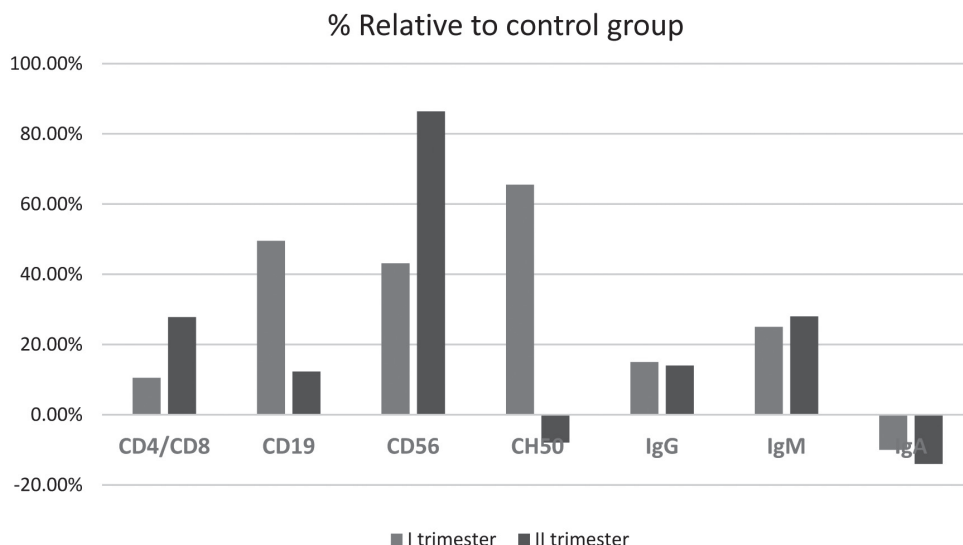


Fig. 3. Changes in systemic immunity in women of the prognosis group

increased by 43.6%. The differences between the groups in all cases were significant ($p < 0.05$). That is, indicators of hormonal activity of the placenta in early gestation and early II trimester may be prognostic signs of further disruption of adaptive compensatory and adaptive reactions of the placenta in the II and III trimesters of pregnancy.

The immune system is one of the main systems that ensure the homeostasis of the body. Since there is a direct correlation between the functional capacity of the forming fetoplacental complex and the state of the immune response, in particular to trophoblast antigens, we conducted research in this direction to identify possible prognostic immunological criteria. The main changes in systemic immunity in pregnant women with CG are shown in Fig. 3.

The following features were found in the prognostic group compared to the CG: an increase in the immunoregulatory index (CD4+ / CD8+) by 10.5% in the first trimester and by 27.8% at the beginning of the second trimester, the content of B-lymphocytes (CD19+) was increased by 49.5% in the first trimester and by 12.3% at the beginning of the second trimester, the level of natural killer cells (CD56+) – by 43.1% in the first trimester and 86.4% at the beginning of the second trimester, the index of hemolytic activity of the classical pathway of complement activation (CH_{50}) in the first trimester increased by 65.5%, but at the beginning of the second trimester of pregnancy was reduced by 7.9%.

The level of immunoglobulins was as follows: in the first trimester in the prognosis group, relative to the CG of pregnant women, the level of IgG and IgM was higher by 15% and 25%, respectively, the level of IgA was lower by 10%, at the beginning of the second trimester of pregnancy, the level of IgG and IgM was higher by 14% and 28%, respectively, and the level of IgA decreased by 14%. In this regard, in our opinion, it is possible to conclude that it is advisable to include the above-mentioned indicators of immune status in the system for predicting the risk of developing GOS.

Taking into account, known from the literature [7, 9, 13], the relationship of the severity of placental insufficiency and fetal growth retardation syndrome (FGR) with the state of rheological and aggregation properties of blood, we studied hemocoagulation parameters in pregnant women of the prognosis group in order to identify prognostic signs of the risk of developing maladaptive disorders in the FPC. The dynamics of changes in hemocoagulation parameters in the I and early II trimester, relative to the CG, is shown in Fig. 4. Among a wide range of hemostasiological parameters in the first trimester of pregnancy in the prognosis group the most informative were Activated partial thromboplastin time (APTT) (-23%) and activated recalcification time (ART) (+16.2%), which remained at the beginning of the second trimester (-40% and -11.7%, respectively). When evaluating the thromboelastogram data, the value of «r + k» was 33.3% lower in the first trimester and 36% - at the beginning of the second trimester of pregnancy. At the same time, the value of «ma» – on the contrary, increased in the first trimester by 20.8% and 11.4% – at the beginning of the second trimester. TPI was almost 2 times higher in women of the prognosis group in the I trimester and early II trimester compared to the control group.

The concentration of FFDP in pregnant women of the prognostic group in the first trimester was 3.7 times higher, and at the beginning of the second trimester - 3.9 times higher than in the control group. Particular attention should be paid to the level of stable metabolites of prostacyclin – 6-keto-PgF₁ and thromboxane - TxB₂. The concentration of the first was 46.5% lower, and the second - 74.7% higher, relative to the control group already in the first trimester of pregnancy. Thus, the ratio of 6-keto-PgF_{1α}/TxB₂ in the first trimester in the prognostic group was 3.3 times higher.

Thus, the comparison of indicators of hemostasis in pregnant women of the prognosis group, compared with the CG, made it possible to identify some of them that can be used as prognostic criteria for the risk of developing maladaptive disorders in the mother-placenta-fetus system.

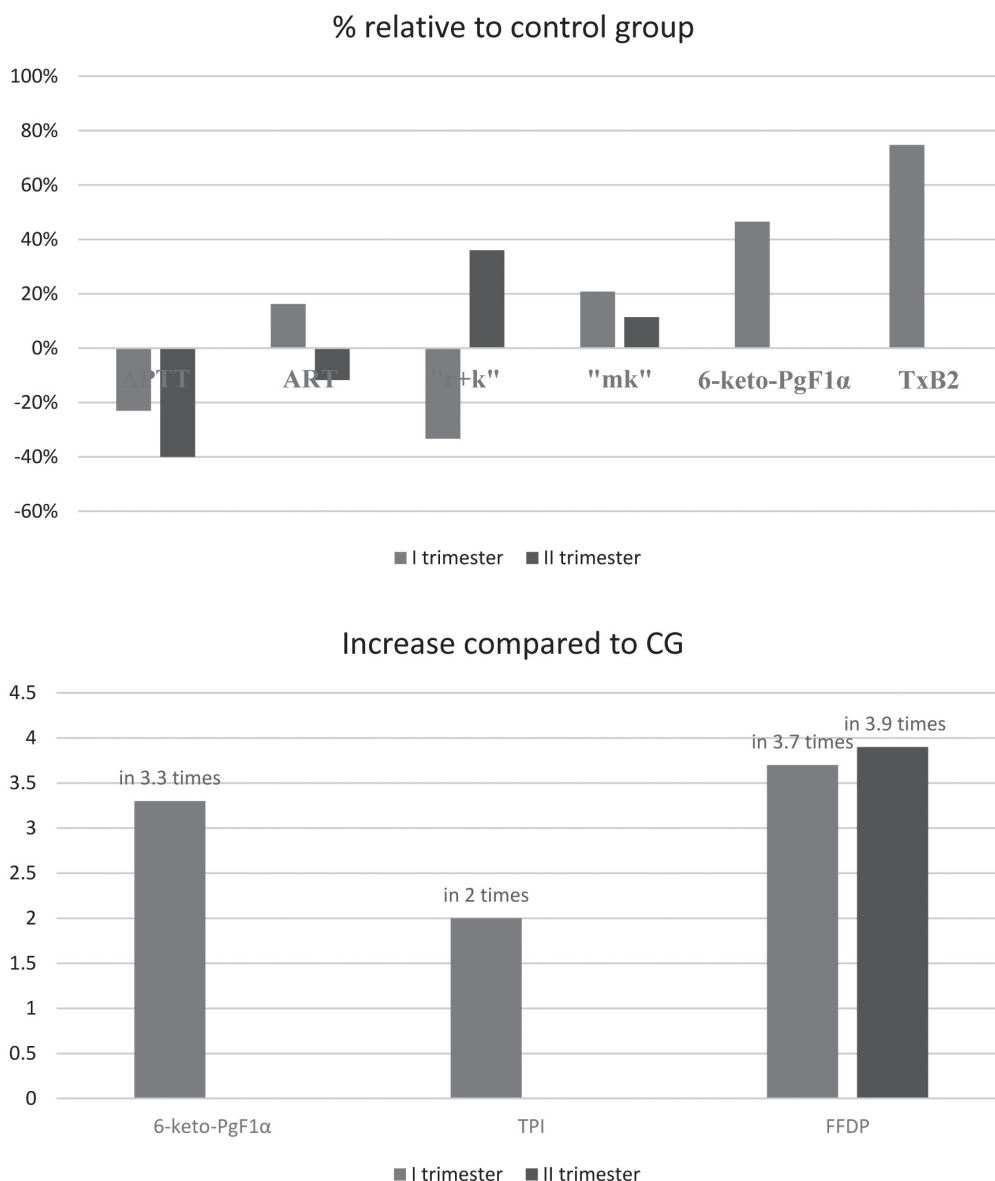


Fig. 4. Dynamics of changes in hemocoagulation parameters in women of the prognosis group

To create a system for predicting maladaptive disorders in the fetoplacental complex in women of the prediction group, we used a sequential recognition procedure based on the Bayesian method as the basis for mathematical modeling. The theoretical basis of this method is based on the theory of pattern recognition. When using a small number of features (no more than 10), the probability of a relationship between those features is small, but increasing the number of features leads to a significant increase in the probability of a relationship between them, which greatly reduces the accuracy of the modeling. Also, the diagnostic information inherent in the combined variants of traits is completely cut off.

As an indicator of the relationship between them, Pearson's pairwise correlation coefficient is used. In total, about 40000 correlation coefficients were invented. Highly correlated were considered the traits whose pairwise

correlation coefficient was greater than 0.6. As a result, 8 groups of highly correlated features were identified, which were the basis of our forecasting methodology.

Thus, the analysis of our statistical data allowed to significantly reduce the number of features that do not have significant differences to assess the degree of individual risk of maladaptation disorders in the fetoplacental complex. The main groups of the most informative features are presented in Table 1.

This table presents the statistically processed data (calculations of the likelihood ratio and the prognostic coefficient, as well as the informative value of the trait) in women of the forecasting group. As a result of the analysis, we have identified indicators with «high» information value (more than 3.0 units) to quantify the degree of individual risk of developing maladaptive disorders in the FPC.

Table 1

Information value of signs and prognostic coefficients for assessing the degree of individual risk of maladaptation disorders in the mother-placenta-fetus system in women with EAC

Name of the features	The ratio of the difference of features	Predictive coefficient	Information value of the feature
<i>Age:</i>			
- up to 20 years	2,11	3,72	2,09
- from 21 to 35 years old	1,21	-0,81	0,41
- more than 35 years	2,01	3,60	2,06
<i>Gynecological pathology:</i>			
- menstrual dysfunction	2,0	3,60	1,71
- chronic adnexitis	2,04	3,62	1,84
- polycystic ovary disease	1,31	1,10	0,26
<i>Extragenital pathology:</i>			
- arterial hypertension	1,75	2,21	0,83
- pyelonephritis	2,85	4,50	2,47
- thyroid pathology	4,25	5,82	4,75
- anaemia	1,50	2,01	1,62
<i>Complications of this pregnancy in the first trimester:</i>			
- threatened miscarriage	2,75	4,20	4,25
- anaemia	3,21	5,22	3,16
<i>First trimester ultrasound:</i>			
- chorion hypoplasia	2,20	3,41	2,38
- thickening «decidua basalis»	2,04	3,62	1,84
- hypertension of the myometrium	1,53	1,82	1,83
- changes in the yolk sac	1,30	1,10	0,77
<i>Second trimester ultrasound:</i>			
- placental hypertrophy	2,30	3,20	4,56
- placental hypoplasia	2,85	4,30	2,47
- polyhydramnios	2,0	3,10	1,84
- oligohydramnios	2,50	4,02	2,62
- hypertension of the myometrium	2,0	3,60	2,06
- destructive changes in the placenta	2,2	3,2	2,16
- fetal retardation	5,25	6,2	5,6
- change in placental structure (P. Kozlowki scale) > 4 points	1,5	1,8	1,8
<i>Endocrine status I trimester:</i>			
- E ₃ <30%	2,2	3,4	2,38
-HCG < 30%	2,5	3,9	2,79
-Pg <35%	1,5	1,8	1,8
-PL <30%	2,6	3,6	1,86
- Cr >30%	2,5	4,0	2,6
<i>II trimester:</i>			
- Pg <40	2,0	3,6	1,71
- PL <40%	2,75	4,2	2,4
- E ₃ <40%	2,85	4,5	2,47
- Cr >40%	3,2	5,3	3,64
<i>Changes in systemic immunity I trimester:</i>			
- CD4+/CD8+ >2	3,8	5,2	3,6
- CD19+ >25%	1,72	2,31	1,68
- CD56+ > 25%	3,6	5,0	3,4
- SN50 >30%	2,2	4,6	2,4
- IgG >10%	1,82	2,62	2,96
- IgM >20%	1,89	2,60	4,03
- IgA <10%	1,82	2,62	2,96
<i>AFA:</i>			
- available	2,75	4,2	1,83
- missing	1,20	-0,80	0,72
<i>Changes in hemostasis I trimester:</i>			
- APTT < 30 sec	2,0	3,6	1,84
- ART >70 sec.	2,4	3,8	3,02
- TPI >20 c.u.	3,0	4,2	2,8
- FFDP >2x10 g/l	2,2	3,4	2,38
- Pgl ₂ /TxA ₂ <0.8	2,75	4,2	4,25

Among a wide range of anamnestic data, the most significant are age of the pregnant woman (less than 20 years and more than 35 years); the presence of extragenital pathology (thyroid diseases and the presence of hypertension); combination of somatic morbidity with concomitant genital pathology (menstrual disorders, chronic adnexitis); complicated course of pregnancy in the first trimester (threat of abortion, anemia); disorders of the fetoplacental complex (according to ultrasound observation in the first trimester of gestation and at the beginning of the second trimester).

Among the large volume of laboratory indicators, in the first trimester the most informative were concentration of PL (placental lactogen), hCG (human chorionic gonadotropin), CRP (cortisol) and E₃ (estriol); immunoregulatory coefficient, CD56+ content, level of total hemolytic activity of complement, presence of AFA; indicators of APTT, ART, FFDP, TPI and Pgl₂ /TxA₂. At the beginning of the second trimester, in addition to this, informative were ultrasound monitoring data of FPC, changes in the concentration of Pg (progesterone), PL, E₃ and Kr.

In the comparative analysis of the ratio of singularity, prognostic coefficient and information value, the highest values of the above parameters were established, which formed the basis of the prognostic model for assessing the degree of individual risk of maladaptive disorders in the fetoplacental complex in women with GOS (only 34 of the 46 indicators remained). The basic principles of our proposed methodology are presented in Table 2.

At the same time, we used the most convenient

Table 2
Methods of prediction of maladaptive disorders in the fetoplacental complex

Name of the features	Predictive coefficient (points)
<i>Age:</i> - up to 20 years - more than 35 years	3,0 3,0
<i>Extragenital pathology:</i> - thyroid gland diseases - arterial hypertension	6,0 4,5
<i>Gynecological pathology:</i> - inflammatory processes of the genitalia - menstrual irregularities	3,5 3,5
<i>Complications of this pregnancy in the first trimester:</i> - threat of interruption - anaemia	4,0 5,0
<i>Ultrasound I trimester:</i> - chorion hypoplasia - thickening «decidua basalis» <i>Second trimester ultrasound:</i> - placental hypertrophy - placental hypoplasia - hypertension of the myometrium - polyhydramnios - oligohydramnios - destructive changes in the placenta - FGR	3,0 3,5 3,0 4,0 3,5 3,0 4,0 3,0 6,0
<i>Endocrine status I trimester:</i> - PL < 30% - HCG < 30% - E ₃ < 30% - Cr > 30% <i>II trimester:</i> - P < 40% - PL < 40% - Cr > 40% - E ₃ < 40%	3,5 4,0 3,0 4,0 3,5 4,0 5,0 4,5
<i>Immune status I trimester:</i> - CD4+/CD8+ > 2 - CD56+ > 25% - SN50 > 30% <i>AFA:</i> - available	5,0 5,0 4,5 4,0
<i>The state of hemostasis I trimester:</i> - APTT < 30 sec - ART > 70 sec. - TPI > 20 c. u. - FFDP > 2x10 g/l - Pgl ₂ /TxA ₂ < 0.8	3,5 4,0 4,0 3,0 4,0

point system for practical health care. Assessment of the degree of individual risk is more appropriate in the first trimester and early second trimester of the gestational period. This approach, in our opinion, is the most rational in terms of effective treatment and preventive measures. For its practical application, three degrees of individual risk of maladaptation disorders in the fetoplacental complex are proposed: high, medium and low.

In the first trimester: – high – more than 40 points; – average – from 31 to 40 points; – low – up to 30 points. At the be-

ginning of the second trimester: – high – more than 50 points; – average – from 41 to 50 points; – low – up to 40 points.

It is now established that in the process of placenta-tion a unique vascular remodeling occurs. In the process of deep invasion of cytotrophoblast cells during the formation of the placenta, almost complete transformation of the decidual and myometrial segments of the spiral arteries occurs. Defective placentation was originally described in connection with preeclampsia and fetal growth retardation (FGR), but now there is evidence that it is also associated with other great obstetrical syndromes, including spontaneous abortion, preterm birth and premature rupture of membranes [8–12]. It has been repeatedly emphasized that great obstetrical syndromes have common pathological mechanisms.

The main of them are vascular pathology, hemostasis disorders, immune response pathology (inflammation), endocrine disorders and instability to adverse environmental toxic factors [13–15]. Normally, in physiological pregnancy, the cytotrophoblast migrates from the chorionic villi and penetrates into the uterus, reaching the inner layer of the myometrium. The cells of the placenta, in this case, half contain maternal genes, and half – paternal, that is, for the mother's body they are semi-homologous.

In the uterine wall, the cytotrophoblast penetrates into the spiral arteries and reaches their endothelial lining, while lysis of the smooth muscle wall occurs, due to which the spiral arteries acquire the properties necessary for adequate perfusion of the placenta. In great obstetrical syndromes, there is a violation of the depth of penetration of cytotrophoblast cells, gestational transformation of the spiral arteries is not fully carried out, which is associated with impaired remodeling and obstructive lesions [6, 22, 23].

The identified features of obstetric and perinatal pathology in pregnant women who had complications from the GOS group can serve as markers for predicting the risk of a significant increase in obstetric and perinatal complications in the mother and fetus in these pregnant women. In our opinion, further analysis of functional, instrumental and laboratory parameters in women of the prognosis group allowed us to identify the most informative prognostic criteria for the development of GOS, and allowed us to develop a more effective methodology for predicting obstetric and perinatal complications in these women.

CONCLUSIONS

Multidimensional analysis of anamnestic data, features of pregnancy, basic clinical, laboratory and functional parameters in women with clinical manifestations of GOS, allowed us to develop an effective method of predicting the risk of GOS. This method can be really used in obstetric hospital of any level, and on its basis – to take specific treatment and preventive measures at all stages of management of women of this group.

Clinical testing of the scoring method of prediction showed its high sensitivity (91.8%) and specificity (85.6%). After verification of the quantitative assessment system, the research results have been implemented in clinical practice, which will be described in more detail in the next publication.

The author declares no conflict of interest.

Information about the author

Lemish Nataliya Yu. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Faculty, State Higher Educational Institution «Uzhhorod National University»; tel.: (050) 560-05-17. *E-mail: lemishny@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-0893-8565

Відомості про автора

Леміш Наталія Юріївна – канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства та гінекології, медичний факультет, ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; тел.: (050) 560-05-17. *E-mail: lemishny@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-0893-8565

REFERENCES

- Holger S, Hund M, Andrzejczak T. Combining biomarkers to predict pregnancy complications and redefine preeclampsia: the angiogenic-placental syndrome. *Hypertension*. 2020;75(4):918-26. doi: 10.1161/Hypertensionaha.119.13763.
- Tsoutsouki J, Patel B, Cominos AN, Dhillon WS, Abbara A. Kisspeptin in the Prediction of Pregnancy Complications. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:942664. doi: 10.3389/fendo.2022.942664.
- Romanenko TG. Modern view on major obstetric syndromes (review of foreign literature). *Women's Health*. 2019;2:96-103.
- Karapetyan AO, Baeva MO, Baev OR. The role of extracellular fetal DNA in predicting the great obstetric syndromes. *Akush Gin*. 2018;(4):10-5. doi: 10.18565/aig.2018.4.10-15.
- Kosińska-Kaczyńska K. Placental Syndromes-A New Paradigm in Perinatology. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jun 16;19(12):7392. doi: 10.3390/ijerph19127392.
- Lemish NY. Features of obstetric and perinatal pathology in pregnant women who had complications from the group of major obstetric syndromes. *Reprod Health Women*. 2022;2:59-65.
- Loskutova TO. Polymorphism of genes of hemostasis system, endothelial dysfunction and blood pressure regulation in pregnant women with preeclampsia and fetal growth retardation. *Pathol*. 2018;15(1):29-33.
- Lahti-Pulkkinen M, Kirchenko P, Tuovinen S, Sammallahti S, Reynolds RM, Lahti J, et al. Maternal Hypertensive Pregnancy Disorders and Mental Disorders in Children. *Hypertension*. 2020;75(6):1429-38. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14140.
- Demers S, Boutin A, Gasse C, Drouin O, Girard M, Bujold E. First-Trimester Uterine Artery Doppler for the Prediction of Preeclampsia in Nulliparous Women: The Great Obstetrical Syndrome Study. *Am J Perinatol*. 2019;36(9):930-5. doi: 10.1055/s-0038-1675209.
- Brosens I, Puttemans P, Benagiano G. Placental bed research: I. The placental bed: from spiral arteries remodeling to the great obstetrical syndromes. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221(5):437-56. doi: 10.1016/j.ajog.2019.05.044.
- Docheva N, Romero R, Chaemsaitong P, Tarca AL, Bhatti G, Pacora P, et al. The profiles of soluble adhesion molecules in the great obstetrical syndromes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(13):2113-36. doi: 10.1080/14767058.2018.1427058.
- Gasse C, Boutin A, Demers S, Chaillet N, Bujold E. Body mass index and the risk of hypertensive disorders of pregnancy: the great obstetrical syndromes (GOS) study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(7):1063-8. doi: 10.1080/14767058.2017.1399117.
- Gasse C, Boutin A, Coté M, Chaillet N, Bujold E, Demers S. First-trimester mean arterial blood pressure and the risk of preeclampsia: The Great Obstetrical Syndromes (GOS) study. *Pregn Hypertens*. 2018;12:178-82. doi: 10.1016/j.preghy.2017.11.005.
- Romero R, Jung E, Chaiworapongsa T, Erez O, Gudicha DW, Kim YM, et al. Toward a new taxonomy of obstetrical disease: improved performance of maternal blood biomarkers for the great obstetrical syndromes when classified according to placental pathology. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;227(4):615.e1-615.e25. doi: 10.1016/j.ajog.2022.04.015.
- Tezikov YV. Methodology for the prevention of major obstetric syndromes. *Women's Health*. 2018;(6):25-5.
- Erez O, Romero R, Jung E, Chaemsaitong P, Bosco M, Suksai M. Preeclampsia and eclampsia: the conceptual evolution of a syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2S):786-803. doi: 10.1016/j.ajog.2021.12.001.
- Jayaram A, Collier CH, Martin JN. Preterm parturition and pre-eclampsia: The confluence of two great gestational syndromes. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;150(1):10-6. doi: 10.1002/ijgo.13173.
- Boutin A, Gasse C, Demers S, Giguère Y, Tétu A, Bujold E. Maternal Characteristics for the Prediction of Preeclampsia in Nulliparous Women: The Great Obstetrical Syndromes (GOS) Study. *J Obstet Gynaecol Can*. 2018;40(5):572-8. doi: 10.1016/j.jogc.2017.07.025.
- Boutin A, Guerby P, Gasse C, Tapp S, Bujold E. Pregnancy outcomes in nulliparous women with positive first-trimester preterm preeclampsia screening test: the Great Obstetrical Syndromes cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;224(2):204.e1-204.e7. doi: 10.1016/j.ajog.2020.08.008.
- Yagel S, Cohen SM, Goldman-Wohl D. An integrated model of preeclampsia: a multifaceted syndrome of the maternal cardiovascular-placental-fetal array. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2S):963-72. doi: 10.1016/j.ajog.2020.10.023.
- Tersigni C, Vatis M, D'Ippolito S, Scambia G, Di Simone N. Abnormal uterine inflammation in obstetric syndromes: molecular insights into the role of chemokine decoy receptor D6 and inflammasome NLRP3. *Mol Hum Reprod*. 2020;26(2):111-21. doi: 10.1093/molehr/gaz067.
- Nosenko EN, Nosenko EM. Prevention of major obstetric syndromes in pregnant women with resistance to bioavailable progesterone. *Health Woman*. 2020;148(2):15-20. doi: 10.15574/HW.2020.148.15.
- Nosenko OM, Zhuk SI, Rutinskaya AV. Problematic issues of major obstetric syndromes. *Health Woman*. 2017;2:28-35.
- Lemish N.Y. Peculiarities of clinical characteristics of pregnant with symptoms of Great obstetrical syndromes (prognostic group). *Reprod Health Women*. 2022;7(62):47-52.
- Mincer A. Statistical methods of investigation in clinical medicine. *Practical medicine*. 2010;3:41-5.
- Lang T, Sestic M. How to describe statistics in medicine: a guide for authors, editors and reviewers. *Moscow: Practical Medicine*; 2011. 480 p.

Стаття надійшла до редакції 03.11.2022. – Дата першого рішення 10.11.2022. – Стаття подана до друку 15.12.2022

Диференційне оцінювання якості життя жінок із синдромом хронічного тазового болю залежно від супутніх патологій

О.Б. Соломко, С.О. Шурпяк

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Всесвітня організація охорони здоров'я визначає якість життя як сприйняття людиною своєї життєвої позиції у контексті культури та систем цінностей, у яких вона живе, а також у зв'язку з її цілями, очікуваннями, стандартами та проблемами. На сьогодні хронічний тазовий біль розглядається як стан, який може суттєво впливати на якість життя. Разом з тим існують суттєві перспективи щодо використання даного методу для оцінювання ефективності лікування. **Мета дослідження:** оцінювання змін у якості життя пацієнток із синдромом хронічного тазового болю (СХТБ) залежно від супутніх патологій.

Матеріали та методи. В обстежену когорту увійшли 150 пацієнток з СХТБ, які за клінічною картиною були розподілені на групи А та В: група А (n=74) – хворі із СХТБ та підозрою на ендометріоз та група В (n=76) – хворі із СХТБ та підозрою на комбіновані доброякісні проліферативні захворювання репродуктивних органів. До контрольної групи увійшли здорові жінки (n=50).

Для оцінювання якості життя використовували опитувальник SF-36, що передбачає застосування восьми блоків запитань для з'ясування рівня якості життя.

Результати. У пацієнток із СХТБ виявлено зниження якості життя за всіма шкалами опитувальника SF-36. Виявлено статистично достовірну різницю у всіх шкалах поміж групами А та В порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$). Окрім цього, виявлена достовірна різниця у всіх шкалах опитувальника між групою з СХТБ та комбінованими доброякісними проліферативними захворюваннями репродуктивних органів та групою з СХТБ та ендометріозом ($p < 0,05$). При цьому найбільш суттєві зміни відзначали у шкалі ролєвих обмежень через фізичне здоров'я та шкалі соціального функціонування.

Висновки. Зниження показників за всіма шкалами опитувальника SF-36 у пацієнток досліджуваної когорти підтверджує, що СХТБ суттєво впливає на всі сфери якості життя. Спостерігаються достовірно низькі показники у групі з СХТБ та комбінованою гіперпроліферативною патологією порівняно з групою з СХТБ та ендометріозом ($p < 0,05$).

Ключові слова: синдром хронічного тазового болю, ендометріоз, доброякісні проліферативні захворювання, анкетування, опитувальник SF-36, якість життя.

Differential evaluation of the quality of life of women with chronic pelvic pain syndrome depending on concomitant pathologies.

O.B. Solomko, S.O. Shurpyak

The World Health Organization defines quality of life as a person's perception of his position in life in the context of the culture and value systems in which he lives, as well as in relation to his goals, expectations, standards and problems. Today, chronic pelvic pain is considered a condition that can significantly affect the quality of life. At the same time, there are significant prospects for using this method to evaluate the effectiveness of treatment.

The objective: to evaluate of changes in the quality of life of patients with chronic pelvic pain syndrome (CPPS) depending on accompanying pathologies.

Materials and methods. The examined cohort included 150 patients with CPPS, who according to the clinical manifestations were divided into groups A and B: group A (n=74) – patients with CPPS and suspicion for endometriosis and group B (n=76) – patients with CPPS and suspicion for combined benign proliferative diseases of reproductive organs. The control group included healthy women (n=50).

SF-36 questionnaire which involves the use of eight scales of questions to determine the level of quality of life was used to assess the quality of life.

Results. A decrease in quality of life was found in all the scales of the SF-36 questionnaire in patients with CPPS. A statistically significant difference was found in all scales between A and B groups compared to the control group ($p < 0.001$).

In addition, a significant difference was found in all scales of the questionnaire between the group with CPPS and combined benign proliferative diseases of the reproductive organs compared to the group with CPPS and endometriosis ($p < 0.05$). At the same time, the most significant changes were found in the scale of physical role functioning and the scale of social role functioning.

Conclusions. The decrease in indicators on all scales of the SF-36 questionnaire in patients of the studied cohort confirms that CPPS significantly affects all areas of their quality of life. Significantly lower indicators were observed in the group with CPPS and combined hyperproliferative pathology compared to the group with CPPS and endometriosis ($p < 0.05$).

Keywords: chronic pelvic pain syndrome, endometriosis, benign proliferative diseases, survey, SF-36 questionnaire, quality of life.

ВООЗ визначає якість життя як сприйняття людиною своєї життєвої позиції у контексті культури та систем цінностей, в яких вони живуть, а також у зв'язку з їхніми цілями, очікуваннями, стандартами та проблемами [1]. На сьогодні хронічний тазовий біль (ХТБ) розглядається як стан, який може суттєво впливати на якість життя.

У більшості жінок, які страждають на ХТБ, значно погіршуються сфери життя, пов'язані із фізичним функціонуванням, сімейним життям, сексуальними стосунками, роботою та суспільним життям. У багатьох випадках це пов'язано з негативними когнітивними, поведінковими та соціальними наслідками [2].

Декілька досліджень з різними методологічними характеристиками продемонстрували зв'язок ХТБ з негативним впливом на особисту діяльність. Велика кількість публікацій продемонструвала, що пацієнтки з ХТБ фіксують зниження якості життя і зменшення соціальної адаптації зі збільшенням психічної захворюваності, а також зміни у статевому житті [3–5].

Окрім цього, високий рівень тривожності та депресії також здатен негативно впливати на якість життя жінок з ХТБ, а невротичні тривожно-депресивні розлади є найбільш частими проявами психогенного болю [1, 6, 7].

Для хворих із ХТБ характерна схильність до розвитку психічних та емоційних розладів, формування низької толерантності до болю, больової поведінки [8]. Це своєю чергою зумовлює розвиток психологічних змін, які підтримують або посилюють больові відчуття незалежно від ступеня і тяжкості захворювання [9–11]. На сьогодні у деяких дослідженнях встановлено, що пацієнтки з більш тяжким больовим синдромом мають більш негативні зміни у якості життя у психологічних та навколишніх сферах, таких, як сімейні та соціальні відносини [4, 11–13].

Крім того, зафіксовано, що жінки з ХТБ, які зазнали фізичного або сексуального насильства у дитинстві чи у дорослому віці, повідомляли про значно сильніші депресивні симптоми, ніж жінки, які не зазнали насильства [14–19].

На сьогодні незважаючи на велику кількість публікацій, що стосуються впливу синдрому ХТБ (СХТБ) на якість життя пацієнток, питання щодо використання оцінювання якості життя для визначення ефективності лікування все ще продовжує вивчатись. Окрім цього, немає достовірних даних щодо інтенсивності впливу конкретної патології чи комбінації патологій на рівень якості життя жінок [20].

Мета дослідження: оцінювання змін у якості життя пацієнток із СХТБ залежно від супутніх патологій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В обстежену когорту увійшли 150 пацієнток з СХТБ, які за клінічною картиною були розподілені на групи А та В:

група А (n=74) – хворі з СХТБ та підозрою на ендометріоз,

група В (n=76) – хворі з СХТБ та підозрою на доброякісні проліферативні захворювання репродуктивних органів.

До контрольної групи увійшли здорові жінки (n=50).

Критеріями включення були: підтверджений СХТБ; вік від 19 до 49 років; індивідуальна інформована згода жінки на участь у дослідженні.

Критеріями виключення були: тяжкі супутні вроджені та набуті захворювання; імунодефіцитні стани; сифіліс; туберкульоз; вагітність; онкологічні захворювання будь-якої локалізації.

Для оцінювання якості життя жінок використовували неспецифічний опитувальник загального типу оцінювання якості життя 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). Цей опитувальник рекомендований міжнародними консенсусами та стандартами і зараз широко використовується у США, країнах Європи і в нашій державі під час проведення досліджень якості життя [21–24]. У його структуру входить 36 запитань, які згруповані у 8 шкал:

1. Фізичне функціонування (Physical functioning).
2. Рольові обмеження через фізичне здоров'я (Role limitations due to physical health; Role functioning/physical).
3. Біль (Pain).
4. Загальне здоров'я (General health).
5. Енергія/втома (Energy/fatigue).
6. Соціальне функціонування (Social functioning).
7. Рольові обмеження через емоційні проблеми (Role limitations due to emotional problems; Role functioning/emotional).
8. Емоційне благополуччя (Emotional well-being).

Опитування проводили методом інтерв'ю. Оцінку вираховували згідно з інструкцією опитувальника. Оцінки для кожного домену варіюються від 0 до 100, причому більш високий бал визначає більш високий рівень якості життя.

Статистичне оброблення результатів проводили з використанням програмного пакета Microsoft Excel відповідно до існуючих рекомендацій.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час проведення аналізу показників якості життя у пацієнток з СХТБ виявлено її зниження за всіма шкалами опитувальника. Найявна статистично достовірна різниця між групами пацієнток А і В та контрольною групою ($p < 0,001$).

Показник фізичного функціонування у хворих групи А становив $84,1 \pm 1,7$, у групі В – $79,2 \pm 1,3$, у контрольній групі – $97,1 \pm 0,5$. Значно знижені показники рольових обмежень через фізичне здоров'я у групі А становили $56,8 \pm 3,1$, у групі В – $47,4 \pm 3,2$, у контрольній групі – $94,0 \pm 1,5$. Привертало на себе увагу значно знижені показники болю у групі А, що становили $49,7 \pm 2,8$, у групі В – $39,1 \pm 2,9$, у контрольній групі – $98,4 \pm 0,5$. Показники загального здоров'я $54,8 \pm 2,5$ були у групі А, у групі В – $43,4 \pm 2,5$, у контрольній групі – $92,5 \pm 0,7$. Показники енергії/втоми $65,0 \pm 1,5$ зафіксовано у групі А, у групі В – $59,7 \pm 1,4$, у контрольній групі – $87,1 \pm 0,8$.

Значно знижене соціальне функціонування у групі А – $60,8 \pm 3,1$, у групі В – $48,0 \pm 3,2$, у контрольній групі – $97,0 \pm 0,8$. Знижені показники рольових обмежень



Діаграма оцінювання якості життя пацієнток досліджуваної когорти за опитувальником SF-36, бали

через емоційні проблеми у групі А – 67,1±3,8, у групі В – 54,4±3,8, у контрольній групі – 92,7±2,0. Також погіршені показники емоційного благополуччя у групі А – 66,2±1,9, у групі В – 60,2±2,1, у контрольній групі – 90,2±0,6 (таблиця).

Зниження параметрів за всіма шкалами опитувальника свідчить, що СХТБ суттєво впливає на всі сфери якості життя пацієнток. Особливо погіршення проявляється у сферах фізичного болю, рольових обмежень через фізичне здоров'я та емоційні проблеми, соціального функціонування та емоційного благополуччя. Це може бути зумовлено тривалістю больових відчуттів, які значно впливають на фізичну повсякденну діяльність та на психоемоційну сферу хворої, тим самим погіршуючи показники соціального функціонування і сприйняття пацієнтками свого загального стану здоров'я і посилюючи зневіру у перспективі лікування.

Привертає на себе увагу достовірно більш низькі показники у групі В порівняно з групою А (p<0,05). Це вірогідно зумовлено наявністю комбінації проліферативних процесів у пацієнток групи В, які зумовлюють більш тяжкий перебіг СХТБ (рисунок).

ВИСНОВКИ

Зниження показників за всіма шкалами опитувальника SF-36 у пацієнток досліджуваної когорти підтверджує, що СХТБ суттєво впливає на всі сфери якості життя. Спостерігаються достовірно більш низькі показники у групі з СХТБ та комбінованою гіперпроліферативною патологією порівняно з групою з СХТБ та ендометріозом (p<0,05). При цьому найбільш суттєві зміни відзначали у сфері рольових обмежень через фізичне здоров'я та сфері соціального функціонування.

Оцінка якості життя пацієнток досліджуваної когорти за опитувальником SF-36, M±m (SD)

Показник, бали	Група А, n=74	Група В, n=76	Контрольна група, n=50	p
Фізичне функціонування	84,1±1,7 (15,0)	79,2±1,3 (11,1)	97,1±0,5 (3,8)	pA<0,001 pB<0,001 pAB<0,05
Рольові обмеження через фізичне здоров'я	56,8±3,1 (26,9)	47,4±3,2 (28,2)	94,0±1,5 (10,8)	pA<0,001 pB<0,001 pAB<0,05
Біль	49,7±2,8 (24,3)	39,1±2,9 (24,6)	98,4±0,5 (3,7)	pA<0,001 pB<0,001 pAB<0,05
Загальне здоров'я	54,8±2,5 (21,8)	43,4±2,5 (22,2)	92,5±0,7 (5,0)	pA<0,001 pB<0,001 pAB<0,05
Енергія/втома	65,0±1,5 (12,5)	59,7±1,4 (11,9)	87,1±0,8 (5,5)	pA<0,001 pB<0,001 pAB<0,05
Соціальне функціонування	60,8±3,1 (26,5)	48,0±3,2 (27,8)	97,0±0,8 (5,4)	pA<0,001 pB<0,001 pAB<0,05
Рольові обмеження через емоційні проблеми	67,1±3,8 (32,4)	54,4±3,8 (33,0)	92,7±2,0 (13,9)	pA<0,001 pB<0,001 pAB<0,05
Емоційне благополуччя	66,2±1,9 (16,3)	60,2±2,1 (18,1)	90,2±0,6 (4,5)	pA<0,001 pB<0,001 pAB<0,05

Примітки: pA – вірогідність різниці між показниками групи А та контрольної групи; pB – вірогідність різниці між показниками групи В та контрольної групи; pAB – вірогідність різниці між показниками групи А та групи В; m – середня похибка середнього арифметичного; SD – середнє квадратичне відхилення, сигма.

Відомості про авторів

Соломко Олег Богданович – аспірант, кафедра акушерства, гінекології та перинатології, факультет післядипломної освіти, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; тел.: (093) 535-69-05. *E-mail: solo.oleg1987@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-5277-6853

Шурпяк Сергій Олександрович – д-р мед. наук, проф., кафедра сімейної медицини, факультет післядипломної освіти, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; тел.: (097) 051-42-21. *E-mail: serhiy_shurpyak@yahoo.com*

ORCID: 0000-0002-5445-6375

Information about the authors

Solomko Oleg B. – MD, PhD student, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytskyi Lviv National Medical University; tel.: (093) 535-69-05. *E-mail: solo.oleg1987@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-5277-6853

Shurpyak Serhiy O. – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Family Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytskyi Lviv National Medical University; tel.: (097) 051-42-21. *E-mail: serhiy_shurpyak@yahoo.com*

ORCID: 0000-0002-5445-6375

ПОСИЛАННЯ

- Engeler D, Baranowski AP, Berghmans B, Borovicka J, Cottrell AM, Dinis-Oliveira P, et al. EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain. Netherlands: EAU; 2022. 76 p.
- Fourquet J, Gao X, Zavala D, Orengo JC, Abac S, Ruiz A, et al. Patients' report on how endometriosis affects health, work, and daily life. *Fertil Steril.* 2010;93(7):2424-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.09.017.
- Jones GL, Kennedy SH, Jenkinson C. Health-related quality of life measurement in women with common benign gynecologic conditions: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187(2):501-11. doi: 10.1067/mob.2002.124940.
- Laurson BS, Bajaj P, Olesen AS, Delmar C, Arendt-Nielsen L. Health related quality of life and quantitative pain measurement in females with chronic non-malignant pain. *Eur J Pain.* 2005;9(3):267-75. doi: 10.1016/j.ejpain.2004.07.003.
- Tripoli TM, Sato H, Sartori MG, de Araujo FF, Girão MJ, Schor E. Evaluation of quality of life and sexual satisfaction in women suffering from chronic pelvic pain with or without endometriosis. *J Sex Med.* 2011;8(2):497-503. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.01976.x.
- Odaruschenko OI. Application of bio-feedback (BOS) in psychological rehabilitation of women with chronic pelvic pain. In: *Material I scientific-practical. Conf Arbat Readings.* 2020 Feb 20; Moscow. Moscow: National Medical Research Center for Rehabilitation and Kurortol; 2020, p. 78-83.
- Romão APMS, Gorayeb R, Romão GS, Poli-Neto OB, dos Reis FJC, Rosa-E-Silva JC, et al. High levels of anxiety and depression have a negative effect on quality of life of women with chronic pelvic pain. *Int J Clin Pract.* 2009;63(5):707-11.
- Dubossarska ZM, Hrek LP. Syndrome of Chronic Pelvic Pain in Gynecological Patients, Therapeutic and Diagnostic Aspects and Rehabilitation. *Medical Perspectives.* 2012;12(3):77-82.
- Howard FM, Yamamoto MP. Chronic pelvic pain. *Clin Gynecol.* 2015;(5):51-74.
- AbdelHafeez MA, Reda A, Elnaggar A, El-Zeneiny H, Mokhles JM. Gabapentin for the management of chronic pelvic pain in women. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;300(5):1271-7. doi: 10.1007/s00404-019-05272-z.
- Carey ET, Till SR, As-Sanie S. Pharmacological Management of Chronic Pelvic Pain in Women. *Drugs.* 2017;77(3):285-301. doi: 10.1007/s40265-016-0687-8.
- Souza CA, Oliveira LM, Scheffel C, Genro VK, Rosa V, Chaves MF, Cunha Filho JS. Quality of life associated to chronic pelvic pain is independent of endometriosis diagnosis a cross-sectional survey. *Health Qual Life Outcomes.* 2011;9:41. doi: 10.1186/1477-7525-9-41.
- Yosef A, Ahmed AG, Al-Hussaini T, Abdellah MS, Cua G, Bedaiwy MA. Chronic pelvic pain: Pathogenesis and validated assessment. *Middle East Fertil Soc J;* 2016;(21):205-21. doi: 10.1016/j.mefs.2016.08.001.
- Siqueira-Campos VME, Da Luz RA, de Deus JM, Martinez EZ, Conde DM. Anxiety and depression in women with and without chronic pelvic pain: prevalence and associated factors. *J Pain Res.* 2019;12:1223-33. doi: 10.2147/JPR.S195317.
- Bonnema R, McNamara M, Harsh J, Hopkins E. Primary care management of chronic pelvic pain in women. *Cleve Clin J Med.* 2018;85(3):215-23. doi: 10.3949/ccjm.85a.16038.
- As-Sanie S, Clevenger LA, Geisser ME, Williams DA, Roth RS. History of abuse and its relationship to pain experience and depression in women with chronic pelvic pain. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(4):317. doi: 10.1016/j.ajog.2013.12.048.
- Gasiewicz N, Romero M. Women's Gynecologic Health. In: Kerri Durnell Schuiling, editor. *Women's Gynecologic Health.* 3rd ed. United States: Jones & Bartlett Learning; 2017, p. 711-70.
- Meltzer-Brody S, Leserman J. Psychiatric comorbidity in women with chronic pelvic pain. *CNS Spectr.* 2011;16(2):29-35. doi: 10.1017/S1092852912000156.
- Cagnacci A, Della Vecchia E, Xholli A. Chronic pelvic pain improvement: impact on quality of life and mood. *Gynecol Endocrinol.* 2019;35(6):502-05. doi: 10.1080/09513590.2018.1540571.
- Graziottin A. Psychogenic causes of Chronic Pelvic Pain and impact of CPP on psychological status. *Chronic pelvic pain.* United States: Wiley, 2011, p. 29-39.
- Herasymchuk PO, Fira DB, Pavlyshyn AV. Assessment of Quality of Life Associated with Healthy in Medicine. *Bulletin of Medical and Biological Research.* 2021;(1):112-22.
- Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992;30(6):473-83.
- Bourdel N, Chauvet P, Billone V, Douridas G, Fauconnier A, Gerbaud L, et al. Systematic review of quality of life measures in patients with endometriosis. *PLoS One.* 2019;14(1):e0208464. doi: 10.1371/journal.pone.0208464.
- Mehedintu C, Frincu F, Brinduse LA, Carp-Veliscu A, Bratila E, Hennerter C, Roman H. Postoperative Assessment of the Quality of Life in Patients with Colorectal Endometriosis. *J Clin Med.* 2021;10(21):5211. doi: 10.3390/jcm10215211.
- Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, d'Hooghe T, de Cicco Nardone F, de Cicco Nardone C, et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril.* 2011;96(2):366-73. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.05.090.

Стаття надійшла до редакції 09.11.2022. – Дата першого рішення 14.11.2022. – Стаття подана до друку 12.12.2022

Акушерські ускладнення у жінок, які перенесли консервативну міомектомію до вагітності

В.О. Заболотнов^{1,2}, О.В. Астрейко², Л.З. Олефір¹, Р.О. Сорокотяга¹

¹ Житомирський медичний інститут

² Житомирський обласний перинатальний центр

У статті представлено огляд літератури, присвячений акушерським ускладненням у вагітних, яким проведено операцію консервативної міомектомії. Акцент зроблено на такому ускладненні, як розрив матки. Проведення оцінювання рубця на матці до настання вагітності за допомогою ультразвукових методів дослідження та гістероскопії автори вважають недоцільним.

Розрив матки будь-якого типу повинен бути описаний у медичній документації (опублікований), що дозволяє клініцистам і жінкам краще зрозуміти фактори, пов'язані з ризиком розриву, та сприяти прийняттю рішення пацієнткою щодо ведення пологів шляхом кесарева розтину або через пологові шляхи.

Також наведено огляд та аналіз випадку розриву матки у пацієнтки після консервативної міомектомії. Вагітна у терміні 40 тиж через 12 год після початку гострої клініки розриву матки на тлі погіршення показників гемодинаміки була доставлена в операційну. У черевній порожнині виявлено близько 2 л крові, а в ділянці дна матки, ближче до лівого маткового кута, – розрив довжиною до 7 см.

У жіночій консультації під час спостереження за вагітною, якій виконано лапароскопічне втручання – міомектомія, не встановлено діагнозу «Рубець на матці». Документацію, що надає інформацію про проведене раніше хірургічне втручання, було проігноровано і не вимагалось. Під час спостереження за вагітною не розглянуто консилиумом метод розродження, не виконана допологова госпіталізація.

Під час розглядання сучасних наукових джерел зафіксовано дуже мало вказівок на те, що підвищує ризик розриву матки, наприклад, про проникнення у порожнину матки. Виконання лапароскопічного втручання, як правило, пов'язане з реалізацією репродуктивної функції у майбутньому. Акушери-гінекологи, які виконують хірургічне втручання, повинні підходити до опису протоколу операції не формально, а з урахуванням реалізації репродуктивної функції.

Для багатьох жінок після міомектомії вагінальні пологи можуть бути безпечним і здійсненим варіантом, при цьому вибір пацієнтки та усвідомлена згода щодо способу розродження є ключовими. Жінкам слід запропонувати вибір і надавати належну консультацію з використанням усіх наявних доказів та спостерігати під час вагітності та розродження у медичних закладах, де підтримується їхній вибір.

У цій статті надано практичні рекомендації щодо ведення вагітності та розродження пацієнток, які перенесли консервативну міомектомію.

Ключові слова: консервативна міомектомія, вагітність, акушерські ускладнення, розрив матки.

Obstetric complications in women who underwent conservative myomectomy before pregnancy

V.O. Zabolotnov, O.V. Astrayko, L.Z. Olefir, R.O. Sorokotyaga

The article presents a literature review devoted to the obstetric complications in pregnant women after conservative myomectomy. The attention is paid to such a complication as uterine rupture. The authors consider impractical to evaluate the uterine scar before pregnancy using ultrasound methods and hysteroscopy.

Uterine rupture of any type should be documented in the medical history (published), which allows the clinicians and women to better understand factors associated with the risk for rupture and to inform the patient's decision to deliver by cesarean section or through the vagina.

A review and analysis of a case of uterine rupture in a patient after conservative myomectomy is also performed. A 40-weeks pregnant woman was taken to the operating room 12 hours after the start of the acute uterine rupture clinic and decrease of hemodynamic parameters. About 2 liters of blood was found in the abdominal cavity, and a tear up to 7 cm long was determined in the area of the uterine fundus, closer to the left uterine angle.

In the female outpatient consultation, during the observation of a pregnant woman who had the laparoscopic intervention – myomectomy, a diagnosis of “scar on the uterus” was not established. Medical documentation providing information on prior surgery was ignored and was not required. During the observation of the pregnant woman, the method of childbirth was not considered by the doctor's council, and prenatal hospitalization was not performed.

By studying the modern scientific sources, there is very little data about factors what increase the risk of uterine rupture, such as penetration into the uterine cavity. Performance of laparoscopic intervention, as a rule, is associated with the implementation of reproductive function in the future. Obstetricians and gynecologists who perform surgical intervention should describe the operation protocol not formally, but taking into account the implementation of the reproductive function.

For many women after myomectomy, vaginal delivery can be a safe and feasible option, with patient choice and informed consent regarding the mode of delivery is important. Women should be offered choice and provided with appropriate counseling using all available evidence and monitored during pregnancy and birth in health care institutions that support their choice.

This article provides practical recommendations for the management of pregnancy and childbirth in patients who had conservative myomectomy.

Keywords: conservative myomectomy, pregnancy, obstetric complications, uterine rupture.

Поширеність лейоміоми матки становить 20–30% у жінок репродуктивного віку. Причому сьогодні спостерігається негативна тенденція щодо «омолодження» цього діагнозу [6, 19, 26, 34].

Розширення вікового вікна реалізації репродуктивної функції пов'язане з репродуктивними технологіями та тенденціями сучасного суспільства і визначає закономірну увагу до проблеми лейоміоми матки [4, 39]. Тому зрозуміла тенденція підвищення частоти вагітностей у жінок з лейоміомою матки або після виконання консервативної міомектомії [23, 31]. Рух до лапароскопічного підходу привернув увагу до проблеми розриву матки після попередньої міомектомії [30, 40].

Попередні дослідження встановили зв'язок між передчасними пологами і міомами і передчасними пологами та міомектомією в анамнезі [9, 10, 14]. У дослідженнях про вплив міомектомії на результати вагітності частота передчасних пологів широко варіює від 3 до 38,2% [9, 10, 14].

У ретроспективному дослідженні за участю 100 жінок, які перенесли лапароскопічну міомектомію в анамнезі, Dubuisson et al. повідомили про 14% передчасних пологів [9].

Fukuda et al., які порівнювали результати вагітності у жінок, оперованих із застосуванням лапароскопії і лапаротомії, повідомили про загальну частоту передчасних пологів 11,4% під час дослідження у 105 жінок і не повідомили про будь-які суттєві відмінності між двома групами [14].

Хоча більшість авторів говорять про збільшення перинатальних ускладнень у жінок після консервативної міомектомії [15], проте багато фахівців вважають, що мимовільні пологи за наявності рубця на матці після видалення міоми, як правило, *перебігають за стандартним механізмом*, характерним для першороділь або повторнороділь [11].

Не можуть пологи з рубцем на матці перебігати стандартно! Виконана міомектомія – це завжди діагноз: «РУБЕЦЬ на матці». З усіма жінками з попередніми міомектоміями слід поводитися так, ніби вони перенесли класичний кесарів розтин [1], і відповідним чином керуватися визначеними варіантами пологів [8, 30].

Підготовка до вагітності після операції з видалення міоми матки

Більшість фахівців в Україні пропонують УЗД і гістероскопію з метою оцінювання повноцінності загоєння рубця на матці.

До ультразвукових ознак неспроможності рубця на матці вони відносять нерівний контур по задній стінці наповненого сечового міхура, стоншення міометрія, уривчастість контурів рубця, значну кількість гіперехогенних включень (сполучної тканини).

Ультразвукові критерії спроможності рубця – відсутність візуалізації рубцевої тканини, достатня товщина міометрія у проекції рубця, задовільна васкуляризація.

Дуже спірне і суб'єктивне твердження. І головне: що далі? Як використовувати цю інформацію? Забороняти вагітність?

Результатами гістероскопічного дослідження, що свідчать про неспроможність рубця, вважають: «нішу» у ділянці рубця, білястий колір тканини рубця, відсутність судин (є ознакою вираженого переважання сполучнотканинного компонента, а «ніша» – стоншення міометрія у результаті неповноцінної регенерації).

Матковий рубець, що не візуалізується, і рубець з переважанням м'язової тканини є ознакою його анатомічної та морфологічної повноцінності.

Це також дуже спірне і суб'єктивне твердження.

Що далі? Як використовувати цю інформацію? Забороняти вагітність?

І не випадково вкрай складно знайти у європейських чи американських учених-практиків обґрунтування проведення УЗД та гістероскопії з метою оцінювання повноцінності загоєння рубця на матці.

Вважаємо оцінювання рубця до настання вагітності за допомогою ультразвукових методів дослідження та гістероскопії недоцільним.

Попередній кесарів розтин, ймовірно, є найбільш поширеною причиною розриву матки, проте при старанному його проведенні ризик розриву матки відносно низький [22, 28]. Більше 100 років тому жінкам, які перенесли кесарів розтин в анамнезі, радили проводити плановий кесарів розтин за всіх наступних вагітностей, ґрунтуючись на тодішньому погляді, підкреслено висловом Едварда Крагіна [12]. Цей погляд змінювався з часом, пом'якшуючись новими доказами безпеки, що врівноважують ризик розриву матки ризиками багаторазового кесарева розтину [13] та враховують вибір жінок. Крім того, ця робота продовжується і постійно удосконалюється з розвитком інструментів, що допомагають прогнозувати ризик розриву матки [33]. На жаль, на сьогодні таких «інструментів» для жінок, які перенесли раніше міомектомію, не існує, і рекомендації часто ґрунтуються на історичних даних [30].

Перебіг вагітності у пацієнок, які перенесли консервативну міомектомію, супроводжується збільшенням кількості акушерських ускладнень, що впливають на рівень перинатальної, материнської захворюваності та смертності [14]. Результат вагітності таких пацієнок залежить від рівня надання акушерської допомоги [10].

An-Shine Chao et al. (2018) у своїй статті «Лапароскопічна хірургія матки як фактор ризику розриву матки при вагітності» проаналізували 22 випадки у 20 жінок (у двох з них було по два епізоди розриву матки). Сім розривів матки зафіксовано у жінок із рубцем на матці після попереднього кесарева розтину, що становило лише 32%. Кількість вагітностей з рубцем на матці після кесарева розтину неспівставна з кількістю вагітностей з рубцем на матці після консервативної міомектомії. Це свідчить про більш високу імовірність розриву матки у вагітних з рубцем на матці після консервативної міомектомії [2].

Згідно з цим дослідженням, розрив матки після консервативної міомектомії зафіксований практично вдвічі частіше – у 13 (59%) випадках (табл. 1).

Також зафіксовано 2 (9%) випадки розриву матки у жінок, у яких раніше не проводили кесарева розтину або консервативної міомектомії, тому причина виникнення розриву – «маленька загадка». Ці два випадки

Загальні характеристики, ускладнення для плода і материнська захворюваність у жінок з розривом матки, класифіковані залежно від наявності або відсутності рубця після кесарева розтину [2]

Показник	Уся когорта, n=22	Розрив після КР, n=7	Розрив не після КР, n=15	P
Вік, років	35 (20–43)	34 (20–38)	35 (29–43)	0,501
Індекс маси тіла, кг/м ²	25 (20–36)	29 (20–36)	25 (22–29)	0,099
Інтервал від операції до вагітності, міс	14,4 (2,5–115,6)	57,3 (6,7–115,6)	7,6 (2,5–65,3)	0,046
Гестаційний термін при розриві матки, тиж	34 (21–40)	33 (26–37)	35 (21–40)	0,569
Передчасні пологи, n (%)	13 (59,1)	4 (57,1)	9 (60)	0,999
Паритет >0, n (%)	12 (54,5)	6 (85,7%)	6 (40)	0,074
Наслідки для плода				
Неонатальна смерть або антенатальна смертність, n (%)	6 (27,3)	1 (14,3)	5 (33,3)	0,616
Переведення до відділення інтенсивної терапії, n (%)	16 (72,7)	4 (57,1)	12 (80)	0,334
Материнська захворюваність				
Шок, n (%)	4 (19)	0 (0)	4 (28,6)	0,255
Гістеректомія, n (%)	1 (4,8)	0 (0)	1 (7,1)	0,999
Необхідність переливання крові, n (%)	11 (52,4)	1 (14,3)	10 (71,4)	0,024

Таблиця 2

Клінічні симптоми у пацієнок з розривом матки (n=10) [32]

Показник	Кількість випадків
Основні симптоми	
Біль у животі	7
Дискомфорт у животі	3
Класичні симптоми і ознаки	
Дистрес / загибель плода	4
Вагінальна кровотеча	1
Ознаки шоку	2
Рання діагностика за допомогою УЗД	6

розриву матки виникли після лапароскопічної клино-подібної резекції кута під час позаматкової вагітності. Вагітність була доношеною лише у 9 випадках з 22.

An-Shine Chao et al. (2018) дійшли висновків, що пацієнтки, які перенесли ендоскопічні операції на матці в анамнезі, повинні знати про розриви матки під час вагітності. З огляду на високу ймовірність захворюваності і смертності плода, пов'язаних з розривом матки, постійна пильність щодо цього стану має першочергове значення [2].

S. Fagherazzi et al. повідомили про успіх вагітності у 111 випадках, з яких – сім передчасних пологів (6,3%). Методом розродження був кесарів розтин у 69 випадках (63,4% – висока частота виконання кесарева розтину) і вагінальні пологи у 42 (36,6%) випадках, при цьому середній інтервал між операцією і пологами становив відповідно 24,6±20,0 місяця і 19,2±13,3 місяця [11]. Автори зробили сміливий висновок: якщо лапароскопічне ушивання міометральної ямки є адекватним, то протипоказання до вагінальних пологів відсутні незалежно від віку пацієнтки, кількості, розміру і розташування видалених міом. Потрібно також визначити критерії адекватного ушивання ложа вузла.

W.H. Parker, J. Einarsson, O. Istre et al. [32] розглянули клінічні симптоми у 10 пацієнок з розривом матки (табл. 2). Інші ознаки і симптоми, що викликають підозру на розрив матки, включали дистрес плода або внутрішньоутробну загибель плода (n=4) і вагінальну кровотечу (n=1).

Тільки шістьом пацієнткам була виконана рання діагностика за допомогою УЗД; пропущений діагноз «розрив матки» на задній стінці фіксували у чотирьох пацієнок [32].

Більшість пацієнок (7/10) скаржилися на біль у животі, але тільки троє скаржилися на дискомфорт у животі.

Ознаки материнського шоку були наявні у двох пацієнок.

Розмір видалених вузлів був від 2,6 см до 10 см.

В 1 випадку була субсерозна міома, у 9 інших – інтрамуральна.

Локалізація розриву збігалася з локалізацією вузла і у 5 з 6 випадків розташовувалася по задній стінці матки.

Після видалення міоми усім пацієнткам було виконано ушивання в один-два шари, за винятком пацієнтки з субсерозною міомою; цій пацієнтці було виконано ушивання з використанням поліглактину безперервним швом [37].

Цистектомія, тазовий адгезіоліз і резекція вогнища ураження або електрокоагуляція – 2 випадки. Судячи з усього, мова йде про випадкову коагуляцію по задній стінці матки.

Монополярну і біполярну електрохірургію зазвичай використовували для розрізів або гемостазу.

Таблиця 3

Результати розриву матки [37]

Результат для плода	Кількість випадків
Наслідки для плода	
Внутрішньоутробна загибель	4
Перинатальна асфіксія	1
Немає конкретних висновків	5
Материнський результат	
Переливання крові	7
Гістеректомія	0
Збережене життя	10
Немає конкретних висновків	3
Хірургічні висновки	
Розрив на всю товщину	7
Безсимптомний розрив	3
Інші акушерські ускладнення	
Відшарування плаценти	1
Приросла плацента	1
Атонія матки	1

Проникнення у порожнину матки відбулося у двох пацієнток; обидві вживали протизаплідні засоби протягом майже 2 років (від 24 до 26 міс).

Пацієнтки з інтрамуральною міомою вживали протизаплідні засоби протягом приблизно 1 року (11–14 міс), а пацієнтка із субсерозною міомою вживала такі препарати протягом 7 міс.

Серед усіх 10 пацієнток смерть плода зареєстровано у 4 жінок [37].

Перинатальну асфіксію діагностували в 1 випадку, а у решти 5 пацієнток не було зареєстровано будь-яких конкретних результатів (табл. 3).

Проте більшості пацієнток було потрібно переливання крові, і виникли серйозні ускладнення, такі, як відшарування плаценти, зрощення плаценти і атонія матки.

У семи пацієнток був розрив на всю товщину, а у трьох – розрив без будь-яких конкретних клінічних проявів.

В огляді літератури автори оцінили клінічні особливості 43 пацієнток з випадком чи серією розривів матки після лапароскопічного втручання. Розрив матки фіксують у 0,035% пологів у загальній популяції [5].

- Електрокоагуляція зазвичай застосовувалася для розрізу матки і гемостазу.
- У більшості пацієнток із субсерозними міомами або міомами на ніжці міоми видаляли без накладення швів.
- Результат вагітності був несприятливий, з летальністю плода і одним випадком гістеректомії.
- Неадекватне накладення швів і надмірне використання електрохірургії розглядалося більшістю авторів як можливі фактори ризику [5].

Мета-аналіз 56 статей, опублікованих з 1970 по

2013 рік, засвідчив, що після міомектомії ризик розриву матки під час вагітності або пологів був низький – 0,75% [7]. Крім того, частота розриву матки після лапароскопічного доступу була значно вищою, ніж після абдомінальної міомектомії. Однак ці результати спірні, бо після консервативної міомектомії було виконано значно більше планових кесаревих розтинів, ніж після традиційної відкритої техніки ($P = 0,001$).

У недавньому систематичному огляді, що включав 1825 пологів після міомектомії, загальна частота розриву матки становила 0,67% (1/150) після абдомінальної міомектомії і 0,99% (6/606) після міомектомії лапароскопічним доступом [7]. Це може бути додатково підтверджено дослідженнями цілісності рубця на матці після лапароскопії порівняно з відкритою міомектомією, де не було виявлено різниці у цілісності рубців матки під час ультразвуку після будь-якої процедури [3].

У систематичному огляді випадків розриву матки після міомектомії Claeys et al. (2014) оцінюють ризик у 0,79% під час пологів (1,2% після лапароскопічної міомектомії та 0,4% після відкритої операції), тоді як Nahum і Pham (2012) оцінюють ризик у 0,7% (1,7% після абдомінальної міомектомії та 0,49% після лапароскопічної міомектомії) [27]. Це можна порівняти з 1% частотою розривів після попереднього кесарева розтину і зробити висновок, що жінкам не слід відмовлятися від спроб вагінальних пологів після міомектомії, як лапароскопічної, так і відкритої.

Ніякої істотної кореляції між характеристиками міоми і ризиком і термінами розриву матки не було виявлено ні у цьому дослідженні, ні у попередніх публікаціях [24].

W.H. Parker et al. [32] зазначили, що утворення гематоми може мати згубний вплив на загоєння ран і що багатошарове закриття міометрія (описується як три шари для входу у порожнину, два шари для міометрія і один шар для серозної оболонки) необхідно для запобігання розриву матки.

Існують розбіжності з приводу одно- і багатошарового закриття матки як у контексті міомектомії, так і в контексті кесарева розтину.

Однак екстраполяція даних кесарева розтину дозволяє припустити, що одношарове закриття може збільшити ймовірність розриву матки [17].

Національні керівництва також рекомендують двошарове закриття (NICE, 2011) [29].

На жаль, ризик розриву матки після міомектомії залишається невідомим, оскільки більшість систематичних оглядів повідомляють лише про невеликій серії малих випадків, що наявні у широкій літературі [30].

Оскільки багато жінок можуть звернутися до лікарень крім тих, де було проведено міомектомію, не публікуються і не аналізуються результати вагітності у жінок після консервативної міомектомії, відповідно розривів матки можуть не фіксувати [25].

Розрив матки будь-якого типу повинен бути зареєстрованим (опублікованим), що дозволяє клініцистам і жінкам краще зрозуміти фактори, пов'язані з ризиком розриву і підтримати або ні інформовану згоду пацієнтки.

Клінічний випадок розриву матки

Тридцятидворічна повторновагітна. Перша вагітність закінчилася викиднем у I триместрі гестації у 2020 р.

У 2018 р. виконана лапароскопічна резекція правого яєчника з приводу ендометріюїдної кісти і консервативна міомектомія (зі слів жінки: маленький вузлик по передній стінці і хірург їй сказав, «що НА ЦЕ не варто звертати уваги»). Жінка відвідувала жіночу консультацію. За період вагітності нікого не зацікавив протокол операції, а діагноз «Рубець на матці» був відсутній. Планувалося розродження через природні пологові шляхи.

О третій годині ночі у терміні вагітності 40 тиж у жінки раптово виник гострий біль у животі. Жінка не могла лежати на спині у зв'язку з вираженим больовим синдромом. Була госпіталізована у міський пологовий будинок, обстежена, за нею спостерігали протягом 11 год.

Отримала інфузію в обсязі 600–800 мл зі спазмолітиками.

Виконано УЗД черевної порожнини: рідина у черевній порожнині, а у ділянці печінки – мальформації.

Проконсультувана хірургом: гострої хірургічної патології не виявлено.

Жінка була спрямована в обласний пологовий будинок з діагнозом: Вагітність 40 тиж. Пологи I, очікувані. Гостра правобічна колька. Асцит.

Через 12 год після початку гострої клініки жінка доставлена в обласний пологовий будинок. У найкоротші терміни, на тлі погіршення показників гемодинаміки, вона була прооперована. У черевній порожнині виявлено близько 2 л крові, а у ділянці дна матки, ближче до лівого маткового кута, – розрив довжиною до 7 см (рис. 1).

Місце розриву було прикрито сальником і щільним згустком крові масою 600 г.

Під час хірургічного втручання діагностована клініка травматично-геморагічного шоку (рис. 2).

Аналіз спостереження за цією вагітною у жіночій консультації, якій було проведено лапароскопічне втручання – міомектомія, свідчить про відсутність будь-якої настороженості. Не встановлено діагнозу «Рубець на матці». Було проігноровано і не затребувано документації, що надає інформацію про проведене раніше хірургічне втручання. Не розглянуто консиліумом методу розродження, не виконана допологова госпіталізація.

Під час розгляду сучасних наукових джерел виявлено дуже мало вказівок на те, що підвищує ризик розриву матки, наприклад, проникнення у порожнину матки чи ні [21]. Зрештою, ризики вагінальних пологів можуть перевищувати ризики кесарева розтину у жінок, які раніше перенесли міомектомію [16]. В опитуванні досвідчених акушерів автори вважали потрапляння у порожнину матки при міомектомії основним фактором ризику розриву матки під час пологів і розродження, що свідчить про важливість багат шарового накладення швів [36].

З огляду на відмінності у навичках і хірургічних методах, а також важливість запобігання «мертвого простору» для попередження утворення гематоми, треба дотримуватися правил накладення багат шарових швів залежно від глибини дефекту.



Рис. 1. Розрив матки



Рис. 2. Відновлена (ушитий розрив) матки. Матку збережено

Розмір видаленої міоми не повинен впливати на цілісність рубця і, отже, не повинен впливати на ризик розриву.

Потрібні подальші незалежні дослідження для оцінювання таких факторів, щоб керувати практикою, допомагати отримати інформовану згоду пацієнтки та полегшувати спільне прийняття рішень.

Для подальшого розуміння слід також розробити стандартизовані операційні протоколи для міомектомії, оскільки це дозволить порівняти складність операції, а також оцінити ризик та допомогти в отриманні згоди пацієнтки.

Якщо необхідно зібрати докази, вони повинні бути пов'язані з параметрами, які можуть вплинути на цілісність матки після міомектомії.

Ще одним грізним ускладненням під час вагітності є вроснення плаценти у ділянку післяопераційного рубця, який пошкоджує шар ендометрія, зумовлюючи можливу подальшу аномальну плацентацию з інвазією міометрія у місце резекції.

Викладене вище демонструє наявність суперечливих даних про те, як слід вести жінок, які перенесли міомектомію, під час пологів.

Вважаємо, що при веденні вагітних, які перенесли лапароскопічні втручання на органах малого таза, необхідно розглядати та урахувувати дані, що містяться у протоколах проведеного раніше хірургічного втручання. Ведення вагітності та розродження повинно проводити з урахуванням рубця на матці.

Госпіталізувати вагітну, яка раніше перенесла операцію з видалення міоми матки, у стаціонар у терміновому порядку потрібно:

- за появи болю внизу живота, у ділянці рубця;
- у разі виявлення симптомів неспроможності рубця.

За настання вагітності ультразвукове дослідження проводять на ранніх термінах (до 12 тиж).

За наявності наскрізного рубця та імплантації плідного яйця у його проєкції вирішується питання про переривання вагітності у зв'язку з високим ризиком розриву матки по рубцю у разі пролонгації вагітності.

Виконання лапароскопічного втручання, як правило, пов'язане з реалізацією репродуктивної функції у майбутньому. Акушери-гінекологи, які виконують хірургічне втручання, повинні підходити до опису протоколу операції не формально, а з урахуванням реалізації репродуктивної функції. Протокол виконаного хірургічного втручання повинен мати такі пункти:

- Розмір вузла (вузлів)
- Точне розташування вузла (вузлів)
- Характер вузла відповідно до сучасної класифікації (за FIGO, Munro та ін., 2011) [38]
- Технологія, яка використана для гемостазу (електрокоагуляція або сучасні ультразвукові пристрої)
- Ложе вузла ушито або тільки коагульовано

- Характер ушивання і кількість рядків, тип використаного шва і кількість шарів закриття
- Якщо був вузол на ніжці, то ніжка повинна бути ушита, а не коагульована
- Опис характеру післяопераційного періоду і окремо – вказівка про наявність гематоми.

Метод розродження після міомектомії

Для багатьох жінок після міомектомії вагінальні пологи можуть бути безпечним і здійсненим варіантом. Вибір пацієнтки та її усвідомлена згода є ключовими [35]. Жінкам слід запропонувати вибір і надавати належну консультацію з використанням усіх наявних доказів та керувати ними у підрозділах, які підтримують їхній вибір [20].

Слід віддавати перевагу кесареву розтину після консервативної міомектомії у таких випадках:

1. Рубець у ділянці дна матки
2. Розташування рубця по задній стінці матки, де неможливе клінічне і ультразвукове оцінювання його спроможності
3. Наявність безлічі рубців на матці після видалення міоматозних вузлів
4. Рубець після видалення міоматозних вузлів шийково-перешийкової локалізації
5. Плацентация у ділянці рубця і/або підозра на вrostання плаценти
6. Відсутність даних про ушивання ложа міоматозного вузла на матці, тобто тільки коагуляційний вплив
7. Підозра на неспроможність рубця на матці.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Заболотнов Віталій Олександрович – д-р мед. наук, проф., завідувач, кафедра «Сестринська справа», Житомирський медичний інститут, Житомирська обласна рада; тел.: (0412) 43-08-91. *E-mail: vitaliyzabolotnov@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-8901-6209

Астрейко Олена Володимирівна – директорка, комунальне некомерційне підприємство «Обласний перинатальний центр», Житомирська обласна рада; тел.: (050) 313-96-20. *E-mail: astreykoz@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-6450-7180

Олефір Людмила Зіновіївна – асистентка, кафедра «Сестринська справа», Житомирський медичний інститут, Житомирська обласна рада; тел.: (0412) 43-08-91. *E-mail: olefir2502@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-6396-9586

Сорокотяга Руслана Олександрівна – студентка, 3-й курс, спеціалізація: «Акушерська справа», Житомирський медичний інститут Житомирська обласна рада; тел.: (0412) 43-08-91. *E-mail: lanasorokotaga@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-1644-1025

Information about the authors

Zabolotnov Vitaly O. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Nursing, Zhytomyr Medical Institute, Zhytomyr Regional Council; tel.: (0412) 43-08-91. *E-mail: vitaliyzabolotnov@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-8901-6209

Astreyko Olena V. – Director of Communal Non-commercial Enterprise «Regional Perinatal Centr», Zhytomyr Regional Council, tel.: (050) 313-96-20. *E-mail: astreykoz@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-6450-7180

Olefir Lyudmila Z. – MD, Assistant of Professor, Department of Nursing, Zhytomyr Medical Institute, Zhytomyr Regional Council; tel.: (0412) 43-08-91. *E-mail: olefir2502@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-6396-9586

Sorokotyaga Ruslana O. – 3rd-year student, Specialization: «Obstetrics», Zhytomyr Medical Institute, Zhytomyr Regional Council; tel.: (0412) 43-08-91. *E-mail: lanasorokotaga@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-1644-1025

ПОСИЛАННЯ

1. Al Qahtani N. Fertility after complete uterine rupture. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2013;25(3):214-9. doi: 10.1097/GCO.0b013e32835fab11.
2. Chao AS, Chang YL, Yang LY, Chao A, Chang WY, Su SY, Wang CJ. Laparoscopic uterine surgery as a risk factor for uterine rupture during pregnancy. *PLoS One.* 2018;13(5):e0197307. doi: 10.1371/journal.pone.0197307.
3. Asgari Z, Salehi F, Hoseini R, Abedi M, Montazeri A. Ultrasonographic Features of Uterine Scar after Laparoscopic and Laparoscopy-Assisted Minilaparotomy Myomectomy: A Comparative Study. *J Minim Invasive Gynecol.* 2020;27(1):148-54. doi: 10.1016/j.jmig.2019.03.026.
4. Baird DD, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(1):100-7. doi: 10.1067/mob.2003.99.
5. Bernardi TS, Radosa MP, Weisheit A, Diebold H, Schneider U, Schleussner E, Runnebaum IB. Laparoscopic myomectomy: a 6-year follow-up single-center cohort analysis of fertility and obstetric outcome measures. *Arch Gynecol Obstet.* 2014;290(1):87-91. doi: 10.1007/s00404-014-3155-2.
6. Brito LG, Panobianco MS, Sabino-de-Freitas MM, Barbosa HF, de Azevedo GD, Brito LM, et al. Uterine leiomyoma: understanding the impact of symptoms on women's lives. *Reprod Health.* 2014;11(1):10. doi: 10.1186/1742-4755-11-10.
7. Claeys J, Hellendoorn I, Hamerlynck T, Bosteels J, Weyers S. The risk of uterine rupture after myomectomy: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Gynecol Surg.* 2014;11(3):197-206.
8. Gyamfi-Bannerman C, Gilbert S, Landon MB, Spong CY, Rouse DJ, Varner MW, Caritis SN, et al. Risk of uterine rupture and placenta accreta with prior uterine surgery outside of the lower segment. *Obstet Gynecol.* 2012;120(6):1332-7. doi: 10.1097/aog.0b013e32818273695b.
9. Dubuisson JB, Fauconnier A, Deffarges JV, Norgaard C, Kreiker G, Chapron C. Pregnancy outcome and deliveries following laparoscopic myomectomy. *Hum Reprod Oxf Engl.* 2000;5(4):869-73.
10. Emmanuel R. *BMC Pregnancy and Childbirth.* BMC. 2020;20:720.
11. Fagherazzi S, Borgato S, Bertin M, Vitagliano A, Tommasi L, Conte L. Pregnancy outcome after laparoscopic myomectomy. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2014;41(4):375-9.
12. Foster S. Conservatism in Obstetrics (1916) by Edwin B. Cragin *Embryo Project Encyclopedia.* 1917. Available from: <https://embryo.asu.edu/pages/conservatism-obstetrics-1916-edwin-b-cragin>.
13. Friedman AM. Trade-offs during trial of labour after caesarean delivery: fewer caesareans, more frequent uterine rupture. *BJOG.* 2019;126(3):382. doi: 10.1111/1471-0528.15296.
14. Fukuda M, Tanaka T, Kamada M, Hayashi A, Yamashita Y, Terai Y, Ohmichi M. Comparison of the perinatal outcomes after laparoscopic myomectomy versus abdominal myomectomy. *Gynecol Obstet Invest.* 2013;76(4):203-8. doi: 10.1159/000355098.
15. Gimovsky AC, Frangieh M, Phillips J, Vargas MV, Quinlan S, Macri C, et al. Perinatal outcomes of women undergoing cesarean delivery after prior myomectomy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33(13):2153-8. doi: 10.1080/14767058.2018.1542680.
16. Gladchuk IZ, Shitova GV, Zarzhitska NA. Laparoscopic myomectomy in women with reduductive intentions (literature review). *Health Woman.* 2020;2(148):75-85. doi: 10.15574/HW.2020.148.75.
17. Gyamfi C, Juhasz G, Gyamfi P. Single-versus double uterine closure and uterine rupture. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2006;19:639-43.
18. Kim HS, Oh SY, Choi SJ, Park HS, Cho GJ, Chung JH, et al. Uterine rupture in pregnancies following myomectomy: A multicenter case series. *Obstet Gynecol Sci.* 2016;59(6):454-62. doi: 10.5468/ogs.2016.59.6.454.
19. Kaminsky W, Markin LB, Zhuk SI. Preservation of women's reproductive health is the basis for the formation of a healthy nation. *Health Ukraine.* 2008;(9):58-9.
20. Kornatska A, Danylenko O, Flaksemburg M. Psychoemotion change of female patient reproductive age with uterine leiomyoma in the dynamics of treatment. *Health Woman.* 2020;7(153):31-5. doi: 10.15574/HW.2020.153.31.
21. Kovyda N, Honcharuk N. Ultrasound diagnosis conditions of the uterus scar in pregnant and non-pregnant women. *Health Woman.* 2020;9-10(155-156):39-43. doi: 10.15574/HW.2020.155-156.39.
22. Kovyda N, Honcharuk N. The course of pregnancy, delivery and the condition of newborn in women with uterus scar after previous cesar section. *Health Woman.* 2020;8(154):42-6. doi: 10.15574/HW.2020.154.42.
23. Kuzomenska M, Chyryva S. Analysis of modern views on the uterine fibroids and methods of its treatment. *Women's Reprod Health.* 2021;(3):41-7. doi: 10.30841/2708-8731.3.2021.234243.
24. Landon MB, Lynch CD. Optimal timing and mode of delivery after cesarean with previous classical incision or myomectomy: a review of the data. *Semin Perinatol.* 2011;35(5):257-61. doi: 10.1053/j.semperi.2011.05.008.
25. Landon MB, Lynch CD. Optimal timing and mode of delivery after cesarean with previous classical incision or myomectomy: a review of the data. *Semin Perinatol.* 2011;35(5):257-61. doi: 10.1053/j.semperi.2011.05.008.
26. Medvedev MV, Potapov VO, Ruban NK. Predictors of uterine leiomyoma recurrence after uterine artery embolization. *Cur Issues Peditr, Obstet Gynecol.* 2011;1:157-60.
27. Nahum GG, Quynh Pham K. Uterine rupture in pregnancy. *Medscape.* 2018. Available from: <http://reference.medscape.com/article/275854-overview>.
28. Nazarenko LG, Nedorezova KM. Dynamic of the structure of delivery methods in women with cesarean section in anamnesis. *Health Woman.* 2018;1(127):64-7.
29. National Institute for Health and Care Excellence. *Caesarean section Clinical guideline [CG132].* London: NICE; 2011. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg132>.
30. Odejimi F, Strong S, Sideris M, Mallick R. Caesarean section in women following an abdominal myomectomy: a choice or a need? *Facts Views Vis Obygn.* 2020;12(1):57-60.
31. Parazzini F, Tozzi L, Bianchi S. Pregnancy outcome and uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016;34:74-84. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.11.017.
32. Parker WH, Einarsson J, Istre O, Dubuisson JB. Risk factors for uterine rupture after laparoscopic myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol.* 2010;17(5):551-4. doi: 10.1016/j.jmig.2010.04.015.
33. Smith GC, White IR, Pell JP, Dobbie R. Predicting cesarean section and uterine rupture among women attempting vaginal birth after prior cesarean section. *PLoS Med.* 2005;2(9):e252. doi: 10.1371/journal.pmed.0020252.
34. Tatarchuk TF, Kosei NV, Mogilevsky DM. Modern aspects of organ-preserving therapy of uterine leiomyoma. *Women's Reprod Health.* 2006;25(1):123-9.
35. Vandenbergh G, Bloemenkamp K, Berlage S, Colmorn L, Deneux-Tharaux C, Gissler M, et al. The International Network of Obstetric Survey Systems study of uterine rupture: a descriptive multi-country population-based study. *BJOG.* 2019;126(3):370-81. doi: 10.1111/1471-0528.15271.
36. Weibel HS, Jarcevic R, Gagnon R, Tulandi T. Perspectives of obstetricians on labour and delivery after abdominal or laparoscopic myomectomy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014;36(2):128-32. doi: 10.1016/s1701-2163(15)30658-7.
37. Li W, Liu J, Zhao S, Li J. Safety and efficacy of total parenteral nutrition versus total enteral nutrition for patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *J Int Med Res.* 2018;46(9):3948-58. doi: 10.1177/0300060518782070.
38. Zabolotnov VA, Rybalka AN, Shatila VJ, Kosolapova NV. Modern classification of uterine leiomyomas. *Health Woman.* 2015;1(97):70-3. doi: 10.15574/HW.2015.97.70.
39. Zabolotnov VA, Karapetyan OV, Pamfamirov YUK, Pamfamirova GL, Kucherenko YA, Tatevosyan AG. Modern views on the etiology, pathogenesis and treatment of uterine mimoma. *Woman's Health.* 2011;5(61):15-20.
40. Zhovtenko OV. Pregnancy and labors at women with a hystero-myoma after reconstructive operations. *Health Woman.* 2017;1(117):54-5. doi: 10.15574/HW.2017.117.54.

Стаття надійшла до редакції 10.10.2022. – Дата першого рішення 14.10.2022. – Стаття подана до друку 19.11.2022

The features of psychological status of pregnant women with an allogeneic fetus

T.G. Romanenko, N.V. Yesyp

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

The objective: to establish the peculiarities of the psychological status of pregnant women with an allogeneic fetus.

Materials and methods. The psychological status of 120 pregnant women, who were divided into two groups, was assessed. I group included 80 patients after in vitro fertilization (IVF) programs with the formation of an allogeneic fetus, II group (control one) included 40 pregnant women after IVF with the woman's own oocytes.

The psychological state of pregnant women was assessed using the Spielberger-Hanin questionnaire, the Holmes and Rahe stress event scale, the assessment of well-being, activity and mood, the Edinburgh Postnatal Depression Scale, and the SF-36 quality of life questionnaire.

Results. A high level of reactive anxiety was significantly more often determined in pregnant women with an allogeneic fetus compared to the pregnant women in the control group (32.50 % and 12.50 %, respectively), as well as uncertain indicators according to the Edinburgh Postnatal Depression Scale (72.50 % and 52.50 %, respectively).

During the evaluation of the quality of life in patients of the I group, significantly lower indicators of role-emotional functioning (41.13±5.29 points), social functioning (72.76±4.88 points), as well as role-physical functioning (35.12±7.22 points) and vitality (38±7.11 points) than in the examined women of the II group (62.43±5.45, 84.4±5.02, 46.89±6.51 and 59.56±9.78 points, respectively) were established. The indicators of well-being and mood were also significantly lower in the I group (3.88±1.40 and 4.21±1.27 points, respectively) compared to the II group (4.83±1.55 and 5.13±1.49 points, respectively).

Conclusions. The psychological status of pregnant women with an allogeneic fetus is characterized by the presence of statistically significant deviations not only compared to the control group, but also to the normative indicators provided by standardized survey methods. This indicates the necessity for further study of the relationship between these factors and the frequency of complications during pregnancy, childbirth and the postpartum period, as well as the condition of newborns in these women and possible ways of correcting the psychological status to reduce the frequency of obstetric and perinatal complications.

Keywords: assisted reproductive technologies, in vitro fertilization, allogeneic fetus, surrogate (substitute) motherhood, psychological status, state anxiety, trait anxiety, quality of life, postpartum depression, Edinburgh Postnatal Depression Scale.

Особливості психологічного статусу вагітних з алогенним плодом

Т.Г. Романенко, Н.В. Єсип

Мета дослідження: встановлення особливостей психологічного статусу вагітних із алогенним плодом.

Матеріали та методи. Проведено оцінювання психологічного статусу 120 вагітних, які були розподілені на дві групи. До I групи увійшли 80 пацієнок, залучених до програм екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) з формуванням алогенного плода, до II групи (контрольна) – 40 вагітних, яким виконали ЕКЗ із використанням власних ооцитів жінки. Психологічний стан вагітних оцінювали за допомогою опитувальника Спілбергера–Ханіна, шкали стресових подій Холмса–Раге, оцінювання самопочуття, активності та настрою, Единбурзької шкали післяпологової депресії, опитувальника якості життя SF-36.

Результати. Серед вагітних із алогенним плодом достовірно частіше реєстрували високий рівень реактивної тривожності порівняно з вагітними контрольної групи (32,50 % та 12,50 % відповідно), а також сумнівні показники за Единбурзькою шкалою післяпологової депресії (72,50 % та 52,50 % відповідно).

У ході оцінювання якості життя у пацієнок I групи встановлено достовірно нижчі показники рольового емоційного функціонування (41,13±5,29 бала), соціального функціонування (72,76±4,88 бала), а також рольового фізичного функціонування (35,12±7,22 бала) та життєвої активності (38±7,11 бала), ніж в обстежених жінок II групи (62,43±5,45, 84,4±5,02, 46,89±6,51 та 59,56±9,78 бала відповідно). Показники самопочуття та настрою також були достовірно нижчими у I групі (3,88±1,40 та 4,21±1,27 бала відповідно) порівняно з II групою (4,83±1,55 та 5,13±1,49 бала відповідно).

Висновки. Психологічний статус вагітних із алогенним плодом характеризується наявністю статистично значущих відхилень не лише порівняно з контрольною групою, а й з нормативними показниками, передбаченими стандартизованими методиками опитування. Це свідчить про необхідність подальшого вивчення взаємозв'язку між даними факторами та частотою ускладнень перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду, а також стану новонароджених у цих жінок та можливих шляхів корекції психологічного статусу для зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень.

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології, екстракорпоральне запліднення, алогенний плід, сурогатне (замінне) материнство, психологічний статус, реактивна (ситуативна) тривожність, особистісна тривожність, якість життя, післяпологова депресія, Единбурзька шкала післяпологової депресії.

In accordance with the definition approved by the WHO Constitution, health is a state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity [1]. Therefore, it is clear that the support of the government and various non-governmental organizations for preventive measures aimed at preserving mental health should contribute to their widespread implementation over the years. At the same time, work with a specialist in the field of mental health in the circumstances of obstetric and gynecological care is not carried out actively enough, although in the health care systems of many countries, including Ukraine, it is de jure enshrined in regulatory documents that provide clinical guidance for both ways of medical care – outpatient and inpatient [2, 3].

The priority of this field of healthcare is determined by the results of numerous studies that highlight the presence of changes in the mental status of a pregnant women and its influence on the obstetric and perinatal outcomes rate [4–6]. In particular, scientists talk about pregnancy as a psychological phenomenon, taking as an example not only frequent mood changes ranging from exhaustion to exaltation, or mixed anxiety-depressive disorders, but also generally defining pregnancy as a highly emotional state that acts as a stressor in itself [7].

It is obvious that during pregnancy resulting from in vitro fertilization (IVF), the patient will face a significantly greater amount of stressors, which may include, for instance, invasive manipulations and the increased overall number of medical interventions. A group of researchers from Germany has shown that patients undergoing IVF treatment have higher levels of anxiety compared to the average population [8].

In general, a number of scientists note the deterioration of the quality of life indicator of patients diagnosed with infertility in comparison with other women of reproductive age [9, 10]. Also, a group of Polish researchers report the negative impact of the factor of extending the duration of infertility treatment on the quality of life of patients [11].

Generally, higher levels of anxiety and depression are observed in patients after failure of ART treatment in comparison with successful treatment cycles [12]. In particular, a significant increase in state anxiety and depression scores were registered from 22 weeks of gestation to 15 days after delivery in patients who received multiple unsuccessful IVF/ICSI cycles compared to women who became pregnant as a result of the first cycle of IVF and those who had only one unsuccessful IVF treatment cycle previously [13].

In addition, both partners of the couple with the history of recurrent pregnancy loss have high risks for developing depression and anxiety [14].

Current data show that deterioration of psychological status indicators is associated with increased rates of various obstetric and perinatal complications [15]. For example, women with a high level of perceived stress were less likely to achieve livebirth [16].

But it is worth adding that in a number of studies it is also noted that the indicators of the psychological status of patients, which characterize the level of anxiety, self-esteem, satisfaction with life and depression scales, right before the start of the IVF protocol were close to normal

levels. It may be associated with significant expectations of women from these methods of infertility treatment [17]. In particular, rates of anxiety obtained during the infertility treatment with the help of IVF were relatively lower in comparison with such assessments before the start of the cycle [18].

An important aspect is that many women undergoing infertility treatment in IVF programs report high levels of social support and emotional well-being [16].

Also, in one of the studies a low level of depression and anxiety in patients who became pregnant as a result of IVF with donor oocyte was observed [19]. Scientists believe that it can be explained by the dominant desire of the patients to experience pregnancy and childbirth despite the complete allogeneity of the fetus [20].

However, with regard to another category of patients with an allogeneic fetus – surrogate mothers, the available studies are mainly focused on the assessment of their psychological status in direct connection with the necessity to relinquish the newborn, and therefore are mainly based on the results of examinations carried out in the postpartum period [21]. At the same time, the relatively high frequency of obstetric and perinatal complications in women undergoing careful selection based on the data of somatic and reproductive anamnesis and the results of clinical and laboratory examinations before the enrollment in surrogacy programs requires the additional research into the pathogenesis of the development of these conditions.

The American Society for Reproductive Medicine postulates that gestational carriers (surrogate mothers) should undergo psychological evaluation before, and access to counseling during and after participation in the program [22].

Nowadays, the active investigation of the characteristics of psychological status creates prerequisites for further research into possible ways of its correction. In particular, in one of the studies of recent years, a 7-week daily at-home meditation and mindfulness program combined with group sessions led to significant decrease in the perceived stress index in the involved patients in comparison with those who underwent standard algorithm for the management of patients with recurrent pregnancy loss [23].

It is obvious that the conditions for conducting psychocorrective measures during pregnancy and the indicators of their effectiveness will differ, so it is difficult to extrapolate the data of studies similar to the abovementioned ones on pregnant women. However, a number of publications describe pilot randomized controlled studies focused on the possibility of correcting the psychological status under the circumstances of antenatal care [24, 25]. The results demonstrate a decrease in the rates of pregnancy-related anxiety in patients [26].

Obviously, the reason for the lack of large-scale studies on the possibility of correcting the psychological state of surrogate mothers is connected with extremely limited data on possible features of the psychological state of these women during pregnancy with an allogeneic fetus.

The objective: of the study is to establish the features of the psychological status of pregnant women with an allogeneic fetus.

MATERIALS AND METHODS

We examined 120 patients that underwent inpatient treatment on the basis of Kyiv Regional Perinatal Center. They were divided into two groups: I (main) group – 80 pregnant women with allogeneic fetus, who underwent IVF procedure with foreign oocytes, II (control) group – 40 pregnant women, who underwent IVF procedure with the use of their own oocytes.

Including criteria were: the patient's consent to participation in the study, age 18 – 40 years, pregnancy achieved by IVF with foreign oocytes in surrogacy program (ultrasound verification of pregnancy, number of embryos in the uterus ≤ 2) – for the main group, in the control group – pregnancy as a result of IVF program with the use of their own oocytes (ultrasound verification of pregnancy, number of embryos in the uterus ≤ 2), absence of severe extragenital pathology, absence of psychiatric disorders, absence of acute infections, reassuring fetal state on the beginning of investigation, antenatal monitoring and labour at Kyiv Regional Perinatal Center.

Excluding criteria were: patient's refusal to participation in the study, age under 18 or over 40 years, presence of severe extragenital pathology, presence of psychiatric disorders, acute infections, nonreassuring fetal state or presence of fetal pathology with poor prognosis at the beginning of investigation.

The basis for assessing the psychological status of pregnant women was the analysis of data obtained from the interview and questionnaires, which pregnant women filled out individually according to the unified written instructions: Spielberger's State-Trait Anxiety Inventory (Khanin's adaptation), Holmes – Rahe Stress Inventory, well-being, activity and mood inventory, Edinburgh postnatal depression scale, SF-36 (Short Form-36) Health Survey (SF-36).

Spielberger's State-Trait Anxiety Inventory is widely used by researchers to assess levels of state and trait anxiety [27, 28]. It is suggested that the indicator of trait anxiety is determined by individual characteristics and reflects a person's constant traits in various everyday situations, while state anxiety denotes the subject's state at the time of the action of a threatening factor, which causes a specific degree of fear, nervousness and discomfort [29]. This questionnaire makes it possible to evaluate each of the components of anxiety diversely and to divide patients according to the corresponding levels, in particular, an indicator of up to 30 points corresponds to a low level of anxiety, 31–45 points – to an average level, and 46 points and more corresponds to a high level of anxiety [30].

The Holmes – Rahe Stress Inventory includes 43 significant events for which the above-mentioned scientists have established a certain score [31]. The latter reflects the degree of significance, or the stressogenicity of the event. The number of points depending on the general list of events that happened in the respondent's life during the last year is added up, and an assessment of the risk of stress-induced health problems is made. It is supposed that the score of 150 points means a 50% probability to develop a so-called "stress disease", while a score of 300 points means 90% of such probability [32].

Well-being, activity and mood inventory has been also used by scientists to assess the psychological status of pregnant women [27]. This inventory provides a differentiated evaluation of the above-mentioned conditions according to a scale with a maximum value of seven points. At the same time, a score above 4 points is considered as an indicator of a favorable state of the respondent, and less than 4 points – of an unfavorable one.

We also estimated the results of Edinburgh Postnatal Depression Scale that was created in the 80s of the last century and is currently actively used by doctors in various parts of the world both at the stage of antenatal care and in the postpartum period [33, 34]. The proportion of women whose score result exceeded the threshold of 9 recommended by the authors of the questionnaire was determined, as well as the number of patients with an ambiguous result (5-9 points) [34]. This scale includes anxiety symptoms that are characteristic of perinatal mood disorders, but excludes constitutional symptoms of depression, such as changes in sleep patterns, which may be common in pregnancy and the postpartum period [35].

As an integral indicator that reflects various aspects of the patient's physical, mental, social, economic and emotional state, the concept of quality of life was taken. Its quantitative and qualitative assessment was performed using the SF-36 Health Survey questionnaire, which is fully adapted and widely used in Ukraine in various biomedical studies. [36–38]. The questionnaire consists of 11 items, which include 36 questions. During the analysis, they are combined into 8 scales and 2 integral indicators. Thus, it is possible to evaluate: vitality, physical functioning, bodily pain, general health perceptions, role-physical functioning, role-emotional functioning, social functioning, mental health or emotional wellbeing, as well as two integral indicators – physical and mental components of health. The obtained results are displayed by the score within the range from 0 to 100 points, where 100 corresponds to "full health" [39].

The study was performed in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki, as well as in compliance with the relevant legislative norms and requirements for conducting clinical/biomedical research. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution where it was conducted. Informed consents of the women were obtained.

Statistical analysis of the obtained data was performed in the "SPSS Statistics" software environment. Using the methods of descriptive statistics, the main indicators characterizing the quantitative variables were determined. Categorical variables were described as the absolute number of cases in the group and the corresponding percentage – n (%). The assessment of differences between independent samples for quantitative variables was carried out by parametric and non-parametric methods depending on the type of the distribution (Independent Sample T-Test, Mann-Whitney U test), and the Pearson's chi-squared test (χ^2), Fisher's exact test for categorical variables were used. Differences at $p < 0.05$ were considered statistically significant. The graphical display of the results was carried out using the tools of the software package «Microsoft Office».

Table 1

RESULTS

Our findings show that the average age of the patients of the main group was 31,65±2,92 years [95% CI: 31,00–32,30], of the control group – 32,05±2,34 years [95% CI: 31,30–32,79], $p>0,05$. Also, the groups had an age structure (Table 1) that did not significantly differ from each other. At the same time, a significant proportion of women of the age of 30 years or older was found in both groups – 64 (80%) and 35 (87,5%) of women in groups I and II, respectively.

A comprehensive assessment of the patients' socio-demographic factors was carried out with help of surveys and questionnaires. We also focused on the marital status of women since it is generally acknowledged that there is an influence of the support of the spouse on the risk of developing anxiety during pregnancy [40]. We found out that among the women of the group I, only 42 (52,5%) of the patients were in a registered marriage, which is significantly lower than the similar indicator for the control group (31 women – 77,5%), $p<0,01$ (Figure 1).

Patients were also asked to assess their own financial situation. Despite the subjectivity, we believe it is appropriate to evaluate this indicator, as it reflects the patient's satisfaction with her own life and, accordingly, determines certain aspects of her quality of life, which will be further evaluated by a standardized questionnaire. Thus, less than half of women in the main group – 36 (45%), and 23 (57,5%) of patients from the control group consider their financial situation subjectively satisfactory, the difference is not statistically significant ($p>0,05$).

We analyzed the levels of state and trait anxiety according to Spielberger's State-Trait Anxiety Inventory. The number and the percentage of patients of both groups with certain level of state and trait anxiety according to the generally accepted ranges are displayed in table 2.

As it is shown in table 2, in both groups, the medium level of trait anxiety was found in almost 2/3 of the patients. This level of anxiety is recognized as optimal, because it provides an adequate reaction and adaptation to stressogenic factors. Along with that, in the main group

Age structure of groups of study, n (%)

Age	Group I, n=80		Group II, n=40	
	n	%	n	%
Younger than 30 years	16	20	5	12,5
30–34 years	50	62,5	29	72,5
35 years and older	14	17,5	6	15

there is a considerable proportion of patients with a low level of trait anxiety (18 women – 22,5) compared to 6 (15%) patients of the control group), which may indicate a lack of critical assessment of one's own condition and the environment, which may result in an insufficiently effective reaction to the stimulus.

Also, among the patients of the main group, there is a significantly higher proportion of women with a high level of state anxiety – 32,5% (26 women) compared to 12,5% (5 patients) in the control group. Accordingly, the proportion of patients with low and medium levels of state anxiety is lower, but there was no statistically significant difference with the corresponding indicators of women in the control group. This may prove the statement that the patients of the main group have a pronounced stress reaction, which can act as a background for the development of various complications during pregnancy, childbirth and the postpartum period.

Similarly, the level of psychosocial stress was evaluated according to the The Holmes – Rahe Stress Inventory. It was established that more than half of the patients of both groups presented medium level of psychosocial stress (Table 3). However, there was no statistically significant difference between both groups.

The results of assessment of Edinburgh Postnatal Depression Scale scores are shown in Figure 2. It was established that there is a statistically significant difference in the number of patients with a questionable ambig-

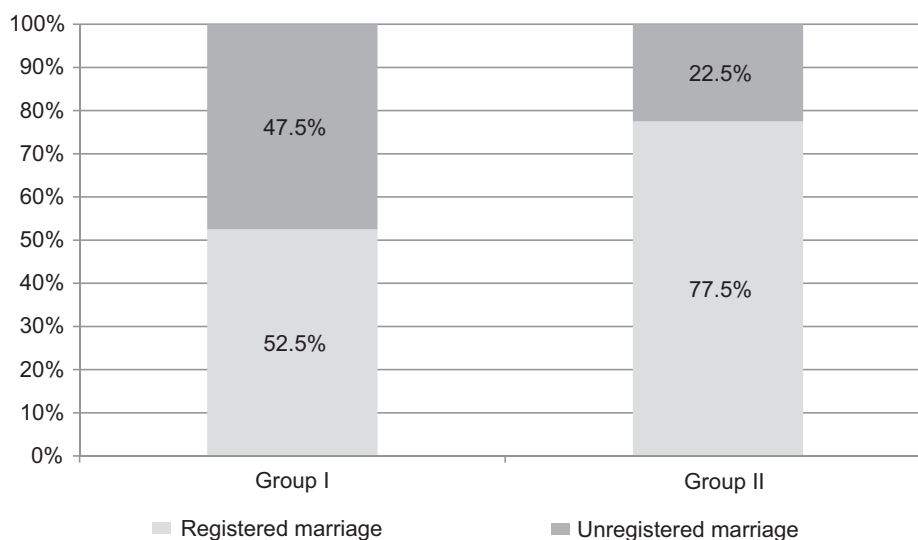


Fig. 1. Marital status of the patients (%)

Table 2

Distribution of the patients by levels of trait and state anxiety, n (%)

Anxiety level	Trait anxiety		State anxiety	
	Group I, n=80	Group II, n=40	Group I, n=80	Group II, n=40
Low	18 (22,50%)	6 (15,00%)	9 (11,25%)	7 (17,50%)
Medium	49 (61,25%)	26 (65,00%)	45 (56,25%)	28 (70,00%)
High	13 (16,25%)	8 (20,00%)	26 (32,50%)*	5 (12,50%)*

Note. * – Statistically significant difference (p<0,05).

ous test result in the range of 5-9 points, as stated in the Standards of medical care “Normal pregnancy” approved by the Order of the Ministry of Health of Ukraine dated August 9, 2022 No. 1437 [41].

At the same time, every fifth patient (15 women – 18,8%) of the main group received a result of more than 9 points, which requires further examination for the detection of depressive disorders, while in the control group there were less than 10% of such women (3 patients) (however, the difference is not statistically significant, p>0,05). It should be mentioned that none of the patients in both groups had a score equal to or higher than 13 points, and no positive answer was received to question №10 regarding the woman’s desire to harm herself.

The results of the assessment of well-being, activity and mood were obtained in both studied groups and are shown in Figure 3. None of the indicators of the main group reached the optimal level of 5,0–5,5 points. The low rates of the well-being scale scores in the patients of group I are observed (3,88±1,40 points [95% CI: 3,56–4,19]), and the difference with such indicator of the control group (4,83±1,55 points [95% CI: 4,33–5,32] respectively) is statistically significant (p<0,01). The activity level is also below 4 points ((3,55±1,28 points [95% CI: 3,26–3,84]), which means unfavorable state of the patients, but it doesn’t differ significantly from the control group scores (4,10±1,60 points [95% CI: 3,59–4,61]).

Table 3

Distribution of the patients by levels of psychosocial stress (Holmes – Rahe Stress Inventory), n (%)

Level of psychosocial stress	Group I (n=80)		Group II (n=40)	
	n	%	n	%
Low	24	30,00	11	27,50
Medium	45	56,25	23	57,50
High	11	13,75	6	15,00

Note. * – Statistically significant difference (p<0,05).

There was a statistically significant difference in mood scale rates between the patients of main and control group (p=0,001). However, the scores of both groups were more than 4 points (4,21±1,27 points [95% CI: 3,93–4,50] in main group and 5,13±1,49 points [95% CI: 4,65–5,60] in control group), which indicates generally favorable state of the patients according to this parameter.

The assessment of the SF-36 Health Survey questionnaire results revealed significantly lower scores of role-emotional functioning, social functioning, as well as role-physical functioning and vitality in the patients of the main group (Table 4). The levels of physical functioning and mental health were also lower, but did not reach the criteria of statistical significance.

Our findings show a significantly higher proportion of patients with a high level of state anxiety among pregnant

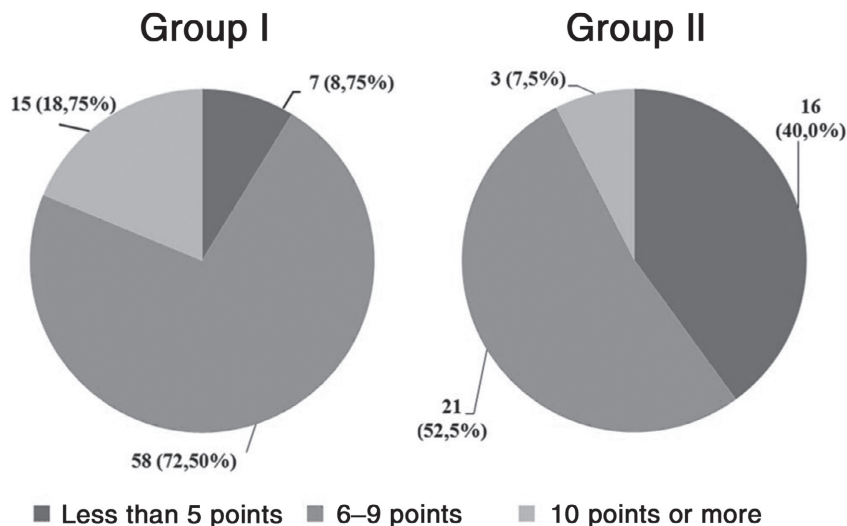


Fig. 2. Distribution of the patients according to Edinburgh Postnatal Depression Scale score, N (%)

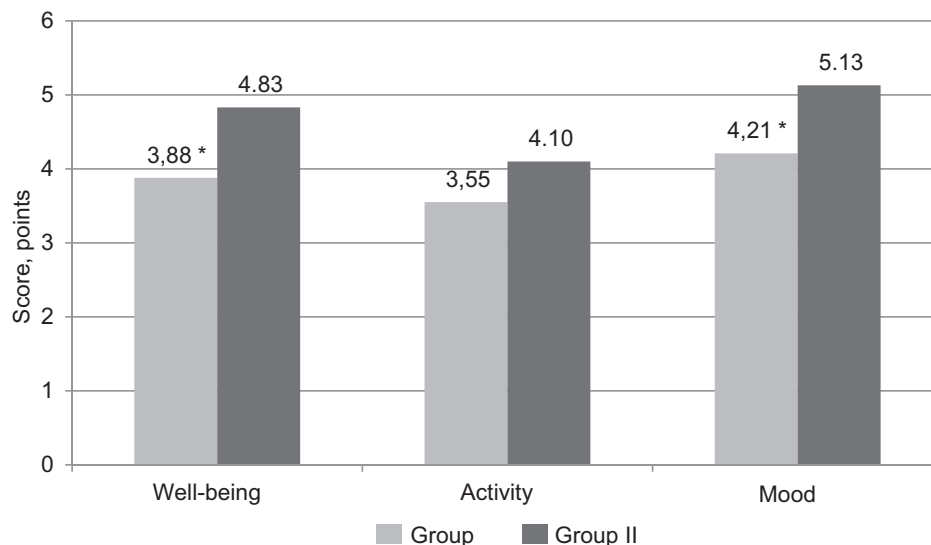


Fig. 3. The average rates of well-being, activity and mood inventory

Note. * – Statistically significant difference (p<0,01).

women with an allogeneic fetus, which, according to the literature, is a reflection of the individual’s reaction to a specific threatening situation. Obviously, the test does not allow to identify the specific stressor as the cause of patients’ anxiety. Nevertheless, scientists note that this examination allows outlining the risk groups for carrying out appropriate preventive measures [42].

Also a significant proportion – one fourth of the patients of main group – was characterized by a low level of trait anxiety. According to sources, this condition is associated with an insufficient critical assessment of one’s own condition and potentially threatening environmental factors [43].

A possible evidence of insufficient social support for pregnant women in the main group was also identified: a significant percentage of patients are in an unregistered marriage, which implies the presence of certain psychological and material risks for a pregnant woman who temporarily loses her ability to work. This position is supported by the data on higher rates of anxiety and depression in patients with recurrent pregnancy loss who are dissatisfied with their marriage [44].

The results of our study also reflect that widespread implementation of screening programs to detect both pre-existing depressive disorders and conditions that develop during the current pregnancy is of great importance [41]. A significant proportion of women with the ambiguous test result of Edinburgh Postnatal Depression Scale reveals the necessity of re-examination and, according to the recommendations of a number of researchers, diagnostic and therapeutic measures to prevent the development of a specific pathology [45].

A decrease in well-being, activity and mood scores also reflects the peculiarities of the psychological status of pregnant women with an allogeneic fetus and the presence of prerequisites for the development of more serious neuropsychological disorders and, in general, the deterioration of the patient’s quality of life [27]. Actually, significantly lower scores for certain scales of the quality

of life questionnaire were found in patients of main group in comparison with the control group. In particular, significantly lower level of certain parameters of the physical (role-physical functioning and vitality) and mental (role-emotional functioning, social functioning) components of health were observed.

CONCLUSIONS

It was established that among pregnant women with an allogeneic fetus, the proportion of women with a high level of state anxiety is significantly higher. The assessment of the level of psychosocial stress did not show statistically significant differences between the patients of the main and control groups.

In the group of pregnant women with an allogeneic fetus, significantly lower levels of well-being and mood scores were also noted. Moreover, the indicator of the mood scale was in the range that corresponds to

Table 4
Assessment of Quality of life indicators according to SF-36 Health Survey questionnaire, M±m

Шкала	I група, n=80	II група, n=40
Фізичне функціонування	53,56±8,54	72,64±13,78
Рольове фізичне функціонування	35,12±7,22*	46,89±6,51
Інтенсивність болю	83,37±11,31	81,29±7,86
Загальний стан здоров'я	71,65±13,36	68,26±12,87
Соціальне функціонування	72,76±4,88***	84,4±5,02
Рольове емоційне функціонування	41,13±5,29***	62,43±5,45
Життєва активність	38±7,11**	59,56±9,78
Психічне здоров'я	68,76±9,24	73,14±11,17

Note. * – statistically significant difference (p<0,05);
** – statistically significant difference (p<0,01);
*** – statistically significant difference (p<0,001)

the unfavorable condition of the patient according to the regulations of the test. Similarly, the activity indicator also corresponded to an unfavorable condition, but no statistical difference with the control group was achieved.

In the main group, a significantly higher proportion of women with ambiguous result according to the Edinburgh postnatal depression scale was registered. The assessment of the quality of life of patients of the group I revealed sig-

nificantly lower scores of indicators of both physical and mental health: the level of role-emotional functioning, social functioning, as well as role-physical functioning and vitality.

The analysis of socio-demographic factors showed that among the pregnant women with allogeneic fetus the proportion of patients who are in a registered marriage is significantly lower.

Authors declare no conflict of interests.

Information about the authors

Romanenko Tamara G. – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology N 1, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (067) 700-03-47. *E-mail: romanenko.tmr@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-7242-2494

Yesyp Nataliia V. – MD, PhD student, Department of Obstetrics and Gynecology N 1, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0000-0002-1963-6493

Відомості про авторів

Романенко Тамара Григорівна – д-р мед. наук, проф., кафедра акушерства та гінекології № 1, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ; тел.: (067) 700-03-47. *E-mail: romanenko.tmr@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-7242-2494

Єсип Наталія Володимирівна – аспірантка, кафедра акушерства та гінекології № 1, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0000-0002-1963-6493

REFERENCES

- Conti AA. Historical evolution of the concept of health in Western medicine. *Acta Biomed.* 2018;89(3):352-4. doi: 10.23750/abm.v89i3.6739.
- Glover V. Maternal depression, anxiety and stress during pregnancy and child outcome; what needs to be done. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014;28(1):25-35. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2013.08.017.
- American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Health Care for Undeserved Women. ACOG Committee Opinion No. 343: psychosocial risk factors: perinatal screening and intervention. *Obstet Gynecol.* 2006;108(2):469-77. doi: 10.1097/00006250-200608000-00046.
- Hammarberg K, Fisher JR, Wynter KH. Psychological and social aspects of pregnancy, childbirth and early parenting after assisted conception: a systematic review. *Hum Reprod Update.* 2008;14(5):395-414. doi: 10.1093/humupd/dmn030.
- Molgora S, Fenaroli V, Saita E. Psychological distress profiles in expectant mothers: What is the association with pregnancy-related and relational variables? *J Affect Disord.* 2020;262:83-9. doi: 10.1016/j.jad.2019.10.045.
- van de Loo KFE, Venter R, Nikkels SJ, Merkus PJFM, Roukema J, Verhaak CM, et al. Depression and anxiety during pregnancy: The influence of maternal characteristics. *Birth.* 2018;45(4):478-89. doi: 10.1111/birt.12343.
- Bjelica A, Cetkovic N, Trinic-Pjevic A, Mladenovic-Segedi L. The phenomenon of pregnancy – a psychological view. *Ginekol Pol.* 2018;89(2):102-6. doi:10.5603/GP.a2018.0017.
- Schaller MA, Griesinger G, Banz-Jansen C. Women show a higher level of anxiety during IVF treatment than men and hold different concerns: a cohort study. *Arch Gynecol Obstet.* 2016;293(5):1137-45. doi: 10.1007/s00404-016-4033-x.
- Karabulut A, Özkan S, Oğuz N. Predictors of fertility quality of life (FertiQoL) in infertile women: analysis of confounding factors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;170(1):193-7. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.06.029.
- Ni Y, Tong C, Huang L, Zhou W, Zhang A. The analysis of fertility quality of life and the influencing factors of patients with repeated implantation failure. *Health Qual Life Outcomes.* 2021;19(1):32. doi: 10.1186/s12955-021-01666-3.
- Wdowiak A, Anusiewicz A, Bakalczuk G, Raczkiwicz D, Janczyk P, Makara-Studziska M. Assessment of Quality of Life in Infertility Treated Women in Poland. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(8):4275. doi: 10.3390/ijerph18084275.
- Milazzo A, Mnataganian G, Elshaug AG, Hemphill SA, Hiller JE; Astute Health Study Group. Depression and Anxiety Outcomes Associated with Failed Assisted Reproductive Technologies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(11):e0165805. doi: 10.1371/journal.pone.0165805.
- Agostini F, Monti F, Paterlini M, Andrei F, Palomba S, La Sala GB. Effect of the previous reproductive outcomes in subfertile women after in vitro fertilization (IVF) and/or intracytoplasmic sperm injection (ICSI) treatments on perinatal anxious and depressive symptomatology. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2018;39(1):29-37. doi: 10.1080/0167482X.2017.1286474.
- Voss P, Schick M, Langer L, Ainsworth A, Ditzel B, Strowitzki T, et al. Recurrent pregnancy loss: a shared stressor-couple-orientated psychological research findings. *Fertil Steril.* 2020;114(6):1288-96. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.08.1421.
- Liou SR, Wang P, Cheng CY. Effects of prenatal maternal mental distress on birth outcomes. *Women Birth.* 2016;29(4):376-80. doi: 10.1016/j.wombi.2016.03.004.
- Geisler M, Meaney S, Waterstone J, O'Donoghue K. Stress and the impact on the outcome of medically assisted reproduction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;248:187-92. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.03.006.
- Edelmann RJ, Connolly KJ. Gender differences in response to infertility and infertility investigations: Real or illusory. *British Journal of Health Psychology.* 2000;5(4):365-75. doi: 10.1348/135910700168982.
- Massarotti C, Gentile G, Ferreccio C, Scaruffi P, Remorgida V, Anserini P. Impact of infertility and infertility treatments on quality of life and levels of anxiety and depression in women undergoing in vitro fertilization. *Gynecol Endocrinol.* 2019;35(6):485-9. doi: 10.1080/09513590.2018.1540575.
- Bracewell-Milnes T, Saso S, Bora S, Ismail AM, Al-Memar M, Hamed AH, et al. Investigating psychosocial attitudes, motivations and experiences of oocyte donors, recipients and egg sharers: a systematic review. *Hum Reprod Update.* 2016;22(4):450-65. doi: 10.1093/humupd/dmw006.
- Applegarth L, Goldberg NC, Cholst I, McGoff N, Fantini D, Zellers N, et al. Families created through ovum donation: a preliminary investigation of obstetrical outcome and psychosocial adjustment. *J Assist Reprod Genet.* 1995;12(9):574-80. doi: 10.1007/BF02212577.
- Söderström-Anttila V, Wennerholm UB, Loft A, Pinborg A, Aittomäki K, Romundstad LB, et al. Surrogacy: outcomes for surrogate mothers, children and the resulting families-a systematic review. *Hum Reprod Update.* 2016;22(2):260-76. doi: 10.1093/humupd/dmw046.
- Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Consideration of the gestational carrier: an Ethics Committee opinion. *Fertil Steril.* 2018;110(6):1017-21. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.08.029.
- Jensen KHK, Krog MC, Koert E, Hedegaard S, Chonovitsch M, Schmidt L, et al. Meditation and mindfulness reduce perceived stress in women with recurrent pregnancy loss: a randomized controlled trial. *Reprod Biomed Online.* 2021;43(2):246-56. doi: 10.1016/j.rbmo.2021.04.018.
- dos Santos TM, Kozasa EH, Carmagnani IS, Tanaka LH, Lacerda SS, Nogueira-Martins LA. Positive Effects of a Stress Reduction Program Based on Mindfulness Meditation in Brazilian Nursing Professionals: Qualitative and Quantitative Evaluation. *Explore (NY).* 2016;12(2):90-

9. doi: 10.1016/j.explore.2015.12.005.
25. Woolhouse H, Mercuri K, Judd F, Brown SJ. Antenatal mindfulness intervention to reduce depression, anxiety and stress: a pilot randomised controlled trial of the MindBabyBody program in an Australian tertiary maternity hospital. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:369. doi: 10.1186/s12884-014-0369-z.
26. Guardino CM, Dunkel Schetter C, Bower JE, Lu MC, Smalley SL. Randomised controlled pilot trial of mindfulness training for stress reduction during pregnancy. *Psychol Health*. 2014;29(3):334-49. doi: 10.1080/08870446.2013.852670.
27. Sysyka VH. Functional aspects of psycho-emotional disorders of women during gestation period stipulated by anxiety. *Bull Scie Res*. 2017. doi: 10.11603/2415-8798.2017.1.7568.
28. Domínguez-Solis E, Lima-Serrano M, Lima-Rodríguez JS. Non-pharmacological interventions to reduce anxiety in pregnancy, labour and postpartum: A systematic review. *Midwifery*. 2021;102:103126. doi: 10.1016/j.midw.2021.103126.
29. Heeren A, Bernstein EE, McNally RJ. Deconstructing trait anxiety: a network perspective. *Anxiety Stress Coping*. 2018;31(3):262-76. doi: 10.1080/10615806.2018.1439263.
30. Spielberger CD, Vagg PR. Psychometric properties of the STAI: a reply to Ramanaiiah, Franzen, and Schill. *J Pers Assess*. 1984;48(1):95-7. doi: 10.1207/s15327752jpa4801_16.
31. Zlytkov VL, Lukomska SO, Fedan OV. Psykhodiahnostyka osobystosti u kryzovykh zhytievvykh situatsiakh. Kyiv: Pedagogichna dumka; 2016. 219 s.
32. Mintser OP. Suchasni metody i zasoby dlia vyznachennia i diahnostuvannia emotsiinoho stresu : monohrafiia. Vinnytsia: VNTU; 2010. 228 s.
33. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry*. 1987;150:782-6. doi: 10.1192/bjp.150.6.782.
34. Long MM, Cramer RJ, Bennington L, Morgan FG Jr, Wilkes CA, Fontaneres AJ, Sadr N, Bertolino SM, Paulson JF. Psychometric assessment of the Edinburgh Postnatal Depression Scale in an obstetric population. *Psychiatry Res*. 2020;291:113161. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113161.
35. ACOG Committee Opinion No. 757: Screening for Perinatal Depression. *Obstet Gynecol*. 2018;132(5):e208-e212. doi: 10.1097/AOG.0000000000002927.
36. Kvitka DM, Palamarchuk VO, Zemskov SV, Sichinava RM. Introduction of the quality of life concept in practical medicine. *Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery*. 2021;1(73):70-5. doi: 10.30978/CEES-2021-1-70.
37. Matviukiv N. Assessment of quality of life and psychological condition of women with chronic inflammatory processes of the pelvic organs on the background of pelvic pain. *Reprod Health Woman*. 2021;(2):69-72. doi: 10.30841/2708-8731.2.2021.232556.
38. Bagatko OV. Quality of life of patients with tuboperitoneal infertility during the treatment. *APP [Internet]*. 2019;(1):55-9. Available from: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/act-pit-pediatr/article/view/10153>. doi: 10.11603/24116-4944.2019.1.10153.
39. Bilai SI. The use of the sf-36 questionnaire in the evaluation of the quality of life in patients with urate nephrolithiasis comorbid with metabolic syndrome. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny*. 2021;4:44-50. doi: 10.11603/1811-2471.2021.v.4.12797.
40. Bedaso A, Adams J, Peng W, Sibbritt D. The relationship between social support and mental health problems during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Health*. 2021;18(1):162. doi: 10.1186/s12978-021-01209-5.
41. Ministerstvo okhorony zdorovya. Pro zatverdzhennya Standartiv medychnoyi dopomohy «Normalna vahitnist» [Internet]. 2022. Nakaz № 1437. 2022 Veres 08. Dostupno na: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-09082022--1437-pro-zatverdzhennja-standartiv-medichnoi-dopomogi-normalna-vagitnist>.
42. Zhuk S, Schurevska O. Threat of premature birth: psycho-social aspects. *Health Woman*. 2016;6(112):86-9. doi: 10.15574/HW.2016.112.86.
43. Liu J, Li H. Interactive effects of trait and state anxieties on time perception. *Acta Psychol (Amst)*. 2019;195:64-70. doi: 10.1016/j.actpsy.2019.03.004.
44. Kagami M, Maruyama T, Koizumi T, Miyazaki K, Nishikawa-Uchida S, Oda H, et al. Psychological adjustment and psychosocial stress among Japanese couples with a history of recurrent pregnancy loss. *Hum Reprod*. 2012;27(3):787-94. doi: 10.1093/humrep/der441.
45. Gibson J, McKenzie-McHarg K, Shakespeare J, Price J, Gray R. A systematic review of studies validating the Edinburgh Postnatal Depression Scale in antepartum and postpartum women. *Acta Psychiatr Scand*. 2009;119(5):350-64. doi: 10.1111/j.1600-0447.2009.01363.x.

Стаття надійшла до редакції 24.10.2022. – Дата першого рішення 01.10.2022. – Стаття подана до друку 08.12.2022

Особливості психологічного статусу вагітних з алогенним плодом

Т.Г. Романенко, Н.В. Єсип

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

Мета дослідження: встановлення особливостей психологічного статусу вагітних із алогенним плодом.

Матеріали та методи. Проведено оцінювання психологічного статусу 120 вагітних, які були розподілені на дві групи. До I групи увійшли 80 пацієток, залучених до програм екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) з формуванням алогенного плода, до II групи (контрольна) – 40 вагітних, яким виконали ЕКЗ із використанням власних ооцитів жінки.

Психологічний стан вагітних оцінювали за допомогою опитувальника Спілбергера–Ханіна, шкали стресових подій Холмса–Раге, оцінювання самопочуття, активності та настрою, Единбурзької шкали післяпологової депресії, опитувальника якості життя SF-36.

Результати. Серед вагітних із алогенним плодом достовірно частіше реєстрували високий рівень реактивної тривожності порівняно з вагітними контрольної групи (32,50 % та 12,50 % відповідно), а також сумнівні показники за Единбурзькою шкалою післяпологової депресії (72,50 % та 52,50 % відповідно).

У ході оцінювання якості життя у пацієток I групи встановлено достовірно нижчі показники рольового емоційного функціонування (41,13±5,29 бала), соціального функціонування (72,76±4,88 бала), а також рольового фізичного функціонування (35,12±7,22 бала) та життєвої активності (38±7,11 бала), ніж в обстежених жінок II групи (62,43±5,45, 84,4±5,02, 46,89±6,51 та 59,56±9,78 бала відповідно). Показники самопочуття та настрою також були достовірно нижчими у I групі (3,88±1,40 та 4,21±1,27 бала відповідно) порівняно з II групою (4,83±1,55 та 5,13±1,49 бала відповідно).

Висновки. Психологічний статус вагітних із алогенним плодом характеризується наявністю статистично значущих відхилень не лише порівняно з контрольною групою, а й з нормативними показниками, передбаченими стандартизованими методиками опитування. Це свідчить про необхідність подальшого вивчення взаємозв'язку між даними факторами та частотою ускладнень перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду, а також стану новонароджених у цих жінок та можливих шляхів корекції психологічного статусу для зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень.

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології, екстракорпоральне запліднення, алогенний плід, сурогатне (замінне) материнство, психологічний статус, реактивна (ситуативна) тривожність, особистісна тривожність, якість життя, післяпологова депресія, Единбурзька шкала післяпологової депресії.

The features of psychological status of pregnant women with an allogeneic fetus

T.G. Romanenko, N.V. Yesyp

The objective: to establish the peculiarities of the psychological status of pregnant women with an allogeneic fetus.

Materials and methods. The psychological status of 120 pregnant women, who were divided into two groups, was assessed. I group included 80 patients after in vitro fertilization (IVF) programs with the formation of an allogeneic fetus, II group (control one) included 40 pregnant women after IVF with the woman's own oocytes.

The psychological state of pregnant women was assessed using the Spielberger-Hanin questionnaire, the Holmes and Rahe stress event scale, the assessment of well-being, activity and mood, the Edinburgh Postnatal Depression Scale, and the SF-36 quality of life questionnaire.

Results. A high level of reactive anxiety was significantly more often determined in pregnant women with an allogeneic fetus compared to the pregnant women in the control group (32.50 % and 12.50 %, respectively), as well as uncertain indicators according to the Edinburgh Postnatal Depression Scale (72.50 % and 52.50 %, respectively).

During the evaluation of the quality of life in patients of the I group, significantly lower indicators of role-emotional functioning (41.13±5.29 points), social functioning (72.76±4.88 points), as well as role-physical functioning (35.12±7.22 points) and vitality (38±7.11 points) than in the examined women of the II group (62.43±5.45, 84.4±5.02, 46.89±6.51 and 59.56±9.78 points, respectively) were established. The indicators of well-being and mood were also significantly lower in the I group (3.88±1.40 and 4.21±1.27 points, respectively) compared to the II group (4.83±1.55 and 5.13±1.49 points, respectively).

Conclusions. The psychological status of pregnant women with an allogeneic fetus is characterized by the presence of statistically significant deviations not only compared to the control group, but also to the normative indicators provided by standardized survey methods. This indicates the necessity for further study of the relationship between these factors and the frequency of complications during pregnancy, childbirth and the postpartum period, as well as the condition of newborns in these women and possible ways of correcting the psychological status to reduce the frequency of obstetric and perinatal complications.

Keywords: assisted reproductive technologies, in vitro fertilization, allogeneic fetus, surrogate (substitute) motherhood, psychological status, state anxiety, trait anxiety, quality of life, postpartum depression, Edinburgh Postnatal Depression Scale.

Згідно із затвердженим Конституцією ВООЗ визначенням, здоров'я – це стан повного фізичного, душевного і соціального благополуччя, а не тільки відсутність хвороб і фізичних дефектів [1]. Тому зрозуміло, що підтримка урядовими та різноманітними неурядовими організаціями превентивних заходів, спрямованих на збереження психічного здоров'я, повинна сприяти з роками широкому їхньому впровадженню у практику. Водночас робота зі спеціалістом у сфері психічного здоров'я у рамках акушерсько-гінекологічної допомоги здійснюється не достатньо активно, хоча у системах охорони здоров'я багатьох країн, у тому числі й України, де-юре закріплена у нормативних документах, які регламентують діяльність відповідних фахівців із вагітними на етапі амбулаторної та стаціонарної медичної допомоги [2, 3].

Пріоритетність даного напрямку діяльності зумовлена результатами численних досліджень, які висвітлюють наявність змін психічного статусу вагітної у процесі гестації та його впливу на власне перебіг вагітності та перинатальні наслідки [4–6]. Зокрема, науковці говорять про вагітність як психологічний феномен, наводячи як приклад не лише часті зміни настрою у діапазоні від виснаження до екзальтації або змішані тривожно-депресивні розлади, а й в цілому називаючи вагітність високоемоційним станом, що сам по собі є стресором [7].

Очевидно, що у ході вагітності, яка настала у результаті екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), пацієнтка стикатиметься зі значно більшою кількістю стресорів, якими можуть бути, зокрема, необхідність проведення інвазивних маніпуляцій та в цілому загальна кількість медичних інтервенцій. Група дослідників з Німеччини продемонструвала, що пацієнтки, які проходять лікування у рамках протоколу ЕКЗ, мають вищі рівні тривожності порівняно із середнім показником у популяції [8].

У цілому низка дослідників відзначають погіршення показника якості життя пацієнток з діагностованим безпліддям порівняно з іншими жінками репродуктивного віку [9, 10]. Також група польських дослідників відзначає негативний вплив фактора продовження тривалості лікування безпліддя на показник якості життя пацієнток [11].

Зазначається, що ненастання вагітності у результаті лікування у програмі ЕКЗ асоційоване з високими рівнями тривожності та депресії у пацієнток [12]. Зокрема, у вже вагітних пацієнток, які в анамнезі мали численні неефективні цикли ЕКЗ, спостерігається значне підвищення реактивної тривожності та показників депресивних розладів, які реєстрували з 22-го тижня гестації до 15-ї доби післяпологового періоду, порівняно з жінками, які завагітніли у результаті першого циклу ЕКЗ, та тих, хто мали лише одну невдалу спробу ЕКЗ в анамнезі [13].

При цьому зазначається, що репродуктивні втрати в анамнезі здатні підвищити ризики розвитку депресії та тривожних розладів як у жінок, так і у чоловіків у відповідній парі [14].

Наявні дані свідчать про те, що погіршення показників психологічного статусу пов'язані з підвищеною частотою різноманітних акушерських та перинатальних ускладнень [15]. Зокрема, відзначається те, що жінки з високим рівнем сприйнятого стресу мають більш низькі шанси народити живу дитину [16].

Але слід додати, що у низці досліджень зазначається і про близькі до нормативних показники психологічного статусу пацієнток, що характеризують рівень тривожності, самооцінки, задоволення життям та шкали депресії, безпосередньо перед стартом протоколу ЕКЗ. Це пов'язують зі значними очікуваннями від застосування означених методик лікування безпліддя [17]. Відзначають, зокрема, і порівняно низькі показники тривожності у пацієнток, отримані у ході аналізу під час лікування безпліддя за допомогою допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), стосовно таких оцінок до початку лікування [18].

Важливим аспектом є те, що багато жінок, що проходять лікування безпліддя у рамках програм ЕКЗ, відзначають високий рівень соціальної підтримки та емоційного благополуччя [16].

Також в одному з досліджень зазначається низький рівень депресії та тривожності у пацієнток, які завагітніли у результаті ЕКЗ з донорськими ооцитами [19]. На думку вчених, це пов'язано з домінуючим бажанням пацієнток виносити вагітність, народити дитину попри повну генетичну чужорідність нащадка [20].

Однак стосовно іншої категорії пацієнток з алогенним плодом – сурогатних матерів, то наявні дослідження переважно зосереджені на оцінюванні їхнього психологічного статусу у безпосередньому зв'язку з потребою відмовитися від новонародженого, а тому в основному базуються на результатах обстежень, проведених у післяпологовий період [21]. У той самий час порівняно висока частота акушерських та перинатальних ускладнень у жінок, що проходять ретельний відбір на підставі даних соматичного та репродуктивного анамнезів та результатів клініко-лабораторного обстеження до моменту залучення до програм сурогатного материнства, вимагає більш широко розглянути патогенез розвитку патологічних станів.

Американська спільнота репродуктивної медицини постулює необхідність оцінювання психологічного статусу пацієнтки до її включення у програму сурогатного материнства, а також наявності вільного доступу сурогатних матерів до психологічного консультування під час та після завершення відповідної програми [22].

На сьогодні активне вивчення характеристик психологічного статусу створює передумови для подальшого дослідження можливих засобів його корекції. Зокрема, в одному з досліджень останніх років продемонстровано суттєве зменшення показника сприйнятого стресу у пацієнток, що були залучені до семитижневого курсу медитацій та групових занять із психотерапевтом, порівняно з такими, що проходили лікування та обстеження за стандартним алгоритмом ведення пацієнток із рекурентними втратами вагітності [23].

Очевидно, що умови проведення психокорекційних заходів під час вагітності та показники їхньої ефективності будуть відрізнятися, тому екстраполювати дані досліджень, аналогічних зазначеному вище, на вагітних важко. Однак у низці публікацій описуються пілотні рандомізовані контрольовані дослідження, сфокусовані на комплексному вивченні можливості корекції психологічного статусу у рамках антенатальної допомоги жінці [24, 25].

Наявні результати демонструють зменшення у пацієнток показників тривожності, пов'язаної з вагітністю [26].

Очевидно, що причина відсутності масштабних досліджень можливості корекції психологічного стану сурогатних матерів пов'язана з вкрай обмеженими даними щодо можливих особливостей психологічного стану цих жінок у ході вагітності алогенним плодом.

Мета дослідження: встановлення особливостей психологічного статусу вагітних з алогенним плодом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 120 пацієнток, що проходили стаціонарне лікування на базі КНП КОР «Київський обласний перинатальний центр». Вагітних було розподілено на групи:

- I (основна) група – 80 жінок, у яких вагітність настала у результаті ЕКЗ з використанням чужих ооцитів із формуванням алогенного плода,
- II (контрольна) група – 40 жінок, у яких вагітність настала у результаті ЕКЗ з використанням власних ооцитів жінки.

Критеріями включення до даного дослідження були:

- для основної групи – згода пацієнтки на проведення дослідження, вік 18–40 років, вагітність, отримана у результаті застосування ДРТ з використанням чужих ооцитів у рамках програм сурогатного материнства (вагітність підтверджена даними ультразвукового дослідження, кількість ембріонів у порожнині матки не перевищувала двох);
- для контрольної групи – вагітність, отримана у результаті ДРТ з використанням власних ооцитів жінки (вагітність підтверджена даними ультразвукового дослідження, кількість ембріонів у порожнині матки не перевищувала двох), відсутність тяжкої екстрагенітальної патології, психіатричної патології, гострих інфекційних захворювань, задовільний стан плода на момент початку скринінгу, спостереження і пологи у КНП КОР «Київський обласний перинатальний центр».

Критерії виключення: відмова від участі у дослідженні на будь-якому з його етапів, вік менше 18 років або понад 40 років, багатоплідна вагітність з кількістю плодів більше 2, наявність тяжкої екстрагенітальної патології, психіатричної патології, гострі інфекційні захворювання, декомпенсований стан плода чи наявність у нього патології з несприятливим прогнозом на момент початку дослідження.

Основою для оцінювання психологічного статусу вагітних був аналіз даних, отриманих у результаті співбесіди, а також роботи вагітних з такими тестами-опитувальниками, які вони заповнювали самостійно згідно з наданими уніфікованими письмовими інструкціями: тест Спілберґера–Ханіна, шкала стресових подій Холмса–Раге, оцінювання самопочуття, активності та настрою, Единбурзька шкала післяпологової депресії, опитувальник якості життя SF-36.

Тест Спілберґера–Ханіна широко використовується дослідниками для оцінювання рівнів особистісної та реактивної (ситуативної) тривожності [27, 28]. Вважається, що показник особистісної тривожності

визначається індивідуальними рисами характеру та відображає стале самовідчуття людини у різноманітних повсякденних ситуаціях, в той час як реактивна тривожність є відображенням стану суб'єкта у момент дії загрозового чинника, що й зумовлює конкретний ступінь страху, нервозності та дискомфорту [29].

Саме даний опитувальник дозволяє оцінити кожен з компонентів тривожності диференційовано та розподілити пацієнток за відповідними рівнями: зокрема, показник до 30 балів відповідає низькому рівню тривожності, 31–45 балів – середньому, 46 балів і більше – високому рівню тривожності [30].

Шкала стресових подій Холмса–Раге включає 43 значущі події, для якої автори – лікарі-науковці встановили відповідний бальний показник [31]. Останній умовно відображає ступінь значущості, а саме – стресогенності відповідної події. Кількість балів залежно від загального переліку подій, що трапилися у житті респондента протягом останнього року, сумують і проводять оцінювання ризику виникнення певної «хвороби стресу» у конкретного індивіда. Зокрема, дані вчені встановили, що, наприклад, показник у 150 балів визначає ймовірність виникнення певного захворювання у 50%, показник у 300 балів – у 90% [32].

До одного із засобів діагностики дезадаптаційних станів належить і визначення оперативної оцінки самопочуття, активності і настрою, що вже використовувалося вітчизняними вченими для з'ясування психологічного статусу вагітних [27]. Дана методика передбачає диференційоване оцінювання зазначених станів за бальним критерієм, зокрема, за шкалою з максимальним значенням у 7 балів. При цьому показник вище 4 балів вважається індикатором сприятливого стану опитуваного, менше 4 – несприятливого.

Оцінювали також результати заповнення жінками опитувальника за Единбурзькою шкалою післяпологової депресії, що була створена у 80-х роках минулого сторіччя і наразі активно використовується вченими у різних кутках світу як на етапі допологової підготовки, так і у післяпологовий період [33, 34].

Визначали частку жінок, результат відповідного оцінювання яких перевищував рекомендований авторами опитувальника поріг у 9, а також кількість пацієнток із сумнівним бальним показником – 5–9 балів (знову попереднє старе джерело, а можна і ще одне додати). Дана шкала включає симптоми тривожності, які є характерною ознакою перинатальних розладів настрою, але виключає конституціональні симптоми депресії, такі, як зміни режиму сну, що можуть бути звичними для вагітності та післяпологового періоду [35].

У якості інтегрального показника, що відображав би різні аспекти фізичного, психічного, соціального, економічного та емоційного стану пацієнтки, взято поняття якості життя. Кількісне та якісне оцінювання її виконано за допомогою опитувальника «SF-36 Health Status Survey» (SF-36), що повністю адаптований та широко використовується в Україні у різних біомедичних дослідженнях [36–38].

Цей опитувальник складається з 11 пунктів, які включають 36 запитань. У ході аналізу вони об'єднуються у 8 шкал та 2 інтегральні показники.

Розподіл пацієнок досліджуваних груп за віком

Вік	I група, n=80		II група, n=40	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Менше 30 років	16	20	5	12,5
30–34 роки	50	62,5	29	72,5
35 років і більше	14	17,5	6	15

Отже, можна оцінити: загальний стан здоров'я людини, фізичне функціонування, рольове фізичне функціонування, рольове емоційне функціонування, соціальне функціонування, інтенсивність фізичного болю, життєву активність та психічне здоров'я, а також у цілому – два інтегральних показники – фізичний та психологічний компоненти здоров'я. Отримані результати визначають за шкалою у балах (від 0 до 100, де 100 відповідає «повному здоров'ю») [39].

Дослідження виконували згідно з принципами Гельсінської декларації, а також з дотриманням відповідних законодавчих норм та вимог щодо проведення клінічних/біомедичних досліджень. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом установи, де воно проводилося. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Статистичний аналіз отриманих даних виконаний у програмному середовищі «SPSS Statistics». За допомогою методів описової статистики визначали основні показники, що характеризують кількісні змінні. Категоріальні змінні описували як абсолютне число випадків у групі та відповідна частота у відсотках – n (%).

Визначення відмінностей між незалежними вибірками при кількісних змінних здійснювали параметричними та непараметричними методами залежно від характеристик розподілу (Т-тест для незалежних вибірок, ранговий критерій Манна–Уїтні), при категоріальних змінних визначали критерій відповідності Пірсона (χ^2), точний тест Фішера. Статистично значущими прийнято відмінності при $p < 0,05$. Графічне відображення результатів здійснено за допомогою засобів програмного пакета «Microsoft Office».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Установлено, що середній вік пацієнок основної групи становив $31,65 \pm 2,92$ року [95% ДІ: 31,00–32,30], контрольної групи – $32,05 \pm 2,34$ року [95% ДІ: 31,30–32,79], $p > 0,05$. Також групи у цілому мали вікову структуру (табл. 1), що достовірно не відрізняла-

ся одна від одної. При цьому в обох групах виявлена значна частка жінок віком понад 30 років – 64 (80%) та 35 (87,5%) жінок у I та II групах відповідно.

Було проведено комплексне оцінювання соціально-демографічних факторів життя пацієнок шляхом опитування та анкетування. На особливу увагу заслуговував сімейний стан пацієнок, оскільки загально-визнаним є вплив підтримки другого з подружжя на ризик розвитку тривожних станів під час вагітності [40]. Отже, серед жінок I групи у зареєстрованому шлюбі перебували лише 42 (52,5%) пацієнтки, що достовірно менше аналогічного показника для групи контролю (31 жінка – 77,5%), $p < 0,01$ (рис. 1).

Пацієнткам також пропонували оцінити власне матеріальне становище. Попри суб'єктивність, вважаємо за доцільне проводити оцінювання даного показника, оскільки він відображає задоволеність пацієнтки власним побутом та відповідно визначає окремі аспекти якості її життя, що надалі будуть оцінені за стандартизованим опитувальником. Отже, суб'єктивно задовільним своє матеріальне становище вважають менше половини жінок основної групи – 36 (45%) та 23 (57,5%) пацієнтки з групи контролю, різниця статистично не достовірна ($p > 0,05$).

Був проведений аналіз рівня особистісної і реактивної тривожності за допомогою методики Спілбергера–Ханіна. У табл. 2 представлені абсолютна та відносна кількість пацієнок кожної з груп, що, за загальною ви-

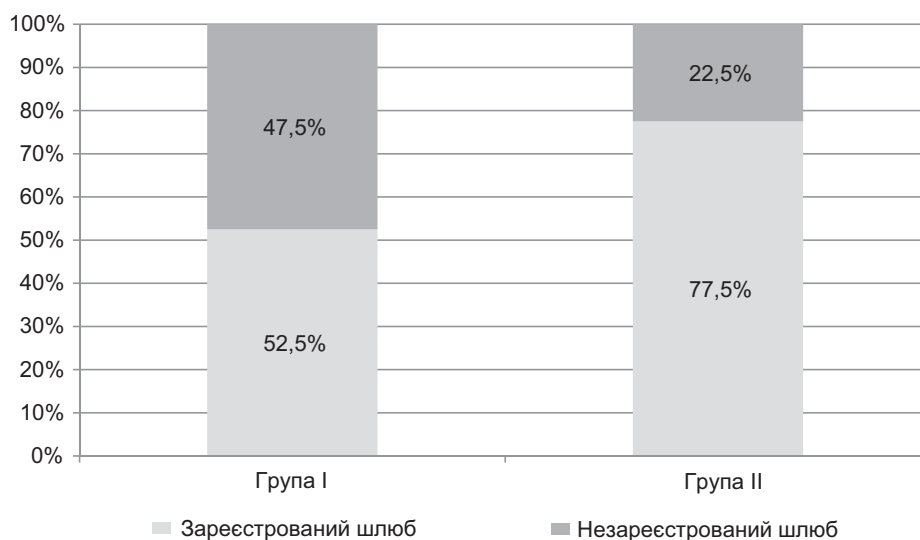


Рис. 1. Сімейний стан пацієнок досліджуваних груп, %

Таблиця 2

Розподіл пацієнок за рівнями особистісної та ситуативної тривожності, абс. число (%)

Рівень тривожності	Особистісна тривожність		Реактивна тривожність	
	I група, n=80	II група, n=40	I група, n=80	II група, n=40
Низький	18 (22,50)	6 (15,00)	9 (11,25)	7 (17,50)
Середній	49 (61,25)	26 (65,00)	45 (56,25)	28 (70,00)
Високий	13 (16,25)	8 (20,00)	26 (32,50)*	5 (12,50)*

Примітка. * – Різниця показників статистично достовірна (p<0,05).

значеним регламентом роботи з опитувальником, належать до категорій низької, середньої та високої особистісної чи реактивної тривожності.

Як видно з табл. 2, в обох групах середній рівень особистісної тривожності виявлено майже у 2/3 пацієнок. Даний рівень тривожності визнається як оптимальний, адже забезпечує адекватну реакцію та адаптацію до стресогенних факторів. Поряд з тим, в основній групі наявна значна частка пацієнок з низьким рівнем особистісної тривожності (18 (22,5%) жінок порівняно з 6 (15%) пацієнтками контрольної групи). Це може свідчити про недостатньо критичне оцінювання власного стану та оточення, що може впливати на недостатньо ефективну реакцію на відповідний подразник.

Щодо оцінки показника реактивної тривожності, то серед пацієнок основної групи достовірно більша частка жінок із високим рівнем даного показника – 26 (32,5%) жінок порівняно з 5 (12,5%) пацієнтками у контрольній групі. Відповідно меншою є частка пацієнок із низьким та середнім рівнем реактивної тривожності, однак статистичної різниці з відповідними показниками жінок контрольної групи виявлено не було. Це свідчить на користь твердження, що у пацієнок основної групи наявна стресорна реакція організму, яка може бути фоном та передумовою розвитку різних ускладнень перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду.

Таблиця 3

Розподіл пацієнок за рівнями психосоціального стресу (шкала стресових подій Холмса–Page)

Рівень психосоціального стресу	I група, n=80		II група, n=40	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Низький	24	30,00	11	27,50
Середній	45	56,25	23	57,50
Високий	11	13,75	6	15,00

Аналогічно проводили оцінювання рівня психосоціального стресу за шкалою стресових подій Холмса–Page. Установлено, що в обох групах більше половини жінок належали до групи середнього рівня психосоціального стресу (табл. 3). Статистично достовірної різниці у кількості жінок за жодним з рівнів психосоціального стресу досягнуто не було.

Результати роботи пацієнок досліджуваних груп із опитувальником Единбурзької шкали післяпологової депресії представлені на рис. 2.

Установлено наявність статистично достовірної різниці у кількості пацієнок із сумнівним результатом тесту у межах 5–9 балів, як це зазначено у затвердженому Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 9 серпня 2022 року №1437 стандарті медичної до-

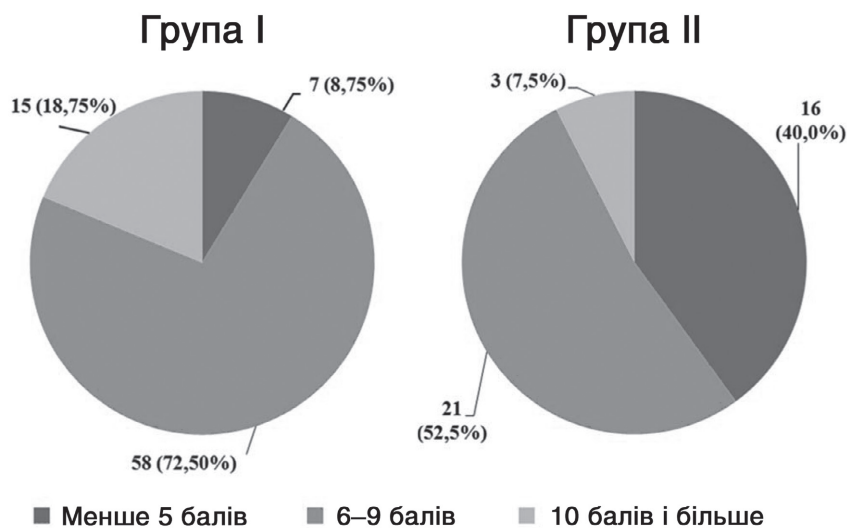


Рис. 2. Розподіл пацієнок за показником Единбурзької шкали післяпологової депресії, абс. число (%)

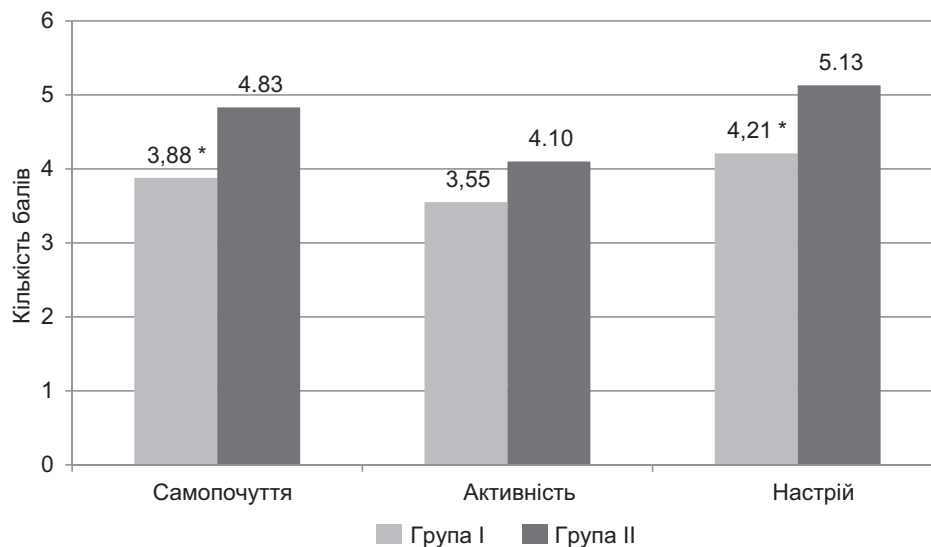


Рис. 3. Показники оцінювання самопочуття, активності, настрою пацієнток досліджуваних груп (* – різниця показників статистично достовірна; $p < 0,01$)

помоги «Нормальна вагітність» [41]. При цьому кожна п'ята пацієнтка (15 жінок – 18,8%) отримала результат більше 9 балів, що вимагає подальшого її додаткового обстеження на предмет виявлення депресивних розладів, у той час як у контрольній групі таких жінок було менше – 3 (10%) пацієнтки (різниця статистично не достовірна, $p > 0,05$).

Слід зазначити, що у жодної з пацієнток обох груп кількість балів не була рівною чи вищою за 13, а також не фіксували ствердної відповіді на запитання №10 опитувальника щодо бажання жінки завдати шкоди самій собі.

Отримано результати оцінювання самопочуття, активності та настрою в обох досліджуваних групах, що відображені на рис. 3.

Як видно, жоден з показників основної групи не досягнув оптимального рівня 5,0–5,5. Привертають на себе увагу низькі показники за шкалою самопочуття у пацієнток I групи – $3,88 \pm 1,40$ [95% ДІ: 3,56–4,19], причому різниця з такими показниками контрольної групи – $4,83 \pm 1,55$ [95% ДІ: 4,33–5,32] статистично достовірна ($p < 0,01$). За шкалою активності показник основної групи знаходиться у діапазоні менше 4 балів – $3,55 \pm 1,28$ [95% ДІ: 3,26–3,84], що є ознакою несприятливого стану опитуваних, однак він достовірно не відрізнявся від такого у контрольній групі – $4,10 \pm 1,60$ [95% ДІ: 3,59–4,61].

Статистично достовірна різниця виявлена і за показниками настрою у пацієнток обох груп ($p = 0,001$), однак як в основній, так і в контрольній групах даний показник перевищує 4 – $4,21 \pm 1,27$ [95% ДІ: 3,93 – 4,50] та $5,13 \pm 1,49$ [95% ДІ: 4,65–5,60] відповідно, що свідчить про у цілому сприятливий стан опитуваних за даним параметром.

У ході оцінювання якості життя пацієнток за опитувальником SF-36 було встановлено достовірно низькі показники рольового емоційного функціонування, соціального функціонування, а також рольового фізичного функціонування та життєвої активності (табл. 4). Також низькими, однак без досягнення кри-

теріїв статистичної достовірності, виявилися показники фізичного функціонування та психічного здоров'я.

У даному дослідженні було виявлено достовірно більшу частку пацієнток з високим рівнем ситуативної тривожності серед вагітних з аlogenним плодом, що, за даними літератури, є відображенням реакції особистості на конкретну загрозову ситуацію. Очевидно, що тест не дозволяє виділити конкретний стресор як причину тривожності пацієнток, однак науковці зазначають, що дане обстеження дозволяє виділити групи ризику для проведення з ними відповідних профілактичних заходів [42].

Також було відзначено велику частку пацієнток (майже кожна четверта), що характеризувалася низьким рівнем особистісної тривожності. Даний стан, як зазначають джерела, асоціюється з недостатньо критичним оцінюванням власного стану та потенційно загрозових факторів навколишнього середовища [43].

Таблиця 4
Оцінювання показника якості життя за опитувальником SF-36 у жінок досліджуваних груп, $M \pm m$

Шкала	I група, n=80	II група, n=40
Фізичне функціонування	53,56±8,54	72,64±13,78
Рольове фізичне функціонування	35,12±7,22*	46,89±6,51
Інтенсивність болю	83,37±11,31	81,29±7,86
Загальний стан здоров'я	71,65±13,36	68,26±12,87
Соціальне функціонування	72,76±4,88***	84,4±5,02
Рольове емоційне функціонування	41,13±5,29***	62,43±5,45
Життєва активність	38±7,11**	59,56±9,78
Психічне здоров'я	68,76±9,24	73,14±11,17

Примітки: * – різниця показників статистично достовірна, $p < 0,05$;

** – різниця показників статистично достовірна, $p < 0,01$;

*** – різниця показників статистично достовірна, $p < 0,001$.

Було також визначено можливе свідчення недостатньої соціальної підтримки вагітних основної групи: значний відсоток пацієнток перебуває у незарєстрованому шлюбі, що передбачає наявність певних психологічних та матеріальних ризиків для вагітної, яка тимчасово втрачає працездатність. Підтвердження цього положення є дані щодо вищих показників тривожності та депресії у пацієнток з рекурентними втратами вагітності, які незадоволені власним шлюбом [44].

Щодо розвитку депресивних розладів під час вагітності, то результати даного дослідження відображають вагомe значення широкого впровадження скринінгових програм для виявлення як передіснуючих депресивних розладів, так і станів, що розвиваються під час поточної вагітності [41]. Привертає на себе увагу значна частка жінок із сумнівним показником за зазначеною шкалою, що вимагає повторного обстеження та, згідно з рекомендаціями низки дослідників, діагностично-лікувальних заходів для попередження розвитку конкретної патології [45].

Зниження показників самопочуття, активності та настрою за відповідним опитувальником також відображає особливості психологічного статусу вагітних та створення передумов для розвитку більш серйозних нервово-психічних розладів та у цілому погіршення якості життя пацієнтки [27].

Власне, достовірно низькі показники порівняно із контрольною групою були виявлені для окремих компонентів оцінки якості життя у ході роботи вагітних з опитувальником SF-36. Зокрема, відзначали порівня-

но низькі показники окремих параметрів фізичного (рівень рольового фізичного функціонування та життєвої активності) і психічного (рівень рольового емоційного функціонування, соціального функціонування) компонентів здоров'я.

ВИСНОВКИ

Установлено, що серед вагітних з алогенним плодом достовірно висока частка жінок із високим рівнем ситуативної тривожності.

У групі вагітних з алогенним плодом також відзначено статистично достовірно низькі показники самопочуття та настрою, при цьому значення першого перебувало у діапазоні, що відповідає несприятливому стану пацієнта згідно з регламентом методики.

В основній групі виявлена більша частка жінок із сумнівними показниками за Единбурзькою шкалою післяпологової депресії. У ході оцінювання якості життя пацієнток I групи встановлено достовірно низькі значення окремих показників як фізичного, так і психічного здоров'я: рівень рольового емоційного функціонування, соціального функціонування, а також рольового фізичного функціонування та життєвої активності.

Аналіз соціально-демографічних факторів продемонстрував, що серед вагітних основної групи достовірно більш низька частка пацієнток, які перебувають у зарєстрованому шлюбі.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Романенко Тамара Григорівна – д-р мед. наук, проф., кафедра акушерства та гінекології № 1, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ; тел.: (067) 700-03-47. E-mail: romanenko.tmr@gmail.com
ORCID: 0000-0002-7242-2494

Єсип Наталія Володимирівна – аспірантка, кафедра акушерства та гінекології № 1, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0002-1963-6493

Information about the authors

Romanenko Tamara G. – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology N 1, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (067) 700-03-47. E-mail: romanenko.tmr@gmail.com
ORCID: 0000-0002-7242-2494.

Yesyp Nataliia V. – MD, PhD student, Department of Obstetrics and Gynecology N 1, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
ORCID: 0000-0002-1963-6493

ПОСИЛАННЯ

- Conti AA. Historical evolution of the concept of health in Western medicine. *Acta Biomed.* 2018;89(3):352-4. doi: 10.23750/abm.v89i3.6739.
- Glover V. Maternal depression, anxiety and stress during pregnancy and child outcome; what needs to be done. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014;28(1):25-35. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2013.08.017.
- American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Health Care for Underserved Women. ACOG Committee Opinion No. 343: psychosocial risk factors: perinatal screening and intervention. *Obstet Gynecol.* 2006;108(2):469-77. doi: 10.1097/00006250-200608000-00046.
- Hammarberg K, Fisher JR, Wynter KH. Psychological and social aspects of pregnancy, childbirth and early parenting after assisted conception: a systematic review. *Hum Reprod Update.* 2008;14(5):395-414. doi: 10.1093/humupd/dmn030.
- Molgora S, Fenaroli V, Saita E. Psychological distress profiles in expectant mothers: What is the association with pregnancy-related and relational variables? *J Affect Disord.* 2020;262:83-9. doi: 10.1016/j.jad.2019.10.045.
- van de Loo KFE, Venter R, Nikkels SJ, Merkus PJFM, Roukema J, Verhaak CM, et al. Depression and anxiety during pregnancy: The influence of maternal characteristics. *Birth.* 2018;45(4):478-89. doi: 10.1111/birt.12343.
- Bjelica A, Cetkovic N, Trninc-Pjevic A, Mladenovic-Segedi L. The phenomenon of pregnancy – a psychological view. *Ginekol Pol.* 2018;89(2):102-6. doi:10.5603/GP.a2018.0017.
- Schaller MA, Griesinger G, Banz-Jansen C. Women show a higher level of anxiety during IVF treatment than men and hold different concerns: a cohort study. *Arch Gynecol Obstet.* 2016;293(5):1137-45. doi: 10.1007/s00404-016-4033-x.
- Karabulut A, Ozkan S, Oğuz N. Predictors of fertility quality of life (FertiQoL) in infertile women: analysis of confounding factors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;170(1):193-7. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.06.029.
- Ni Y, Tong C, Huang L, Zhou W, Zhang A. The analysis of fertility quality of life and the influencing factors of patients with repeated implantation failure. *Health Qual Life Outcomes.* 2021;19(1):32. doi: 10.1186/s12955-021-01666-3.
- Wdowiak A, Anusiewicz A, Bakalczyk

- G, Raczkiwicz D, Janczyk P, Makara-Studzińska M. Assessment of Quality of Life in Infertility Treated Women in Poland. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(8):4275. doi: 10.3390/ijerph18084275.
12. Milazzo A, Mnatzaganian G, Elshaug AG, Hemphill SA, Hiller JE; Astute Health Study Group. Depression and Anxiety Outcomes Associated with Failed Assisted Reproductive Technologies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(11):e0165805. doi: 10.1371/journal.pone.0165805.
13. Agostini F, Monti F, Paterlini M, Andrei F, Palomba S, La Sala GB. Effect of the previous reproductive outcomes in subfertile women after in vitro fertilization (IVF) and/or intracytoplasmic sperm injection (ICSI) treatments on perinatal anxious and depressive symptomatology. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2018;39(1):29-37. doi: 10.1080/0167482X.2017.1286474.
14. Voss P, Schick M, Langer L, Ainsworth A, Ditzen B, Strowitzki T, et al. Recurrent pregnancy loss: a shared stressor-couple-orientated psychological research findings. *Fertil Steril*. 2020;114(6):1288-96. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.08.1421.
15. Liou SR, Wang P, Cheng CY. Effects of prenatal maternal mental distress on birth outcomes. *Women Birth*. 2016;29(4):376-80. doi: 10.1016/j.wombi.2016.03.004.
16. Geisler M, Meaney S, Waterstone J, O'Donoghue K. Stress and the impact on the outcome of medically assisted reproduction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;248:187-92. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.03.006.
17. Edelmann RJ, Connolly KJ. Gender differences in response to infertility and infertility investigations: Real or illusory. *British Journal of Health Psychology*. 2000;5(4):365-75. doi: 10.1348/135910700168982.
18. Massarotti C, Gentile G, Ferreccio C, Scaruffi P, Remorgida V, Anserini P. Impact of infertility and infertility treatments on quality of life and levels of anxiety and depression in women undergoing in vitro fertilization. *Gynecol Endocrinol*. 2019;35(6):485-9. doi: 10.1080/09513590.2018.1540575.
19. Bracewell-Milnes T, Saso S, Bora S, Ismail AM, Al-Memar M, Hamed AH, et al. Investigating psychosocial attitudes, motivations and experiences of oocyte donors, recipients and egg sharers: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2016;22(4):450-65. doi: 10.1093/humupd/dmw006.
20. Applegarth L, Goldberg NC, Cholst I, McGoff N, Fantini D, Zellers N, et al. Families created through ovum donation: a preliminary investigation of obstetrical outcome and psychosocial adjustment. *J Assist Reprod Genet*. 1995;12(9):574-80. doi: 10.1007/BF02212577.
21. Söderström-Anttila V, Wennerholm UB, Loft A, Pinborg A, Aittomäki K, Romundstad LB, et al. Surrogacy: outcomes for surrogate mothers, children and the resulting families-a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2016;22(2):260-76. doi: 10.1093/humupd/dmw046.
22. Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Consideration of the gestational carrier: an Ethics Committee opinion. *Fertil Steril*. 2018;110(6):1017-21. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.08.029.
23. Jensen KHK, Krog MC, Koert E, Hedegaard S, Chonovitsch M, Schmidt L, et al. Meditation and mindfulness reduce perceived stress in women with recurrent pregnancy loss: a randomized controlled trial. *Reprod Biomed Online*. 2021;43(2):246-56. doi: 10.1016/j.rbmo.2021.04.018.
24. dos Santos TM, Kozasa EH, Carmagnani IS, Tanaka LH, Lacerda SS, Nogueira-Martins LA. Positive Effects of a Stress Reduction Program Based on Mindfulness Meditation in Brazilian Nursing Professionals: Qualitative and Quantitative Evaluation. *Explore (NY)*. 2016;12(2):90-9. doi: 10.1016/j.explore.2015.12.005.
25. Woolhouse H, Mercuri K, Judd F, Brown SJ. Antenatal mindfulness intervention to reduce depression, anxiety and stress: a pilot randomised controlled trial of the MindBabyBody program in an Australian tertiary maternity hospital. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:369. doi: 10.1186/s12884-014-0369-z.
26. Guardino CM, Dunkel Schetter C, Bower JE, Lu MC, Smalley SL. Randomised controlled pilot trial of mindfulness training for stress reduction during pregnancy. *Psychol Health*. 2014;29(3):334-49. doi: 10.1080/08870446.2013.852670.
27. Sysyka VH. Functional aspects of psycho-emotional disorders of women during gestation period stipulated by anxiety. *Bull Scie Res*. 2017. doi: 10.11603/2415-8798.2017.1.7568.
28. Dominguez-Solis E, Lima-Serrano M, Lima-Rodríguez JS. Non-pharmacological interventions to reduce anxiety in pregnancy, labour and postpartum: A systematic review. *Midwifery*. 2021;102:103126. doi: 10.1016/j.midw.2021.103126.
29. Heeren A, Bernstein EE, McNally RJ. Deconstructing trait anxiety: a network perspective. *Anxiety Stress Coping*. 2018;31(3):262-76. doi: 10.1080/10615806.2018.1439263.
30. Spielberger CD, Vagg PR. Psychometric properties of the STAI: a reply to Ramanaiah, Franzen, and Schill. *J Pers Assess*. 1984;48(1):95-7. doi: 10.1207/s15327752jpa4801_16.
31. Zhykov VL, Lukomska SO, Fedan OV. Psykhodiahnostyka osobystosti u kryzovykh zhytievkykh sytuatsiakh. *Kyiv: Pedagogichna dumka*; 2016. 219 s.
32. Mintser OP. Suchasni metody i zasoby dlia vyznachennia i diahnostuvannia emotsiinoho stresu: monohrafiia. *Vynytisia: VNTU*; 2010. 228 s.
33. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry*. 1987;150:782-6. doi: 10.1192/bjp.150.6.782.
34. Long MM, Cramer RJ, Bennington L, Morgan FG Jr, Wilkes CA, Fontaneres AJ, Sadr N, Bertolino SM, Paulson JF. Psychometric assessment of the Edinburgh Postnatal Depression Scale in an obstetric population. *Psychiatry Res*. 2020;291:113161. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113161.
35. ACOG Committee Opinion No. 757: Screening for Perinatal Depression. *Obstet Gynecol*. 2018;132(5):e208-e212. doi: 10.1097/AOG.0000000000002927.
36. Kvitka DM, Palamarchuk VO, Zemskov SV, Sichinava RM. Introduction of the quality of life concept in practical medicine. *Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery*. 2021;1(73):70-5. doi: 10.30978/CEES-2021-1-70.
37. Matviikiv N. Assessment of quality of life and psychological condition of women with chronic inflammatory processes of the pelvic organs on the background of pelvic pain. *Reprod Health Woman*. 2021;2(2):69-72. doi: 10.30841/2708-8731.2.2021.232556.
38. Bagatko OV. Quality of life of patients with tuboperitoneal infertility during the treatment. *APP [Internet]*. 2019;1(1):55-9. Available from: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/act-pit-pediatr/article/view/10153>. doi: 10.11603/24116-4944.2019.1.10153.
39. Bilai SI. The use of the sf-36 questionnaire in the evaluation of the quality of life in patients with urate nephrolithiasis comorbid with metabolic syndrome. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytyny*. 2021;4:44-50. doi: 10.11603/1811-2471.2021.v.i4.12797.
40. Bedaso A, Adams J, Peng W, Sibbritt D. The relationship between social support and mental health problems during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Health*. 2021;18(1):162. doi: 10.1186/s12978-021-01209-5.
41. Ministerstvo okhorony zdorovya. Pro zatverdzhennya Standartiv medychnoyi dopomohy «Normalna vahitnist» [Internet]. 2022. Nakaz № 1437. 2022 Veres 08. Dostupno na: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-09082022--1437-pro-zatverdzhennja-standativ-medichnoi-dopomogi-normalna-vagitnist>.
42. Zhuk S, Schurevska O. Threat of premature birth: psycho-social aspects. *Health Woman*. 2016;6(112):86-9. doi: 10.15574/HW.2016.112.86.
43. Liu J, Li H. Interactive effects of trait and state anxieties on time perception. *Acta Psychol (Amst)*. 2019;195:64-70. doi: 10.1016/j.actpsy.2019.03.004.
44. Kagami M, Maruyama T, Koizumi T, Miyazaki K, Nishikawa-Uchida S, Oda H, et al. Psychological adjustment and psychosocial stress among Japanese couples with a history of recurrent pregnancy loss. *Hum Reprod*. 2012;27(3):787-94. doi: 10.1093/humrep/der441.
45. Gibson J, McKenzie-McHarg K, Shakespeare J, Price J, Gray R. A systematic review of studies validating the Edinburgh Postnatal Depression Scale in antepartum and postpartum women. *Acta Psychiatr Scand*. 2009;119(5):350-64. doi: 10.1111/j.1600-0447.2009.01363.x.

Стаття надійшла до редакції 24.10.2022. – Дата першого рішення 01.10.2022. – Стаття подана до друку 08.12.2022

Особливості гінекологічної патології у жінок із безпліддям та захворюваннями щитоподібної залози

Д.Ю. Берая

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

Мета дослідження: вивчення структури гінекологічної патології та гормонального фону у жінок із безпліддям та різними видами тиреоїдної патології.

Матеріали та методи. Проведено вивчення анамнезу пацієнок із безпліддям, які залежно від патології щитоподібної залози (ЩЗ) та способу запліднення розподілені на такі групи: 1-а група – 119 жінок із безпліддям без тиреоїдної патології, які завагітніли після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ); 2-а група – 47 пацієнок, які завагітніли на фоні ДРТ та у яких виявлено антитіла до пероксидази (АТ-ТПО) ЩЗ; 3-я група – 30 жінок із компенсованим гіпотиреозом, вагітність яких настала на фоні ДРТ; 4-а група – 39 жінок без тиреоїдної патології, які завагітніли спонтанно; 5-а група – 128 пацієнок із компенсованим гіпотиреозом та спонтанною вагітністю. Усім обстеженим проводили дослідження концентрації у плазмі крові таких гормонів у ранню фолікулярну фазу: лютеїнізуючий гормон (ЛГ), фолікулостимулювальний гормон (ФСГ), естрадіол, пролактин, тестостерон, кортизол, 17-гідроксипрогестерон, дегідроепіандростерон-сульфат.

Результати. У жінок із безпліддям та патологією ЩЗ не встановлено достовірних відмінностей стосовно віку настання менархе, періоду настання регулярності менструального циклу після менархе щодо пацієнок із спонтанною вагітністю без тиреоїдної патології. Найбільш частим розладом менструального циклу у пацієнок 1-ї (26,9 %), 2-ї (25,5 %) та 3-ї (26,6 %) груп була дисменорея. Олігоменорею частіше виявляли у жінок з безпліддям та патологією ЩЗ, які завагітніли за допомогою ДРТ (25,5 % осіб у 2-й групі та 23,3 % – у 3-й групі), порівняно з жінками зі спонтанною вагітністю.

Ендокринний фактор безпліддя найбільш часто виявляли у жінок із безпліддям, які завагітніли за допомогою ДРТ та мали тиреоїдну патологію: за наявності АТ-ТПО цей фактор встановлено у 29,8 % осіб, гіпотиреозу – 23,3 %. Зовнішній генітальний ендометріоз як причина безпліддя переважав серед пацієнок із безпліддям без тиреоїдної патології, які завагітніли на фоні ДРТ (34,4 %), та жінок із компенсованим гіпотиреозом, вагітність яких настала за допомогою ДРТ (26,6 %).

У пацієнок із безпліддям та АТ-ТПО, які завагітніли на фоні ДРТ, виявлено достовірне зростання рівня ЛГ щодо показника пацієнок зі спонтанною вагітністю без захворювань ЩЗ. Також констатовано достовірне зростання рівня ФСГ у жінок 1-ї групи щодо здорових пацієнок зі спонтанною вагітністю.

Висновки. У жінок із безпліддям та різними видами тиреоїдної патології характерними є розлади оваріально-менструального циклу за типом дисменореї та олігоменореї. Основним фактором виникнення безпліддя у пацієнок без захворювань щитоподібної залози є зовнішній генітальний ендометріоз, на фоні тиреоїдної патології – ендокринний фактор. У жінок із безпліддям та різними видами тиреоїдної патології встановлено достовірне зростання концентрації лютеїнізуючого гормону у плазмі крові у фолікулярній фазі менструального циклу.

Ключові слова: безпліддя, вагітність, допоміжні репродуктивні технології, щитоподібна залоза, патологія, гормони, гінекологічні захворювання.

Features of gynecological pathology in women with infertility and pathology of the thyroid gland

D. Yu. Beraya

The objective: to study the structure of gynecological pathology and the hormonal background in women with infertility and various types of thyroid pathology.

Materials and methods. The anamnesis of infertile patients was studied. The women, depending on the pathology of the thyroid gland and the method of fertilization were divided into the following groups: the 1st group included 119 women with infertility without thyroid pathology who became pregnant after the use of assisted reproductive technologies (ART); the 2nd group – 47 patients who became pregnant with the help of ART and in whom antibodies to thyroid peroxidase (anti-TPO antibodies) were detected; the 3rd group – 30 women with compensated hypothyroidism, whose pregnancy occurred with ART; the 4th group – 39 women without thyroid pathology and with spontaneous pregnancy; the 5th group – 128 patients with compensated hypothyroidism and spontaneous pregnancy.

The concentrations of the following hormones in the blood plasma in the early follicular phase were determined in all the patients: luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), estradiol, prolactin, testosterone, cortisol, 17-hydroxyprogesterone, dehydroepiandrosterone sulfate.

Results. There were no significant differences between the women with infertility and thyroid pathology and the patients with spontaneous pregnancy without thyroid pathology regarding the age of menarche onset, the period of regularity onset of the

menstrual cycle after menarche. The most frequent disorder of the menstrual cycle in patients of the 1st (26.9 %), 2nd (25.5 %) and 3rd (26.6 %) groups was dysmenorrhea. Oligomenorrhea was more often detected in women with infertility and thyroid pathology who became pregnant with the help of ART (25.5 % of patients in the 2nd group and 23.3% – in the 3rd group), compared to women with spontaneous pregnancy.

The endocrine factor of infertility was most often determined in women with infertility who became pregnant after ART and had thyroid pathology: in the presence of anti-TPO antibodies, this factor was found in 29.8 % of women, hypothyroidism – 23.3 %. External genital endometriosis as a cause of infertility prevailed among patients with infertility without thyroid pathology, who became pregnant after ART (34.4 %), and women with compensated hypothyroidism, whose pregnancy occurred with the help of ART (26.6 %).

In patients with infertility and anti-TPO antibodies, who became pregnant after ART, a significant increase of LH concentration was found compared to the patients with spontaneous pregnancy without thyroid diseases. A significant increase of FSH level was also determined in women of the 1st group compared to healthy patients with spontaneous pregnancy.

Conclusions. In women with infertility and various types of thyroid pathology the disorders of the ovarian-menstrual cycle such as dysmenorrhea and oligomenorrhea are typical. The main factor of infertility in patients without thyroid diseases is external genital endometriosis, in persons with thyroid pathology – an endocrine factor. In women with infertility and various types of thyroid pathology, a significant increase of luteinizing hormone concentration in the blood plasma in the follicular phase of the menstrual cycle was established.

Keywords: *infertility, pregnancy, assisted reproductive technologies, thyroid gland, pathology, hormones, gynecological diseases.*

Частота безплідного шлюбу, за даними вітчизняних і зарубіжних дослідників, становить від 10 до 20 % [1–3]. Проблема взаємозв'язку порушень репродуктивної функції і патології щитоподібної залози (ЩЗ) активно обговорюється у науковій літературі [4–6]. З одного боку, це зумовлено високою поширеністю безпліддя у шлюбі (до 15–17 %), яка, незважаючи на сучасні досягнення у галузі репродукції людини, не має тенденції до зниження [7–9]. З іншої – захворювання ЩЗ посідають перше місце у структурі ендокринної патології у жінок репродуктивного віку [10–12].

Автоімунні захворювання ЩЗ є основною причиною розвитку гіпотиреозу, їх діагностують приблизно у 5 % населення земної кулі. Вони можуть призводити до розвитку патології у репродуктивній системі жінок переважно у формі порушень менструальної функції, безпліддя, гормонозалежних пухлин, а у разі субклінічного перебігу можуть розглядатися як чинники ризику невиношування вагітності або аномалій розвитку плода [13–15].

Сьогодні широко обговорюється роль тиреоїдної дисфункції, яка прямо негативно впливає на якість доімплантаційного ембріона, процес імплантації, а також диференціювання і функцію трофобласта, що призводить до безпліддя, несприятливих результатів програм допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) і ранніх репродуктивних втрат [16–18].

Удосконалення програм ДРТ дозволило підвищити частоту настання вагітності з 30 до 80 % при безплідді різного генезу [19–21]. Перебіг ранніх термінів індукованої вагітності відбувається на тлі високих нефізіологічних концентрацій стероїдних гормонів, які виробляються гіперстимульованими яєчниками, і супроводжується підвищеною частотою ускладнень (синдром гіперстимуляції яєчників, багатопліддя, ранні репродуктивні втрати) [22–25]. Виражене гормональне навантаження може несприятливо відбитися на функції ЩЗ, особливо у жінок із тиреоїдною патологією.

Мета дослідження: вивчення структури гінекологічної патології та гормонального фону у жінок із безпліддям та різними видами тиреоїдної патології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено вивчення анамнезу обстежених пацієнток із безпліддям, які залежно від наявності патології ЩЗ та способу зачаття розподілені на такі групи:

- 1-а група – 119 жінок із безпліддям без захворювань ЩЗ, які завагітніли після застосування ДРТ,
- 2-а група – 47 пацієнток із безпліддям та антитілами до пероксидази (АТ-ТПО) ЩЗ, які завагітніли за допомогою ДРТ,
- 3-я група – 30 жінок із компенсованим гіпотиреозом, вагітність яких настала на фоні ДРТ,
- 4-а група – 39 жінок без тиреоїдної патології, які завагітніли спонтанно,
- 5-а група – 128 пацієнток із компенсованим гіпотиреозом, які завагітніли спонтанно.

Дані репродуктивного, гінекологічного та соматичного анамнезу заносили у спеціально розроблену анкету. Тиреоїдну патологію діагностовано ендокринологом.

Усім жінкам проводили дослідження концентрації у плазмі крові таких гормонів у ранню фолікулярну фазу (на 3–5-й день менструального циклу): лютеїнізуючий гормон (ЛГ), фолікулостимулювальний гормон (ФСГ), естрадіол (E_2), пролактин (Прл), тестостерон (Т), кортизол (К), 17-гідроксипрогестерон (17-ОП), дегідроепіандростеронсульфат (ДГЕА-С) за допомогою імунохімічного методу з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA) на аналізаторі “Cobas 6000 (601 модуль)”, використовуючи тест-систему “Roche Diagnostic” (Швейцарія).

Дослідження виконано на базі Медичного центру «Гармонія здоров'я» (м. Київ) та затверджено комісією з питань етики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (протокол засідання № 8 від 7 листопада 2022 року).

Для статистичного оброблення даних використовували програму Statistica 6. Ураховували середнє значення, його похибку. Порівняння двох груп здійснювали за допомогою непараметричного критерію χ^2 та критерію Манна–Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік пацієнток досліджуваної групи коливався від 18 до 45 років. У переважній кількості обстежених всіх груп менархе настало у віці до 15 років. Зокрема, його настання у 10–11 років відзначали 67 (56,3 %) жінок 1-ї групи, 23 (48,9 %) – 2-ї групи, 14 (46,6 %) – 3-ї групи, 16 (41,0 %) – 4-ї групи та 59 (46,1 %) – 5-ї групи; у віці 12–14 років – відповідно 49 (41,1 %), 22 (46,8 %),

Причини безпліддя в обстежуваних жінок з урахуванням патології ЩЗ

Фактор безпліддя	1-а група, n=119		2-а група, n=47		3-я група, n=30		4-а група, n=39		5-а група, n=128	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Трубно-перитонеальний	31	26,2	13	27,6	7	23,3	13	33,3	51	39,8
Чоловічий	12	10,1	7	14,9	4	13,1	9	23,1	22	17,2
Ендокринний	25	21	14	29,8*	7	23,3*	7	17,9	19	14,8
Зовнішній генітальний ендометріоз	41	34,4*	11	23,4*	8	26,6*	6	15,4	17	13,3
Нез'ясованого генезу	9	7,5	2	4,2	3	10	3	7,7	12	9,4
Матковий	1	0,8	-	-	1	3,3	1	2,5	7	5,4

Примітка: * – Достовірність показника щодо групи без патології ЩЗ ($p < 0,05$).

16 (53,4 %), 22 (56,4 %) та 68 (53,1 %) осіб. Менархе настало у віці 15–18 років у 2 (1,5 %) пацієнток 1-ї групи та по одній пацієнтці у 2-ї (2,1 %) та 5-ї (0,8 %) групах.

У переважної більшості обстежених всіх груп менструальний цикл став регулярним одразу після менархе – у 107 (89,9 %) жінок 1-ї групи, у 40 (85,1 %) – 2-ї групи, у 27 (90,0 %) – 3-ї групи, у 32 (85,1 %) – 4-ї групи та у 112 (87,5 %) – 5-ї групи. З моменту менархе олігоменорею діагностували в 11 (9,2 %), 6 (12,7 %), 3 (10,0 %), 6 (15,4 %) та 16 (12,5 %) обстежених відповідно по групах; первинну аменорею діагностовано у 1-ї, 2-ї та 4-ї групах по одній жінці (0,8 %, 2,1 % та 2,5 % пацієнток відповідно). Розлади менструального циклу у формі гіперменореї/менорагії встановлено у 18 (15,1 %) осіб 1-ї групи, 7 (14,9 %) – 2-ї групи, 4 (13,3 %) – 3-ї групи, 3 (7,7 %) – 4-ї групи та 10 (7,8 %) – 5-ї групи, за типом гіпоменореї – у 8 (6,7 %) жінок 1-ї групи, 3 (6,4 %) – 2-ї групи, 1 (3,4 %) – 3-ї групи та 6 (4,7 %) – 5-ї групи.

Слід зазначити, що менструації більше 35 днів (олігоменорея у репродуктивному віці) найбільш часто відзначали пацієнтки з безпліддям та патологією ЩЗ, які завагітніли за допомогою ДРТ (12 (25,5 %) осіб у 2-ї групі та 7 (23,3 %) – у 3-ї групі), щодо інших груп (20 (16,8 %) жінок 1-ї групи, 6 (15,4 %) – 4-ї групи та 12 (9,4 %) 5-ї групи). Кількість випадків дисменореї була найбільшою у жінок із безпліддям, які завагітніли на фоні ДРТ (32 (26,9 %) особи у 1-ї групі, 12 (25,5 %) – у 2-ї групі та 8 (26,6 %) – у 3-ї групі) щодо пацієнток зі спонтанною вагітністю (4 (10,2 %) обстежені у 4-ї групі та 16 (12,5 %) – у 5-ї групі).

Зовнішній генітальний ендометріоз (ЗГЕ) як причина безпліддя був більш поширений серед пацієнток із безпліддям без тиреоїдної патології, які завагітніли на фоні ДРТ, – 34,4 % та жінок з компенсованим гіпотиреозом, вагітність яких настала після застосування ДРТ, – 26,6 % (табл. 1).

Отже, поширеність даного фактора у жінок без тиреоїдної патології є у 2,23 раза більшою ($\chi^2=4,24$; $p=0,04$) за наявності безпліддя (1-а група), ніж у пацієнток зі спонтанною вагітністю (4-а група).

Ендокринний фактор безпліддя найбільш часто виявляли у жінок з АТ-ТПО, які завагітніли після застосування ДРТ, – 29,8% та пацієнток із гіпотиреозом та безпліддям, вагітність яких настала за допомогою ДРТ, – 23,3%. Натомість трубно-перитонеальний фактор як основний чинник безпліддя констатовано у жінок із компенсованим гіпотиреозом та спонтанною вагітністю (див. табл. 1).

Достовірних відмінностей щодо структури гінекологічної патології між жінками з безпліддям, які завагітніли за допомогою ДРТ, та пацієнтками зі спонтанною вагітністю не виявлено. Як зазначено вище, ЗГЕ, а також фіброзно-кістозну мастопатію частіше діагностували у першій категорії обстежених (табл. 2).

Під час аналізу вмісту гормонів у плазмі крові у жінок обстежених груп достовірно різницю встановлено тільки стосовно концентрації ЛГ, яка була більш високою у групах жінок із безпліддям та вагітністю на фоні ДРТ, у яких виявлено АТ-ТПО (2-а група)

Таблиця 2

Структура гінекологічної патології у жінок із безпліддям з урахуванням патології ЩЗ

Гінекологічна патологія	1-а група, n=119		2-а група, n=47		3-я група, n=30		4-а група, n=39		5-а група, n=128	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Міома матки	17	14,2	6	12,7	4	13,3	6	12,7	24	18,7
Аденоміоз	4	3,3	3	6,4	1	3,3	3	7,7	6	4,6
Синдром полікістозних яєчників	25	21	14	29,79	7	23,3	7	17,9	19	14,8
Фіброзно-кістозна мастопатія	19	15,9*	9	19,1*	6	20,0*	3	7,7	10	7,8
Спайковий процес у малому тазі	31	26,2	13	27,6	7	23,3	13	33,3	51	39,8
Зовнішній генітальний ендометріоз	41	34,4*	11	23,4*	8	26,6*	6	15,4	17	13,3
Поліпи ендометрія	3	2,5	2	4,2	-	-	2	4,2	5	3,9
Гіперплазія ендометрія	7	5,9	4	8,5	2	6,6	-	-	8	6,25
Ектопія шийки матки	17	14,2	8	17,0	5	16,6	6	15,4	24	18,7
Зріла тератома яєчника	1	0,8	1	0,8	-	-	-	-	2	1,6

Примітка: * – Достовірність показника щодо групи без патології ЩЗ ($p < 0,05$).

Концентрація гормонів у плазмі крові у пацієнок з безпліддям з урахуванням патології ЩЗ, М±т

Гормон	1-а група, n=119	2-а група, n=47	3-я група, n=30	4-а група, n=39	5-а група, n=128
ЛГ, МО/л	11,2±1,3*	14,9±1,5*	10,9±3,7	8,6±0,2	8,3±0,6
ФСГ, МО/мл	12,8±2,5*	9,8±1,3	8,9±1,1	7,6±1,1	8,7±0,7
E ₂ , нмоль/л	217,2±19,8	217,2±22,0	232,0±18,6	207,2±14,6	211,3±15,9
T, нмоль/л	1,7±0,2	2,0±0,2	1,9±0,1	1,7±0,2	1,6±0,1
Прл, мМО/мл	290,8±27,0	293,8±19,9	244,3±16,7	267,8±12,6	280,2±13,3
Кортизол, нмоль/л	355,8±21,9	356,4±27,6	248,1±24,9	316,4±12,9	328,1±13,1
ДГЕА-С, нмоль/л	4,7±0,3	4,1±0,4	3,6±0,4	3,1±0,3	3,4±0,3
17-ОП, нмоль/л	3,3±0,6	3,1±0,5	2,9±0,3	2,6±0,2	2,7±0,3

Примітка. * – Достовірність показника щодо групи без патології ЩЗ (p<0,05).

та без тиреоїдної патології (1-а група), щодо пацієнок зі спонтанною вагітністю без захворювань ЩЗ (табл. 3). Також констатовано достовірне зростання рівня ФСГ у жінок 1-ї групи щодо показника здорових пацієнок.

ВИСНОВКИ

У жінок із безпліддям та різними видами тиреоїдної патології характерними є розлади оваріально-мен-

струального циклу за типом дисменореї та олігоменореї. Основним фактором виникнення безпліддя у пацієнок без захворювань щитоподібної залози є зовнішній генітальний ендометріоз, на фоні тиреоїдної патології – ендокринний фактор.

У жінок із безпліддям та різними видами тиреоїдної патології встановлено достовірне зростання концентрації лютеїнізуючого гормону у плазмі крові у фолікулярній фазі менструального циклу.

Відомості по автора

Берая Дженеті Юрїївна – канд. мед. наук, акушер-гінеколог, Медичний центр «Гармонія здоров'я», м. Київ; тел.: (093) 442-90-16. E-mail: jenet77@ukr.net
ORCID: 0000-0001-5449-6791

Information about the author

Beraya Dzhenedi Yu. – MD, PhD, Obstetrician-Gynecologist, Medical Center «Harmony of Health», Kyiv; tel.: (093) 442-90-16. E-mail: jenet77@ukr.net
ORCID: 0000-0001-5449-6791

ПОСИЛАННЯ

- Bucci I, Giuliani C, Di Dalmazi G, Formoso G, Napolitano G. Thyroid Autoimmunity in Female Infertility and Assisted Reproductive Technology Outcome. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:768363. doi: 10.3389/fendo.2022.768363.
- Dosiou C. Thyroid and Fertility: Recent Advances. *Thyroid*. 2020;30(4):479-86. doi: 10.1089/thy.2019.0382.
- Inagaki Y, Takeshima K, Nishi M, Ariyasu H, Doi A, Kurimoto C, et al. The influence of thyroid autoimmunity on pregnancy outcome in infertile women: a prospective study. *Endocr J*. 2020;67(8):859-68. doi: 10.1507/endocrj.EJ19-0604.
- Unuane D, Velkeniers B. Impact of thyroid disease on fertility and assisted conception. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020;34(4):101378. doi: 10.1016/j.beem.2020.101378.
- Khizroeva J, Nalli C, Bitsadze V, Lojaco A, Zatti S, Andreoli L, et al. Infertility in women with systemic autoimmune diseases. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2019;33(6):101369. doi: 10.1016/j.beem.2019.101369.
- Korevaar TIM, Mínguez-Alarcón L, Messerlian C, de Poortere RA, Williams PL, Broeren MA, et al. Association of Thyroid Function and Autoimmunity with Ovarian Reserve in Women Seeking Infertility Care. *Thyroid*. 2018;28(10):1349-58. doi: 10.1089/thy.2017.0582.
- Koyyada A, Orsu P. Role of hypothyroidism and associated pathways in pregnancy and infertility: Clinical insights. *Tzu Chi Med J*. 2020;32(4):312-7. doi: 10.4103/tcmj.tcmj.255.19.
- Kucukler FK, Gorkem U, Simsek Y, Kocabas R, Guler S. Evaluation of ovarian reserve in women with overt or subclinical hypothyroidism. *Arch Med Sci*. 2018;14(3):521-6. doi: 10.5114/aoms.2016.58621.
- Maraka S, Singh Ospina NM, Mastorakos G, O'Keefe DT. Subclinical Hypothyroidism in Women Planning Conception and During Pregnancy: Who Should Be Treated and How? *J Endocr Soc*. 2018;2(6):533-46. doi: 10.1210/je.2018-00090.
- Mazzilli R, Medenica S, Di Tommaso AM, Fabozzi G, Zamponi V, Ciomando D, et al. The role of thyroid function in female and male infertility: a narrative review. *J Endocrinol Invest*. 2022. doi: 10.1007/s40618-022-01883-7.
- Medenica S, Abazovic D, Ljubić A, Vukovic J, Begovic A, Cucinella G, et al. The Role of Cell and Gene Therapies in the Treatment of Infertility in Patients with Thyroid Autoimmunity. *Int J Endocrinol*. 2022;2022:4842316. doi: 10.1155/2022/4842316.
- Orouji JT, Fourman LT, Lee H, Mentzinger K, Fazeli PK. Higher TSH Levels Within the Normal Range Are Associated With Unexplained Infertility. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(2):632-9. doi: 10.1210/je.2017-02120.
- Poppe K. Management of endocrine disease: Thyroid and female infertility: more questions than answers?! *Eur J Endocrinol*. 2021;184(4):123-35. doi: 10.1530/EJE-20-1284.
- Rao M, Wang H, Zhao S, Liu J, Wen Y, Wu Z, et al. Subclinical Hypothyroidism Is Associated with Lower Ovarian Reserve in Women Aged 35 Years or Older. *Thyroid*. 2020;30(11):95-105. doi: 10.1089/thy.2019.0031.
- Ren B, Zhu Y. A New Perspective on Thyroid Hormones: Crosstalk with Reproductive Hormones in Females. *Int J Mol Sci*. 2022;23(5):2708. doi: 10.3390/ijms23052708.
- Samsami A, Ghasmpour L, Moradi AS, Davoodi S, Rahmati J, Karimian A, et al. Women with Autoimmune Thyroiditis have Lower Reproductive Life Span or Not? A Cross-Sectional Study. *Int J Community Based Nurs Midwifery*. 2020;8(4):305-10. doi: 10.30476/ijcbnm.2020.84255.1207.
- Unuane D, Velkeniers B. Impact of thyroid disease on fertility and assisted conception. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020;34(4):101378. doi: 10.1016/j.beem.2020.101378.
- Vannucchi G, Persani L, Fugazzola L. Thyroid pathology and female fertility: Myth or reality? *Ann Endocrinol (Paris)*. 2022;83(3):168-71. doi: 10.1016/j.ando.2022.05.001.
- Wadhwa L, Marghret KM, Arora S. Evaluation of Reproductive Outcome in Infertile Hypothyroid Women on Thyroxine Therapy. *J Hum Reprod Sci*. 2020;13(4):272-6. doi: 10.4103/jhrs.JHRS_14_20.

20. Zhu Q, Xu QH, Xie T, Wang LL, Liu H, Muyayalo KP, et al. Recent insights into the impact of immune dysfunction on reproduction in autoimmune thyroiditis. *Clin Immunol.* 2021;224:108663. doi: 10.1016/j.clim.2020.108663.

21. Kim DJ, Seok SH, Baek MW, Lee HY, Juhn JH, Lee S, et al. Highly expressed recombinant human follicle-stimulating hormone from Chinese hamster ovary cells grown in serum-free medium and its effect

on induction of folliculogenesis and ovulation. *Fertil Steril.* 2010;93(8):2652-60. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.05.009.

22. Berger E, Chablos P, Quay N, Sann A, Walton S, Germond M, et al. An open, randomized, group-comparative bi-centre study comparing recombinant FSH Follitropin beta 150 IU and highly purified urinary FSH 225 IU as a fixed dose regimen in IVF/ICSI treatment. *Hum Reprod.* 2019;14(1):61-2.

23. Beall SA, DeCherney A. History and challenges surrounding ovarian stimulation in the treatment of infertility. *Fertil Steril.* 2012;97(4):795-801. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.02.030.

24. Youssef MA, Abou-Setta AM, Lam WS. Recombinant versus urinary human chorionic gonadotrophin for final oocyte maturation triggering in IVF and ICSI cycles. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;4(4):CD003719.

doi: 10.1002/14651858.CD003719.pub4.

25. Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BC, Tarlatzis B, Nargund G, Gianaroli L. ESHRE working group on Poor Ovarian Response Definition. ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. *Hum Reprod.* 2011;26(7):1616-24. doi: 10.1093/humrep/der092.

Стаття надійшла до редакції 27.09.2022. – Дата першого рішення 04.10.2022. – Стаття подана до друку 15.11.2022

ВИМОГИ ДО ПОДАВАННЯ 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-заголовою у довільній формі з підписами автора/авторів.

Стаття складається з наступних елементів: титул, основний текст, резюме українською, 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 та англійською мовами. Резюме на всіх мовах обов'язково містять назву статті (малими літерами, починаючи з 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.

Рекомендовано навести не менше: 25 літературних джерел в дослідницьких роботах, 40–50 – в теоретичних роботах/оглядах літератури. Автори несуть відповідальність за точність посилань.

Відомості про авторів

Відомості про авторів наводяться у кінці рукопису і містять інформацію про авторів українською 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

Імовірні клініко-параклінічні чинники виникнення гестаційних гіпертензивних розладів у вагітних після застосування допоміжних репродуктивних технологій

О.В. Ісламова, М.Є. Кирильчук, Л.М. Булик

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

Мета дослідження: встановлення ймовірних клініко-параклінічних чинників ризику виникнення гестаційних гіпертензивних розладів (ГПР) у вагітних після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Матеріали та методи. Проведено клініко-статистичний аналіз історій пологів 362 жінок, які завагітніли внаслідок застосування ДРТ. Із них 103 пацієнтки мали догестаційну артеріальну гіпертензію (ДАГ) і увійшли до 1-ї групи, 51 пацієнтка, у яких підвищення артеріального тиску вперше було виявлено після 20 тиж вагітності – ГПР, включена до 2-ї групи та 208 жінок, які не мали гіпертензивних розладів (ГР) ні до, ні після гестації, – до 3-ї групи (контрольна).

Для визначення прогностичної цінності ймовірних клініко-параклінічних чинників ризику виникнення ГПР у пацієнток після ДРТ проаналізовано такі фактори: місце проживання, вік під час вагітності, акушерсько-гінекологічний та репродуктивний анамнез, перебування у шлюбі, індекс маси тіла, а також проведено оцінювання значення загальновідомих чинників ризику розвитку даного ускладнення. Розглянуто також вплив застосованого методу штучного запліднення.

Статистичне оброблення результатів проводили з використанням стандартних програм Microsoft Excel 7.0 та «Statistica 6.0».

Результати. Проведене дослідження продемонструвало, що ГР є поширеним ускладненням у вагітних після застосування ДРТ та становлять 42,5%. Частка жінок віком ≥ 40 років була значуще більшою у 1-ї (42,8%) та 2-ї (25,5%) групах, ніж у 3-ї (15,5%), як і поширення вторинного безпліддя серед обстежених пацієнток – 23,3%, 37,2% та 6,3% відповідно. Достовірно частіше цукровий діабет фіксували у жінок 1-ї (7,8%) та 2-ї (5,9%) груп щодо контрольної групи (1,9%), багатоплідну вагітність – 45,6%, 52,9% та 27,0% відповідно; в 11,8% пацієнток 2-ї групи діагностовано автоімунні захворювання.

У пацієнток з ДАГ та ГПР висока частота вторинного безпліддя достовірно значуща порівняно з групою контролю ($p < 0,05$). Отже, можна припустити, що цей фактор може впливати на розвиток ГПР у майбутньому.

Використання донорських яйцеклітин достовірно частіше відбувалося у жінок 2-ї групи (21,5%) порівняно з пацієнтками 1-ї (4,9%) та контрольної (5,3%) груп ($p < 0,05$). Перенесення кріоконсервованих ембріонів у вагітних 1-ї групи застосовано у 54,3% та у 45,1% вагітних 2-ї групи, що є достовірним щодо показників контрольної групи (17,7%; $p < 0,05$). Це дає можливість стверджувати, що використання донорських яйцеклітин та перенесення кріоконсервованих ембріонів може призводити до підвищення у подальшому ризиків розвитку ГПР.

У групі вагітних з ДАГ достовірно більше було пацієнток з інтергенетичним інтервалом 10 років та більше. Це свідчить, що великий інтергенетичний інтервал може мати несприятливий вплив на прогресування гіпертензії під час вагітності.

Висновки. З'ясовано клініко-параклінічні чинники ризику виникнення гестаційних гіпертензивних розладів у жінок, які завагітніли після застосування ДРТ, – догестаційна артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, автоімунні захворювання, багатоплідна вагітність після застосування ДРТ, а також чинники помірної ризику: перша вагітність від «даного партнера» та вік пацієнтки ≥ 40 років.

Визначено додаткові чинники ризику розвитку гестаційних гіпертензивних розладів – патологічні пологи за попередніх вагітностей, вторинне безпліддя, використання донорських яйцеклітин, перенесення кріоконсервованих ембріонів, інтергенетичний інтервал 10 років та більше.

Ключові слова: вагітність, гіпертензивні розлади, допоміжні репродуктивні технології, чинники ризику.

Probable clinical and paraclinical factors of the occurrence of gestational hypertensive disorders in pregnant women after the use of assisted reproductive technologies

O.V. Islamova, M.Ye. Kyrilchuk, L.M. Bulyk

The objective: to establish probable clinical and paraclinical risk factors for the development of gestational hypertensive disorders (GHD) in pregnant women after the use of assisted reproductive technologies (ART).

Materials and methods. A clinical and statistical analysis of the birth histories of 362 women who became pregnant after the use of ART was carried out. Among them, 103 patients with had pre-gestational arterial hypertension (AH) and were included in the 1st group, 51 patients with increased blood pressure for the first time after 20 weeks of pregnancy – GHD, were included in the 2nd group, and 208 women without hypertensive disorders (HD) neither before nor after pregnancy were included in the 3rd group (control one).

To determine the prognostic value of probable clinical and paraclinical risk factors for the GHD development in patients after ART, the following factors were analyzed: place of residence, age during pregnancy, obstetric, gynecological and reproductive

history, marriage status, body mass index. The assess of commonly known factors was also evaluated for the risk of development for GHD. The influence of method of artificial insemination is also considered.

Statistical processing of the results was carried out using standard Microsoft Excel 7.0 and "Statistica 6.0" programs.

Results. The research demonstrated that HD is a common complication in pregnant women after the use of ART and accounts for 42.5 %. The frequency of women ≥ 40 years old was significantly higher in the 1st (42.8 %) and 2nd (25.5 %) groups than in the 3d one (15.5 %), as well as the prevalence of secondary infertility among the examined female patients – 23.3 %, 37.2 % and 6.3 %, respectively. Diabetes was found in women of the 1st (7.8 %) and 2nd (5.9 %) groups statistically more often compared to the control group (1.9 %), multiple pregnancy – in 45.6 %, 52.9 % and 27.0 % cases, respectively; 11.8% of patients in the 2nd group were diagnosed with autoimmune diseases.

In patients with pregestational AH and GHD there was the high frequency of secondary infertility which is significantly more compared to the control group ($p < 0.05$). Therefore, it can be assumed that this factor may influence the development of GHD in the future.

The use of donor eggs was significantly more frequent in women of the 2nd group (21.5 %) compared to patients of the 1st (4.9 %) and control (5.3 %) groups ($p < 0.05$). Transfer of cryopreserved embryos was used in 54.3 % of pregnant women of the 1st group and in 45.1 % of pregnant women in the 2nd group, which is reliable compared to the indicators of the control group (17.7 %; $p < 0.05$). This makes possible to state that the use of donor eggs and the transfer of cryopreserved embryos can lead to an increase in the risk of GHD development in the future.

In the group of pregnant women with pregestational AH, there were significantly more patients with an intergenetic interval of 10 years or more. This suggests that a large intergenetic interval may have an adverse effect on the progression of hypertension during pregnancy.

Conclusions. The clinical and paraclinical risk factors for the development of gestational hypertensive disorders in women who became pregnant after the use of ART were determined – pre-gestational arterial hypertension, diabetes, autoimmune diseases, multiple pregnancy after the use of ART, as well as moderate risk factors: the first pregnancy from "this partner" and the patient's age ≥ 40 years. Additional risk factors for the development of gestational hypertensive disorders were established – pathological childbirth during previous pregnancies, secondary infertility, use of donor eggs, transfer of cryopreserved embryos, intergenetic interval of 10 years or more.

Keywords: pregnancy, hypertensive disorders, assisted reproductive technologies, risk factors.

Гіпертензивні розлади (ГР) у вагітних залишаються однією з найбільш актуальних проблем в акушерській практиці [1, 2]. Це пов'язано з високою частотою розвитку акушерських та перинатальних ускладнень з підвищенням артеріального тиску (АТ) у жінок [2–5]. ГР під час вагітності погіршують функцію плаценти, розвиток плода, несприятливо впливають на стан жінок [6]. Іноді навіть стають причиною фатальних наслідків, як для матері, так і для плода [4].

ГР під час вагітності діагностують приблизно у 12–22 % усіх жінок. У структурі материнської смертності гіпертензія становить близько 20–30 % усіх материнських втрат [7]. Частота гестаційної гіпертензії (ГГ) у світі за останні 10–15 років підвищилася на 1/3 [8]. Гіпертензія у вагітних є однією з основних причин недоношеності, а також материнської та неонатальної захворюваності та смертності [9, 10]. Поширеність цих розладів зростає за останні 30 років, що відповідає збільшенню факторів ризику ожиріння, віку матері та підвищення частоти використання ДРТ [11].

Розрізняють ГР, пов'язані з вагітністю, або гестаційні гіпертензивні розлади (ГГР), та хронічну – догестаційну артеріальну гіпертензію (ДАГ) [12]. ГГР включають ГГ, преєклампсію (ПЕ), HELP-синдром, еклампсію та асоціюються зі значною материнською захворюваністю і смертністю [8, 12].

На підставі даних багатоцентрових досліджень виділено фактори високого ризику розвитку тяжкої ПЕ – це антифосфоліпідний синдром, захворювання нирок, ПЕ під час попередньої вагітності, ДАГ, цукровий діабет, багатоплідність, метаболічний синдром, ПЕ у родичів 1-го ступеня споріднення, вік ≥ 40 років або молодше 18 років [10, 12].

Останніми роками, згідно з даними літератури, спостерігається збільшення числа жінок групи високого ри-

зику розвитку ПЕ після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), особливо після гіперстимуляції яєчників [13–15]. На сьогодні понад 3% немовлят, народжених у розвинених країнах, зачаті за допомогою ДРТ [16]. Було припущено, що вагітність, яка настала за допомогою ДРТ, пов'язана з гіршими наслідками вагітності порівняно з природним зачаттям [17, 18].

Ранні систематичні огляди та мета-аналізи повідомляли про кращі перинатальні результати у дітей, зачатих після використання криоконсервованих ембріонів (ККЕ), на відміну від свіжих ембріонів, з меншими ризиками передчасних пологів і низької маси тіла цих дітей [19–22]. Проте подальші систематичні огляди та мета-аналіз обсерваційних досліджень повідомляли про більш високу частоту ГГР після використання ККЕ [23, 24]. Крім того, нещодавно опублікований мета-аналіз рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) виявив підвищення ризику розвитку ПЕ після використання ККЕ [25].

Різні дослідження підтверджують ідею про те, що стимуляція яєчників може впливати на децидуалізацію та плацентацию, зумовлюючи розвиток плацентарної недостатності і таким чином підвищуючи ризик несприятливих наслідків, пов'язаних з ішемічною хворобою плаценти [26, 27], хоча вони спеціально не оцінювали відмінності між свіжими та криоциклами. Подальші дослідження підтвердили різні зміни плаценти у пацієток як після ККЕ, так і після перенесення свіжих ембріонів [28, 29].

Ураховуючи поширення використання ДРТ для лікування безпліддя, проблема ГГ, особливо тяжких її форм, набула значної актуальності.

Мета дослідження: встановлення імовірних клініко-параклінічних чинників ризику виникнення ГГР у пацієток після застосування ДРТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Таблиця 1

Розподіл вагітних з груп дослідження за місцем проживання, абс. число (%)

Для вирішення поставленої мети було проведено ретроспективний аналіз історій пологів 362 жінок, які завагітніли внаслідок застосування ДРТ. Із них 103 вагітні мали ДАГ (1-а група), у 51 пацієнтки підвищення АТ вперше було виявлено після 20 тиж вагітності – ГПР (2-а група) та 208 жінок, які не мали ГР ні до, ні після гестації (3-я група, контрольна).

Місце проживання	1-а група, n=103	2- група, n=51	3-я група, n=208
м. Київ	78 (75,7)	32 (63,9)	159 (76,4)
Київська область	13 (12,6)	13 (25,4) **	27 (13,0)
Інші області	12 (11,7)	6 (11,7)	22 (10,6)

Усі пацієнтки спостерігалися та народжували в умовах ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» у період з 2015 по 2021 рік.

Примітки: * – різниця достовірна щодо показників 3-ї групи, # – різниця достовірна між показниками 1-ї та 2-ї груп; p< 0,05.

Оцінювання ймовірних клініко-параклінічних чинників ризику виникнення ГПР у жінок, які завагітніли після застосування ДРТ, проведено за допомогою клініко-статистичного аналізу. Статистичне оброблення результатів виконували з використанням стандартних програм Microsoft Excel 7.0 та «Statistica 6.0».

Таблиця 2

Розподіл вагітних з груп дослідження за віком, абс. число (%)

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для визначення прогностичної цінності ймовірних клініко-параклінічних чинників ризику виникнення ГПР у пацієнток після застосування ДРТ проаналізовано низку факторів: місце проживання, вік вагітної, акушерсько-гінекологічний та репродуктивний анамнез, перебування у шлюбі, індекс маси тіла (ІМТ), а також проведено оцінювання значення загальновідомих чинників ризику розвитку даного ускладнення.

Вік, роки	1-а група, n=103	2- група, n=51	3-я група, n=208
≤ 30	26 (25,2) #	4 (7,8)*,#	42 (20,2)
31–39	33 (32,0)*,#	34 (67,7)	140 (67,3)
≥ 40	44 (42,8)*,#	13 (25,5)	26 (15,5)

Примітки: * – різниця достовірна щодо показників 3-ї групи, # – різниця достовірна між показниками 1-ї та 2-ї груп; p< 0,05.

Аналіз місця проживання вагітних з груп дослідження встановив, що переважна більшість жінок мешкали у м. Києві, причому дані щодо груп обстежуваних значно не відрізнялись (табл. 1).

Таблиця 3

Акушерський анамнез, абс. число (%)

Як видно з табл. 2, вік ≤ 30 років спостерігався у 2-й групі у достовірно меншій кількості порівняно з 1-ю та 3-ю групами дослідження. На підставі цього можна припустити, що у пацієнток віком молодше 30 років ГПР діагностували значно рідше.

Дані анамнезу	1-а група, n=103	2-а група, n=51	3-я група, n=208
Завершення попередніх вагітностей:			
а) термінові пологи	16 (15,5)	12 (23,5)	52 (25,0)
б) передчасні пологи	-	5 (10,0)	9 (4,3)
в) фізіологічні пологи	7 (6,7)*	2 (3,9)*	35 (16,8)
г) патологічні пологи	9 (8,7) #	10 (19,6) *	17 (8,2)
Позаматкова вагітність	1(1,0)* #	6 (11,8)*	24 (11,5)
Аборт мимовільний	24 (23,3) #	19(37,2)	68(32,6)
Наявність живих дітей	16 (15,5)	12(23,5)	56 (26,9)

Кількість вагітних віком 30–39 років у 2-й групі становила 67,7 %, це не відрізнялося від даних контрольної групи – 67,3 %. Показник відносної кількості пацієнток 1-ї та 2-ї груп у віковій категорії ≥ 40 років достовірно перевищував такий у 3-ї групі (p<0,05).

Примітки: * – різниця достовірна щодо показників 3-ї групи, # – різниця між показниками 1-ї та 2-ї груп достовірна; p< 0,05.

Тобто віковий фактор підтверджує своє загальновідоме значення чинника ризику розвитку ГПР також у вагітних після застосування ДРТ. Ймовірно, пацієнтки старшого віку частіше потерпали від супутніх хвороб (автоімунних захворювань, цукрового діабету тощо), що могли бути додатковим фактором ризику розвитку ускладнень вагітності, у тому числі ГР.

Таблиця 4

Гінекологічний анамнез, абс. число (%)

Під час вивчення категорії «перебування у шлюбі» визначено такі показники даного фактора: у 1-й групі 15,8 % жінок були незаміжні; у 2-й групі у шлюбі перебували усі 100 % вагітних; у 3-й групі – 86,1 %. Явної різниці у показниках 1-ї, 2-ї та 3-ї груп не було. Тобто цей фактор не впливає на розвиток ГР, пов'язаних з вагітністю.

Фактор	1-а група, n=103	2-а група, n=51	3-я група, n=208
Безпліддя первинне	60 (58,2)	30(58,8)	156 (75,0)
Безпліддя вторинне	24(23,3)*	19 (37,2)*	13(6,3)
Відсутність безпліддя у жінок	9(8,7)* #	1(2,0)*	36(17,3)
Наявність безпліддя у чоловіків	10 (9,7)* #	1(2,0)*	3 (1,4)

Вивчивши акушерський анамнез (табл. 3) у жінок із застосуванням ДРТ, встановлено, що у групі пацієнток з ГПР достовірно частіше фіксували патологічні пологи в анамнезі порівняно з двома іншими групами

Примітки: * – різниця достовірна щодо показників 3-ї групи, # – різниця між показниками 1-ї та 2-ї груп достовірна; p< 0,05.

Таблиця 5

Репродуктивний анамнез, абс. число (%)

Методи ДРТ, використані матеріали	1-а група, n=103	2-а група, n=51	3-я група, n=208
ЕКЗ	97(92,2)	47 (92,2)	187 (89,9)
ВМІ	6(5,8)	4 (7,8)	21 (10,1)
Власний матеріал	76 (73,7)	37 (79,5)	181 (87,1)
Донорська сперма	14 (13,6)**	3 (5,9)*	8 (3,9)
Донорські яйцеклітини	8 (4,9)#	11 (21,5)*	11 (5,3)
Донорська сперма та яйцеклітини	5 (4,9)	-	9 (4,3)
Свіжі ембріони	47(45,6)	24(51,1)	171(82,2)
ККЕ	56(54,3)*	23(45,1) *	37(17,7)

Примітки: * – різниця достовірна щодо показників 3-ї групи, # – різниця між показниками 1-ї та 2-ї груп достовірна; p < 0,05.

Таблиця 6

Чинники високого ризику виникнення ГПР по групах вагітних, абс. число (%)

Чинник	1-а група, n=103	2-а група, n=51	3-я група, n=208
Гіпертензивні розлади у період попередніх вагітностей	3(2,9) *	-	
Хронічне захворювання нирок	6 (5,8)	-	8 (7,8)
Автоімунні хвороби	-	6(11,8) *	-
Антифосфоліпідний синдром	-	-	11 (5,3)
Цукровий діабет	8(7,8)*	3(5,9)*	4(1,9)
ДАГ	103(100) *	-	-
Багатоплідна вагітність	47(45,6)*	27(52,9)*	58(27,0)

Примітка. * – Різниця достовірна щодо показників 3-ї групи; p < 0,05.

Таблиця 7

Чинники помірного ризику виникнення ГПР по групах вагітних, абс. число (%)

Чинник	1-а група, n=103	2-а група, n=51	3-я група, n=208
I вагітність від даного партнера	63 (61,2)*	23 (45,1)*	12(5,8)
Вік ≥ 40 років	47(45,6)*	12(23,5)*	26 (12,5)
Інтергенетичний інтервал ≥ 10 років	35(34,0) *	-	12 (5,8)
ІМТ ≥ 35 до вагітності або в I триместрі	23 (22,3) *	15 (29,4)	74 (35,6)

Примітка. * – Різниця достовірна щодо показників 3-ї групи; p < 0,05.

(p<0,05). Це дозволило визначити даний показник як імовірний фактор ризику розвитку ГПР.

Вивчивши гінекологічний анамнез, визначили переважання первинного безпліддя в усіх групах дослідження, причому частота випадків була зівставною (табл. 4). Привертає увагу досить висока частота вторинного безпліддя у пацієток 1-ї та 2-ї груп, достовірно значуща порівняно з групою контролю (p < 0,05). Отже, можна припустити, що цей фактор може впливати на розвиток ГПР у майбутньому.

Порівнявши застосовані методи ДРТ (табл. 5), а саме – екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ) та внутрішньоматкову інсеминацію (ВМІ), встановили відсутність впливу самих методів на розвиток ГПР.

Аналізуючи види ЕКЗ, звернули увагу на те, що використання донорських яйцеклітин достовірно частіше застосовували у жінок 2-ї групи порівняно з пацієтками 1-ї та контрольної груп (p<0,05). Перенесення ККЕ у вагітних 1-ї групи застосовано у 54,3 % та у 45,1% – 2-ї групи, що є достовірним щодо показників контрольної групи – 17,7% (p<0,05). Це дає можливість стверджувати, що використання донорських яйцеклітин та перенесення ККЕ може призводити до підвищення у подальшому ризиків розвитку ГПР.

Розглянувши чинники високого ризику ПЕ у групах вагітних, з'ясовано, що такі загальновідомі чинники високого ризику ПЕ, як ДАГ, цукровий діабет, автоімунні захворювання, а також багатоплідна вагітність після застосування ДРТ, підтвердили своє прогностичне значення у даному дослідженні (табл. 6).

Так, у 1-й групі жінок після ДРТ були визначені три достовірно значущих чинника високого ризику – це цукровий діабет, ДАГ та багатоплідна вагітність після застосування ДРТ. У 2-й групі вагітних виявили також три фактори загальновідомих чинників високого ризику, достовірно значущих порівняно з контрольною групою. Це автоімунні захворювання, цукровий діабет, багатоплідна вагітність.

Вивчення значущості чинників помірного ризику ПЕ у пацієток після ДРТ дозволило визначити два фактори, які підтвердили своє прогностичне значення, – це «перша вагітність від даного партнера», а також «вік пацієтки ≥ 40 років» (табл. 7). У групі вагітних з ДАГ достовірно більше було пацієток з інтергенетичним інтервалом 10 та більше років. Можна припустити, що великий інтергенетичний інтервал може мати несприятливий вплив на прогресування гіпертензії під час вагітності.

Отримані результати дають змогу не лише підтвердити відомі фактори ризику виникнення ГПР у вагітних, але й звернути увагу на додаткові чинники ризику, у тому числі у пацієток, які беруть участь у програмах ДРТ. Виявлення факторів ризику сприятиме вчасному запобіганню розвитку ускладнень вагітності та покращення її результатів як для матері, так і для плода.

ВИСНОВКИ

Проведене дослідження продемонструвало, що гіпертензивні розлади є поширеним ускладненням у вагітних після програм ДРТ та становлять, за нашими даними, 42,5 %.

Підтверджено прогностичне значення таких загальновідомих чинників високого ризику виникнення гестаційних гіпертензивних розладів, як догестаційна артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, автоімунні захворювання, багатоплідна вагітність після застосування ДРТ, а також чинників помірною ризику: перша вагітність від «даного партнера» та вік пацієнтки ≥ 40 років.

Виявлено додаткові ймовірні чинники ризику розвитку гестаційних гіпертензивних розладів у пацієнток після застосування ДРТ: патологічні пологи за попередніх вагітностей, вторинне безпліддя, використання донорських яйцеклітин, перенесення кріоконсервованих ембріонів, інтергенетичний інтервал 10 років та більше.

Відомості про авторів

Ісламова Олена Василівна – канд. мед. наук, провідний науковий співробітник, відділення внутрішньої патології вагітних, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ; тел.: (067) 263-36-77. *E-mail: alena.pud.isl@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-6975-3455

Кирильчук Міла Євгенівна – д-р мед. наук, головний науковий співробітник, відділення внутрішньої патології вагітних, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 483-22-69. *E-mail: milakyrkchuk@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-0724-9306

Булик Лариса Михайлівна – канд. мед. наук, науковий співробітник, відділення внутрішньої патології вагітних, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ. *E-mail: lorabulik@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-9140-1859

Information about the authors

Islamova Olena V. – MD, PhD, Leading Researcher, Department of Internal Pathology of Pregnant Women, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv; tel.: (067) 263-36-77. *E-mail: alena.pud.isl@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-6975-3455

Kyrylchuk Mila Ye. – MD, PhD, DSc, Chief Researcher, Department of Internal Pathology of Pregnant Women, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 483-22-69. *E-mail: milakyrkchuk@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-0724-9306

Bulyk Larysa M. – MD, PhD, Leading Researcher, Department of Internal Pathology of Pregnant Women, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv. *E-mail: lorabulik@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-9140-1859

ПОСИЛАННЯ

- Vaskiv OV, Bulavenko OV. Features of the course of pregnancy and childbirth in gestational hypertension. *Bulletin of morphology.* 2017;23(1):54-6.
- Ministry of Health of Ukraine. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care «Hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and postpartum» [Internet]. 2022. Order №151. 2022 Jan 24. Available from: <https://www.dec.gov.ua/?ZG93bmxv-YWQ=d3ATy29udGVudC91cGxvYWRzLzlWmJlVjVDEvMjAyMjA4NTFfeWtWbWVlZ2l-wcm96bHZhZ20ibi5wZGY=>.
- Yarykina EA. Arterial hypertension in women. *Medical aspects of women's health.* 2012;63(10):61-6.
- Centre for Maternal and Child Enquiries. Saving mothers' lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-08. The eighth report on confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. *BJOG.* 2011;118(Suppl 1):I-203. doi: 10.1111/j.1471-0528.2010.02847.x.
- Payne B, Magee LA, Menzies J, Côté AM, Hutcheon JA, Kyle P, et al. PIERS Study Group. PIERS proteinuria: relationship with adverse maternal and perinatal outcome. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011;33(6):588-97. doi: 10.1016/S1701-2163(16)34907-6.
- Loshkutov TO. Prevention and tactics of management of pregnant women at risk of developing preeclampsia. *Actual problems of transport medicine.* 2013;(3):103-10.
- Panda S, Das R, Sharma N, Das A, Deb P, Singh K. Maternal and Perinatal Outcomes in Hypertensive Disorders of Pregnancy and Factors Influencing It: A Prospective Hospital-Based Study in Northeast India. *Cureus.* 2021;13(3):e13982. doi: 10.7759/cureus.13982.
- Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension.* 2018;72(1):24-43. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803.
- Shih T, Peneva D, Xu X, Sutton A, Triche E, Ehrenkranz RA, et al. The Rising Burden of Preeclampsia in the United States Impacts Both Maternal and Child Health. *Am J Perinatol.* 2016;33(4):329-38. doi: 10.1055/s-0035-1564881.
- ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2019;133(1):1.
- Hao J, Hassen D, Hao Q, Graham J, Paglia MJ, Brown J, et al. Maternal and Infant Health Care Costs Related to Preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2019;134(6):1227-33. doi: 10.1097/AOG.0000000000003581.
- American College of Obstetricians Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Hypertension in Pregnancy.* Washington: ACOG; 2013. 46 p.
- Moreno SJ, Santucci P, Checa M. Higher risk of hypertensive disorders of pregnancy and preeclampsia in pregnancies following frozen embryo transfer: a systematic review and meta-analysis. *GREM Gynecol Reprod Endocrinol Metabol.* 2021;2021(02):74-84. doi: 10.53260/GREM.212022.
- Blázquez A, García D, Rodríguez A, Vassena R, Figueras F, Vernaeve V. Is oocyte donation a risk factor for preeclampsia? A systematic review and meta-analysis. *J Assist Reprod Genet.* 2016;33(7):855-63. doi: 10.1007/s10815-016-0701-9.
- Elenis E, Sydsjö G, Skalkidou A, Lampic C, Svanberg AS. Neonatal outcomes in pregnancies resulting from oocyte donation: a cohort study in Sweden. *BMC Pediatr.* 2016;16(1):170. doi: 10.1186/s12887-016-0708-5.
- European IVF-monitoring Consortium (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), Wyns C, Bergh C, Calhaz-Jorge C, De Geyter C, Kupka MS et al. ART in Europe, 2016: results generated from European registries by ESHRE. *Hum Reprod Open.* 2020;2020(3):hoaa032. doi: 10.1093/hropen/hoaa032.
- Helmerhorst FM, Perquin DA, Donker D, Keirse MJ. Perinatal outcome of singletons and twins after assisted conception: a systematic review of controlled studies. *BMJ.* 2004;328(7434):261. doi: 10.1136/bmj.37957.560278.EE.
- Qin J, Liu X, Sheng X, Wang H, Gao S. Assisted reproductive technology and the risk of pregnancy-related complications and adverse pregnancy outcomes in singleton pregnancies: a meta-analysis of cohort studies. *Fertil Steril.* 2016 Jan;105(1):73-85.e1-6. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.09.007.
- Wennerholm UB, Söderström-Anttila V, Bergh C, Aittomäki K, Hazekamp J, Nygren KG, Selbing A, Loft A. Children

- born after cryopreservation of embryos or oocytes: a systematic review of outcome data. *Hum Reprod.* 2009;24(9):2158-72. doi: 10.1093/humrep/dep125.
20. Maheshwari A, Pandey S, Shetty A, Hamilton M, Bhattacharya S. Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from the transfer of frozen thawed versus fresh embryos generated through in vitro fertilization treatment: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2012;98(2):368-77.e1-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.05.019.
21. Pinborg A, Wennerholm UB, Romundstad LB, Loft A, Aittomaki K, Söderström-Anttila V, Nygren KG, Hazekamp J, Bergh C. Why do singletons conceived after assisted reproduction technology have adverse perinatal outcome? Systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2013;19(2):87-104. doi: 10.1093/humupd/dms044.
22. Zhao J, Xu B, Zhang Q, Li YP. Which one has a better obstetric and perinatal outcome in singleton pregnancy, IVF/ICSI or FET?: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol.* 2016;14(1):51. doi: 10.1186/s12958-016-0188-3.
23. Maheshwari A, Pandey S, Amalraj Raja E, Shetty A, Hamilton M, Bhattacharya S. Is frozen embryo transfer better for mothers and babies? Can cumulative meta-analysis provide a definitive answer? *Hum Reprod Update.* 2018;24(1):35-58. doi: 10.1093/humupd/dmx031.
24. Sha T, Yin X, Cheng W, Massey IY. Pregnancy-related complications and perinatal outcomes resulting from transfer of cryopreserved versus fresh embryos in vitro fertilization: a meta-analysis. *Fertil Steril.* 2018;109(2):330-42.e9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.10.019.
25. Roque M, Haahr T, Geber S, Esteves SC, Humaidan P. Fresh versus elective frozen embryo transfer in IVF/ICSI cycles: a systematic review and meta-analysis of reproductive outcomes. *Hum Reprod Update.* 2019;25(1):2-14. doi: 10.1093/humupd/dmy033.
26. Imudia AN, Awonuga AO, Doyle JO, Kaimal AJ, Wright DL, Toth TL, Styer AK. Peak serum estradiol level during controlled ovarian hyperstimulation is associated with increased risk of small for gestational age and preeclampsia in singleton pregnancies after in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2012;97(6):1374-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.03.028.
27. Vermey BG, Buchanan A, Chambers GM, Kolibianakis EM, Bosdou J, Chapman MG, et al. Are singleton pregnancies after assisted reproduction technology (ART) associated with a higher risk of placental anomalies compared with non-ART singleton pregnancies? A systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2019;126(2):209-18. doi: 10.1111/1471-0528.15227.
28. Healy DL, Breheny S, Halliday J, Jaques A, Rushford D, Garrett C, et al. Prevalence and risk factors for obstetric haemorrhage in 6730 singleton births after assisted reproductive technology in Victoria Australia. *Hum Reprod.* 2010;25(1):265-74. doi: 10.1093/humrep/dep376.
29. Rombauts L, Motteram C, Berkowitz E, Fernando S. Risk of placenta praevia is linked to endometrial thickness in a retrospective cohort study of 4537 singleton assisted reproduction technology births. *Hum Reprod.* 2014;29(12):2787-93. doi: 10.1093/humrep/deu240.

Стаття надійшла до редакції 11.10.2022. – Дата першого рішення 17.10.2022. – Стаття подана до друку 21.11.2022

DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.8.2022.273301>
 УДК 616.8-009:618.2

Розлади сну та ефективність різних методів терапії безсоння у вагітних (Огляд літератури)

О.В. Голяновський, С.В. Фролов

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

Порушення сну (дисомнії) під час вагітності мають високу поширеність і можуть бути пов'язані з негативними перинатальними наслідками. Однак ці стани часто недостатньо ефективно діагностують і лікують.

У даному огляді виконано систематичне оцінювання ефективності різних методів терапії для покращення якості сну та наявності безсоння під час вагітності.

Проведено систематичний пошук по базах даних Pubmed, PsycINFO та Medline без обмеження терміну публікації до 3 листопада 2022 року. Відповідні дослідження включали вагітних будь-якого віку та терміну гестації; у них використовували схеми клінічного втручання, спрямовані на покращення якості сну; повідомляли дані до і після лікування для одного або кількох результатів, пов'язаних зі сном. Було відібрано 16 досліджень з загальною кількістю 988 вагітних. За результатами досліджень визначено ефективність різних видів втручань: когнітивно-поведінкової терапії при порушеннях сну, фармакотерапії, акупунктури, йоги, релаксації і фітотерапії. Останні публікації засвідчили, що порушення сну мають зв'язок з несприятливими наслідками вагітності, включаючи затримку росту плода, передчасні пологи, слабкість пологової діяльності та високу частоту розродження шляхом кесарева розтину.

Існує вкрай висока актуальність і необхідність проведення високоякісних рандомізованих контрольованих досліджень щодо розладів сну під час вагітності та впровадження ефективних програм стандартної акушерської допомоги. Є необхідність у покращенні психологічної допомоги та догляду за здоров'ям сну під час вагітності для підтримки позитивного перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду. Майбутні клінічні дослідження мають бути рандомізованими та залучати достатню кількість жінок для статистичної ефективності, у тому числі перевірки ефективності когнітивно-поведінкової терапії безсоння для попередження ускладнень перебігу вагітності/пологів та соматичних захворювань у довгостроковій перспективі.

Ключові слова: порушення сну, якість сну, вагітність, психічне здоров'я матері, систематичний огляд.

Sleep disorders and effectiveness of various methods of insomnia therapy in pregnant women (Literature review)

O.V. Golyanovskiy, S.V. Frolov

Sleep disorders (dyssomnia) during pregnancy are of high prevalence and may be associated with negative peri- and postnatal outcomes. However, these conditions are often not effectively diagnosed and treated.

In this review a systematic evaluation of the effectiveness of different methods of therapy to improve the quality of sleep and in the presence of insomnia during pregnancy was conducted.

Systematic search in PubMed, Psycinfo and Medline databases was conducted without limiting the publication date till November 3, 2022. The relevant studies included pregnant women of any age and gestation; they included the clinical intervention schemes aimed at improving sleep quality; the data before and after treatment for one or more sleep-related results were reported. 16 studies were selected with a total of 988 pregnant women.

According to the results of researches the effectiveness of different types of interventions was established: cognitive-behavioral therapy for sleep disorders, pharmacotherapy, acupuncture, yoga, relaxation and phytotherapy. The recent publications have determined that sleep disorders have a connection with the adverse pregnancy outcomes, including fetal growth restriction, premature births, weakness of uterine labor activity and high delivery frequency of caesarean section.

There is an extremely high relevance and need for high-quality randomized controlled studies about sleep disorders during pregnancy and implementation of effective standard obstetric care programs. There is a necessity to improve psychological care and sleep care during pregnancy to maintain a positive pregnancy course, childbirth and postpartum period. Future clinical studies should be randomized and include a sufficient number of women for statistical efficacy, including checking the effectiveness of cognitive-behavioral insomnia therapy to prevent pregnancy/childbirth complications and somatic diseases in the long-term period.

Keywords: sleep disorders, sleep quality, pregnancy, mother's mental health, systematic review.

Сон має вирішальне значення для людини, займаючи до третини її життя. Поганий сон, як за тривалістю, безперервністю, так і за якістю, пов'язаний із підвищеним ризиком негативних наслідків для здоров'я, таких, як серцево-судинні захворювання, цукровий діабет, депресія та тривожність [1–4]. Сон є важливим регуляторним психофізіологічним процесом, що впливає на регу-

ляцію емоцій та поведінки, які є ключовими факторами адаптації до стресу [5–7]. Розлади сну – одні із найпоширеніших скарг серед населення [8], що пов'язано з високими прямими та непрямими витратами [9].

У жінок під час вагітності порушення сну виникають статистично частіше, що підвищує у подальшому ризик розвитку безсоння [10]. Дослідження проблем

сну у Національному центрі вивчення сну США у 2017 році встановило, що до 78% вагітних мали скарги на порушення сну протягом III триместра гестації [11]. Слід зазначити, що у вагітних зміна тривалості, якості і характеру сну спостерігається протягом усього періоду вагітності, не обмежуючись III триместром [15–18].

JJ Arch встановив, що низька якість сну під час вагітності є потенційним фактором ризику розвитку допологової та післяпологової депресії [18]. Як підтвердження цих даних, останні публікації продемонстрували, що порушення сну пов'язані з несприятливими наслідками вагітності, включаючи затримку росту плода, передчасні пологи, слабкість пологової діяльності та високу частоту оперативного розродження [20–22]. Психосоціальні фактори, такі, як низький соціально-економічний статус, безробіття, низький освітній рівень, відсутність доступу до допологового догляду, конфлікти у сім'ї, зумовлюють стрес під час вагітності [23].

Доведено, що низька якість сну достовірно пов'язана з високим рівнем стресу та з імунологічною та ендокринологічною патологією [24–26]. Безсоння є провісником підвищення загального рівня стресу під час вагітності, що може мати каскад негативних наслідків як під час пологів, у післяпологовий період, так і для плода та новонародженого.

Тим не менш існує тенденція регулярно виключати вагітних з клінічних випробувань, що оцінюють проблеми зі сном [27]. Крім того, існує також тенденція до того, що жінки зазвичай повідомляють про проблеми зі сном на пізніх термінах вагітності, навіть якщо проблеми починаються вже під час I триместра, що призводить до складності лікування вагітних [28]. Своєю чергою це може призвести до пізньої діагностики та недостатнього лікування безсоння під час вагітності, що у подальшому вплине на стан психічного здоров'я матері [29, 30].

Проблемні питання пов'язані також з неоднозначністю призначення лікарями снодійних та психотропних препаратів вагітним і породіллям через можливі побічні ефекти для вагітної та плода, особливо у I триместрі гестації [29]. Хоча є дані літератури, які свідчать про те, що вагітні надають перевагу психотерапії перед фармакотерапією або іншими видами втручань для вирішення цих проблем [31]. За даними проведених досліджень, існують обмежені докази ефективності психотерапії під час вагітності через невелику кількість досліджень та малі розміри вибірки [32].

Вагітних і породіль регулярно виключають з біомедичних досліджень, і як зазначають EL Garland et al. [30]: «це неетично і ненауково, і регуляторні органи повинні вказувати на це». Дійсно, наші знання, пов'язані зі здоров'ям і психобіологічними процесами у цей період життя жінки, обмежені, як і наша відповідна здатність ефективно лікувати та запобігати психічним розладам, включаючи проблеми зі сном. Це обмеження необхідно подолати, оскільки рекомендації вимагають, щоб вагітним були доступні сучасні ефективні методи лікування [23].

Європейські та американські рекомендації [9, 25] підкреслюють, що безсоння ефективно лікується когнітивно-поведінковою терапією (КПТ), яка є першою лінією лікування безсоння та пов'язаних з нею проблем. Су-

купна доказова база свідчить, що КПТ має сприятливий вплив на супутні симптоми, отже, має потенціал для запобігання негативним наслідкам для здоров'я [26–28].

Орієнтація на якість сну під час вагітності дає величезні потенційні переваги як з наукового, так і з клінічного погляду, щоб полегшити симптоми, а також отримати профілактичний ефект. Як було зазначено вище, сон є вирішальним фактором ризику розвитку депресії та психічних розладів під час вагітності. КПТ є ефективною для супутніх симптомів, легко впроваджується у стандартну допомогу і, отже, може представляти собою ефективний профілактичний захід попередження порушень сну [9].

Крім того, було проведено дослідження з вивчення переваг КПТ серед 187 вагітних щодо лікування безсоння. Результати продемонстрували, що більшість учасниць (51%) віддають перевагу КПТ як засобу лікування безсоння над фармакотерапією (12%) або акупунктурою (37%). Учасниці дослідження також вважали КПТ найбільш надійним лікуванням і стверджували, що воно є найбільш ефективним для них особисто [19].

Оцінюючи сучасний рівень наукової літератури, яка визначає ефективність медичних та клінічних втручань для вирішення проблем зі сном під час вагітності, можна стверджувати, що скарги на порушення сну є поширеними та мають серйозні наслідки для здоров'я жінок. Тим не менш ці розлади часто недооцінюють і не лікують у клінічних умовах.

Поки що не зрозуміло, які методи лікування запропоновані як ефективні, отримали емпіричну підтримку та повинні застосовуватися у закладах первинної медичної допомоги під час вагітності. Систематичні огляди та мета-аналізи корисні для визначення сучасного стану конкретної проблеми та визначення проведення подальших досліджень, що потребує більшої уваги з боку наукової спільноти.

Ця робота мала на меті систематичне визначення та критичне оцінювання доказів використання різних втручань (фармакологічних, психологічних, поведінкових та альтернативних) для покращення якості сну, зменшення скарг на порушення сну під час вагітності та після пологів.

З метою оцінювання проведених досліджень, які вивчали порушення сну у вагітних, слід використовувати апробований комплексний підхід: «популяція, втручання, порівняння, результати та дизайн дослідження» (PICOS) [6]. PICOS – це структурований підхід для формулювання питань із використанням п'яти компонентів: популяція пацієнтів або захворювання, яке розглядається (P), втручання або вплив (I), група порівняння (C), результат або кінцева точка (O) та обраний дизайн дослідження (S).

Для включення в огляд дослідження повинні відповідати кожному з таких критеріїв:

1. Населення: вагітні будь-якого віку та будь-якого терміну вагітності.
2. Втручання: терапія, спрямована на якість сну, скарги, пов'язані з безсонням.
3. Група порівняння та результати: дані до та після лікування як для основної групи, так і для групи контролю, включаючи симптоми порушення сну, якість сну та вторинні результати параметрів сну.

4. Дизайн дослідження: клінічні дослідження звітують про результати як середні значення та стандартні відхилення (SD/SE) у всіх групах.

5. Термін публікації не обмежений.

Оскільки у нерандомізованих контрольованих дослідженнях використовували різні дизайни досліджень, часто пов'язані з високим ризиком упередженості, необхідно проводити систематичне оцінювання ризику упередження лише для рандомізованих контрольованих досліджень (РКД). Зокрема, ураховано інструмент Cochrane Collaboration для оцінювання ризику зміщення [25]. Упередження – це оцінка (висока, низька або нечітка) для окремих елементів цих п'яти областей. Цей інструмент оцінює такі потенційні області упередженості: відбору, виявлення та вибуття, а також інші джерела упередженості. Інші джерела упередженості:

а) оцінювання важливих відмінностей між групами до втручання щодо змінних (наприклад, раси, статі, сімейного стану, віку, стану здоров'я);

б) оцінювання валідності та надійності приладів.

Остаточний бал оцінювання – чи було дослідження з низьким, невизначеним або високим ризиком упередженості відповідно до рекомендацій Кокранівської співпраці [25].

Вибір досліджень

Пошук у базі даних дав 3225 тез (PubMed: n = 1748; PsycINFO: n = 439; Medline: n = 1038). З них 1420 були дублікатами; після видалення дублікатів залишилися 1805 тез публікацій. Назви та тези публікацій були перевірені на релевантність і 1785 було виключено. Списки літератури відновлених оригінальних статей було перевірено, але більше записів не знайдено. Ретельно вивчено 20 записів і 4 дослідження були виключені з таких причин: дизайн дослідження (без інтервенційних досліджень; n = 2); результат оцінено (без результатів, пов'язаних зі сном; n = 2). Загалом 16 досліджень відповідали критеріям включення і тому були переглянуті.

Характеристики дослідження

З включених досліджень шість були РКД [28], у яких перевіряли ефективність таких різних заходів: КПТ, вправи на розслаблення, фармакотерапія, використання лавандового крему, використання насіння лактуки та гігієна сну. Десять були нерандомізованими дослідженнями, які перевіряли ефективність акупунктури [19]; усвідомленої йоги [20]; розслаблення під час прослуховування музики [21] і загального розслаблення [22, 23]; когнітивно-поведінкової терапії [24, 25]; фокусування уваги [26]; масажної терапії [27] і дихальних вправ [28].

Розмір вибірки всіх включених досліджень коливався від мінімуму 13 до максимуму 215 учасників. Дослідження включали дані 1252 жінок, середній вік – 28,9 року. Зазначений середній термін вагітності коливався у різних дослідженнях від 17 тиж до 30 тиж, при цьому п'ять досліджень не повідомляли цю інформацію [11, 23, 26]. Лише у трьох дослідженнях [27, 30] вибірка складалася виключно з даних жінок, які не народжували.

Дослідження проводили у 12 різних країнах, зокрема у Сполучених Штатах. Шість рандомізованих досліджень включали участь здорових жінок без скарг

[13, 25, 27], сім – здорових жінок з проблемами сну, про які вони самі повідомляли [7–9, 14]. В одному дослідженні брали участь вагітні з діагнозом безсоння [25], в іншому були дані щодо жінок із ожирінням [26], а в наступному – жінок з клінічною депресією [28].

Крім того, у більшості включених досліджень (n = 10) використовували лише оцінки, про які повідомляли самі дослідники; у 4 дослідженнях [5, 10, 15] використовували як суб'єктивні (щоденники), так і об'єктивні (актиграфія) параметри сну.

Щоб забезпечити чіткий опис відібраної вибірки досліджень, була розглянута така класифікація втручання:

1. Когнітивно-поведінкові інтервенції: у цю категорію включені усі дослідження, які оцінювали ефективність або компоненти КПТ [20]

2. Фармакотерапевтичні заходи [25]

3. Медитація і йога: у цю категорію включені всі дослідження, які оцінювали їхню ефективність [30]

4. Релаксаційні втручання [27]

5. Альтернативні втручання [28].

Критичне оцінювання рівня доказовості нерандомізованих контрольованих досліджень

Десять досліджень не були РКД (n = 10). З них у двох дослідженнях не було контрольної групи [22, 24], а дослідження не повідомляли про середній термін вагітності [23] учасниць, і лише одне дослідження [21] включало подальший аналіз. Крім того, більшість досліджень, не пов'язаних з РКД, мали обмежені вибірки, а сім досліджень мали вибірку з менш ніж 40 учасницями [27].

Ефективність когнітивних поведінкових методів

Як зазначалося раніше, КПТ є немедикаментозною психотерапією, орієнтованою на терапію безсоння, рекомендовану американськими та європейськими дослідниками як засіб першої лінії лікування безсоння [9, 25]. Вагітні також визначили КПТ як лікування вибору порівняно з фармакотерапією та акупунктурою [19]. Однак існує мало даних про ефективність КПТ під час лікування порушень сну під час вагітності. У систематичному огляді чотири дослідження перевіряли ефективність КПТ або стратегій КПТ при безсонні.

Н. Khazaie et al. [25] оцінили за допомогою РКД ефективність КПТ порівняно з психопедагогічною контрольною терапією в етнічно різноманітній вибірці вагітних, які не страждали від депресії та не отримували жодних інших методів лікування розладів сну. Первинним результатом була оцінка тяжкості безсоння [19], а вторинним результатом був показник ремісії розладів сну (об'єктивні та суб'єктивні) та симптоми депресії. Результати дослідження засвідчили, що вагітні, які отримували КПТ, мали менш виражені симптоми безсоння, менший час до ремісії, менший загальний час неспання та зменшення симптомів депресії порівняно з контрольною групою.

КМ Greenwood et al. [11] оцінили ефективність п'ятитижневого застосування КПТ у пілотному дослідженні за участю 13 здорових вагітних (середній термін вагітності 19–20 тиж) із суб'єктивними проблемами сну. Симптоми безсоння та параметри сну під час дослідження вимірювали за допомогою що-

денників сну та актиграфії. У середньому симптоми безсоння зменшилися до рівня, коли учасниці більше не повідомляли про порушення сну після лікування. Параметри щоденника, включаючи загальний час сну та його ефективність сну, значно зросли після втручання. Результати актиграфії продемонстрували значне підвищення ефективності сну та зменшення часу засинання після КПТ.

Нарешті, Rezaei et al. [28] провели РКД за участю 112 здорових вагітних, які мали проблеми зі сном, щоб перевірити ефективність навчання навичкам здорового сну порівняно зі звичайним допологовим доглядом. Результати дослідження продемонстрували, що якість сну покращилася після проведеного навчання у даного контингенту.

Ефективність фармакотерапевтичних методів. Фармакотерапію безсоння часто проводять не за призначенням, що стосується деяких медикаментозних препаратів: агоністів бензодіазепінових рецепторів, антидепресантів та інгібіторів зворотного захоплення гамма-аміномасляної кислоти [30]. Щодо можливих побічних ефектів фармакотерапії для лікування безсоння в антенатальний період, деякі автори вважають, що дія бензодіазепінів та агоністів бензодіазепінових рецепторів пов'язана з підвищеним ризиком передчасних пологів, низькою масою тіла дитини при народженні [17]. Зокрема, вживання золпідему було пов'язано з підвищеною частотою передчасних пологів, кесарева розтину і низькою масою тіла дитини при народженні [16].

I. Naghi et al. [16] дослідили ефективність фармакотерапії (тразодон і димедрол) порівняно з плацебо щодо об'єктивних параметрів сну та не виявили істотних відмінностей після 2 тиж лікування між двома групами. Проте після 6 тиж лікування основна група продемонструвала більшу тривалість сну та вищу якість сну порівняно з контрольною групою.

Ефективність медитації та йоги. Медитація відіграє певну роль у зниженні стресу та регулюванні емоційної реактивності. Обидва механізми особливо корисні для послаблення когнітивного та соматичного збудження, пов'язаного з безсонням [5]. Все більше доказів свідчить про те, що методики на основі медитації можуть покращити самопочуття під час вагітності.

Крім того, дослідження застосування йоги виявили, що цей підхід значно покращує якість сну. SM Elek et al. запровадили антенатальну практику йоги та продемонстрували значно нижчу частоту несприятливих перинатальних наслідків в основній групі з розладами сну порівняно з контрольною [6].

У систематичному огляді Sedov et al. [23] оцінили ефективність семитижневого курсу проведення йоги щодо суб'єктивної та об'єктивної якості сну у вагітних. Дослідники заявили, що жінки, які почали займатися йогою у II триместрі, повідомили про менш виражені порушення сну порівняно з групою, яка почала заняття йогою у III триместрі.

Ефективність розслаблюючих методик. За даними G. Hertz et al., виконання вправ для розслаблення під час вагітності має позитивний вплив на пси-

хологічний стан вагітної: знижується частота загрози передчасних пологів [9].

У дослідженні, проведеному E. Rezaei et al. [28], оцінювали ефект двотижневого застосування релаксації, що включало прослуховування музики здоровими вагітними із суб'єктивними проблемами якості сну. Жінкам основної групи пропонували прослуховувати принаймні 30 хв улюбленої музики на день перед сном протягом двох тижнів. Результати дослідження фіксували значно кращу якість сну після застосування релаксації.

JB Guerreiro da Silva et al. [29] досліджували вплив масажу та релаксації на якість сну вагітних. Автори виявили, що такі заходи двічі на тиждень протягом п'яти тижнів мали позитивний вплив на вагітних, зменшуючи рівень стресу, а також покращуючи настрій і якість сну.

Крім того, SM Elek et al. [6] оцінили ефективність релаксаційного втручання за допомогою РКД. Зокрема, вагітним видавали CD-диск із вправами на розслаблення для виконання перед сном протягом 4 тиж. Якість їхнього сну оцінювали за допомогою Пітсбурзького індексу якості сну (PSQI) на початку та після втручання. Дослідження виявило значні відмінності між групою релаксаційних вправ і контрольною групою щодо суб'єктивної оцінки якості сну та денної дисфункції на користь групи релаксаційних вправ [31].

JQ Wu et al. [21] оцінили ефект тренінгової системи покращення сну у вагітних на вибірці з 25 здорових жінок. Тренування релаксації зі звуком протягом 4 тиж в основній групі включало керовані образи, розслаблення м'язів і дихальні техніки для зменшення збудження та покращення сну. Учасниці контрольної групи отримали тільки брошурку з рекомендаціями щодо здорового харчування та про те, як дієта може вплинути на здоровий сон, але без використання релаксаційних методик.

У подальшому оцінювали два результати, пов'язані зі сном: тривалість і порушення нічного сну. Результати дослідження засвідчили, що учасниці основної групи мали більшу тривалість сну та меншу кількість порушень сну порівняно з учасницями контрольної групи протягом довшого періоду часу (через місяць після пологів).

Ефективність альтернативних втручань. У систематичному огляді Guerreiro da Silva et al. [29] оцінили ефект акупунктури. Це інтервенційне дослідження у групі 30 вагітних оцінювало вплив комбінації акупунктури та гігієни сну порівняно з впливом гігієни сну на проблеми зі сном. Вони виявили, що обидві групи повідомили про меншу кількість симптомів безсоння після втручання, але зменшення було більш суттєвим у групі, яка застосовувала комбінації акупунктури та контролю гігієни сну. Крім того, вони не виявили побічних ефектів акупунктури під час дослідження та у післяпологовий період.

F. Effati-Daryani et al. [24] оцінили вплив застосування лавандового крему порівняно з плацебо на якість сну під час вагітності та після пологів в РКД. Вибірка цього дослідження складалася зі 141 вагітної віком 18–40 років з терміном гестації 25–28 тиж та проблемами зі сном в анамнезі. Автори виявили, що у групі із застосуванням лавандового крему відбулось покращення якості сну як під час вагітності, так і під час спостереження (через 6 тиж після пологів).

Також Manber et al. [26] провели РКД щодо впливу насіння *Lactuca sativa* L. у 100 амбулаторних вагітних жінок, які скаржилися на безсоння. Були включені жінки віком від 20 до 45 років з одноплідною вагітністю і терміном гестації від 12 до 36 тиж. Учасниць основної групи просили вживати по одній капсулі насіння салату протягом двох тижнів, тоді як контрольна група отримувала капсули плацебо. Результати продемонстрували, що втручання було ефективним для покращення якості сну в основній групі.

Даний систематичний огляд демонструє значну нестачу доказів для клінічних, профілактичних та лікувальних методик, які можна застосовувати у вагітних з проблемами сну. Незважаючи на велику кількість жінок, які скаржилися на проблеми зі сном під час вагітності, бракує науково обґрунтованих методів для ефективного лікування.

Результати систематичних оглядів можуть визначати перспективні напрямки майбутніх досліджень та скерувати їх для подальшого вивчення проблеми сну під час вагітності, пологів та післяпологового періоду [14]. Слід оцінювати довгострокову ефективність пропонованих методик. Для достовірності отриманих результатів дослідники повинні набирати великі вибірки жінок.

Крім того, оскільки добре відомо, що фізична активність і фізичні вправи пов'язані з позитивними наслідками для здоров'я (включаючи покращення якості сну), майбутні клінічні дослідження та РКД повинні оцінити ефективність впливу фізичної активності на розлади сну під час вагітності.

Важливою метою було б повторити цю роботу у наступні роки та мати можливість проводити мета-аналітичні обчислення, такі, як мережевий мета-аналіз. Цей статистичний метод дозволяє оцінити ефективність кількох методів лікування одночасно, комбінуючи прямі та непрямі докази відмінностей у лікуванні, і просувати рекомендації щодо найкращих доказових методик для лікування порушень сну під час вагітності.

Обмеженням цього систематичного огляду є те, що величина ефектів конкретних методик не розглядалася у мета-аналізі. Відповідно дослідження, включені до цього систематичного огляду, оцінювали ефективність дуже різних втручань, які відрізнялися одне від одного

за деякими важливими змінними (оцінений результат, тип дизайну та тип втручання).

З цієї причини та згідно з Кокранівським співробітництвом [25] комплексне вимірювання всіх ефектів за допомогою мета-аналітичного розрахунку не буде інформативним. Тому ще рано давати клінічні рекомендації. Це обмежує можливість коментувати та критично оцінювати наявну на сьогодні літературу.

Дотримуючись поточних рекомендацій, вважаємо, що доцільно перевірити ефективність когнітивно-поведінкової терапії при порушенні сну у вагітних у великих РКД та перевірити її ефективність для покращення якості сну у довгостроковій перспективі.

ВИСНОВКИ

1. Розлади сну є одними з найпоширеніших проблем, які виникають під час вагітності. Дослідження Національного центру вивчення сну США у 2017 році виявило, що близько 78% вагітних скаржаться на розлади сну.

2. Останніми дослідженнями доведено, що порушення сну можуть впливати на наслідки вагітності: затримка росту плода, передчасні пологи, слабкість пологової діяльності, висока частота розродження шляхом кесарева розтину.

3. Незважаючи на високу поширеність та зв'язок із багатьма негативними наслідками, безсоння та проблеми зі сном під час вагітності недостатньо діагностують та не лікують, що пов'язано з незначною кількістю проведених досліджень у вагітних.

4. Існує потреба у покращенні психологічної допомоги та догляду за здоров'ям сну під час вагітності для підтримання позитивного перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду. Майбутні клінічні дослідження мають бути рандомізованими, що дозволить залучити велику кількість жінок, щоб покращити статистичну ефективність, та оцінити довгострокову ефективність втручань.

5. Дотримуючись чинних рекомендацій щодо розладів сну, пропонуємо у подальшому вивчити ефективність когнітивно-поведінкової терапії безсоння у великих рандомізованих контрольованих дослідженнях і перевірити її ефективність для попередження ускладнень перебігу вагітності/пологів та соматичних захворювань у довгостроковій перспективі.

Відомості про авторів

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

ORCID: 0000-0002-5524-4411

Фролов Сергій Володимирович – аспірант, кафедра акушерства та гінекології № 1, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: serhiy.frolov.1995@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-4154-6969

Information about the authors

Golyanovskiy Oleg V. – MD, PhD, Dsc, Professor, Head of Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail: obstet.gynec.1@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-5524-4411

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

ORCID: 0000-0003-4154-6969

ПОСИЛАННЯ

1. Palmer CA, Alfano CA. Sleep and emotion regulation: An organizing, integrative review. *Sleep Med Rev.* 2017;31:6-16. doi: 10.1016/j.smrv.2015.12.006.
2. Galderisi S, Heinz A, Kastrup M, Beezhold J, Sartorius N. Toward a new definition of mental health. *World Psychiatry.* 2015;14(2):231-3. doi: 10.1002/wps.20231.
3. Morin CM, Drake CL, Harvey AG, Krystal AD, Manber R, Riemann D, Spiegelhalder K. *Insomnia disorder.* *Nat Rev Dis Primers.* 2015;1:15026. doi: 10.1038/nrdp.2015.26.
4. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc GL, Ellis JG, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res.* 2017;26(6):675-700. doi: 10.1111/jsr.12594.
5. Palagini L, Gemignani A, Banti S, Manconi M, Mauri M, Riemann D. Chronic sleep loss during pregnancy as a determinant of stress: impact on pregnancy outcome. *Sleep Med.* 2014;15(8):853-9. doi: 10.1016/j.sleep.2014.02.013.
6. Elek SM, Hudson DB, Fleck MO. Expectant parents' experience with fatigue and sleep during pregnancy. *Birth.* 1997;24(1):49-54. doi: 10.1111/j.1523-536x.1997.tb00336.x.
7. Hutchison BL, Stone PR, McCowan LM, Stewart AW, Thompson JM, Mitchell EA. A postal survey of maternal sleep in late pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2012;12:144. doi: 10.1186/1471-2393-12-144.
8. Mindell JA, Jacobson BJ. Sleep disturbances during pregnancy. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2000 Nov-Dec;29(6):590-7. doi: 10.1111/j.1552-6909.2000.tb02072.x.
9. Hertz G, Fast A, Feinsilver SH, Albertario CL, Schulman H, Fein AM. Sleep in normal late pregnancy. *Sleep.* 1992;15(3):246-51. doi: 10.1093/sleep/15.3.246.
10. Waters MA, Lee KA. Differences between primigravidae and multigravidae mothers in sleep disturbances, fatigue, and functional status. *J Nurse Midwifery.* 1996;41(5):364-7. doi: 10.1016/s0091-2182(96)00049-3.
11. Greenwood KM, Hazendonk KM. Self-reported sleep during the third trimester of pregnancy. *Behav Sleep Med.* 2004;2(4):191-204. doi: 10.1207/s15402010b sm0204_2.
12. Mindell JA, Cook RA, Nikolovski J. Sleep patterns and sleep disturbances across pregnancy. *Sleep Med.* 2015;16(4):483-8. doi: 10.1016/j.sleep.2014.12.006.
13. Tomfohr LM, Buliga E, Letourneau NL, Campbell TS, Giesbrecht GF. Trajectories of Sleep Quality and Associations with Mood during the Perinatal Period. *Sleep.* 2015;38(8):1237-45. doi: 10.5665/sleep.4900.
14. Okun ML, Schetter CD, Glynn LM. Poor sleep quality is associated with preterm birth. *Sleep.* 2011;34(11):1493-8. doi: 10.5665/sleep.1384.
15. August EM, Salihi HM, Biroscak BJ, Rahman S, Bruder K, Whiteman VE. Systematic review on sleep disorders and obstetric outcomes: scope of current knowledge. *Am J Perinatol.* 2013;30(4):323-34. doi: 10.1055/s-0032-1324703.
16. Naghi I, Keypour F, Ahari SB, Tavalai SA, Khak M. Sleep disturbance in late pregnancy and type and duration of labour. *J Obstet Gynaecol.* 2011;31(6):489-91. doi: 10.3109/01443615.2011.579196.
17. Mindell JA, Jacobson BJ. Sleep disturbances in pregnancy. *JOGNN.* 2020;39:590-7.
18. Arch JJ. Cognitive behavioral therapy and pharmacotherapy for anxiety: treatment preferences and credibility among pregnant and non-pregnant women. *Behav Res Ther.* 2014;52:53-60. doi: 10.1016/j.brat.2013.11.003.
19. Qaseem A, Kansagara D, Forcica MA, Cooke M, Denberg TD. Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Management of Chronic Insomnia Disorder in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2016;165(2):125-33. doi: 10.7326/M15-2175.
20. Ballesio A, Aquino MRJ, Feige B, Johann AF, Kyle SD, Spiegelhalder K, et al. The effectiveness of behavioural and cognitive behavioural therapies for insomnia on depressive and fatigue symptoms: A systematic review and network meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2018;37:114-129. doi: 10.1016/j.smrv.2017.01.006.
21. Wu JQ, Appleman ER, Salazar RD, Ong JC. Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia Comorbid With Psychiatric and Medical Conditions: A Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2015;175(9):1461-72. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.3006.
22. Jansson-Fröjmark M, Norell-Clarke A. Cognitive Behavioural Therapy for Insomnia in Psychiatric Disorders. *Curr Sleep Med Rep.* 2016;2(4):233-40. doi: 10.1007/s40675-016-0055-y.
23. Sedov ID, Goodman SH, Tomfohr-Madsen LM. Insomnia Treatment Preferences During Pregnancy. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2017;46(3):e95-e104. doi: 10.1016/j.jogn.2017.01.005.
24. Effati-Daryani F, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Mirghafourvand M, Taghizadeh M, Bekhradi R, Zarei S. Effect of Lavender cream with or without footbath on sleep quality and fatigue in pregnancy and postpartum: a randomized controlled trial. *Women Health.* 2018;58(10):1179-91. doi: 10.1080/03630242.2017.1414101.
25. Khazaie H, Ghadami MR, Knight DC, Emamian F, Tahmasian M. Insomnia treatment in the third trimester of pregnancy reduces postpartum depression symptoms: a randomized clinical trial. *Psychiatry Res.* 2013;210(3):901-5. doi: 10.1016/j.psychres.2013.08.017.
26. Manber R, Bei B, Simpson N, Asarnow L, Rangel E, Sit A, Lyell D. Cognitive Behavioral Therapy for Prenatal Insomnia: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol.* 2019;133(5):911-9. doi: 10.1097/AOG.0000000000003216.
27. Özkan SA, Rathfisch G. The effect of relaxation exercises on sleep quality in pregnant women in the third trimester: A randomized controlled trial. *Complement Ther Clin Pract.* 2018;32:79-84. doi: 10.1016/j.ctcp.2018.05.008.
28. Rezaei E, Moghadam ZB, Nejat S, Dehghannayeri N. The impact of sleep healthy behavior education on the quality of life in the pregnant women with sleep disorder: A randomized control trial in the year 2012. *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2014;19(5):508-16.
29. da Silva JB, Nakamura MU, Cordeiro JA, Kulay LJ. Acupuncture for insomnia in pregnancy—a prospective, quasi-randomised, controlled study. *Acupunct Med.* 2005;23(2):47-51. doi: 10.1136/aim.23.2.47.
30. Garland EL, Roberts-Lewis A, Tronnier CD, Graves R, Kelley K. Mindfulness-Oriented Recovery Enhancement versus CBT for co-occurring substance dependence, traumatic stress, and psychiatric disorders: Proximal outcomes from a pragmatic randomized trial. *Behav Res Ther.* 2016;77:7-16. doi: 10.1016/j.brat.2015.11.012.
31. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989;28(2):193-213. doi: 10.1016/0165-1781(89)90047-4.

Стаття надійшла до редакції 02.11.2022. – Дата першого рішення 08.11.2022. – Стаття подана до друку 13.12.2022

Вітамінний комплекс
на всіх етапах вагітності

Сумавіт

матерна

інно**АКТИВНИЙ**
фолат

 **Quatrefolic**[®]
4-те покоління



ОМЕГА-3
вже з етапу
планування



Активний
фолат



Сумавіт. 30 капсул. Склад: глюкозамінова сіль (6S)-5-метилтетрагідрофолату (Кватрефолік/Quatrefolic[®]), йод, вітамін В₁, вітамін В₂, вітамін В₆, вітамін В₁₂, вітамін D₃, вітамін Е, кальцій, ДГК, ЕПК. Не є лікарським засобом. Free Sale Certificate – Сумавіт матерна від 12.12.2019 р.
* Quatrefolic[®] – зареєстрована торговая марка Gnosis, www.quatrefolic.com.

Виробник: **mibe** GmbH Arzneimittel, Німеччина
Представник в Україні: ТОВ «Мібе Україна», 01021, м. Київ, Кловський узвіз, 13
Тел./факс: (044) 254-39-36(38).

Інформація надається для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

У нас є все для вас

Якісно, доступно, надійно.



mibe для контрацепції та гормонотерапії:

Дезофемін 30
30 мкг Етинілестрадіолу
0,15 мг Дезогестрелу

Магінет
30 мкг Етинілестрадіолу
2 мг Хлормадинону ацетату

Дроспіфем 20
20 мкг Етинілестрадіолу
3 мг Дроспіренону

Дроспіфем 30
30 мкг Етинілестрадіолу
3 мг Дроспіренону

Деновель 30
30 мкг Етинілестрадіолу
2 мг Дієногесту

Левомін 30
30 мкг Етинілестрадіолу
0,15 мг Левоноргестрелу

ДЕЗОФЕМІН 30. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 21 таблетці. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в Інструкції з медичного застосування препарату, також її можна отримати у ТОВ «МІБЕ УКРАЇНА». Склад: 1 таблетка містить етинілестрадіолу 0,03 мг, дезогестрелу 0,15 мг. Показання: контрацепція. Протипоказання: комбіновані гормональні контрацептиви (КГК) не слід застосовувати при наявності будь-яких перелічених нижче станів. У разі якщо будь-який із цих станів або захворювань виникли вперше під час застосування КГК, прийом препарату слід негайно припинити. Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якого з компонентів препарату. Наявність факторів ризику виникнення венозної тромбоемболії (ВТЕ), наявність факторів ризику виникнення артеріальної тромбоемболії (АТЕ). Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому: часті ($\geq 1/100$; $< 1/10$): пригнічений настрій, зміна настрою, головний біль, нудота, біль у молочних залозах, болісність молочних залоз, збільшення маси тіла. Детальна інформація про можливі побічні реакції та протипоказання міститься в Інструкції для медичного застосування препарату. Дата останнього перегляду інструкції – 03.11.2021. Категорія відпуску: за рецептом. Реєстраційне посвідчення № UA/17211/01/01 наказ МОЗ України № 2405.

МАГІНЕТ* Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 21 таблетці. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в Інструкції з медичного застосування препарату, також її можна отримати у ТОВ «МІБЕ УКРАЇНА». Склад: 1 таблетка містить етинілестрадіолу 0,03 мг і хлормадинону ацетату 2 мг. Показання: гормональна контрацепція. Протипоказання: наявність або ризик виникнення венозної тромбоемболії (ВТЕ), артеріальної тромбоемболії (АТЕ). Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому: клінічні дослідження таблетованих форм з тією самою комбінацією активних речовин показали, що найчастішими побічними ефектами ($> 20\%$) були провина кровотеча, незаніж кров'янисті виділення, головний біль і дискомфорт у грудях. Дуже часті ($\geq 1/10$): нудота, відчуження в пілорі, дисменорея, аменорея. Детальна інформація про можливі побічні реакції міститься в Інструкції для медичного застосування препарату. Дата останнього перегляду інструкції – 26.05.2022. Категорія відпуску: за рецептом. Реєстраційне посвідчення № UA/15840/01/01 наказ МОЗ України № 895.

ДРОСПІФЕМ* 20. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 28 таблеток. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в Інструкції з медичного застосування препарату, також її можна отримати у ТОВ «МІБЕ УКРАЇНА». Склад: 1 таблетка містить 0,02 мг етинілестрадіолу та 3 мг дроспіренону. Показання: гормональна контрацепція. Протипоказання: КГК не слід застосовувати при наявності хоча б одного із нижчезазначених станів. У разі якщо будь-який із цих станів виник вперше під час застосування КГК, прийом препарату слід негайно припинити. Наявність або ризик розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ), артеріальної тромбоемболії (АТЕ). Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому: часті ($\geq 1/100$ до $< 1/10$): емоційна лабільність, головний біль, нудота, болісність молочних залоз, меторогія, аменорея. Детальна інформація про можливі побічні реакції міститься в Інструкції для медичного застосування препарату. Дата останнього перегляду інструкції – 25.01.2022. Категорія відпуску: за рецептом. Реєстраційне посвідчення № UA/15867/01/01 наказ МОЗ України № 153.

ДРОСПІФЕМ* 30. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 21 таблетці. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в Інструкції з медичного застосування препарату, також її можна отримати у ТОВ «МІБЕ УКРАЇНА». Склад: 1 таблетка містить 0,03 мг етинілестрадіолу та 3 мг дроспіренону. Показання: гормональна контрацепція. Протипоказання: КГК не слід застосовувати при наявності хоча б одного із нижчезазначених станів. У разі якщо будь-який із цих станів виник вперше під час застосування КГК, прийом препарату слід негайно припинити. Наявність або ризик розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ), артеріальної тромбоемболії (АТЕ). Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому: часті (частота від $\geq 1/100$ до $< 1/10$): пригнічений настрій, головний біль, мігрень, нудота, менструальні розлади, міжменструальні кровотечі, болісність молочних залоз, набуття молочних залоз, вагітальні виділення, вульвовагінальний кандидоз. Дата останнього перегляду інструкції – 25.01.2022. Категорія відпуску: за рецептом. Реєстраційне посвідчення № UA/15865/01/01 наказ МОЗ України № 153.

ДЕНОВЕЛЬ* 30. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 21 таблетці. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в Інструкції з медичного застосування препарату, також її можна отримати у ТОВ «МІБЕ УКРАЇНА». Склад: 1 таблетка містить етинілестрадіолу 0,03 мг та дієногесту 2 мг. Показання: гормональна контрацепція. Протипоказання: комбіновані гормональні контрацептиви (КГК) не слід застосовувати при наявності хоча б одного зі станів або захворювань, зазначених нижче. Якщо будь-який із цих станів або захворювань виник вперше під час застосування КГК, прийом препарату слід негайно припинити. Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. Венозні тромбоемболічні захворювання. Артеріальні тромбоемболічні захворювання, протидіальний симптом тромбозу або цереброваскулярний розлад. Наявність також або численних факторів ризику венозного або артеріального тромбозу. Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому: часті (частота від $\geq 1/100$ до $< 1/10$): головний біль, болісність молочних залоз. Детальна інформація про можливі побічні реакції міститься в Інструкції для медичного застосування препарату. Дата останнього перегляду інструкції – 03.11.2021 р. Категорія відпуску: за рецептом. Реєстраційне посвідчення № UA/15836/01/01 наказ МОЗ України № 2405.

ЛЕВОМІН 30. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 21 таблетці. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в Інструкції з медичного застосування препарату, також її можна отримати у ТОВ «МІБЕ УКРАЇНА». Склад: 1 таблетка містить етинілестрадіолу 0,03 мг та левоноргестрелу 0,15 мг. Показання: гормональна контрацепція. Протипоказання: комбіновані гормональні контрацептиви (КГК) не слід застосовувати при наявності хоча б одного зі станів або захворювань, зазначених нижче. Якщо будь-який із цих станів або захворювань виник вперше під час застосування КГК, прийом препарату слід негайно припинити. Венозна тромбоемболія (ВТЕ). Артеріальна тромбоемболія (АТЕ). Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому: часті (частота від $\geq 1/100$ до $< 1/10$): головний біль, болісність молочних залоз. Пригнічений настрій, коливання настрою. Збільшення ваги. Нудота, біль в черевній порожнині. Детальна інформація про можливі побічні реакції міститься в Інструкції для медичного застосування препарату. Дата останнього перегляду інструкції – 25.01.2022. Категорія відпуску: за рецептом. Реєстраційне посвідчення № UA/16583/01/01 наказ МОЗ України № 153.



Виробник: mibe GmbH Arzneimittel, Німеччина
Представник в Україні: ТОВ «Мібе Україна» 01021, м. Київ
Клевський узвіз, 13. Тел./факс: (044) 254-39-36

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики.
Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.