



КАРДІОТОКОГРАФІЯ
В ДІАГНОСТИЦІ СИНДРОМУ
МЕКОНІАЛЬНОЇ АСПІРАЦІЇ 22

ЕФЕКТИВНІСТЬ
ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ
НІШІ ПІСЛЯ КЕСАРЕВОГО
РОЗТИНУ 60

ВПЛИВ ЧИННИКІВ ВІЙСЬКОВОЇ
АГРЕСІЇ НА ПЕРЕБІГ ЛЕЙОМІОМИ
МАТКИ У ЖІНОК
РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ 79

ПОЛОГИ У ВОДІ: АНАЛІЗ ДОКАЗІВ,
КЛІНІЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
ТА ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ 110

ПОДВІЙНА ПЛАЦЕНТА
ПРИ ОДНОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ:
РИЗИК УСКЛАДНЕНЬ
(ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ) 116

ВИКЛИКИ ПЕРЕД СІМЕЙНИМ
ЛІКАРЕМ ПІД ЧАС ВЕДЕННЯ ЖІНКИ
З ВІЛ / СНІДОМ, ЯКА НАРОДИЛА
ЗДОРОВУ ДИТИНУ 122



REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMAN

4 (83)/2025

ЗАСНОВНИКИ

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

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ВСЕУКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР МАТЕРИНСТВА
ТА ДИТИНСТВА 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
25.10.2023 № 1309 науково-практичний журнал
«Reproductive Health of Woman» включено до Категорії «А»
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», «SCOPUS»,
а також інші міжнародні наукові реферативні бази,
електронні пошукові системи, інтернет каталоги та
бібліотеки.

Статтям журналу «Reproductive Health of Woman»
присвоюється DOI

РЕКОМЕНДОВАНО

Наказ від 19.06.2025 № 2985 «Про введення в дію рішень
вченої ради НУОЗ України імені П. Л. Шупика від 18.06.2025»

Підписано до друку 30.06.2025.

Статті, що публікуються в журналі
«REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMAN», – рецензовані.
Відповідальність за достовірність фактів
та інших відомостей у публікаціях несуть автори.
Журнал розміщує рекламно-інформаційні матеріали про
лікарські засоби, що не внесені до переліку заборонених для
рекламування, відповідно до статті 21 Закону України
«Про рекламу». Відповідальність за зміст реклами, а також
відповідальність наведених у рекламі відомостей несуть
рекламодавці.
Думка редакції може не збігатися з думкою авторів публікації.
Передрук матеріалів тільки з письмового дозволу редакції.
При передруку посилання на журнал
«REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMAN» обов'язкове.

АДРЕСА ДЛЯ КОРЕСПОНДЕНЦІЇ

Україна, 03039, м. Київ, а/с 61

КОНТАКТНІ ДАНІ РЕДАКЦІЇ ТА ВИДАВЦЯ

Тел.: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91
E-mail: alexandra@professional-event.com
ВГО «АСОЦІАЦІЯ ПЕРИНАТОЛОГІВ УКРАЇНИ»
01033, м. Київ, вул. Володимирська, буд. 67, прим.7
E-mail: vgo.apu@gmail.com

З питань передплати або придбання журналу звертатися до
редакції

Тираж – 4500 прим.
Періодичність видання – 8 номерів в рік.
Реєстраційний номер у Реєстрі суб'єктів у сфері медіа
Національної ради України з питань телебачення та
радіомовлення - R 30-03229.

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, 2025
- © ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства
Національної академії медичних наук України», 2025
- © Всеукраїнська громадська організація «Асоціація
перинатологів України», 2025
- © Громадська організація «Всеукраїнська асоціація безперервної
професійної освіти лікарів та фармацевтів», 2025
- © Professional-Event, 2025

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

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ВСЕУКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР МАТЕРИНСТВА ТА ДИТИНСТВА
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

АСОЦІАЦІЯ ПЕРИНАТОЛОГІВ УКРАЇНИ

ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ ПРОФЕСІЙНОЇ
ОСВІТИ ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ

REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMAN

РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

Всеукраїнський науково-практичний журнал

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

Ю. П. Вдовиченко,
член-кор. НАМН України,
д. м. н., професор

ЗАСТ. ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА

Н. Ю. Педаченко,
д. м. н., професор

О. С. Щербінська,
д. м. н., професор

НАУКОВИЙ РЕДАКТОР

В. І. Пирогова,
д. м. н., професор

ДИРЕКТОР ПРОЄКТУ

О. С. Щербінська

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

З. Бен-Рафаель (Ізраїль)
В. О. Бенюк
В. І. Бойко
Р. Г. Ботчоришвілі (Франція)
М. Брінкат (Мальта)
О. В. Булашенко
І. Б. Венцківська
А. Д. Вітюк
Н. А. Володько
Н. Г. Гойда
О. В. Голяновський
В. М. Гончаренко
О. В. Горбунова
І. І. Горпинченко
Ю. О. Дубоссарська
Н. Я. Жилка
С. І. Жук
Д. Г. Коньков
А. Г. Корнацька
І. В. Лахно
Л. Г. Назаренко
М. Паулсон (Швеція)
Л. В. Пахаренко
В. О. Потапов
В. С. Свінціцький
Г. О. Слабкий
В. Г. Сюсюка
Т. Ф. Татарчук
К. Г. Хахиленко
Р. Хомбург (Великобританія)
О. С. Шаповал
С. О. Шурпак
О. М. Юзько

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Г. Бітман (Ізраїль)
І. З. Гладчук
Т. В. Лещева
Н. Ф. Лигирда
О. П. Манжура
В. І. Медведь
А. А. Суханова
Р. О. Ткаченко
Л. О. Турова
М. Є. Яроцький

ДИРЕКТОР З РЕКЛАМИ

І. М. Лукавенко

ВІДПОВІДАЛЬНИЙ СЕКРЕТАР

О. О. Попільнюк

РЕКЛАМА

О. М. Бондар, В. М. Коршук, К. О. Панова

ЛІТЕРАТУРНИЙ РЕДАКТОР

І. А. Горденко

КОРЕКТОР

Л. М. Іванченко

ДИЗАЙН ТА ВЕРСТКА

В. М. Семак

REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMAN

4 (83)/2025

FOUNDERS

SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY OF UKRAINE

STATE INSTITUTION «UKRAINIAN CENTER OF MATERNITY AND CHILDHOOD OF THE 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 25.10.2023 № 1309 scientific and practical journal «Reproductive health of woman» is included in Category «A» 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», «SCOPUS», scientific abstracts, electronic search engines, online catalogs and libraries.

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

RECOMMENDED BY

Order dated June 19, 2025 No. 2985 «On the implementation of the decisions of the Academic Council Shupyk National Healthcare University of Ukraine from June 18, 2025»

Passed for printing 30.06.2025.

Articles published in the journal «Reproductive Health of Woman» – reviewed. Authors are responsible for accuracy of the facts and other information in the publication.
The journal publishes advertising and information materials about medicines that are not included in the list of prohibited for advertising, in accordance with Article 21 of the Law of Ukraine On Advertising.
Advertisers are responsible for the content of the advertisement, as well as for the information provided in the advertisement.
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.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

Ukraine, 03039, Kyiv, p/b 61

EDITORIAL AND PUBLISHER CONTACTS

Tel: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.

E-mail: alexandra@professional-event.com

PO «ASSOCIATION OF PERINATOLOGISTS OF UKRAINE»

01033, Kyiv, Volodymyrska St., Building 67, Room 7

E-mail: vgo.apu@gmail.com

Circulation – 4500 copies.

Periodicity – 8 issues per year.

Registration number in the Register of media subjects of The National Council of Television and Radio Broadcasting of Ukraine – R 30-03229

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, 2025

© SI «Ukrainian center of maternity and childhood of the National academy of medical sciences of Ukraine», 2025

© Public organization «Association of perinatologists of Ukraine», 2025

© Public organization «AllUkrainian Association of Continuing Professional Education of Doctors and Pharmacists», 2025

© Professional-Event, 2025

SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY OF UKRAINE

STATE INSTITUTION «UKRAINIAN CENTER OF MATERNITY AND CHILDHOOD OF THE 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

Ukrainian scientific-practical journal

EDITOR-IN-CHIEF

Yu. P. Vdovychenko,
corresponding member
of NAMS of Ukraine,
Dr. med. Sciences, professor,

EDITORIAL BOARD

Z. Ben-Rafael (Israel)
V. O. Beniuk
V. I. Boiko
R. G. Botchorishvili (France)
M. Brincat (Malta)
O. V. Bulavenko
I. B. Ventskivska
A. D. Vitiuk
N. A. Volodko
N. G. Goyda
O. V. Golyanovskiy
V. M. Goncharenko
O. V. Gorbunova
I. I. Gorpynchenko
R. Homburg (UK)
Yu. O. Dubossarska

EDITORIAL COUNCIL

G. Bitman (Israel)
I. Z. Hladchuk
T. V. Leshcheva
N. F. Lygyrda
O. P. Manzhura
V. I. Medved
A. A. Suhanova
R. O. Tkachenko
L. O. Turova
M. Ye. Yarotskiy

DEPUTY OF CHIEF EDITOR

N. Yu. Pedachenko,
Dr. med. Sciences, professor

O. S. Shcherbinska,
Dr. med. Sciences, professor

SCIENTIFIC EDITOR

V. I. Pyrohova,
Dr. med. Sciences, professor

PROJECT DIRECTOR

O. S. Shcherbinska

N. Ya. Zhylka
S. I. Zhuk
K. H. Khazhlyenko
D. H. Konkov
A. H. Kornatska
I. V. Lakhno
L. G. Nazarenko
L. V. Pakhareno
M. Paulson (Sweden)
V. O. Potapov
V. S. Svintsitskiy
G. O. Slabkiy
V. G. Syusyuka
T. F. Tatarchuk
V. O. Tovstanovska
O. S. Shapoval
S. O. Shurpyak
O. M. Yuzko

ADVERTISING DIRECTOR

I. M. Lukavenko

RESPONSIBLE SECRETARY

O. O. Popilniuk

ADVERTISING

O. M. Bondar, V. M. Korshuk, K. O. Panova

LITERARY EDITOR

I. A. Gordenko

CORRECTION

L. M. Ivanchenko

DESIGN AND LAYOUT

V. M. Semak

ЗМІСТ 4 (83)/2025

НОВИНИ. ПОДІЇ

Гардасил 9 у фокусі професійної спільноти:
як Україна реалізує програму елімінації РШМ.....8

Резолюція Міжнародної експертної наради
«Збереження вагітності в умовах війни та
демографічної кризи в Україні: наукова
доказова база і клінічна експертиза
застосування прогестинів» 11

АКТУАЛЬНІ ТЕМИ

Вплив перебігу COVID-19 на перинатальні
ускладнення
В. В. Камінський, О. І. Жданович, Л. І. Воробей,
Р. М. Савчук, Т. В. Коломійченко 16

Кардіотокографія в діагностиці синдрому
меконіальної аспірації
А. С. Аббасова, В. О. Голяновський,
Д. О. Говсєєв 22

НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

Роль антимюллерового гормону в діагностиці
та менеджменті овуляторних дисфункцій.
Фокус на синдром полікістозних яєчників
Т. М. Тутченко, О. А. Бурка, Г. І. Іщенко,
О. В. Трохимович, Т. А. Крисенко 28

Ретроспективний аналіз формування основних
демографічних показників в Україні порівняно
з аналогічними світовими тенденціями
Н. В. Медведовська, І. В. Стовбан,
М. П. Стовбан 38

Якість життя та психоемоційний стан вагітних
із гіперпроліферативними захворюваннями
матки в динаміці обстеження за період
2018–2024 рр.
О. В. Шевчук, А. Є. Дубчак, Л. Є. Туманова 44

Фактори ризику формування неспроможності
рубця на матці після кесаревого розтину:
параметри порушення репродуктивного здоров'я
М.-В. І. Шутак, О. М. Макачук,
О. М. Перхулин, І. Т. Кишакевич..... 52

Ефективність лапароскопічної корекції ніші
після кесаревого розтину
І. З. Гладчук, Н. М. Рожковська, З. І. Гладчук..... 60

Залізодефіцит та залізодефіцитна анемія:
як впоратися з цією проблемою
В. К. Кондратюк, Н. Є. Горбань,
К. О. Кондратюк, Н. П. Дзісь, Г. А. Дзюба 66

Socio-psychological aspects of the military
aggression in Ukraine: a focal point on women's
reproductive health
V. H. Siusiuka, M. I. Pavliuchenko,
L. P. Shelestova..... 72

ГІНЕКОЛОГІЯ

Вплив чинників військової агресії на перебіг
лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку
О. В. Трохимович, А. Г. Корнацька,
Г. В. Чубей, О. М. Полуянова, А. О. Калюта,
О. І. Пустовалова 79

Коли біль вводить в оману: діагностичні
пастки при ендометріозі. Консиліум гінеколога,
уролога, невролога
А. А. Суханова, О. О. Гордійчук,
Р. Г. Церковнюк..... 85

АКУШЕРСТВО

Персоналізована стратифікація ризику
пreekлампсії у першовагітних: аналіз
ретроспективних даних та математичне
модельювання
В. О. Бенюк, В. М. Комар 97

Досвід застосування L-аргініну для
преконцепційної підготовки у жінок
із синдромом втрати плода та тромбофіліями
низького ризику в анамнезі
О. А. Таран, С. В. Демянюк..... 104

Пологи у воді: аналіз доказів, клінічні
рекомендації та погляд на проблему
О. Д. Щуревська, С. І. Жук 110

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Подвійна плацента при одноплідній вагітності:
ризик ускладнень (випадок із практики)
О. В. Голяновський, І. В. Ключко,
К. В. Куліковська, Р. М. Ворона,
К. С. Островець, О. В. Морозова,
О. П. Кононець..... 116

Виклики перед сімейним лікарем
під час ведення жінки з ВІЛ / СНІДом,
яка народила здорову дитину:
клінічний випадок
Т. І. Чабан, Л. І. Закрутько, І. О. Лаврінчук,
В. І. Бульда, Я. О. Кармазін, С. Б. Норецько,
О. В. Барабанчик..... 122

ПОДАННЯ РУКОПISУ

Рукопис у журнал «Репродуктивне здоров'я жінки» подається через офіційний сайт журналу, де необхідно зареєструватися, заповнити відповідну форму та діяти далі за інструкцією.

Рукопис та необхідні документи, якими необхідно супроводжувати подання, можна також надіслати за електронною адресою alexandra@professional-event.com. У темі листа необхідно писати «для публікації в журналі «Репродуктивне здоров'я жінки».

*Як виняток, рукопис можна надіслати листом за поштовою адресою редакції:
а/с №4, м. Київ, Україна, 03039.*

Разом з рукописом необхідно надати пакет документів з підписами автора/авторів. Перед поданням рукопису авторам необхідно ознайомитися з «Положенням про рецензування наукових статей в науково-практичному медичному журналі «Репродуктивне здоров'я жінки» та документами з Додатку 1. Автори також заповнюють та підписують документи з Додатку 2 та Додатку 3 до Положення, а також форми щодо Підтвердження авторства та Конфлікту інтересів. Автори також обов'язково підписують останню сторінку рукопису.

Контактна особа редакції: Олександра Попильнюк (тел: +38 (044) 257-27-27).

АВТОРСЬКІ ПРАВА

Автори зберігають за собою права на свої рукописи і надають журналу неексклюзивне право першої публікації. Всі матеріали, опубліковані в журналі «Репродуктивне здоров'я жінки», поширюються на умовах ліцензії Creative Commons Attribution 4.0 International License, яка дозволяє іншим особам без обмежень читати, копіювати, поширювати, роздруковувати повні тексти статей, сканувати їх для індексації, передавати у вигляді програмного забезпечення або використовувати з будь-якою іншою законною метою з обов'язковим посиланням на авторів оригінальної роботи та оригінальну публікацію в цьому журналі.

Автори мають право укладати угоди щодо неексклюзивного розповсюдження роботи (збереження в електронному сховищі, публікації у складі монографії) у тому вигляді, в якому вона була опублікована у журналі, за умови присутності посилання на першу публікацію роботи у журналі «Репродуктивне здоров'я жінки». Журнал заохочує розміщення авторами в мережі Інтернет (на особистих, некомерційних сайтах) рукопису роботи, як до подання рукопису до редакції, так і під час редакційного опрацювання рукопису, оскільки це сприяє продуктивній науковій дискусії та позитивно позначається на цитуванні опублікованої роботи.

COPYRIGHT

The authors retain the right to their manuscripts and grant the Journal the non-exclusive right of first publication. All materials published in the Journal «Reproductive Health of Woman» are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, which allows others to read, copy, distribute, print the full text of articles, scan them for indexing, transfer them as software or use them for any other lawful purpose without limitation with mandatory reference to the authors of the original work and the original publication in this Journal.

Authors have the right to enter into agreements for non-exclusive distribution of the work (preservation in electronic storage, publication as part of a monograph etc) in the form in which it was published in the journal, provided the reference to the first publication of the work in the Journal «Reproductive Health of Woman» is present. The Journal encourages authors to post the manuscript of a paper on the Internet (on personal, noncommercial sites), both already submitted to the Editorial Board and undergoing the editorial processing, since this contributes to productive scientific discussion and has a positive effect on the citation of the published paper.

TABLE OF CONTENTS 4 (83)/2025

NEWS. EVENTS

Gardasil 9 in the focus of the professional community: how Ukraine is implementing the cervical cancer elimination program.....8

Resolution of the International expert meeting “Preserving pregnancy in wartime conditions and demographic crisis in Ukraine: scientific evidence and clinical expertise on the use of progestins” 11

TOPICAL ISSUES

The impact of COVID-19 on perinatal complications
V. V. Kaminskiy, O. I. Zhdanovych, L. I. Vorobey,
R. M. Savchuk, T. V. Kolomiichenko 16

Cardiotocography in the diagnosis of meconium aspiration syndrome
A. S. Abbasova, V. O. Golyanovskiy,
D. O. Govseev 22

TO HELP A PRACTICAL DOCTOR

The role of anti-Müllerian hormone in the diagnosis and management of ovulatory dysfunctions. Focus on polycystic ovary syndrome
T. M. Tutchenko, O. A. Burka, G. I. Ishchenko,
O. V. Trokhymovych, T.E. Krisenko 28

Retrospective analysis of the basic demographic indicators formation in Ukraine compared to similar global trends
N. V. Medvedovska, I. V. Stovban, M. P. Stovban.....38

Quality of life and psycho-emotional state of pregnant women with uterine hyperproliferative diseases in the dynamics of examination for the period 2018–2024
O. V. Shevchuk, A. E. Dubchak, L. E. Tumanova 44

Risk factors for formation of uterine scar defect after cesarean section: parameters of reproductive health disorders
M.-V. I. Shutak, O. M. Makarchuk,
O. M. Perkhulyyn, I. T. Kyshakevych 52

Effectiveness of laparoscopic correction of niche after cesarean section
I. Z. Gladchuk, N. M. Rozhkovska, Z. I. Gladchuk.....60

Iron deficiency and iron deficiency anaemia: how to deal with this problem
V. K. Kondratiuk, N. Y. Gorban,
K. O. Kondratiuk, N. P. Dzis, G. A. Dzuba..... 66

Socio-psychological aspects of the military aggression in Ukraine: a focal point on women’s reproductive health

V. H. Siusiuka, M. I. Pavliuchenko,
L. P. Shelestova..... 72

GYNECOLOGY

Influence of military intervention factors on the development of uterine leiomyoma in women of reproductive age
O. V. Trokhymovych, A. H. Kornatska,
G. V. Chubei, O. M. Poluianova, A. O. Kaliuta,
O. I. Pustovalova 79

When pain is misleading: diagnostic pitfalls in endometriosis. A multidisciplinary consensus of gynecologist, urologist, and neurologist
A. A. Sukhanova, O. O. Gordiichuk,
R. G. Tserkovniuk 85

OBSTETRICS

Personalized risk stratification of preeclampsia in nulliparous women: retrospective data analysis and mathematical modeling
V. O. Beniuk, V. M. Komar 97

Clinical experience of L-arginine use for preconception care in women with fetal loss syndrome and a history of low-risk thrombophilia
O. A. Taran, S. V. Demyanyuk..... 104

Water birth: evidence analysis, clinical recommendations and view of the problem
O. D. Shchurevska, S. I. Zhuk..... 110

CLINICAL CASE

Placenta bipartita/bilobata in singleton pregnancy: risk of complications (case report)
O. V. Golyanovskiy, I. V. Klyuzko,
K. V. Kulikovska, R. M. Vorona, K. S. Ostrovets,
O. V. Morozova, O. P. Kononets 116

Challenges for the family doctor when managing a woman with HIV / AIDS who has given birth to a healthy child
T. I. Chaban, L. I. Zakrutko, I. O. Lavrinchuk,
V. I. Bulda, Y. O. Karmazin, S. B. Noreiko,
O. V. Barabanchyk 122

ВИМОГИ ДО ПОДАННЯ НАУКОВИХ СТАТЕЙ

Рекомендації для авторів розроблені відповідно до «Єдиних вимог до рукописів, що подаються в біомедичні журнали» Міжнародного комітету редакторів медичних журналів (International Committee of Medical Journal Editors). Ознайомитися з ними можна за посиланням: www.icmje.org/recommendations/.

Редакція журналу «Репродуктивне здоров'я жінки» приймає на розгляд рукопис за умов, що він не передавався для публікації в інші редакції та відповідає вимогам оформлення наукових статей. Приймаються рукописи англійською та українською мовами. Статті англійською мовою публікуються без перекладу українською. Щоб вести листування автору (кореспондуючому автору з групи авторів) необхідно зареєструватися на сайті <https://repro-health.com.ua>.

Рукопис подається у вигляді файлу формату Microsoft Word (.docx), який додається до електронного листа в редакцію. У назві файлу латинськими літерами бажано використати прізвище автора (першого автора). Формат сторінки тексту – А4, розмір відступів: лівого, верхнього та нижнього – 2 см, правого – 1 см. Шрифт – Times New Roman, кегль – 14, міжрядковий інтервал – 1,5. Вирівнювання тексту – за шириною сторінки, виділення тексту – напівжирним шрифтом або курсивом. Вітається коректне використання тире (–) і знаку дефіса (-) в тексті рукопису. Стаття складається з наступних елементів: титульна сторінка, текст, резюме українською та англійською мовами з переліком ключових слів, список літератури, відомості про автора/авторів.

ТИТУЛЬНА СТОРІНКА

Надається наступна інформація:

- УДК (універсальна десятична класифікація)
- ПІБ автора (авторів)
- Назва статті (заголовки наукових статей повинні бути інформативними, передавати основний зміст статті (не більше 150 символів))
- Повна назва закладу, де виконано роботу (з юридичною адресою, без аббревіатур; реєстр суб'єктів освітньої діяльності – <https://registry.edbo.gov.ua>)
- ORCID (<https://orcid.org>)

ТЕКСТ

Текст статті за структурою та змістом має відповідати обраному виду наукової публікації (оригінальна стаття, оглядова стаття, опис клінічних випадків, матеріали наукових медичних форумів). У статті не допускається скорочення слів, крім загальноприйнятих у науковій літературі. Усі вимірювання подаються в системі одиниць СІ. Аббревіатури, що наводяться у статті, повинні бути розшифровані, коли згадуються вперше. Ілюстрації (таблиці, малюнки) розташовуються в тексті після першого згадування. У тексті слід указувати бібліографічні посилання у вигляді цифри у квадратних дужках, що відповідає номеру у списку цитованої літератури. До статті повинні бути додані всі використані в роботі таблиці, ілюстрації, список літератури. Таблицями необхідно надати заголовки і послідовний порядковий номер. Усі таблиці мають згадуватись у тексті статті. Розміщувати таблиці слід в основному тексті статті одразу після абзацу, де вони згадуються. Примітки до таблиці розміщуються під таблицею.

РЕЗЮМЕ

До статті додаються резюме українською та англійською мовами. Резюме на всіх мовах обов'язково містять назву статті, автора/авторів (ініціали та прізвище), назви організацій (повні, без аббревіатур), місто, країну та перелік ключових слів. Обсяг резюме має становити не менше ніж 1800 знаків. Текст резюме є самостійним і повноцінним джерелом інформації з коротким та послідовним викладенням матеріалу публікації, що висвітлює зміст статті. Посилання на джерела літератури, рисунки й таблиці в резюме недопустимі. Резюме для оригінальних статей повинні бути структурованими з наступними рубриками (підзаголовками): мета дослідження, матеріали та методи, результати, висновки та ключові слова. Структурування резюме оглядових статей не вимагається. Резюме статей, присвячених опису клінічних випадків, можуть бути структурованими з наступними підзаголовками: вступ, клінічний випадок, висновки, ключові слова.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

Оформлення списку літератури здійснюється англійською мовою відповідно до стилю Vancouver: джерела українською мовою наводяться в тому вигляді, в якому вони зазначені на англійських сторінках відповідних журналів; якщо англійський переклад назви відсутній, вони подаються латинською транслітерацією згідно з усталеними нормами. Посилання в тексті – у квадратних дужках, повний бібліографічний опис джерела – у списку літератури (у порядку згадування в тексті статті). У список літератури додаються тільки рецензовані джерела (статті з наукових журналів і монографії), що використовуються в тексті статті. Якщо необхідно посилатися на статтю у засобі масової інформації чи на текст з онлайнового ресурсу, слід помістити інформацію про джерело у посиланні. У списку літератури в дослідницьких роботах має бути не менше 25 літературних джерел і 40–50 джерел – в теоретичних роботах або оглядах літератури. Бажано використовувати літературу, яка вийшла за останні 5–10 років. Не менше як половина джерел у переліку використаної літератури мають бути дослідженнями закордонних авторів. Вітається використання матеріалів видань, індексованих у міжнародних наукометричних базах Scopus, Web of Science та бібліографічній базі даних MEDLINE. Обов'язково вказувати DOI всіх цитованих джерел, які можна перевірити на <https://www.crossref.org>. Якщо неможливо визначити автора чи рік видання, краще відмовитися від цитування такого джерела, оскільки воно не є надійним. Авторам необхідно ознайомитися та дотримуватися рекомендацій від Elsevier щодо оформлення рукопису та списку літератури. Корисними будуть також наступні джерела: Bookshelf Citing Medicine та Рекомендації з оформлення бібліографічних посилань у наукових роботах. Список джерел зручно формувати з використанням таких програмних продуктів, як референс-менеджери: Web of Science (EndNote), Scopus (Mendeley) та Zotero.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Відомості про авторів наводяться наприкінці рукопису українською та англійською мовами без скорочень:

- Прізвище, ім'я, по батькові (повністю)
- Назва установи, де працює автор за основним місцем роботи (реєстр суб'єктів освітньої діяльності – <https://registry.edbo.gov.ua>)
- Службовий номер телефону (за бажанням – особистий)
- Адреси електронної пошти всіх авторів
- Ідентифікатор ORCID (<https://orcid.org>)

Редакція використовує інформацію, надану про себе автором, яку не редагує та не уточнює, а також не несе відповідальності за невірно вказані відомості про автора.

Гардасил 9 у фокусі професійної спільноти: як Україна реалізує програму елімінації РШМ



25–26 квітня у Львові відбулася фахова школа «Кольпоскопія та менеджмент вульвовагінальної патології. Інфекційний контроль», яка об'єднала провідних фахівців у сфері онкогінекології, вакцинопрофілактики та громадського здоров'я. Одним із центральних акцентів заходу стала вакцинація проти вірусу папіломи людини (ВПЛ), зокрема використання дев'ятивалентної вакцини Гардасил 9 як ключового інструменту у боротьбі з раком шийки матки (РШМ).



На шляху до елімінації: державна стратегія та виклики реалізації

З вітальним словом до учасників звернувся голова ГО «Національна асоціація онкологів України», д-р мед. наук Валерій Зуб. Він підкреслив, що включення вакцинації проти ВПЛ до Національного календаря профілактичних щеплень із 2026 року є проривним кроком держави в профілактиці онкозахворювань. Підтвердженням цього є ухвалення двох наказів МОЗ України, які регламентують скринінгові дослідження та вакцинацію.

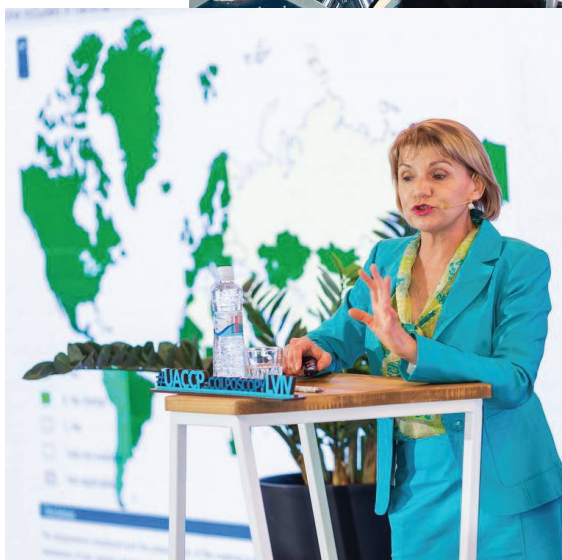
ВООЗ та Україна: синхронізація стратегій

Олег Дуда, канд. мед. наук, генеральний директор Львівського онкоцентру, презентував регіональний досвід реалізації стратегії ВООЗ «90–70–90». Україна досі залишається серед країн із найвищими показниками захворюваності та смертності від РШМ в Європі. У відповідь – вакцинація 90% дівчат віком до 15 років, скринінг 70% жінок і лікування 90% пацієнтів із патологією мають бути досягнуті до 2030 року.



Гардасил 9: сучасний стандарт захисту

Наталія Володько, професорка, президентка ГО «Українська асоціація кольпоскопії та цервікальної патології», окреслила, що дев'ятивалентна вакцина Гардасил 9 демонструє високу імуногенність, охоплюючи типи ВПЛ 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 і 58. Саме ці типи спричиняють більшість випадків РШМ, CIN 2/3, раку вульви, піхви, анального каналу та генітальних бородавок. Дані досліджень (S. K. Kjaer et al., 2021) підтверджують: протягом 8 років серед вакцинованих не зафіксовано жодного випадку CIN 3 або інвазивного РШМ.

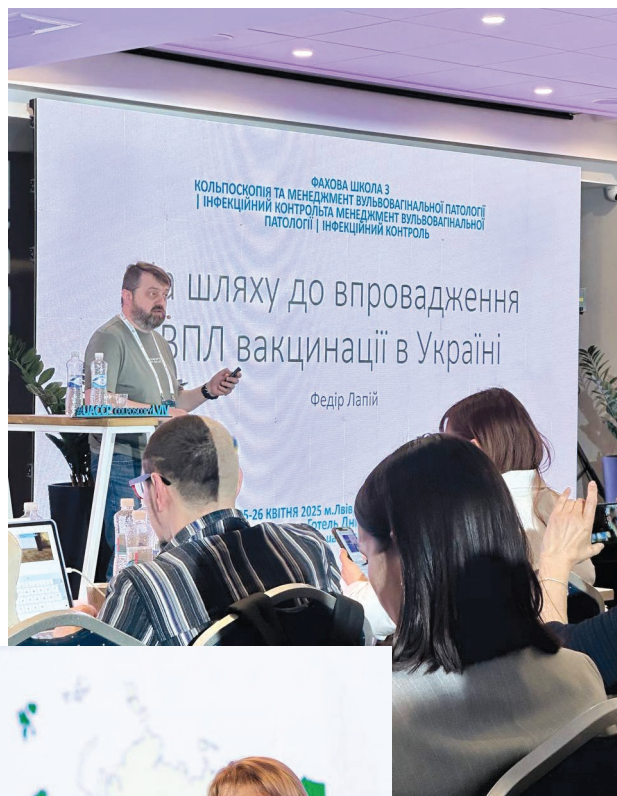


Наука і практика: вакцинація вже сьогодні

Професорка Тетяна Татарчук підкреслила, що імунізація дівчат і хлопців віком від 9 років є ефективним методом первинної профілактики. Це підтверджують також дані проєктів, що вже діють: з 2015 року вакцинація проводиться у Львові, а у 2024 році обласна адміністрація виділила 1,7 млн грн на безоплатну імунізацію дівчат віком 9–18 років.

Імунопрофілактика в дії: що далі?

Федір Лапій, канд. мед. наук, голова Нацтехгрупи з імунопрофілактики, повідомив, що з 2026 року в Україні буде впроваджена однодозова схема вакцинації проти ВПЛ для дівчат віком 12–13 років. МОЗ орієнтується на закупівлю саме вакцини Гардасил 9. До кінця 2025 року планується постачання 85 тис. доз. Утім, впровадження однодозової схеми вимагає адаптації нормативної бази.



Фокус на синергію

У межах заходу також були презентовані результати скринінгових проєктів серед внутрішньо переміщених осіб. Самозабір, як альтернатива стандартному обстеженню, виявив ВПЛ у 102 із 602 жінок, переважно – онкогенного типу 16. Це ще раз підтверджує потребу в широкому доступі до діагностики та вакцинації.

Висновок: шлях до перемоги над РШМ

Профілактика РШМ – це не лише скринінг, а й імунізація. Фахова школа стала платформою для міждисциплінарного обміну знаннями та досвідом, що дозволить вивести українську систему охорони здоров'я на рівень світових стандартів. Лише об'єднавши зусилля держави, науки, клініцистів і громадянського суспільства, ми зможемо зробити елімінацію РШМ реальністю.

РЕДАКЦІЙНИЙ ПРОЦЕС

За науковий зміст рукопису відповідають автори. Журнал залишає за собою право запросити будь-які матеріали, на підставі яких була підготовлена стаття.

Всі рукописи, що надійшли до журналу «Репродуктивне здоров'я жінки» проходять перевірку:

- на плагіат;
- на відповідність загальній стандартній структурі наукових статей та вимогам щодо оформлення наукових публікацій;
- на точність цитування виданих джерел.

Журнал «Репродуктивне здоров'я жінки» застосовує наступні критерії відбору рукописів:

- новизна наданих матеріалів;
- актуальне клінічне значення;
- переконливість підтвердження висновків.

Головний редактор оцінює наукове значення та визначає терміни публікації статей.

Отримані рукописи протягом кількох днів підлягають експертизі для оцінки актуальності та важливості наукового матеріалу, чіткості викладення і релевантності для аудиторії журналу. Автори отримують повідомлення про отримання рукопису електронною поштою.

У тих випадках, коли необхідні окремі зміни, у повідомленні автору пропонується доопрацювати рукопис.

Всі рукописи розглядаються як конфіденційні документи і редактори не розкривають інформацію третім особам.

Всі рукописи рецензуються. Остаточне рішення про прийняття або відхилення статті ухвалює головний редактор або інші редактори, затверджені головним редактором. Редакція інформує автора про ухвалене рішення.

Виправлений авторами та перероблений варіант рукопису, погоджений з рецензентами, вважається остаточним і підписується рецензентами та авторами «до друку», після чого зміни тексту, малюнків або таблиць не дозволяються.

Процес розгляду рукопису від подання до рішення про публікацію може тривати до 3 місяців (включно з рецензуванням).

Прийнятому до друку рукопису додається цифровий ідентифікатор (Digital Objective Identifier, DOI). Редакція здійснює цифрову обробку матеріалів (конверсія у PDF, XML тощо).

РЕЦЕНЗУВАННЯ

Всі статті, що надійшли до журналу, підлягають обов'язковому рецензуванню, яке виконується за принципом «подвійного сліпого», коли особи рецензентів і авторів не розкриваються (double-blind peer review).

Автори можуть пропонувати кандидатури незалежних рецензентів для оцінки свого рукопису, а також просити виключити із списку рецензентів не більше двох вчених або/чи наукових установ. Редколегія з розумінням ставиться до таких бажань, проте рішення залишає за собою. Рукописи направляються на рецензію не менш як двом зовнішнім експертам відповідної галузі.

У своїй роботі рецензенти, редактор і редакційна колегія керуються принципами конфіденційності. Рецензенти не розкривають свою особу авторам або іншим колегам при проведенні рецензування. Журнал

категорично не схвалює спроб авторів ідентифікувати рецензентів і впливати на них.

Рецензенти повинні зберігати позитивне та неупереджене, але критичне ставлення до оцінки рукописів. Некоректні та образливі вислови не допускаються. Наскільки це можливо, негативний звіт повинен пояснити авторам недоліки їхнього рукопису, щоб вони могли зрозуміти причини рішення про переробку або відмову від публікації.

У випадку позитивного результату рецензування, рукопис направляється у редакцію для подальшої обробки та публікації. У випадку необхідності переробки рукопису автору направляється рецензія разом із усіма зауваженнями та побажаннями рецензентів. Перероблений варіант рукопису відправляється на повторне рецензування. У випадку негативного результату рецензування автору направляється рецензія з поясненням причин відмови. Рукопис автору не повертається.

Резолюція Міжнародної експертної наради

«Збереження вагітності в умовах війни та демографічної кризи в Україні: наукова доказова база і клінічна експертиза застосування прогестинів»

м. Київ, 2 травня 2025 р.

Під такою назвою 2 травня в Києві відбулася Міжнародна експертна нарада, в якій взяли участь експерти МОЗ України, провідні фахівці з багатьох областей України та всесвітньо відомі європейські колеги.

З вітальним словом виступив модератор наради Володимир Медведь:

«Звичне невиношування вагітності та передчасні пологи становлять одну з найгостріших і складних для розв'язання проблем акушерства, яка є актуальною для всього світу. Утім, в Україні вона є вдвічі гострішою. Адже для простого (не розширеного) відтворення населення кожна пара повинна мати щонайменше 2,15 дитини, а в нас цей показник наразі становить близько 0,9! Це найнижчий рівень не лише в Європі, а й загалом у світі. Якщо у 2013 році – останньому перед війною – в Україні народилося близько пів мільйона дітей, то у 2024 році – лише близько 170 тисяч, тобто майже втричі менше. Що далі? Денопуляція, заселення країни мігрантами, виродження нації?»

10–12% повторних вагітностей завершуються викиднями, а кожен наступний (після другого) викидень у конкретної пацієнтки суттєво знижує шанси на успішне виношування вагітності в майбутньому.

Від 6 до 10% усіх пологів відбувається передчасно, близько 15 млн дітей щороку народжуються недоношеними. Також зовсім не мала цифра, але ці 6–10% передчасних пологів зумовлюють 69–83% перинатальних втрат. Варто додати, що у недоношених дітей, які вижили, у 10 разів вищий ризик розвитку тяжкої захворюваності та/або інвалідності.

Найближчим часом мають бути завершені й подані на громадське обговорення 3 важливі нормативні документи – стандарти медичної допомоги: «Загрозливий викидень», «Звичне невиношування вагітності», «Передчасні пологи». Для всієї акушерської спільноти України надзвичайно важливо, щоб ці документи містили найактуальніші наукові дані щодо профілактики та лікування зазначених ускладнень. Ми повинні прагнути йти в ногу з цивілізованим світом, застосовувати нові або удосконалені підходи, які ґрунтуються на доказовій базі. Сподіваюсь, що ухвалені сьогодні пропозиції та рекомендації будуть враховані й слугуватимуть інтересам українських жінок».

Було заслухано 5 фіксованих доповідей, присвячених найактуальнішим питанням профілактики й

терапії невиношування вагітності, а також сучасним вимогам до формування клінічних настанов високого рівня доказовості. Відбулася змістовна дискусія і тривале обговорення, за результатами якого однострійно ухвалено резолюцію.

Вважаємо за доцільне виступити з пропозицією запровадити в Україні єдиний міждисциплінарний підхід до надання медичної допомоги пацієнткам із невиношуванням вагітності та передчасними пологам. Цей підхід має базуватися на результатах аналізу завершених багатоцентрових рандомізованих контрольованих досліджень останніх років [11], рекомендаціях чинних Настанов профільних професійних асоціацій країн ЄС, Великої Британії, Австралії та США [2–10], а також з урахуванням критичної демографічної ситуації, що склалася в нашій країні [1].

Запровадження такого підходу сприятиме підвищенню якості медичної допомоги та інтеграції України в європейське медичне і наукове середовище [2–9].

Лікарські засоби групи гестагенів (G03D) застосовуються з метою збереження вагітності у жінок із загрозливим викиднем, звичним невиношуванням нез'ясованої етіології, а також для запобігання передчасним пологам [11–14]. Наявні на сьогодні дані свідчать, що гестагени не чинять впливу на частоту живонародження у жінок із загрозою переривання вагітності або цей вплив є незначним. Водночас вагінальний мікронізований прогестерон виявляє здатність підвищувати рівень живонародження у жінок із вагінальною кровотечею на ранніх термінах та одним або кількома викиднями в анамнезі, ймовірно, без підвищення ризику побічних ефектів [12]. Клінічні підходи мають бути індивідуалізованими.

Експертна група пропонує керуватися в клінічній практиці такими положеннями:

1. Згідно з результатами рандомізованих подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень PROMISE та PRISM, Кокранівським систематичним оглядом (2021) та сучасних клінічних настанов високого доказового рівня (NICE, 2021; Queensland, 2022; ESHRE, 2022; AWMF, 2022; RCOG, 2023), рекомендовано застосування вагінального мікронізованого прогестерону в дозі 400 мг двічі на добу до 16 повних тижнів вагітності у пацієнток із подвійним ризиком, а саме: кров'янистими виділеннями зі статевих шляхів (вагінальною кровотечею) і одним або де-



кількома викиднями нез'ясованої етіології в анамнезі [2–6, 10–12, 15, 18]. Терапію слід розпочинати з моменту появи кров'янистих виділень.

2. Для жінок без клінічних проявів, але зі звичним невиношуванням вагітності нез'ясованої етіології застосування вагінального прогестерону в дозі 800 мг на добу може підвищити рівень живонародження (помірна якість доказів) та, імовірно, буде ефективнішим у жінок із численними попередніми викиднями [16–18]. Хоча кількість методів лікування звичного невиношування вагітності, що ґрунтуються

на доказах, є обмеженою, пацієнтки надають перевагу наявності чіткого плану ведення наступної вагітності [16, 17]. Ухвалення рішення має бути індивідуалізованим, базуватися на особливих для пацієнтки факторах ризику, пов'язаних зі стресом, загальному та репродуктивному анамнезі, а також враховувати уподобання пацієнтки.

3. Безпека застосування мікронізованого вагінального прогестерону в м'яких капсулах у дозуванні 800 мг/добу в І триместрі вагітності підтверджена даними рандомізованих контрольованих досліджень [12, 19, 20].



4. Одночасне призначення декількох різних лікарських засобів групи гестагенів є недоцільним.

5. Ефективність і безпека альтернативних форм гестагенів, як-от перорального мікронізованого прогестерону, дидрогестерону та ін'єкційної форми 17-гідроксипрогестерону капронату, при загрозовому викидні або звичному невиношуванні залишаються недостатньо дослідженими [12].

6. Необхідне проведення відповідних клінічних досліджень для отримання наукових доказів ефективності та безпеки інших гестагенів (дидрогестерону, 17-гідроксипрогестерону капронату, а також пероральної та внутрішньом'язової форми прогестерону) для запобігання викидням [1, 13].

7. Для пацієнок без клінічних проявів з одноплідною вагітністю і ризиком передчасних пологів через коротку довжину шийки матки або наявним анамнезом попередніх спонтанних передчасних пологів вагінальний прогестерон слід вважати кращим вибором [13, 14].

- Для жінок без клінічних проявів з одноплідною вагітністю без попередніх спонтанних передчасних пологів та з довжиною шийки матки ≤ 25 мм, виміряної за допомогою трансвагінального УЗД у термін від 16 до 24 тижнів вагітності, рекомендується застосування 200 мг вагінального прогестерону 1 раз на добу з моменту виявлення короткої шийки матки й до 36 тижнів [7–9].

- Для жінок з одноплідною вагітністю та попередніми спонтанними передчасними пологами слід розглянути призначення 200 мг вагінального прогестерону 1 раз на добу на ніч із 16 до 36 тижнів, так само як і для лікування жінок із довжиною шийки матки ≤ 25 мм [7–9].
- Профілактичне застосування прогестерону не рекомендується для попередження передчасних пологів при двійні [8].
- Профілактичне застосування вагінального прогестерону слід розглянути при двійні у пацієнок із довжиною шийки матки ≤ 25 мм [7, 8]. Належа доза не визначена, але є підстави вважати, що 400 мг 1 раз на добу перед сном може бути ефективним рішенням [7].
- 17-гідроксипрогестерону капронат є неефективним для профілактики передчасних пологів, тож його не слід призначати [21].

Експертна група висловлює сподівання, що нормативне впровадження в Україні зазначених вище клінічних рекомендацій, які ґрунтуються на наукових доказах і відповідають міжнародній акушерській практиці, сприятиме поліпшенню перинатальних наслідків вагітності у жінок із репродуктивними втратами в анамнезі. Кожна вагітність в Україні має бути бажаною і завершуватися народженням здорової доношеної дитини.

ПОСИЛАННЯ

1. United Nations World Fertility Report 2024 [Internet]. UN DESA/POP/2024/TR/NO.10. New York: United Nations; 2025. 71 p. Available from: https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org/development/desa/pd/files/undesd_pd_2025_wfr_2024_final.pdf.
2. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Ectopic pregnancy and miscarriage: Diagnosis and initial management [NG126] [Internet]. NICE; 2021. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng126>.
3. Queensland Health. Queensland Clinical Guideline: Early pregnancy loss [Internet]. MN22.29-V6-R27. Brisbane: Queensland Government; 2022. Available from: <https://www.health.qld.gov.au>.
4. ESHRE Guideline Group on RPL; Bender AR, Christiansen OB, Elson J, Kolte AM, Lewis S, et al. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss. Hum Reprod Open. 2018;2018(2):hoy004. doi: 10.1093/hropen/hoy004.
5. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). S2k-Leitlinie: Diagnostik und Therapie von Frauen mit wiederholten Spontanaborten, Langfassung [Internet]. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 015-050. Version 6.1. AWMF; 2022. Available from: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-050.html>.
6. Regan L, Rai R, Saravelos S, Li TC; Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Recurrent Miscarriage Green-top Guideline No. 17. BJOG. 2023;130(12):e9-39. doi: 10.1111/1471-0528.17515.
7. Jain V, McDonald SD, Mundle WR, Farine D. Guideline No. 398: Progesterone for prevention of spontaneous preterm birth. J Obstet Gynaecol Can. 2020;42(6):806-12. doi: 10.1016/j.jogc.2019.04.012.
8. Salomon LJ, Alfirevic Z, Da Silva CF, Dall'Asta A, Familiari A, Frusca T, et al. ISUOG practice guidelines: Role of ultrasound in the prediction of spontaneous preterm birth. Ultrasound Obstet Gynecol. 2022;59(3):312-24. doi: 10.1002/uog.26020.
9. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Preterm labour and birth [NG25] [Internet]. NICE; 2023. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng25>.
10. Dhillon-Smith RK, Melo P, Kaur R, Fox E, Devall A, Woodhead N, et al. Interventions to prevent miscarriage. Fertil Steril. 2023;120(5):951-4. doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.08.955.
11. Coomarasamy A, Devall AJ, Brosens JJ, Quenby S, Stephenson MD, Sierra S, et al. Micronized vaginal progesterone to prevent miscarriage: A critical evaluation of randomized evidence. Am J Obstet Gynecol. 2020;223(2):167-76. doi: 10.1016/j.ajog.2019.12.006.
12. Devall AJ, Papadopoulou A, Podsek M, Haas DM, Price MJ, Coomarasamy A, et al. Progesterone for preventing miscarriage: A network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2021;4(4):CD013792. doi: 10.1002/14651858.CD013792.pub2.
13. EPPPIC Group. Evaluating Progesterone for Preventing Preterm birth International Collaborative (EPPPIC): Meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. Lancet. 2021;397(10280):1183-94. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00217-8.
14. Care A, Nevitt SJ, Medley N, Donegan S, Good L, Hampson L, et al. Interventions to prevent spontaneous preterm birth in women with singleton pregnancy who are at high risk: systematic review and network meta-analysis. BMJ. 2022;376:e064547. doi: 10.1136/bmj-2021-064547.
15. Ogasawara M, Aoki K, Okada S, Suzumori K. Embryonic karyotype of abortuses in relation to the number of previous miscarriages. Fertil Steril. 2000;73(2):300-4. doi: 10.1016/S0015-0282(99)00495-1.
16. Coomarasamy A, Dhillon-Smith RK, Papadopoulou A, Al-Memar M, Brewin J, Abrahams VM, et al. Recurrent miscarriage: Evidence to accelerate action. Lancet. 2021;397(10285):1675-82. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00681-4.
17. Chester MR, Tirapur A, Jayaprakasan K. Current management of recurrent pregnancy loss. Obstet Gynecol. 2022;24(4):260-71. doi: 10.1111/tog.12832.
18. Coomarasamy A, Williams H, Truchanowicz E, Seed PT, Small R, Quenby S, et al. PROMISE: First-trimester progesterone therapy in women with a history of unexplained recurrent miscarriages – a randomised, double-blind, placebo-controlled, international multicentre trial and economic evaluation. Health Technol Assess. 2016;20(41):1-92. doi: 10.3310/hta20410.
19. Coomarasamy A, Williams H, Truchanowicz E, Seed PT, Small R, Quenby S, et al. A randomized trial of progesterone in women with recurrent miscarriages. N Engl J Med. 2015;373(22):2141-8. doi: 10.1056/NEJMoa1504927.
20. Coomarasamy A, Devall AJ, Cheed V, Harb H, Middleton LJ, Gallos ID, et al. A randomized trial of progesterone in women with bleeding in early pregnancy. N Engl J Med. 2019;380(19):1815-24. doi: 10.1056/NEJMoa1813730.
21. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM); SMFM Publications Committee. Society for Maternal-Fetal Medicine Statement: Response to the food and drug administration's withdrawal of 17-Alpha hydroxyprogesterone caproate. Am J Obstet Gynecol. 2023;229(1):2-6. doi: 10.1016/j.ajog.2023.04.012.

Учасники Міжнародної експертної наради

Геряк Світлана Миколаївна, д-р мед. наук, професорка, завідувачка кафедри акушерства та гінекології № 2 ДВНЗ «Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль.

Головчак Ігор Степанович, д-р мед. наук, Заслужений лікар України, доцент кафедри терапії і сімейної медицини післядипломної освіти ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», в. о. генерального директора ДЗ «Прикарпатський центр репродукції людини» МОЗ України, м. Івано-Франківськ.

Грищенко Ольга Валентинівна, д-р мед. наук, професорка, Заслужений діяч науки і техніки України, професорка кафедри загальної практики – сімейної медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, м. Харків.

Ді Ренцо Жан Карло, д-р мед. наук, професор, Почесний секретар FIGO, професор кафедри акушерства і гінекології в Університеті Перуджа (UOP), директор PREIS School, м. Флоренція, Італія.

Дубоссарська Юліанна Олександрівна, д-р мед. наук, професорка, експертка МОЗ України за напрямом «Акушерська та гінекологічна допомога», завідувачка кафедри акушерства, гінекології та перинатології ДВНЗ «Дніпровський державний медичний університет», м. Дніпро.

Жук Світлана Іванівна, д-р мед. наук, професорка, Заслужений лікар України, експертка МОЗ України за напрямом «Акушерська та гінекологічна допомога», завідувачка кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика, м. Київ.

Кирильчук Міла Євгенівна, д-р мед. наук, головна наукова співробітниця відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України», м. Київ.

Котлік Володимир Володимирович, канд. мед. наук, акушер-гінеколог, репродуктолог, перший заступник генерального директора Медичного центру «Мати та дитина», м. Київ.

Манасова Гульсим Серікбаївна, д-р мед. наук, професорка, Заслужений лікар України, професорка кафедри акушерства та гінекології ДВНЗ «Одеський національний медичний університет», м. Одеса.

Марічерда Валерія Геннадіївна, д-р мед. наук, професорка, керівниця експертної групи МОЗ України за напрямом «Акушерська та гінекологічна допомога», перша проректорка ДВНЗ «Одеський національний медичний університет», м. Одеса.

Медведь Володимир Ісаакович, д-р мед. наук, професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений лікар України, завідувач відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України», м. Київ.

Муравська Світлана Іванівна, акушерка-гінекологиня, медична директорка КНП «Пологовий будинок» Рівненської міської ради, м. Рівне.

Назаренко Лариса Григорівна, д-р мед. наук, професорка, професорка кафедри акушерства та гінекології № 3 ДВНЗ «Харківський національний медичний університет», м. Харків.

Палагусинець Ганна Юрївна, канд. мед. наук, обласна експертка Департаменту охорони здоров'я, завідувачка відділення планування сім'ї КНП «Закарпатська обласна клінічна лікарня імені Андрія Новака» Закарпатської обласної ради, м. Ужгород.

П'єтт Пол, д-р фарм. наук, старший науковий співробітник Clinique Antonie Depage, дійсний член Ради директорів та директор з медичної освіти Міжнародної федерації фертильності, м. Брюссель, Бельгія.

Посохова Світлана Петрівна, д-р мед. наук, професорка, Заслужений лікар України, професорка кафедри акушерства та гінекології ДВНЗ «Одеський національний медичний університет», м. Одеса.

Пригуляк Лариса Вікторівна, акушерка-гінекологиня, заступниця директора Хмельницької обласної лікарні з акушерсько-гінекологічної допомоги, керівниця Обласного перинатального центру, м. Хмельницький.

Романенко Тамара Григорівна, д-р мед. наук, професорка, професорка кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика, м. Київ.

Савка Роман Володимирович, Заслужений лікар України, акушер-гінеколог, медичний директор з акушерства і гінекології КНП «Волинське обласне територіальне медичне об'єднання захисту материнства і дитинства», м. Луцьк.

Стрелко Галина Володимирівна, д-р мед. наук, професорка, репродуктологиня, головна лікарка та медична директорка Медичного центру «Айвімед», м. Київ.

Сюсюка Володимир Григорович, д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри акушерства і гінекології ДВНЗ «Запорізький державний медико-фармацевтичний університет», м. Запоріжжя.

Федько Руслан Михайлович, обласний експерт з акушерства Департаменту охорони здоров'я Закарпатської ОЦВА, м. Ужгород.

Чечуга Сергій Броніславович, д-р мед. наук, професор, медичний директор ТОВ «Інномед – пологовий будинок», м. Вінниця.

БІОЕТИЧНІ НОРМИ

*Редакція журналу «Репродуктивне здоров'я жінки»
керується правилами рекомендованими міжнародним комітетом редакторів медичних журналів (ICMJE).
(Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals)*

Роботи з використанням матеріалу людини мають відповідати Гельсінської декларації в редакції 2013 року. Протокол експерименту має бути затверджений локальним комітетом з біоетики і відповідати міжнародним стандартам. При неможливості повного дотримання зазначених норм автор повинен обґрунтувати зміну протоколу, затвердити його локальним комітетом з біоетики і вказати відповідні зміни в розділі Матеріали і методи.

Про досліді з лабораторними тваринами необхідно також повідомити про дотримання норм, стандартів та рекомендацій по роботі з тваринами, яких дотримувався автор:

Керівництво ARRIVE (Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments -Дослідження на тваринах: звітування про експерименти in vivo);

Консенсусні рекомендації щодо авторської етики та добробуту для редакторів Міжнародної асоціації ветеринарних редакторів

Директиви ЄС 2010/63 / EU про захист використовуваних тварин для наукових цілей.

При проведенні експериментів із залученням будь-яких матеріалів людського походження або участю донорів та/або пацієнтів, автори повинні зазначити, що дослідження проводились відповідно до стандартів біоетики, були ухвалені етичним комітетом установи або Національної комісії з біоетики. Те саме стосується і досліджень із участю лабораторних тварин. При проведенні експериментів із лабораторними тваринами необхідно зазначити, чи всі рекомендації комітету з біоетики були дотримані відповідно до національних і міжнародних стандартів з утримання та використання тварин.

Якщо наданий рукопис не включає ухвалення комітету з етики, він буде розглядатись відповідно до рекомендацій, розроблених Комітетом з етики наукових публікацій (COPE) – «Керівництво для редакторів: визначення якості досліджень, аудиту та оцінки послуг». Якщо наукове дослідження повинно мати ухвалення етичного комітету, автори повинні надати цю інформацію для продовження процесу обробки рукопису. Якщо необхідні документи не надаються, рукопис не буде опублікований.

Якщо дослідження не потребує ухвалення комітету з етики, авторів просять надати висновок комітету з етики або документ, який зазначає, що дослідження не потребує ухвалення комітету з етики відповідно до законодавства країни, де проводяться дослідження. Якщо автори надають або ухвалення, або документ, що підтверджує, що ухвалення комітету з етики не потрібне, процес обробки статті продовжується. Якщо автори не можуть надати такі документи, рукопис може бути відхилено.

Висновок локального етичного комітету установи або Національної комісії з біоетики не включає того, що редактори можуть мати власну думку про відповідність проведених досліджень стандартам біоетики.

У статтях, що стосуються досліджень на людях, потрібно включати інформацію про згоду пацієнтів і добровольців брати участь у дослідженнях, а також про отримання ними докладних роз'яснень про те, які процедури вони будуть проходити. Поінформована згода також повинна бути отримана при описі клінічних випадків.

Пацієнти мають право на недоторканість приватного життя. Будь-які медичні втручання, різновиди обстеження та лікування можуть проводитись тільки за умови отримання дозволу (поінформована добровільна згода) від пацієнта або його законного представника. У процесі підготовки статті до публікації у тексті, фотографіях або рисунках не повинні згадуватися персональні дані пацієнтів, якщо тільки вони не являють важливе наукове значення або пацієнт (батьки, опікун) не надає письмову згоду для публікації.

Підписана поінформована добровільна згода зберігається авторами в установі, де проводилось дослідження. Автори повинні сповістити редакцію журналу у письмовому виді про те, що вони отримали на зберігання письмову поінформовану згоду пацієнтів.

Вся інформація щодо питань проведення клінічних досліджень, експериментів на людях або тваринах, детальний опис відповідних процедур при проведенні досліджень, письмове ухвалення локального етичного комітету, отримання поінформованої згоди повинна бути описана у розділі «Матеріали і методи» статті.

Вплив перебігу COVID-19 на перинатальні ускладнення

В. В. Камінський, О. І. Жданович, Л. І. Воробей, Р. М. Савчук, Т. В. Коломійченко

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

Дослідження впливу нового глобального захворювання – коронавірусної хвороби – на організм вагітних жінок, новонароджених, немовлят і дітей продовжуються, а патогенетичні механізми такого впливу лишаються не до кінця визначеними.

Мета дослідження: визначити вплив перебігу COVID-19 на перинатальні ускладнення.

Матеріали та методи. Обстежено 200 жінок, госпіталізованих із COVID-19 під час вагітності. Вагітні були поділені на дві групи: група 1 становила 50 жінок із перинатальними ускладненнями (дистрес плода, затримка росту плода, передчасні пологи, тяжка асфіксія новонародженого, перинатальна смерть), група 2 – 150 пацієнок із фізіологічним перебігом вагітності.

Результати. Встановлено, що у вагітних із перинатальними ускладненнями перебіг захворювання COVID-19 має певні відмінності відносно пацієнок, в яких не виявлено перинатальних порушень. Відзначено достовірно вищу при перинатальних ускладненнях частку жінок, які захворіли на COVID-19 у III триместрі вагітності (80,0 проти 54,0% відповідно, $p < 0,05$). У групі 1 було майже у 2 рази більше жінок, які на момент госпіталізації почувалися хворими від 5 до 10 днів (34,0 проти 18,0% у групі 2, $p < 0,05$) і у 2,5 рази більше тих, які хворіли понад 10 днів (18,0 проти 7,3% відповідно, $p < 0,05$). Привертає увагу майже в 3 рази вища частота тяжкого перебігу COVID-19 у вагітних із перинатальними порушеннями відносно жінок із фізіологічним перебігом вагітності (66,0 проти 22,7%, $p < 0,05$). У групі 1 встановлено підвищену у 2 рази й більше частоту всіх складових ознак тяжкості хвороби відносно групи 2, зокрема пневмонія (70,0 проти 24,7%, $p < 0,05$), гіпертермія (58,0 проти 21,3%, $p < 0,05$), яка трималася понад 5 днів (26,0 проти 6,7%), SpO_2 менше ніж 93% (78,0 проти 23,3%, $p < 0,05$).

Висновки. Прояви тяжкого перебігу COVID-19 у вагітних, як-от пневмонія, гіпертермія, низький рівень сатурації, є факторами ризику перинатальних ускладнень у таких жінок, що потребує розробки й впровадження системи прогнозування та профілактики перинатальних порушень.

Ключові слова: SARS-CoV-2, COVID-19, вагітність, перинатальні порушення.

The impact of COVID-19 on perinatal complications

V. V. Kaminskiy, O. I. Zhdanovych, L. I. Vorobey, R. M. Savchuk, T. V. Kolomiichenko

The studies of the impact of the new global disease – coronavirus disease – on the organism of pregnant women, newborns, infants and children continue, and the pathogenetic mechanisms of such impact remain not fully defined.

The objective: to determine the impact of COVID-19 on perinatal complications.

Materials and methods. 200 women hospitalized with COVID-19 during pregnancy were examined. Pregnant women were divided into two groups: Group 1 consisted of 50 women with perinatal complications (fetal distress, fetal growth retardation, preterm birth, severe neonatal asphyxia, perinatal death), Group 2 consisted of 150 patients with a physiological course of pregnancy.

Results. It was found that in pregnant women with perinatal complications, the course of COVID-19 disease has certain differences compared to patients without perinatal disorders. A significantly higher rate of women with perinatal complications who became ill with COVID-19 in the III trimester of pregnancy was found (80.0 vs 54.0%, respectively, $p < 0.05$). In Group 1, there were almost 2 times more women who felt sick for 5 to 10 days at the time of hospitalization (34.0 vs 18.0% in Group 2, $p < 0.05$) and 2.5 times more women who were sick for more than 10 days (18.0 vs 7.3%, respectively, $p < 0.05$). It is noteworthy that the frequency of severe COVID-19 in pregnant women with perinatal disorders is almost 3 times higher than in women with a physiological course of pregnancy (66.0 vs 22.7%, $p < 0.05$). In Group 1, an increased frequency of all components of the severity of the disease was found by 2 times or more compared to Group 2, in particular pneumonia (70.0 vs 24.7%, $p < 0.05$), hyperthermia (58.0 vs 21.3%, $p < 0.05$), which lasted more than 5 days (26.0 vs 6.7%), SpO_2 less than 93% (78.0 vs 23.3%, $p < 0.05$).

Conclusions. Manifestations of severe COVID-19 in pregnant women, such as pneumonia, hyperthermia, low saturation, are risk factors for perinatal complications in such women, which requires the development and implementation of a system for predicting and preventing perinatal disorders.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, pregnancy, perinatal disorders.

Минуло понад 5 років від перших повідомлень про випадки незвичайної пневмонії, пізніше ідентифікованої як коронавірус тяжкого гострого респіраторного синдрому-2 (SARS-CoV-2), збудник коронавірусної хвороби 2019 р. (COVID-19) [1]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), на 13 квітня 2025 р. зареєстровано більше ніж 7 млн смертей від COVID-19 (близько 300 випадків за тиждень

на сьогодні, для порівняння: у січні 2020 р. пікове значення становило 104 тис. за тиждень) [2].

Попри те що в травні 2023 р. ВООЗ скасувала статус пандемії COVID-19, а коронавірус SARS-CoV-2 набув ознак сезонної інфекції, дослідження впливу нової глобальної хвороби на організм вагітних, новонароджених, немовлят і дітей продовжуються, а його патогенетичні механізми лишаються не до кінця визначеними [3].

Вагітні, які захворіли на COVID-19, мають підвищений ризик захворюваності, госпіталізації до відділення інтенсивної терапії, потреби в штучній вентиляції легень і смертності порівняно з невагітними жінками [4–7], а пацієнтки із супутньою екстрагенітальною патологією, зокрема цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією, серцево-судинними захворюваннями, ожирінням стикаються з тяжкими проявами інфекції та несприятливими наслідками [8–10]. SARS-CoV-2 обумовлює мультисистемне ураження з особливою спорідненістю до неврологічної, імунної та серцево-судинної систем [11].

Під час гострої фази інфекція SARS-CoV-2 вражає легені та деякі інші органи, включно з плацентою, через рецептори ACE-2 (Angiotensin-converting enzyme 2), що призводить до генералізованого запалення та дихальної недостатності [12]. Навіть після гострої фази патологічні зміни залишаються [13]. Метааналіз виявив значне збільшення плацентарної гіперперфузії та запалення у вагітних після інфікування SARS-CoV-2 [14].

COVID-19 під час вагітності підвищує ризик гіпертонічних розладів [15, 16], що, своєю чергою, призводить до ризику серцево-судинних захворювань у матері [17], внутрішньоутробної затримки росту, програмування довгострокових серцево-судинних наслідків [18] і нейророзвитку [19, 20] дитини.

Великі когортні дослідження в міжнародних популяціях надали чіткі докази того, що вагітні із симптоматичним COVID-19 мали значно вищий ризик передчасних пологів і госпіталізації новонароджених до відділення інтенсивної терапії [4, 21, 22].

Довгострокові результати вивчаються в дітей, які внутрішньоутробно контактували з COVID-19. З'являється все більше доказів того, що внутрішньоутробний вплив пов'язаний із несприятливими нейророзвитковими наслідками, особливо в хлопчиків [23, 24].

Вітчизняні дослідники розробили математичну модель прогнозування стану новонародженого в жінок, які перехворіли на інфекцію COVID-19 під час вагітності, залежно від кисневої насиченості крові вагітної та показників кардіотокографічного дослідження пло-

да, рівня експресії в плаценті маркера мітохондріальної дисфункції – прохібітину [25].

Вищевикладене наголошує на необхідності вивчення механізмів впливу COVID-19 на перинатальні наслідки, розробки моделей прогнозування можливих порушень і посилення профілактичних заходів для запобігання перинатальним ускладненням у групах високого ризику.

Мета дослідження: визначити вплив перебігу COVID-19 на перинатальні ускладнення.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 200 жінок, госпіталізованих із COVID-19 під час вагітності в КНП «Івано-Франківський обласний перинатальний центр Івано-Франківської обласної ради» у 2020–2023 рр. Виділено 2 групи: група 1 – 50 жінок із перинатальними ускладненнями (дистрес плода, затримка росту плода, передчасні пологи, тяжка асфіксія новонародженого, перинатальна смерть), група 2 – 150 пацієнток із фізіологічним перебігом вагітності.

Оцінювання ступеня тяжкості захворювання проводили відповідно до стандартів медичної допомоги «Коронавірусна хвороба (COVID-19)», затверджених Наказом МОЗ України від 28.03.2020 № 722 (зі змінами, внесеними Наказом № 230 від 04 лютого 2022 р.).

Порівняння даних між групами проводили методом кутового перетворення Фішера. Статистичну обробку первинних даних здійснювали за допомогою стандартного пакета Microsoft Office Excel 2010 та програмного пакета STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз розподілу жінок за терміном гестації на час установлення діагнозу COVID-19 продемонстрував (рис. 1), що найбільшу частку становили жінки в III триместрі вагітності – 121 (60,5%) пацієнтка, у II триместрі – 51 (25,5%), найменша частка – 28 (14,0%) пацієнток, які захворіли в I триместрі вагітності. У групі 1 достовірно більше пацієнток відносно групи 2 захворіли на COVID-19 у III триместрі вагіт-

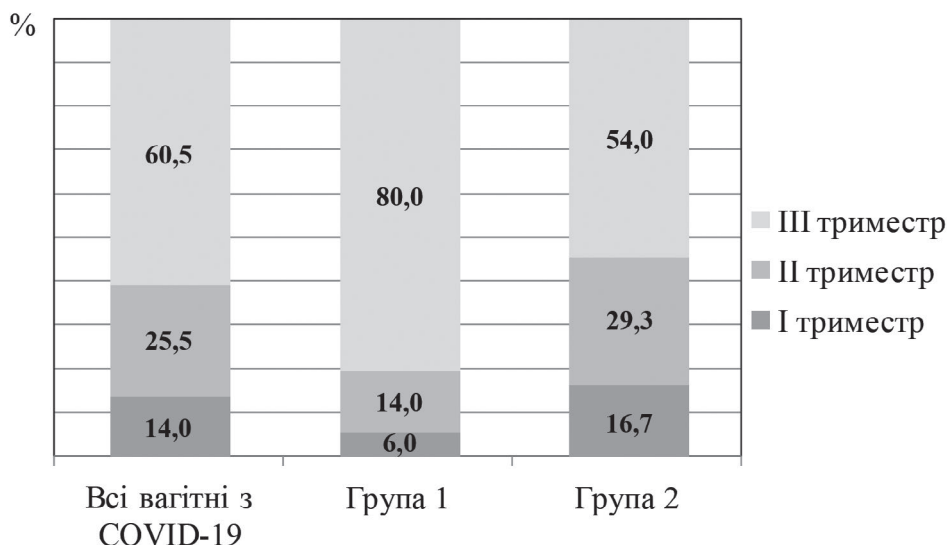


Рис. 1. Розподіл пацієнток із COVID-19 за терміном вагітності на момент виявлення вірусу

Структура направлень на госпіталізацію вагітних із COVID-19

Вид направлення	Всі обстежені, n = 200		Група 1, n = 50		Група 2, n = 150	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Сімейний лікар	57	28,5	11	22,0	46	30,7
Лікар акушер-гінеколог	36	18,0	6	12,0	30	20,0
Швидка допомога	62	31,0	19	38,0	43	28,6
Самозвернення	45	22,5	14	28,0	31	20,7

ності: 40 (80,0%) проти 81 (54,0%) жінки відповідно ($p < 0,05$). У I та II триместрах гестації захворюваність була достовірно нижчою.

Під час аналізу направлень на госпіталізацію вагітних із COVID-19 (табл. 1) виявлено, що:

- третину (62 (31,0%) пацієнтки) доставлено каретою швидкої допомоги;
- приблизно така ж частка (57 (28,5%) жінок) отримала направлення в стаціонар від сімейного лікаря;
- дещо менша частка (36 (18,0%) госпіталізованих) мала направлення від акушера-гінеколога;
- п'ята частина (45 (22,5%) вагітних) звернулася по госпіталізацію самостійно.

Залежно від наявності перинатальних ускладнень не виявлено достовірної різниці між групами обстежених пацієнток із COVID-19. При цьому в групі 1 відносно більша частка пацієнток доставлена каретою швидкої допомоги або госпіталізована за самозверненням, а менша – за направленнями сімейного лікаря.

Згідно з рис. 2, переважна більшість – 136 (68,0%) вагітних – до моменту госпіталізації відчувала ознаки захворювання COVID-19 менше ніж 5 діб, 44 (22,0%) пацієнтки – від 5 до 10 діб, лише 20 (10,0%) госпіталізованих хворіли понад 10 діб.

Установлена достовірна різниця розподілів за цим показником між пацієнтками груп 1 і 2: значно менше жінок групи 1 хворіли до госпіталізації менше ніж 5 діб: 24 (48,0%) відносно 112 (74,7%) вагітних у групі 2 ($p < 0,05$), а майже у 2 рази більше –

від 5 до 10 діб: 17 (34,0%) проти 27 (18,0%) пацієнток ($p < 0,05$) і у 2,5 рази більша частка тих, які почувалися хворими понад 10 діб: 9 (18,0%) проти 11 (7,3%) відповідно ($p < 0,05$). Такі результати демонструють, що несвоєчасно надана вагітним із COVID-19 допомога обумовлює перинатальні ускладнення в такого контингенту вагітних.

На момент госпіталізації всі вагітні мали ознаки хвороби COVID-19 (табл. 2). Найчастішою скаргою в обстежених хворих на COVID-19 був кашель (62,5%), майже в половині жінок – головний біль (44,0%), утруднення при диханні та/або задишка – у 35,0% пацієнток. Кожна четверта (24,0%) пацієнтка відчувала лихоманку, 32,5% жінок скаржилися на загальну слабкість, 34,5% – на біль у горлі, 28,5% – на нежить, 18,5% – на м'язовий біль. Спотворення та/або втрату нюху/смаку відзначили 13,0% вагітних, шлунково-кишкові прояви – 8,5% жінок із COVID-19. Під час госпіталізації тяжкий ступінь захворювання діагностували в 59 (29,5%) пацієнток, про що свідчила наявність тахіпною (збільшення частоти дихання) у 26,5% госпіталізованих із COVID-19, у 21,5% – сатурація нижче ніж 93%, пневмонія – у 19,0% жінок, у 9,5% – порушення зміни психічного стану.

У жінок групи 1 достовірно вища відносно групи 2 частота більшості скарг на прояви COVID-19 (див. табл. 2), зокрема більш ніж у 2 рази підвищена частота лихоманки (42,0 проти 18,0%, $p < 0,05$), кашлю (72,0 проти 59,3%, $p < 0,05$), головного болю (62,0 про-

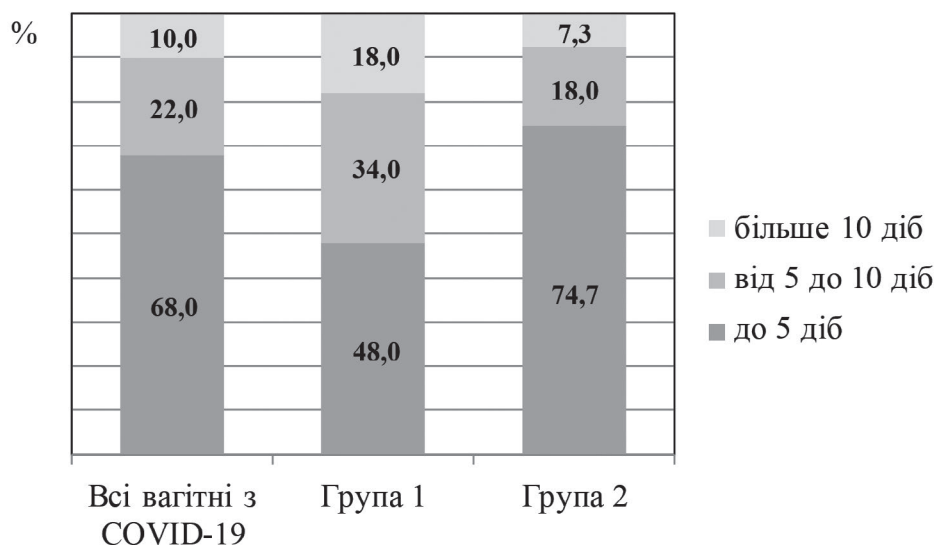


Рис. 2. Тривалість на момент госпіталізації симптомів COVID-19 у вагітних

ти 38,0% відповідно, $p < 0,05$), утруднення дихання (68,0 проти 24,0%, $p < 0,05$), загальної слабкості (46,0 проти 28,0%, $p < 0,05$) та м'язового болю (28,0 проти 15,3%, $p < 0,05$). Достовірно вища частота основних критеріїв тяжкості захворювання на COVID-19: сатурації менше ніж 93% (32,0 проти 18,0% жінок у групі 2, $p < 0,05$), проявів психічних порушень (16,0 проти 7,3%, $p < 0,05$), пневмонії (30,0 проти 15,3% відповідно, $p < 0,05$). Загалом тяжкий перебіг хвороби при госпіталізації діагностовано у 23 (46,0%) пацієнток групи 1 та 36 (27,3%) – групи 2 ($p < 0,05$).

У стаціонарі стан 8 пацієнток із COVID-19 погіршився, тобто тяжке захворювання COVID-19 перенесли 67 (33,5%) вагітних (табл. 3). Пневмонія виявлена

в 36,0% вагітних, гіпертермія – у 30,5% пацієнток, причому в 11,5% жінок температура підвищувалася понад 5 діб. Третина (30,0%) пацієнток із COVID-19 проліковані у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ), 15,5% потребувало інтенсивної терапії більше ніж 5 діб. Зменшення SpO_2 нижче ніж 93% спостерігалось у 37,0% жінок, респіраторну підтримку надавали 58 (29,0%) пацієнткам із тривалістю 2–41 добу, зокрема в 11,5% жінок – більше ніж 7 діб. Госпіталізація понад 5 діб тривала в третини (34,0%) вагітних.

Відзначено майже в 3 рази вищу частоту тяжкого перебігу COVID-19 у вагітних із перинатальними порушеннями відносно жінок без суттєвих розладів (66,0 проти 22,7% відповідно, $p < 0,05$).

Таблиця 2

Прояви COVID-19 у вагітних на момент госпіталізації

Показник	Всі обстежені, n = 200		Група 1, n = 50		Група 2, n = 150	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Лихоманка (вище 38 °C)	48	24,0	21	42,0*	27	18,0
Кашель	125	62,5	36	72,0*	89	59,3
Загальна слабкість/втомлюваність	65	32,5	19	46,0*	42	28,0
Головний біль	38	44,0	31	62,0*	57	38,0
Міалгія	37	18,5	14	28,0*	23	15,3
Біль у горлі	69	34,5	22	44,0	47	31,3
Риніт	57	28,5	18	36,0	39	26,0
Спотворення та/або втрата нюху, смаку	26	13,0	8	16,0	18	12,0
Утруднене дихання	70	35,0	34	68,0*	36	24,0
Збільшення частоти дихальних рухів (понад 30 за 1 хв)	53	26,5	16	32,0	37	24,7
Зниження апетиту	62	31,0	19	38,0	43	28,7
Блювання, діарея	17	8,5	7	14,0	10	6,7
Сатурація менше ніж 93%	43	21,5	16	32,0*	27	18,0
Зміна психічного стану	19	9,5	8	16,0*	11	7,3
Пневмонія	38	19,0	15	30,0	23	15,3

Примітка: * – різниця достовірна щодо показника групи 2 ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Особливості перебігу хвороби COVID-19 у вагітних

Показник	Всі обстежені, n = 200		Група 1, n = 50		Група 2, n = 150	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Тяжкий ступінь захворювання	67	33,5	33	66,0	34	22,7
Пневмонія	72	36,0	35	70,0	37	24,7
Гіпертермія	61	30,5	29	58,0	32	21,3
більше ніж 5 діб	23	11,5	13	26,0	10	6,7
Перебування у ВАІТ	60	30,0	29	58,0	31	20,7
більше ніж 5 діб	31	15,5	14	28,0	17	11,3
Сатурація SpO_2 менше ніж 93%	74	37,0	39	78,5	35	23,3
Респіраторна підтримка	58	29,0	28	56,0	30	20,0
більше ніж 7 діб	23	11,5	14	28,0	9	6,0
Тривалість госпіталізації більше ніж 5 діб	68	34,0	29	58,0	39	26,0

Примітка: різниця між групами 1 та 2 достовірна за всіма показниками ($p < 0,05$).

За наявності перинатальних ускладнень виявлена достовірно вища частота всіх розглянутих характеристик перебігу COVID-19. Особливо привертає увагу частота пневмоній (70,0%) та кисневої недостатності (78,5%).

Згідно з нашими результатами, найбільша частка вагітних (60,5%) захворіла на COVID-19 у III триместрі вагітності, при перинатальних розладах ця частка суттєво вища, ніж за їхньої відсутності (80,0 проти 54,0% жінок відповідно, $p < 0,05$), що відповідає даним інших дослідників щодо більшої небезпечності негативних наслідків захворювання COVID-19 у III триместрі вагітності [8, 13, 25].

При перинатальних розладах у 2 рази більше жінок хворіли до госпіталізації від 5 до 10 днів (34,0 проти 18,0% пацієнток, $p < 0,05$) і у 2,5 рази більша частка тих, які почувалися хворими понад 10 днів (18,0 проти 7,3%, $p < 0,05$). Такі результати демонструють, що несвоєчасно надана вагітним із COVID-19 допомога обумовлює перинатальні ускладнення в такого контингенту вагітних [7].

Найчастішою скаргою в обстежених хворих на COVID-19 був кашель (62,5%), майже в половині жінок – головний біль (44,0%), утруднення при диханні та/або задишка – у 35,0% пацієнток. Кожна четверта (24,0%) пацієнтка відчувала лихоманку. Ці дані подібні до отриманих іншими дослідниками ще на початкових етапах пандемії, згідно з якими найпоширенішими симптомами є лихоманка, кашель і задишка, про які повідомляється в понад 2/3 госпіталізованих пацієнтів, проте у вагітних ці симптоми виявляються рідше [4].

За нашими даними, частота тяжкого перебігу COVID-19 у вагітних із перинатальними порушеннями відносно жінок без суттєвих розладів майже в 3 рази вища (66,0 проти 22,7%, $p < 0,05$). Інші автори також відзначають погіршення перинатальних наслідків при тяжкому перебігу COVID-19 у вагітних [12].

Третина (30,0%) пацієнток із COVID-19 проліковані у ВАІТ, 15,5% потребували інтенсивної терапії більше ніж 5 днів. Згідно з метадослідженням, вагітні з COVID-19 мають підвищений ризик госпіталізації до відділення інтенсивної терапії, проведення інвазивної вентиляції легень або смерті порівняно з невагітними жінками репродуктивного віку з COVID-19 [4].

ВИСНОВКИ

Установлено, що у вагітних із перинатальними ускладненнями перебіг захворювання COVID-19 має певні відмінності відносно пацієнток, в яких не виявлено перинатальних порушень.

Достовірно вища при перинатальних ускладненнях частка жінок, що захворіли на COVID-19 у III триместрі вагітності (80,0 проти 54,0% відповідно, $p < 0,05$).

Майже у 2 рази більше цих жінок на момент госпіталізації почувалися хворими від 5 до 10 днів (34,0 проти 18,0%, $p < 0,05$) і у 2,5 рази більша частка тих, які хворіли понад 10 днів (18,0 проти 7,3% відповідно, $p < 0,05$).

Привертає увагу майже в 3 рази вища частота тяжкого перебігу COVID-19 у вагітних із перинатальними порушеннями відносно жінок без суттєвих розладів (66,0 проти 22,7%, $p < 0,05$). Частота всіх складових ознак тяжкості хвороби підвищена у 2 рази й більше, зокрема пневмонія (70,0 проти 24,7%, $p < 0,05$), гіпертермія (58,0 проти 21,3%, $p < 0,05$), яка трималася більше ніж 5 днів (26,0 проти 6,7%), SpO_2 менше ніж 93% (78,0 проти 23,3%, $p < 0,05$).

Отже, прояви тяжкого перебігу COVID-19 у вагітних, як-от пневмонія, гіпертермія, низький рівень сатурації, є факторами ризику перинатальних ускладнень у таких жінок, що потребує розробки й впровадження системи прогнозування та профілактики перинатальних порушень.

Відомості про авторів

Камінський В'ячеслав Володимирович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. E-mail: office@nuozu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-5369-5817

Жданович Олексій Ігорович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ.

E-mail: alexgdanovich@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6031-8852

Воробей Людмила Ігнатівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ.

E-mail: tanyakolom@gmail.com

ORCID: 0000-0002-8969-228X

Савчук Руслан Миколайович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ.

E-mail: tanyakolom@gmail.com

ORCID: 0009-0007-7702-8772

Коломійченко Тетяна Василівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ.

E-mail: tanyakolom@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1131-3611

Information about the authors

Kaminskiy Viacheslav V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. E-mail: office@nuozu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-5369-5817

Zhdanovych Olexsii I. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. E-mail: alexgdanovich@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6031-8852

Vorobey Ludmila I. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. E-mail: tanyakolom@gmail.com

ORCID: 0000-0002-8969-228X

Savchuk Ruslan M. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. E-mail: tanyakolom@gmail.com

ORCID: 0009-0007-7702-8772

Kolomiichenko Tetiana V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. E-mail: tanyakolom@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1131-3611

ПОСИЛАННЯ

1. Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. *Acta Biomed.* 2020;91(1):157-60. doi: 10.23750/abm.v91i19397.
2. World Health Organization. WHO COVID-19 dashboard [Internet]. Geneva: WHO; 2025. Available from: <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths?n=o2025>.
3. Walker CK, Govindaswami B. Editorial: SARS-CoV-2: Implications for maternal-fetal-infant and perinatal mortality, morbidity, pregnancy outcomes and well-being. *Front Pediatr.* 2024;12:1375501. doi: 10.3389/fped.2024.1375501.
4. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: Living systematic review and meta-analysis. *Br Med J.* 2020;370:m3320. doi: 10.1136/bmj.m3320.
5. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Oduyebo T, Tong VT, et al. Update: characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status – United States, January 22–October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(44):1641-7. doi: 10.15585/mmwr.mm6944e3.
6. Briller JE, Aggarwal NR, Davis MB, Hameed AB, Malhame I, Mahmoud Z, et al. Cardiovascular complications of pregnancy-associated COVID-19 infections. *JACC Adv.* 2022;1(3):100057. doi: 10.1016/j.jacadv.2022.100057.
7. Kaminskiy V, Zhdanovych O, Savchuk R, Kolomiichenko T. Assessment of the Perinatal Care Effectiveness During the COVID-19 Pandemic at the Regional Level. *Fam Med Eur Pract.* 2024;(2):13-20. doi: 10.30841/2786-720X.2.2024.307506.
8. Smith ER, Oakley E, Grandner GW, Rukundo G, Farooq F, Ferguson K, et al. Clinical risk factors of adverse outcomes among women with COVID-19 in the pregnancy and postpartum period: a sequential, prospective meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;228(2):161-77. doi: 10.1016/j.ajog.2022.08.038.
9. Kaminskiy V, Tkachenko R, Kaminskiy A, Zhdanovych O, Vorobei L, Kolomiichenko T, et al. Therapeutic opportunities for improving the course of coronavirus disease and reducing the frequency of gestational complications. *Reprod Endocrinol.* 2021;(62):8-13. doi: 10.18370/2309-4117.2021.62.8-133.
10. Kaminskiy V, Vorobei L, Zhdanovych O, Kornienko S, Kolomiichenko T, Fastovets O. Clinical and genetic determinants of severe course of COVID-19 in pregnant women. *Reprod Endocrinol.* 2022;(65):38-43. doi: 10.18370/2309-4117.2022.65.38-43.
11. Chatzis DG, Magounaki K, Pantazopoulos I, Bhaskar SMM. COVID-19 and the cardiovascular system-current knowledge and future perspectives. *World J Clin Cases.* 2022;10(27):9602-10. doi: 10.12998/wjcc.v10.i27.9602.
12. Carvajal J, Casanella P, Toso A, Farias M, Carrasco-Negue K, Araujo K, et al. Functional consequences of SARS-CoV-2 infection in pregnant women, fetoplacental unit, and neonate. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2023;1869(1):166582. doi: 10.1016/j.bbdis.2022.166582.
13. Tang Y, Chen L, Han T, Hu C, Li P, Tang J, et al. The impact of acute and prior SARS-CoV-2 infection on maternal and neonatal outcomes in pregnant women: a single-center retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2025;25(1):181. doi: 10.1186/s12884-025-07301-z.
14. Di Girolamo R, Khalil A, Alameddine S, D'Angelo E, Galliani C, Matarrelli B, et al. Placental histopathology after SARS-CoV-2 infection in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2021;3(6):100468. doi: 10.1016/j.ajogmf.2021.100468.
15. Baracy MJ, Afzal F, Szpunar SM, Tremp M, Grace K, Liovas M, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and the risk of hypertensive disorders of pregnancy: A retrospective cohort study. *Hypertens Pregnancy.* 2021;40(3):226-35. doi: 10.1080/10641955.2021.1965621.
16. Kuriloff M, Patel E, Mueller A, Dada T, Duncan C, Arnolds D, et al. COVID-19 and obstetric outcomes: a single-center retrospective experience in a predominantly black population. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2023;36(1):2196364. doi: 10.1080/14767058.2023.2196364.
17. Poon LC, Nguyen-Hoang L, Smith GN, Bergman L, O'Brien P, Hod M, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and long-term cardiovascular health: FIGO best practice advice. *Int J Gynaecol Obstet.* 2023;160(1):22-34. doi: 10.1002/ijgo.14540.
18. Bhunu B, Riccio I, Intapad S. Insights into the mechanisms of fetal growth restriction-induced programming of hypertension. *Integr Blood Press Control.* 2021;14:141-52. doi: 10.2147/IBPC.S312868.
19. Scime NV, Hetherington E, Tomfohr-Madsen L, Nettel-Aguirre A, Chaput KH, Tough SC. Hypertensive disorders in pregnancy and child development at 36 months in the all our families prospective cohort study. *PLoS One.* 2021;16(12):e0260590. doi: 10.1371/journal.pone.0260590.
20. Zhdanovych OI, Vorobei LI, Kolomiichenko TV, Kaminskiy AV, Laksha OT. Perinatal aspects of early neonatal period disorders in children with COVID-19 transmitted by the mother during pregnancy. *Modern Pediatr Ukr.* 2022;6(126):42-8. doi: 10.15574/SP.2022.126.4.
21. Gholami R, Borumandnia N, Kalhori E, Taheri M, Khodakarami N. The impact of COVID-19 pandemic on pregnancy outcome. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023;23(1):811. doi: 10.1186/s12884-023-06098-z.
22. Smith ER, Oakley E, Grandner GW, Ferguson K, Farooq F, Afshar Y, et al. Adverse maternal, fetal, and newborn outcomes among pregnant women with SARS-CoV-2 infection: an individual participant data meta-analysis. *BMJ Glob Health.* 2023;8(1):1-19. doi: 10.1136/bmjgh-2022-009495.
23. Edlow AG, Castro VM, Shook LL, Kaimal AJ, Perlis RH. Neurodevelopmental outcomes at 1 year in infants of mothers who tested positive for SARS-CoV-2 during pregnancy. *JAMA Netw Open.* 2022;5(6):e2215787. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.15787.
24. Edlow AG, Castro VM, Shook LL, Haneuse S, Kaimal AJ, Perlis RH. Sex-specific neurodevelopmental outcomes among offspring of mothers with SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *JAMA Netw Open.* 2023;6(3):e234415. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.4415.
25. Manasova G, Stasiy Y, Shapoval M. Criteria for predicting early neonatal adaptation of newborns in women who had COVID-19 infection during pregnancy. *Reprod Endocrinol.* 2024;(73):51-8. doi: 10.18370/2309-4117.2024.73.51-58.

Стаття надійшла до редакції 28.04.2025. – Дата першого рішення 02.05.2025. – Стаття подана до друку 06.06.2025

Кардіотокографія в діагностиці синдрому меконіальної аспірації

А. С. Аббасова¹, В. О. Голяновський¹, Д. О. Говсєєв^{1, 2}

¹КНП «Перинатальний центр м. Києва»

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

Меконіальна аспірація є одним із найтяжчих і найменш передбачуваних ускладнень вагітності та пологів як для акушер-гінекологів, так і для неонатологів. Цей синдром являє собою потрапляння навколоплідної рідини, забарвленої меконієм, у дихальні шляхи плода, що може призвести до патології легень та розвитку респіраторного синдрому. Попри значні досягнення в догляді за новонародженими, рівень смертності дітей із цим синдромом коливається в межах від 1 до 4%. **Мета дослідження:** удосконалення ранньої діагностики меконіальної аспірації шляхом виявлення специфічних ознак кривої фетальної пульсоксиметрії та аналізу даних фетальної пульсоксиметрії.

Матеріали та методи. Проаналізовано криві кардіотокограми та дані тканинної оксиметрії плода в 71 випадку пологів, ускладнених меконіальним забарвленням вод. Пацієнток було розподілено на 2 групи: основну групу (ОГ) – 39 роділь, новонародженим яких було встановлено діагноз синдрому меконіальної аспірації (СМА), та контрольну групу (КГ) – 32 роділі з меконіальним характером амніотичної рідини, у новонароджених яких ознак СМА не виявлено.

Вимірювання сатурації шкіри голівки плода проводили протягом перших 30 хв перебування пацієнтки в пологовій залі та впродовж останніх 30 хв до народження дитини. У кожній групі аналізували частоту результатів сатурації шкіри голівки плода (rSO_2) $\leq 30\%$, $31-70\%$ та $> 70\%$ у зазначені періоди.

Результати. Середня тривалість пологів в ОГ становила $585,7 \pm 102,3$ проти $314,8 \pm 98,9$ хв у КГ, що свідчить про триваліші пологи у групі з меконіальною аспірацією. Протягом перших 4 год пологів знижена варіабельність тривалістю до 10 хв спостерігалась у 61,5% випадків в ОГ проти 28,1% у КГ. Упродовж 241–960 хв пологів виявлено суттєве переважання епізодів зниженої варіабельності різної тривалості в ОГ порівняно з КГ. Епізоди ускладнених децелерацій були більш характерними для ОГ порівняно з КГ – 23,0% ускладнених децелерацій до 10 хв та ще 23,0% тривалістю до 30 хв в ОГ проти 9,3% та 6,2% відповідно в КГ протягом перших 4 год пологів. Епізоди неускладнених децелерацій короткої тривалості (до 10 хв) частіше реєструвалися у групі із СМА: 30,7 проти 9,3% у КГ в перші 240 хв пологів і 40,0% проти 4,1% протягом наступних 4 год. Натомість у КГ переважали неускладнені децелерації тривалістю понад 10 хв: 7,7 проти 50,0% у КГ в перші 4 год пологів і 10,0 проти 83,3% у КГ в наступні 4 год. Фетальна оксиметрія засвідчила значно нижчі показники rSO_2 в ОГ порівняно з КГ, особливо в останні 30 хв перед народженням дитини (51,3 проти 31,3% у КГ).

Висновки. Для роділь, у новонароджених яких діагностовано СМА, була характерною знижена варіабельність серцевого ритму тривалістю понад 10 хв. Пологи, ускладнені СМА, супроводжувалися як ускладненими децелераціями різної тривалості, так і неускладненими децелераціями короткої тривалості. У плодів, яким після народження встановлено діагноз СМА, було характерним зниження $rSO_2 < 30,0\%$ у 38,5% випадків на початку пологів та в 51,3% упродовж останніх 30 хв до народження дитини (у плодів без СМА – 25,0% та 31,0% відповідно).

Ключові слова: синдром меконіальної аспірації, фетальна пульсоксиметрія, кардіотокографія, сатурація шкіри голівки плода.

Cardiotocography in the diagnosis of meconium aspiration syndrome

A. S. Abbasova, V. O. Golyanovskyi, D. O. Govseev

Meconium aspiration is one of the most severe and unpredictable complications of pregnancy and delivery for both obstetricians and neonatologists. This syndrome involves the aspiration of meconium-stained amniotic fluid into the fetal respiratory system, potentially leading to lung pathology and respiratory distress syndrome. Despite advances in neonatal care, mortality rates for this condition range from 1% to 4%.

The objective: to improve early diagnosis of meconium aspiration syndrome by identifying specific features of fetal monitoring curves and data from fetal pulse oximetry.

Materials and methods. The cardiotocography curves and fetal tissue oximetry data from 71 deliveries which were complicated by meconium-stained amniotic fluid were analyzed. The patients were divided into two groups: the main group (MG) – 39 women whose newborns were diagnosed with meconium aspiration syndrome (MAS), and 32 women with meconium-stained amniotic fluid whose newborns had no signs of MAS formed the control group (CG).

Measurements of fetal scalp tissue oxygen saturation (rSO_2) were conducted during the first 30 minutes of the patient's stay in the delivery room and during the last 30 minutes before the birth of the child. In each group, the frequency of rSO_2 values $\leq 30\%$, $31-70\%$, and $> 70\%$ was analyzed at both the initial and repeat measurements.

Results. The average duration of labor in the MG was 585.7 ± 102.3 minutes, compared to 314.8 ± 98.9 minutes in the CG, indicating prolonged labor in cases with MAS. Reduced variability lasting up to 10 minutes was observed in 61.5% of cases in the MG vs 28.1% in the CG during the first four hours of labor. Episodes of reduced variability of varying durations were significantly more prevalent in the MG from 241 to 960 minutes of labor. Complicated decelerations were more typical in the MG compared to the CG – 23.0% complicated decelerations lasting till 10 minutes and 23.0% – lasting less 30 minutes in the MG vs 9.3% and 6.2%, respectively, in the CG during the first four hours of labor. Uncomplicated decelerations of shorter dura-

tions (till 10 minutes) were more typical in the MAS group (30.7 vs 9.3% in the CG during the first 240 minutes; 40.0 vs 4.1% during the next four hours). In contrast, longer uncomplicated decelerations (more than 10 minutes) were more typical in the CG (7.7 vs 50.0% during the first four hours; 10.0 vs 83.3% in the following four hours). Fetal oximetry revealed significantly lower rSO₂ values in the MG compared to the CG, particularly during the last 30 minutes before delivery (51.3 vs 31.3%, respectively).

Conclusions. Reduced heart rate variability lasting over 10 minutes was more typical for women whose newborns were diagnosed with MAS. Deliveries complicated by MAS were characterized by both complicated decelerations of any duration and shorter uncomplicated decelerations. Fetuses diagnosed with MAS after birth exhibited rSO₂ levels below 30.0% in 38.5% of cases at the beginning of labor and in 51.3% of cases during the last 30 minutes of labor (compared to 25.0% and 31.0%, respectively, in fetuses without MAS).

Keywords: meconium aspiration syndrome, fetal pulse oximetry, cardiotocography, fetal scalp oxygen saturation.

Меконіальна аспірація є одним із найтяжчих та непередбачуваних ускладнень вагітності та пологів як для акушер-гінекологів, так і неонатологів. Цей синдром полягає в потраплянні навколоплідної рідини, забарвленої меконієм, у дихальні шляхи плода, що може призводити до ураження легень та розвитку респіраторного синдрому [19].

Згідно з даними досліджень різних авторів, від 10 до 25% жінок під час пологів мають навколоплідні води, забарвлені меконієм [2]. Незважаючи на значний розвиток акушерства за останні десятиліття та численні публікації й дослідження, присвячені цій патології, від 2 до 10% усіх пологів, ускладнених наявністю меконію в навколоплідних водах, закінчувалися розвитком синдрому меконіальної аспірації (СМА) [15, 25].

Попри значне зниження частоти випадків виникнення цієї патології за останні 50 років, питання її запобігання наразі все ще залишається актуальним. Навіть з урахуванням значних досягнень у догляді за новонародженими, смертність дітей із цим синдромом становить від 1 до 4% [19, 26], судомний синдром спостерігається до 5% випадків, можливі також віддалені наслідки з боку нервової системи [19].

До факторів ризику розвитку СМА належать гестаційний вік понад 41 тиждень [2], особливо, якщо вагітність обтяжена затримкою росту плода; вагінальне розродження при тазовому передлежанні [6]; кесарів розтин; сумнівні показники частоти серцевих скорочень плода за даними моніторингу серцебиття плода [2]; лихоманка матері; інтраамніотичні запалення та інфекції [12].

Патофізіологічні механізми потрапляння меконію в амніотичну рідину до народження дитини ще остаточно не з'ясовані, однак відомо, що вони пов'язані з перенесеною вагітністю, пролонгованими пологами та гіпоксією плода [4, 6].

Стрес, який внутрішньоутробно впливає на плід, спричиняє перерозподіл крові в організмі, що забезпечує адекватне кровопостачання життєво важливих органів – серця та мозку. Такий механізм, своєю чергою, призводить до недостатнього кровообігу травного тракту, що спричиняє вазоконстрикцію мезентеріального судинного русла, і, як наслідок, посилення перистальтики, розслаблення анального сфінктера та потрапляння меконію в навколоплідні води. Гіпоксія викликає посилення дихальних рухів у плода, внаслідок чого відбувається аспірація меконію, який може досягти нижніх дихальних шляхів і надалі спричинити розвиток пневмонії й ателектазів, а також зумовлює розвиток інтранатального порушення частоти серцевих скорочень плода, що фіксується на кардіотокограмі [8, 17].

Перші згадки про цю патологію з'явилися ще у XX столітті, коли N. J. Eastman описав наявність меконію в навколоплідних водах як можливу ознаку дистресу плода, що, на його думку, вимагало ретельного спостереження за показниками серцебиття плода в такому випадку [5].

Поява меконію під час пологів як ознака дистресу інтенсивно досліджувалася протягом останнього століття. У 2014 р. M. Vijaysree et al. провели дослідження пологів у 100 жінок, серед них 50 (основна група) учасниць – з навколоплідними водами, забарвленими меконієм, та 50 (контрольна група) – зі світлими водами [24]. Науковці виявили наявність аномальних показників серцебиття плода у 3 випадках (6%) серед пологів зі світлими навколоплідними водами проти 17 (34%) у групі з амніотичною рідиною, забарвленою меконієм. Порушення серцебиття плода спостерігалося у 2 із 22 жінок у групі, пологи в яких були з наявністю рідкого меконію в навколоплідних водах, та в 15 з 28 учасниць у групі з наявністю густого меконію [24].

Кардіотокографія (КТГ) є загальноприйнятим методом оцінки стану плода [7]. Однак, КТГ не лише демонструє 60% хибнопозитивних результатів, а й також є досить операторозалежним методом. Серед допоміжних методів оцінки стану плода під час пологів увагу привертає фетальна пульсоксиметрія, яка є простим у виконанні та неінвазивним додатковим методом. Дані досліджень на людях і тваринах свідчать про те, що фетальна артеріальна сатурація (SaO₂ за результатами газової кооксиметрії крові) > 30% зазвичай пов'язана з pH > 7,13. У людей середнє насичення плода киснем (SpO₂ за даними фетальної пульсоксиметрії) у I та II періодах пологів становить 59 ± 10% і 53 ± 10% відповідно. За умов аномальної картини кривої КТГ-моніторингу фетальний SpO₂ < 30% протягом понад 10 хв асоціюється з підвищеним ризиком ацидемії плода [13].

Мета дослідження: удосконалення ранньої діагностики меконіальної аспірації шляхом визначення специфічних ознак кривої фетального моніторингу та аналізу даних фетальної пульсоксиметрії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено ретроспективний аналіз пологів, ускладнених наявністю меконію в навколоплідних водах, що відбулися в КНП «Перинатальний центр м. Києва» упродовж 2019–2023 рр. Проаналізовано криві КТГ та дані тканинної оксиметрії плода в 71 випадку пологів, ускладнених меконіальним забарвленням навколоплідних вод. Безперервний моніторинг під час пологів здійснювався за допомогою датчика Неасо 3 в 1 L8_LK0001.

Пацієнток було розподілено на дві групи: основну групу (ОГ) – 39 роділь, новонародженим від яких було встановлено діагноз СМА, та контрольну групу (КГ) – 32 роділлі з меконіальним характером амніотичної рідини, новонароджені від яких не мали ознак СМА.

Критеріями встановлення діагнозу СМА були: наявність меконіального забарвлення вод, прояви дихальної недостатності, що супроводжувалися рентгенологічними ознаками гіповентиляції та інфільтрації легеневої тканини, а також гіпоксемія за результатами пульсоксиметрії та газового аналізу крові. У всіх випадках пологів було проаналізовано записи КТГ з оцінкою наявності й поширеності явищ зниженої варіабельності, децелерацій та тривалості пологів. КТГ фіксували бездротовим фетальним датчиком у безперервному режимі.

Знижена варіабельність на стрічці КТГ-моніторингу визначалась як амплітуда осциляцій ≤ 5 уд/хв. Децелерації визначались як зниження базальної частоти серцевих скорочень плода понад 15 уд/хв протягом > 15 с. Вони класифікувались як неускладнені та ускладнені. До ускладнених децелерацій зараховували ті, що відповідали 2 із 3 критеріїв: зниження на ≥ 60 уд/хв від базального ритму, досягнення позначки ≤ 60 уд/хв та тривалість децелерації понад 60 с.

Кожен із показників класифікувався за тривалістю: до 10 хв, до 30 хв, до 1 год та понад 1 год. Наявність та кількість таких епізодів оцінювали кожні 4 год пологів.

Під час пологів використовувався датчик для вимірювання регіонарної тканинної сатурації шкіри голівки плода та загального індексу гемоглобіну (Т-HbI) за допомогою приладу Tossare.

Вимірювання проводили в перші 30 хв перебування пацієнтки в пологовій залі та в останні 30 хв до народження дитини. У кожній групі було проаналізовано частоту результатів сатурації шкіри голівки плода (rSO_2): $\leq 30\%$, 31–70% та $> 70\%$ під час першого й повторного вимірювання.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили із застосуванням критерію Стюдента. Значення коефіцієнта $p < 0,05$ вважали ознакою вірогідної відмінності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середня тривалість пологів в ОГ становила $585,7 \pm 102,3$ хв порівняно з $314,8 \pm 98,9$ хв у КГ, що свідчить про триваліші пологи у випадках із меконіальною аспірацією. Так, K. Lee et al. (2015), досліджуючи тривалість понад 4000 пологів, виявили, що пологи, ускладнені наявністю меконію в навколоплідних водах, тривали в середньому $4,3 \pm 4,2$ год, тоді як пологи зі світлими водами – $2,1 \pm 3,0$ год [10]. Автори припускають, що ризик ускладнених меконієм пологів є вищим у жінок, що ще не народжували, через більшу тривалість пологів [10].

Оскільки частота серцевих скорочень перебуває під впливом вегетативної нервової системи, вивчення її коротко- і довготривалих змін (осциляцій) може бути чутливим інструментом для діагностики стану організму плода. Для цього застосовують показники варіабельності серцевого ритму [9].

Під час аналізу варіабельності КТГ-стрічок в обох групах кожні 4 год пологів виявлено такі особливості (табл. 1): протягом перших 4 год пологів знижена варіабельність тривалістю до 10 хв спостерігалась у 61,5% випадків в ОГ проти 28,1% випадків у КГ. Варіабельність є результатом інтегрованої активності між симпатичною та парасимпатичною гілками вегетативної нервової системи [22]. Серед епізодів зниженої варіабельності до 30 хв значущої різниці між групами виявлено не було, а епізоди тривалістю до 1 год та понад 1 год спостерігалися частіше в ОГ порівняно з КГ.

Протягом 241–960 хв пологів відзначалося переважання епізодів зниженої варіабельності різної тривалості в ОГ порівняно з КГ.

У табл. 1 продемонстровано кількість жінок, що залишалися в пологах після кожного 4-годинного інтервалу.

Maitrayee Sen et al. під час дослідження 249 пологів виявили, що із 41 випадку з сумнівною варіабельністю 22 (53,66%) супроводжувалися густими меконіальними навколоплідними водами, що демонструвало досить хорошу прогностичну цінність аномального кольору навколоплідної рідини [18]. При патологічному КТГ наявність меконію була пов'язана з підвищеним ризиком народження дитини з ознаками ацидозу, що потребуватиме реанімації [20].

D. Desai et al. у проспективному дослідженні “Fetal heart rate patterns in patients with thick meconium staining of amniotic fluid and its association with perinatal outcome”, порівнюючи основну групу з навколоплідними водами, густо забарвленими меконієм, та контрольну зі світлими навколоплідними водами, виявили, що нормальна варіабельність (> 5) частіше спостерігалась в основній

Таблиця 1
Характеристика варіабельності серцевого ритму

Відрізок реєстрації запису кривої КТГ	Знижена варіабельність	ОГ (n = 39)	КГ (n = 32)
1–240 хв реєстрації запису	До 10 хв	24 (61,5%)*	9 (28,1%)
	До 30 хв	36 (92,3%)	27 (84,3%)
	До 1 год	15 (38,4%)	3 (9,3%)
	Понад 1 год	3 (7,7%)	1 (3,1%)
		n = 30	n = 24
241–480 хв реєстрації запису	До 10 хв	12 (40,0%)	1 (4,1%)
	До 30 хв	21 (70,0%)	3 (12,5%)
	До 1 год	9 (30,0%)	1 (4,1%)
	Понад 1 год	3 (10,0%)	1 (4,1%)
		n = 16	n = 13
481–720 хв пологів	До 10 хв	9 (56,2%)	3 (23%)
	До 30 хв	8 (50,0%)	2 (15,3%)
	До 1 год	4 (25,0%)	2 (15,3%)
	Понад 1 год	4 (25,0%)	1 (7,6%)
		n = 12	n = 9
721–960 хв пологів	До 10 хв	9 (75,0%)	8 (88,9%)
	До 30 хв	8 (66,6%)	4 (44,5%)
	До 1 год	3 (25,0%)	2 (22,2%)
	Понад 1 год	4 (33,3%)	1 (11,1%)

Примітка: * – $p \leq 0,05$ при порівнянні з КГ.

групі – у 93 (68,38%) випадках, ніж у контрольній – 53 (38,97%) [3]. При цьому варто зазначити, що дослідники включали в групу контролю лише випадки зі світлими навколоплідними водами, що супроводжувалися сумнівними або патологічними ознаками КТГ-кривої [3].

Під час аналізу епізодів децелерацій на КТГ-стрічках (табл. 2) було встановлено, що епізоди ускладнених децелерацій є більш характерними для ОГ порівняно з КГ – 23,0% ускладнених децелерацій до 10 хв та ще 23,0% тривалістю до 30 хв в ОГ проти 9,3% та 6,2% відповідно в

КГ упродовж перших 4 год пологів. Епізоди неускладнених децелерацій коротшої тривалості (до 10 хв) є більш притаманними для групи із СМА (30,7 проти 9,3% у КГ в перші 240 хв пологів; 40,0 проти 4,1% протягом наступних 4 год), тоді як для КГ притаманні неускладнені децелерації тривалістю понад 10 хв (7,7 проти 50,0% у КГ в перші 4 год пологів; 10,0 проти 83,3% у КГ протягом наступних 4 год). У табл. 2 продемонстровано загальну кількість жінок, що залишалися у пологах після кожного 4-годинного інтервалу.

Таблиця 2

Частота та характеристика децелерацій

Тривалість пологів	Децелерації	ОГ (n = 39)	КГ (n = 32)
1–240 хв пологів	Ускладнені децелерації протягом < 10 хв	9 (23,0%)*	3 (9,3%)
	Ускладнені децелерації протягом < 30 хв	9 (23,0%)	2 (6,2%)
	Ускладнені децелерації протягом < 1 год	4 (10,2%)	1 (3,1%)
	Ускладнені децелерації протягом > 1 год	3 (7,7%)	1 (3,1%)
	Пролонгована децелерація	2 (5,1%)	2 (6,2%)
	Неускладнені децелерації протягом < 10 хв	12 (30,7%)	3 (9,3%)
	Неускладнені децелерації протягом < 30 хв	3 (7,7%)	16 (50,0%)
	Неускладнені децелерації протягом < 1 год	3 (7,7%)	3 (9,3%)
	Неускладнені децелерації протягом > 1 год	1 (2,5%)	1 (3,1%)
		n = 30	n = 24
241–480 хв пологів	Ускладнені децелерації протягом < 10 хв	1 (3,3%)	1 (4,1%)
	Ускладнені децелерації протягом < 30 хв	7 (23,3%)	3 (12,5%)
	Ускладнені децелерації протягом < 1 год	8 (26,6%)	2 (8,3%)
	Ускладнені децелерації протягом > 1 год	3 (10,0%)	1 (4,1%)
	Пролонгована децелерація	1 (3,3%)	1 (4,1%)
	Неускладнені децелерації протягом < 10 хв	12 (40,0%)	1 (4,1%)
	Неускладнені децелерації протягом < 30 хв	3 (10,0%)	20 (83,3%)
	Неускладнені децелерації протягом < 1 год	6 (20,0%)	8 (33,3%)
	Неускладнені децелерації протягом > 1 год	3 (10,0%)	3 (12,5%)
		n = 16	n = 13
481–720 хв пологів	Ускладнені децелерації протягом < 10 хв	10 (62,5%)	5 (38,4%)
	Ускладнені децелерації протягом < 30 хв	8 (50,0%)	2 (15,3%)
	Ускладнені децелерації протягом < 1 год	7 (43,7%)	2 (15,3%)
	Ускладнені децелерації протягом > 1 год	4 (25,0%)	2 (15,3%)
	Пролонгована децелерація	2 (12,5%)	1 (7,7%)
	Неускладнені децелерації протягом < 10 хв	7 (58,3%)	5 (55,5%)
	Неускладнені децелерації протягом < 30 хв	6 (50,0%)	7 (77,7%)
	Неускладнені децелерації протягом < 1 год	3 (25,0%)	4 (44,4%)
	Неускладнені децелерації протягом > 1 год	1 (8,3%)	4 (44,4%)
		n = 12	n = 9
721–960 хв пологів	Ускладнені децелерації протягом < 10 хв	3 (25,0%)	3 (33,3%)
	Ускладнені децелерації протягом < 30 хв	4 (33,3%)	2 (22,2%)
	Ускладнені децелерації протягом < 1 год	3 (25,0%)	1 (11,1%)
	Ускладнені децелерації протягом > 1 год	3 (25,0%)	1 (11,1%)
	Пролонгована децелерація	2 (16,6%)	2 (22,2%)
	Неускладнені децелерації протягом < 10 хв	3 (25,0%)	2 (22,2%)
	Неускладнені децелерації протягом < 30 хв	3 (2,0%)	2 (22,2%)
	Неускладнені децелерації протягом < 1 год	1 (8,3%)	4 (44,4%)
	Неускладнені децелерації протягом > 1 год	2 (16,6%)	5 (55,5%)

Примітка: * – $p \leq 0,05$ при порівнянні з КГ.

Таблиця 3

Сатурація шкіри голівки плода під час пологів

Момент проведення вимірювання	Тканинна сатурація	ОГ (n = 39)	КГ (n = 32)
Перші 30 хв	$rSO_2 \leq 30\%$	15 (38,5%)*	8 (25,0%)
	$rSO_2 31-70\%$	18 (46,2%)*	9 (28,1%)
	$rSO_2 > 70\%$	6 (15,4%)*	15 (46,9%)
Останні 30 хв	$rSO_2 \leq 30\%$	20 (51,3%)	10 (31,3%)
	$rSO_2 31-70\%$	17 (43,6%)	6 (18,8%)
	$rSO_2 > 70\%$	2 (5,1%)	16 (50,0%)

Примітка: * – $p \leq 0,05$ при порівнянні з КГ.

Неускладнені децелерації є вегетативною реакцією на зміни внутрішньочерепного тиску та/або мозкового кровотоку, викликані інтранатальним стисненням голівки плода під час скорочення матки. Ускладнені децелерації є рефлекторною реакцією плода на транзиторну гіпоксемию під час скорочення матки [21].

У дослідженні E. M. Rossi et al. (1989), проведеному серед 238 немовлят, народжених з амніотичною рідиною, забарвленою меконієм, виявлено, що наявність брадикардії, ранньої, варіабельної й пізньої децелерацій та зниження варіабельності не були статистично значущими між групами із СМА та без нього [16].

Проте, за даними D. Desai et al. (2017), варіабельні та пізні децелерації спостерігалися в 34 (25,0%) випадках в основній групі з меконіальними водами та в 54 (39,70%) випадках у групі зі світлими водами й аномальними даними КТГ [3].

На противагу цьому, В. Е. Odongo et al. у дослідженні за участю 77 суб'єктів відзначили, що підозрілі та патологічні зміни на КТГ спостерігалися частіше в досліджуваній когорті з меконіальними водами [14].

Варіабельні децелерації були найпоширенішими змінами на кривій КТГ-моніторингу [14].

У дослідженні 2009 р. Н. Ху, присвяченому 1638 пологам, ускладненим наявністю меконію в навколоплідних водах, були виявлені специфічні аномалії, пов'язані з ризиком перинатальної смертності та/або неонатальної захворюваності, серед яких – тривалі децелерації, серйозні варіабельні децелерації, брадикардія і тахікардія [27]. Зокрема, серед негативних перинатальних наслідків відзначався СМА, що виникав у 3,6% випадків із нормальною КТГ, у 5,9% – із помірними змінами на КТГ та в 13% – з патологічними КТГ [27].

Результати вимірювання регіонарної тканинної сатурації шкіри голівки плода продемонстровано в табл. 3.

При проведенні фетальної оксиметрії виявлено значно нижчі показники тканинної сатурації шкіри голівки плода в ОГ порівняно з КГ, особливо в останні 30 хв перед народженням (51,3 проти 31,3% у КГ).

В. Carbonne et al. у 1997 р. описували, що зміни насичення плода киснем між I періодом пологів і останнім доступним вимірюванням (протягом 30 хв до завершення II періоду пологів) були дуже незначними у випадку світлих амніотичних вод або амніотичних вод, забарвлених меконієм, без меконіальної аспірації [1]. І навпаки, різке зниження насичення киснем під час останнього вимірювання спостерігалось серед плодів, в яких розвинувся СМА. Епізоди низького насичення плода киснем під час пологів також спостерігалися у плодів без аспірації меконіальними водами. Однак мінімальний рівень насичення киснем, зареєстрований під час пологів, був найнижчим у групі з цим ускладненням [1, 13].

Zhi-Guang Li et al. під час дослідження 73 новонароджених із СМА встановили, що існує кореляція між тяжкістю гіпоксично-ішемічної енцефалопатії та рівнями rSO_2 – чим тяжче ураження, тим нижчі показники [11].

T. Uchida et al. (2015) дійшли висновку, що середнє значення rSO_2 голівки плода під час пологів суттєво

корелює з рН артерії пуповини відразу після пологів [23]. Вони припускають, що кореляцію між SpO_2 і рН тканинної крові можна пояснити ефектом Бора (при зниженні рН крові гемоглобін легше вивільняє кисень). Крім того, Т-Нбі був корисним для визначення ішемії та застійних явищ у тканинах, а також корелював із тканинною сатурацією кисню (StO_2) у цьому дослідженні. При низьких концентраціях кисню в мишій абсолютний об'єм крові зменшувався в черепно-лицевому відділі, оскільки перфузія крові знижується через гіпометаболічний стан [23].

Більшість попередніх досліджень включали в контрольну групу пологи зі світлими навколоплідними водами. Наведене дослідження є одним із перших, в якому аналізуються порівняльні характеристики серцебиття плода виключно під час пологів, ускладнених наявністю меконію – з негативними перинатальними результатами та без них. Також проведено комплексний аналіз патологічних особливостей кривої КТГ-моніторингу при меконіальній аспірації, що визначає унікальність цього дослідження.

ВИСНОВКИ

1. Для роділь, у новонароджених яких діагностований СМА, була більш характерною знижена варіабельність серцевого ритму тривалістю понад 10 хв (92,3% в ОГ та 84,3% у КГ упродовж перших 4 год запису, 70,0% та 12,5% відповідно протягом 4–8 год) та понад 60 хв (7,7% в ОГ та 3,1% у КГ упродовж перших 4 год запису, 10,0% та 4,1% відповідно протягом 4–8 год).

2. Для пологів, ускладнених СМА, були характерними ускладнені децелерації будь-якої тривалості та неускладнені децелерації короткої тривалості (до 10 хв): 30,7% протягом 4 год, 40,0% протягом 4–8 год, 58,3% протягом 8–12 год та 25,0% після 12 год пологів. Для КГ натомість були характерними неускладнені децелерації тривалістю понад 10 хв (7,7 проти 50,0% протягом перших 4 год, 10,0 проти 83,3% протягом 4–8 год, 50,0 проти 77,7% протягом 8–12 год та 2,0 проти 22,2% у КГ після 12 год пологів).

3. У плодів, які після народження мали діагноз СМА, було характерне зниження $rSO_2 < 30,0\%$ у 38,5% випадків на початку пологів та в 51,3% випадків упродовж останніх 30 хв до народження дитини (у КГ – 25,0% та 31,0% відповідно).

Відомості про авторів

Аббасова Айнура Сайяф кизи – КНП «Перинатальний центр м. Києва»; тел.: (063) 807-95-88. E-mail: abbassovaainur111@gmail.com

ORCID: 0009-0006-7288-5612

Голяновський Володимир Олегович – КНП «Перинатальний центр м. Києва»

ORCID: 0000-0002-3571-7306

Говсєєв Дмитро Олександрович – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

ORCID: 0000-0001-9669-0218

Information about the authors

Abbasova Ainur S. – MNCE “Kyiv Perinatal Center”; tel.: (063) 807-95-88. E-mail: abbassovaainur111@gmail.com

ORCID: 0009-0006-7288-5612

Golianovskiy Volodymyr O. – MNCE “Kyiv Perinatal Center”

ORCID: 0000-0002-3571-7306

Govseev Dmytro O. – Bogomolets National Medical University, Kyiv

ORCID: 0000-0001-9669-0218

ПОСИЛАННЯ

1. Carbone B, Cudeville C, Sivan H, Cabrol D, Papiernik E. Fetal oxygen saturation measured by pulse oximetry during labour with clear or meconium-stained amniotic fluid. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1997;72:51-5. doi: 10.1016/s0301-2115(97)02718-8.
2. Chand S, Salman A, Abbassi RM, Siyal AR, Ahmed F, Leghari AL, et al. Factors Leading To Meconium Aspiration Syndrome in Term- and Post-term Neonates. *Cureus.* 2019;11(9):e5574. doi: 10.7759/cureus.5574.
3. Desai D, Maitra N, Patel P. Fetal heart rate patterns in patients with thick meconium staining of amniotic fluid and its association with perinatal outcome. *Int J Reprod Contraception Obst Gynecol.* 2017;6(3):1030. doi: 10.18203/2320-1770.IJRCOG20170579.
4. Dini G, Ceccarelli S, Celi F, Semeraro CM, Gorello P, Verrotti A. Meconium aspiration syndrome: from pathophysiology to treatment. *Ann Med Surg (Lond).* 2024;86(4):2023-31. doi: 10.1097/MS9.0000000000001835.
5. Eastman NJ. *Obstetrics.* Edition. 10. New York: Appleton-Century-Crofts; 1950, p. 985-90.
6. Gallo DM, Romero R, Bosco M, Gotsch F, Jaiman S, Jung E, et al. Meconium-stained amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;228(5):1158-78. doi: 10.1016/j.ajog.2022.11.1283.
7. Grivell RM, Alfirevic Z, Gyte GM, Devane D. Antenatal cardiotocography for fetal assessment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(9):CD007863. doi: 10.1002/14651858.CD007863.pub4.
8. Kiselova M, Komar A. The influence of perinatal risk factors on the development of meconium aspiration syndrome in newborns. *Neonatal Surg Perinatal Med.* 2022;12(3):75-83.
9. Lakhno IV. The modern approaches for the assessment of fetal well-being. *Reprod Health Woman.* 2020;1(1):19-21. doi: 10.30841/2708-8731.1.2020.471247.
10. Lee J, Romero R, Lee KA, Kim EN, Korzeniewski SJ, Chaemsaitong P, et al. Meconium aspiration syndrome: a role for fetal systemic inflammation. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(3):366.e1-9. doi: 10.1016/j.ajog.2015.10.009.
11. Li ZG, Ye WF, Wen FQ, Ding HS. Regional cerebral oxygen saturation in neonates with meconium aspiration syndrome. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2006;8(3):191-4.
12. Mehta V, Adarsh E, Spoorthi S, Archana A. Meconium-stained amniotic fluid as a risk factor for perinatal asphyxia. *Int J Contemporary Pediatr.* 2019;6(2):325-8. doi: 10.18203/2349-3291.ijcp2019067.
13. Nonnenmacher A, Hopp H, Dudenhausen J. Predictive value of pulse oximetry for the development of fetal acidosis. *J Perinat Med.* 2010;38(1):83-6. doi: 10.1515/jpm.2010.006.
14. Odongo BE, Ndavi PM, Gachuno OW, Sequeira E. Cardiotocography and perinatal outcome in women with and without meconium stained liquor. *East Afr Med J.* 2010;87(5):199-204. doi: 10.4314/eamj.v87i5.63074.
15. Oliveira CPL, Flôr-de-Lima F, Rocha GMD, Machado AP, Guimarães Pereira Areias MHF. Meconium aspiration syndrome: risk factors and predictors of severity. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(9):1492-98. doi: 10.1080/14767058.2017.1410700.
16. Rossi EM, Philipson EH, Williams TG, Kalhan SC. Meconium aspiration syndrome: intrapartum and neonatal attributes. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161(5):1106-10. doi: 10.1016/0002-9378(89)90643-1.
17. Sayad E, Silva-Carmona M. Meconium Aspiration. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557425/>.
18. Sen M, Sunita S, Sajal D, Melvin G. Abnormal cardiotocographic findings and perinatal outcome: a prospective study. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2019;8(11):4261. doi: 10.18203/2320-1770.ijrcog20194841.
19. Shen SP, Chen YT, Chiu HY, Tsai ML, Cheng HW, Huang KH, et al. Long-Term Pulmonary and Neurodevelopmental Outcomes of Meconium Aspiration Syndrome Affected Infants: A Retrospective National Population-Based Study in Taiwan. *Neonatology.* 2024;121(6):683-92. doi: 10.1159/000538925.
20. Steer PJ, Eigbe F, Lissauer TJ, Beard RW. Interrelationships among abnormal cardiotocograms in labor, meconium staining of the amniotic fluid, arterial cord blood pH, and Apgar scores. *Obstet Gynecol.* 1989;74(5):715-21.
21. Sung S, Abramovitz A. Variable Decelerations [Internet]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546627>.
22. Tarvonen MJ, Lear CA, Andersson S, Gunn AJ, Teramo KA. Increased variability of fetal heart rate during labour: a review of preclinical and clinical studies. *BJOG.* 2022;129(12):2070-81. doi: 10.1111/1471-0528.17234.
23. Uchida T, Kanayama N, Kawai K, Niwayama M. Craniofacial tissue oxygen saturation is associated with blood pH using an examiner's finger-mounted tissue oximetry in mice. *J Biomed Opt.* 2016;21(4):40502. doi: 10.1117/1.JBO.21.4.040502.
24. Vijayasree M, Geetha L, Shobankumar DVC, Murthy SGK. Study of maternal and fetal outcomes in parturients with meconium-stained amniotic fluid at term gestation. *Scholars J App Med Sci.* 2014;2(2):752-6.
25. Whitfield JM, Charsha DS, Chiruvolu A. Prevention of meconium aspiration syndrome: an update and the Baylor experience. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2009;22(2):128-31. doi: 10.1080/08998280.2009.11928491.
26. Wiswell TE, Tuggle JM, Turner BS. Meconium aspiration syndrome: have we made a difference? *Pediatrics.* 1990;85(5):715-21.
27. Xu H, Mas-Calvet M, Wei SQ, Luo ZC, Fraser WD. Abnormal fetal heart rate tracing patterns in patients with thick meconium staining of the amniotic fluid: association with perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200(3):283.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2008.08.043.

Стаття надійшла до редакції 11.12.2024. – Дата першого рішення 16.12.2024. – Стаття подана до друку 23.01.2025

Роль антимюллерового гормону в діагностиці та менеджменті овуляторних дисфункцій. Фокус на синдром полікістозних яєчників

Т. М. Тутченко¹, О. А. Бурка², Г. І. Іщенко¹, О. В. Трохимович¹, Т. А. Крисенко¹

¹ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

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

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є поширеним ендокринним розладом, що суттєво впливає на репродуктивне здоров'я, якість життя, а також підвищує кардіометаболічні та онкологічні ризики для жінки та її потомства. СПКЯ досі залишається викликом для своєчасної діагностики й ефективного лікування.

Мета дослідження: визначення відмінностей між рівнями антимюллерового гормону (АМГ) у жінок раннього та активного репродуктивного віку без ожиріння з найпоширенішою формою СПКЯ (фенотип А) та нормоовуляторних жінок, зіставних за віком, індексом маси тіла (ІМТ) та соціоекономічним статусом.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективне дослідження типу «випадок – контроль». Проаналізовано дані жінок віком 20–35 років із СПКЯ фенотипу А (олігоановуляція, гіперандрогенія, полікістозний морфотип яєчників за Роттердамськими критеріями, 2003 р.) з нормальним ІМТ ($18,5\text{--}24,9\text{ кг/м}^2$) після виключення інших причин ($n = 40$). До контрольної групи (КГ) увійшли нормоовуляторні, нормоандрогенні жінки з нормальним морфотипом яєчників, зіставні за основними параметрами ($n = 25$). Рівень АМГ визначали за допомогою автоматизованого біотин-незалежного хемілюмінесцентного імуноаналізу (аналізатор Beckman Coulter DXI 800) в лабораторії ДІЛА на 3–5-й день менструального циклу. Статистичний аналіз включав описову статистику, використання U-критерію Манна – Уїтні, коефіцієнтів кореляції Спірмена (r_s) та Пірсона (r_p). Дослідження схвалене комісією з біоетики.

Результати. Середній рівень АМГ у групі СПКЯ становив $10,53 \pm 5,34$ нг/мл, що було статистично значущо вище ($U = 845,00$; $p \approx 3,39 \times 10^{-6}$) порівняно з КГ, де середній рівень АМГ становив $5,79 \pm 2,47$ нг/мл, що узгоджується з даними літератури. У групі СПКЯ не виявлено статистично значущої кореляції АМГ з віком ($r_s = -0,141$; $p = 0,386$), тоді як у КГ встановлено помірну негативну кореляцію ($r_s = -0,407$; $p = 0,043$). У жінок із СПКЯ та нормальним ІМТ спостерігалася слабка негативна кореляція АМГ з ІМТ ($r_s = -0,272$; $p = 0,090$), тоді як у КГ цей зв'язок був слабким позитивним та незначущим ($r_s = 0,218$; $p = 0,295$). Відзначено асиметрію розподілу рівнів АМГ, особливо у групі СПКЯ.

Висновки. Дослідження підтвердило значно вищі рівні АМГ у жінок із СПКЯ (фенотип А, нормальний ІМТ) порівняно з КГ, а також відсутність у них типової негативної кореляції між рівнем АМГ та віком. Виявлено суттєву асиметрію розподілу рівнів АМГ у групі СПКЯ. Отримані результати підкреслюють потенційну цінність визначення рівня АМГ у діагностиці та веденні жінок із СПКЯ та вказують на необхідність подальших досліджень для встановлення порогових значень АМГ для різних фенотипів СПКЯ з урахуванням ІМТ, віку та інших клінічних проявів. Актуальним є розширення доступності діагностики СПКЯ з огляду на його вплив на репродуктивне й загальне здоров'я жінок та їхніх дітей, особливо в умовах сучасних реалій України.

Ключові слова: гіперандрогенія, репродуктивне здоров'я, фолікулогенез, полікістозний морфотип яєчників.

The role of anti-Müllerian hormone in the diagnosis and management of ovulatory dysfunctions. Focus on polycystic ovary syndrome

Т. М. Tutchenko, О. А. Burka, Г. І. Ishchenko, О. В. Trokhymovych, Т. Е. Krisenko

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common endocrine disorder that significantly impacts reproductive health, quality of life, and increases cardiometabolic and oncological risks for women and their offspring. It also still poses a challenge for timely diagnosis and effective treatment.

The objective: to determine the differences in anti-Müllerian hormone (AMH) level in women without obesity of early and active reproductive age with the most common form of PCOS (phenotype A), compared to normal ovulatory women matched for age, body mass index (BMI), and social and economic status.

Materials and methods. It is a retrospective case-control study. Data from women aged 20–35 years with PCOS phenotype A (oligo-anovulation, hyperandrogenism, polycystic ovarian morphology according to the Rotterdam criteria, 2003) with a normal BMI ($18,5\text{--}24,9\text{ kg/m}^2$), after excluding other causes, were analyzed ($n = 40$). The control group (CG) consisted of normo-ovulatory, normal androgenic women with normal ovarian morphology, matched for main parameters ($n = 25$). AMH level was determined using an automated, biotin-independent chemiluminescent immunoassay (Beckman Coulter DXI 800 analyzer) on the 3rd–5th day of the menstrual cycle in DILA laboratory. Statistical analysis included descriptive statistics, the Mann–Whitney U test, and Spearman's (r_s) and Pearson's (r_p) correlation coefficients. The study was approved by the Bioethics Committee.

Results. The mean AMH level in the PCOS group was 10.53 ± 5.34 ng/mL, which was statistically significantly higher ($U = 845.00$; $p \approx 3.39 \times 10^{-6}$) compared to the CG, in which the mean AMH level was 5.79 ± 2.47 ng/mL, this is consistent with literature data. No statistically significant correlation between AMH and age was found in the PCOS group ($r_s = -0.141$; $p = 0.386$), whereas a moderate negative correlation was established in the CG ($r_s = -0.407$; $p = 0.043$). In women with PCOS

and normal BMI, a weak negative correlation between AMH and BMI was determined ($r_s = -0.272$; $p = 0.090$); while in the CG group, the association was weak positive and non-significant ($r_s = 0.218$; $p = 0.295$). Asymmetry in the distribution of AMH levels was found, especially in the PCOS group.

Conclusions. The study confirmed significantly higher AMH levels in women with PCOS (phenotype A, normal BMI) compared to the CG and the absence of a typical negative correlation between AMH and age in these patients. A significant asymmetry in the distribution of AMH levels was found in the PCOS group. The obtained results underscore the potential value of AMH in the diagnosis and management of women with PCOS and indicate the need for further research to establish threshold AMH values for different PCOS phenotypes, considering BMI, age, and clinical severity of the syndrome. Expanding the accessibility of PCOS diagnosis is crucial, given its impact on the reproductive and overall health of women and their offspring, especially in today's Ukrainian context.

Keywords: hyperandrogenism, reproductive health, folliculogenesis, polycystic ovarian morphology.

Антимюллерів гормон (АМГ) – димерний глікопротеїн із родини трансформуючих факторів росту бета, який виконує численні біологічні функції у жінок і чоловіків у пренатальний та постнатальний періоди [1]. Застосування аналізу АМГ в рутинній клінічній практиці, особливо в галузі репродуктивної медицини та гінекологічної ендокринології, розпочалося приблизно на початку 2000-х років. На сьогодні дослідження АМГ є важливою складовою діагностики та алгоритмів формування клінічних рішень у багатьох медичних сферах: репродуктології, гінекологічній та педіатричній ендокринології тощо [2–4] (таблиця).

У жінок АМГ синтезується гранульозними клітинами фолікулів, незалежних від фолікулоstimулю-

ючого гормону (ФСГ) (преантральних і дрібних антральних), що робить його інформативним маркером оваріального резерву [1, 21]. Водночас у сфері жіночого репродуктивного здоров'я для коректної інтерпретації результатів АМГ та запобігання помилкам слід враховувати такі фактори:

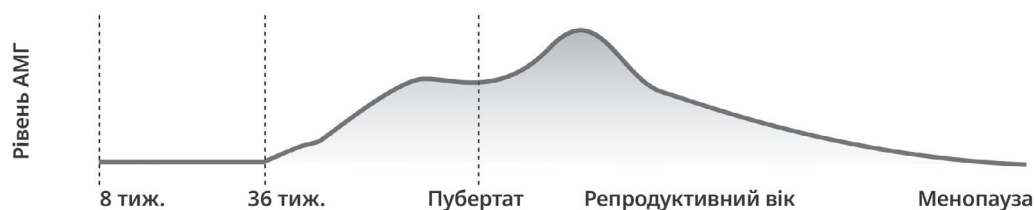
- біологічна варіабельність АМГ (міжетнічна, міжіндивідуальна, індивідуальна між циклами та в межах менструального циклу) [22–25];
- вплив ендогенних та екзогенних факторів (лікарських засобів [26], ожиріння [27–30]);
- особливості лабораторного дослідження АМГ (питання стандартизації та гармонізації результатів сучасних тест-систем) [31–33] (рис. 1).

Застосування аналізу АМГ в сучасній медичній практиці

Сфера медицини	Клінічні аспекти застосування аналізу АМГ	Можливості та обмеження
Репродуктивний вік і фертильність жінки	Прогнозування віку менопаузи	Зниження рівня АМГ з віком корелює з наближенням менопаузи, але не гарантує точного індивідуального прогнозу віку менопаузи [5, 6]
	Оцінка та прогнозування фертильності в загальній популяції	Рівень АМГ є ненадійним предиктором природної фертильності в загальній популяції. Навіть низький рівень АМГ не має сильного зв'язку зі зниженою фертильністю [6, 7]
	Оцінка оваріального резерву (ОР) у жінок, які планують вагітність шляхом використання допоміжних репродуктивних технологій або беруть участь у програмах збереження фертильності за соціальними показаннями	При виборі протоколів стимуляції овуляції: 1) досягнення успішної стимуляції; 2) уникнення синдрому гіперстимуляції яєчників [6]. Для прогнозування вірогідності настання вагітності та живонародження при допоміжних репродуктивних технологіях, але предиктивна цінність є низькою , оскільки включено багато інших факторів [6]
	Оцінка ОР при плануванні оперативного лікування ендометріозу й інших доброякісних утворень яєчників	Рівень АМГ може бути корисним у виборі методу втручання з погляду збереження ОР [6]
	Оцінка ОР перед застосуванням гонадотоксичних методів лікування онкопатології та після лікування	Рівень АМГ до лікування дозволяє передбачити відновлення менструальної функції, але точність прогнозування фертильності низька . Рівень АМГ після лікування – прогностичний фактор тривалості аменореї, але не подальшої фертильності . Дуже низькі рівні АМГ після лікування – прогноз тривалої аменореї або зниженого ОР при збереженій менструальній функції [6, 8]
	Діагностика та прогнозування передчасної недостатності яєчників (ПНЯ), III тип овуляторної дисфункції за International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) (2022) [9]	У більшості випадків ПНЯ рівень АМГ є значно нижчим за вікову норму; винятком становлять випадки аутоімунних форм ПНЯ та синдрому резистентності до гонадотропінів, коли пул дрібних антральних фолікулів частково збережений [10]. Значно знижений (порівняно з віковою нормою) рівень АМГ – сильний ризик ПНЯ упродовж наступних 5 років навіть при збережених менструаціях [6, 11]. Міжнародна настанова з ПНЯ 2024 р. не рекомендує рутинне визначення рівня АМГ для діагностики й прогнозу ПНЯ, проте зазначає, що жінки з факторами ризику розвитку ПНЯ мають бути ідентифіковані та проконсультовані щодо збереження фертильності [12]

Сфера медицини	Клінічні аспекти застосування аналізу АМГ	Можливості та обмеження
	У діагностиці та менеджменті функціональної гіпоталамічної аменореї (ФГА), I тип овуляторної дисфункції за FIGO (2022) [9]	Малоефективний у діагностиці ФГА, оскільки може бути як нормальним або дещо нижчим, так і вищим (порівняно з верхніми віковими референтними значеннями). За даними окремих досліджень, пацієнтки з рівнем АМГ, відповідним їхньому віку, мають кращий прогноз відновлення менструальної функції [6]
	У діагностиці синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ), як альтернатива ультразвуковій оцінці полікістозного морфотипу яєчників, IV тип овуляторної дисфункції за FIGO (2022) [9]	Загалом рівень АМГ у жінок із СПКЯ є у 2–3 рази вищим (порівняно з нормоовуляторними жінками відповідного віку). У перегляді міжнародних рекомендацій із менеджменту СПКЯ, заснованих на доказах, визначення рівня АМГ внесене як альтернатива ультразвуковій оцінці полікістозного морфотипу яєчників (одного з діагностичних критеріїв) лише у дорослих. При цьому не рекомендовано поєднувати обидва методи. Не рекомендовано будувати діагностику виключно на підвищеному рівні АМГ. Для встановлення відсутності або наявності СПКЯ слід використовувати популяційні порогові рівні АМГ [13, 14]
Дитяча ендокринологія та чоловіче репродуктивне здоров'я	Оцінка функції яєчок і наявності тестикулярної тканини, особливо у дітей	У хлопчиків концентрація АМГ дозволяє диференціювати анорхію (для якої характерний дуже низький рівень АМГ) від крипторхізму (якому притаманний нормальний для цього віку рівень АМГ) без застосування інвазивних методів діагностики [15]
	Діагностика та диференційна діагностика порушень статевого розвитку	При конституційній затримці пубертату рівень АМГ знаходиться в межах вікової норми, а при вродженому гіпогонадотропному гіпогонадизмі – різко знижений [16]. При синдромі Клайнфельтера значення АМГ залишається в межах вікової норми до пубертатного періоду, але з настанням віку статевої зрілості його зниження не відбувається. У дорослих із синдромом Клайнфельтера рівень АМГ нижчий за норму [17]. Синдром Мак-К'юна – Олбрайта супроводжується високими рівнями АМГ [18]
	Допоміжний маркер при чоловічому безплідді (обмежене застосування)	Низька концентрація АМГ характерна для необструктивної азооспермії [19]
Діагностика пухлин	Маркер гранульозоклітинних пухлин яєчників	За даними метааналізу 2021 р., чутливість АМГ для діагностики гранульозоклітинних пухлин становить 0,89 (95% довірчий інтервал (ДІ) [0,78–0,95]), специфічність – 0,93 (95% ДІ [0,83–0,9]) [20]

Загальна динаміка: підвищення до 25 років та прогресивне зниження після 35 років



Варіабельність АМГ

Міжетнічна – нижчі показники у осіб африканського походження порівняно з європеїдною популяцією, у азійців рівні вищі у віці до 25 років порівняно з європеїдами.

Міжіндивідуальна – значна, визначається генетичними факторами, способом життя тощо.

Від циклу до циклу однієї жінки – може бути значною (коефіцієнт 0,89), особливо на тлі гормональних коливань. Можливе тимчасове підвищення рівня АМГ після попереднього зниження.

У межах циклу – мінімальна. Можливі коливання до 11,5% між 1-ю і 2-ю фазами.

Між діагностичними методами – досі не існує стандартного калібратора для АМГ, немає коефіцієнта перерахунку, тому порівняння показників різних тест-систем не рекомендоване.

У межах одного методу – сучасні автоматизовані тест-системи імуноаналізу демонструють мінімальні коефіцієнти варіабельності порівняно з ручними методами.

Вплив контрацепції

Комбіновані гормональні контрацептиви – транзиторне зниження рівня АМГ (на 17–23% у середньому)

Інші фактори

При ожирінні – рівні АМГ нижчі, зокрема при СПКЯ, порівняно з жінками без ожиріння

При вагітності – транзиторне зниження

Рис. 1. Види варіабельності АМГ та фактори, що призводять до тимчасового зниження його рівня

Питання варіабельності та стандартизації оцінки рівня АМГ набувають особливого значення в клінічній діагностиці синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) та наукових дослідженнях патогенезу цього синдрому. У міжнародних настановах редакції 2023 р., побудованих на доказах, зазначено можливість використання рівня АМГ як альтернативи ультразвуковій оцінці критерію полікістозного морфотипу (ПКМ) яєчників на основі доказів середнього рівня [13]. При цьому зазначається необхідність наявності популяційних порогових рівнів АМГ для діагностики СПКЯ. Оскільки вони часто відсутні в клінічній практиці, рівень АМГ, що перевищує верхню межу вікового референсного діапазону, інтерпретується на користь СПКЯ у жінок з олігоменореєю та гірсутизмом, при виключенні інших причин цих станів. На рис. 2 продемонстровано класичний алгоритм встановлення діагнозу СПКЯ на основі Роттердамських критеріїв [13] та модифікований варіант із визначенням рівня АМГ [14].

Таким чином, у 2023 р. було зроблено ще один крок до рутинного застосування рівня АМГ в діагностиці СПКЯ, проте реалізація цього підходу буде можливою лише за наявності популяційних вік-специфічних референсних діапазонів і порогових рівнів для СПКЯ, бажано з урахуванням індексу маси тіла (ІМТ) та фенотипової форми синдрому [13].

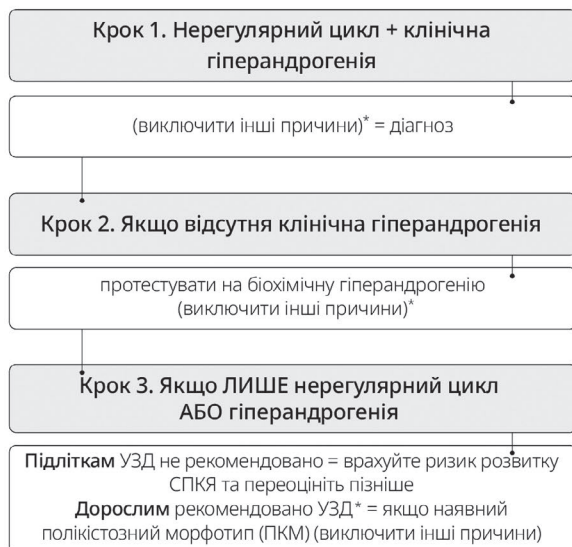
Мета дослідження: визначення відмінностей між рівнями АМГ у жінок раннього та активного репродуктивного віку з найпоширенішою формою СПКЯ – фенотипом А – та нормоовуляторних жінок, зіставних за віком, ІМТ та соціоекономічним статусом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

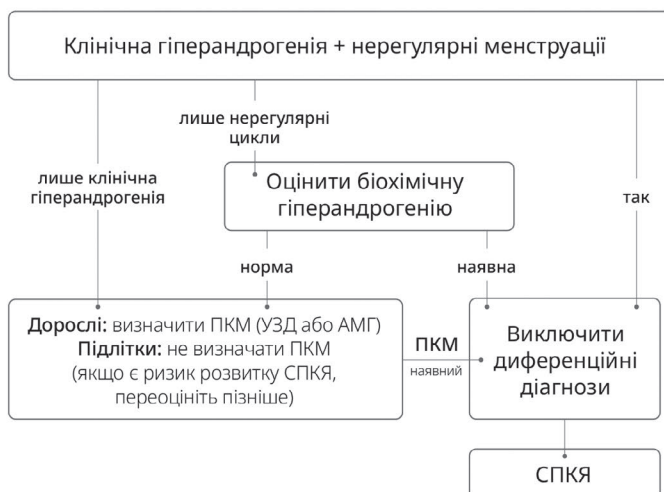
Проведено ретроспективне дослідження типу «випадок – контроль» на основі даних пацієнток відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» за період із квітня 2024 до березня 2025 рр. Проаналізовано дані жінок із СПКЯ (фенотип А, без ожиріння), діагностованим відповідно до міжнародних рекомендацій (Н. Teede et al., 2023) на основі Роттердамських критеріїв (олігоановуляція, гіперандрогенія, ПКМ яєчників) після виключення інших причин. Особливістю обстеження було включення визначення рівня АМГ, біохімічної гіперандрогенії (індекс вільного тестостерону $> 6,5\%$ або загальний тестостерон $> 2,5$ нмоль/л) та ультразвукового дослідження (УЗД) органів малого таза (апарат Logiq P8 (GE Healthcare, Південна Корея) з частотою 9,7 МГц, трансвагінально/трансректально). Критерії ПКМ: об'єм одного або двох яєчників > 10 см³ за відсутності жовтого тіла / домінантного фолікула та наявність > 20 антральних фолікулів діаметром 4–9 мм в ультразвуковому зрізі [13].

До групи аналізу рівня АМГ включали лише пацієнток із СПКЯ фенотипу А віком 20–35 років із нормальним ІМТ (18,5–24,9 кг/м²). Ця група охоплювала 40 жінок. До контрольної групи (КГ) увійшло 25 нормоовуляторних, нормоандрогенних жінок із нормальним морфотипом яєчників, зіставних за віком, ІМТ та соціоекономічним статусом, яким визначали рівень АМГ за їхнім бажанням із метою планування сім'ї. Критеріями виключення для обох груп були: операції на яєчниках; гонадотоксичне лікування; супутні захворю-

Алгоритм 1. Скринінг, діагностика, оцінка ризику та віковий період (Н. Teede, 2023, скорочено)



Діагностичний алгоритм СПКЯ згідно з міжнародною настановою 2023 року щодо оцінки та ведення СПКЯ, включаючи антимюллерів гормон (АМГ) як альтернативний діагностичний метод визначення полікістозного морфотипу (ПКМ) яєчників (Т. Piltonen, 2024)



*Виключення інших причин = тиреотропний гормон, пролактин, 17-оксипрогестерон, фолікулостимулюючий гормон (ФСГ) або інші, якщо є клінічні показання (наприклад синдром Кушинга, пухлини наднирників). Гіпогонадотропний гіпогонадизм, зазвичай через низький відсоток жирової тканини або надмірні фізичні навантаження, також має бути виключений шляхом визначення рівнів лютеїнізуючого гормону (ЛГ) та ФСГ.

Рис. 2. Алгоритми діагностики СПКЯ за Роттердамськими критеріями [13, 14]

вання, що впливають на оваріальний резерв; прийом гормональної контрацепції або стимуляція овуляції на момент обстеження та протягом попередніх 3 місяців; тяжкі соматичні захворювання; вагітність.

Рівень АМГ визначали в сироватці крові за допомогою хемілюмінесцентного імуноаналізу (аналізатор Beckman Coulter DXI 800) – автоматизованим, біотин-незалежним методом (діапазон вимірювання 0,02–480 нг/мл) у лабораторії ДІЛА, м. Київ. Збір зразків проводили на 3–5-й день менструального циклу в стандартних умовах.

Усі пацієнтки надали інформовану згоду. Дослідження схвалене Комісією з біоетики ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України» (протокол № 2 від 15.03.2024 р.) у межах науково-дослідної роботи «Вивчення особливостей перебігу синдрому полікістозних яєчників та розробка комплексу заходів для корекції медико-соціальних наслідків у жінок, які постраждали від війни».

Статистичний аналіз проведено з використанням програмного пакета Stata 12.1 (StataCorp LP, США): описова статистика (середні, стандартні відхилення, медіана, інтерквартильний розмах (interquartile range (IQR), min/max). Для порівняння показників використовували U-критерій Манна – Уїтні, для аналізу зв'язків – коефіцієнти кореляції Спірмена (r_s) та Пірсона (r_p).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Описовий аналіз продемонстрував суттєві відмінності в рівнях АМГ між досліджуваними групами. У групі СПКЯ середній рівень АМГ становив $10,53 \pm 5,34$ нг/мл, з медіаною 9,38 нг/мл (IQR: 7,66–11,22 нг/мл). Мінімальне та максимальне значення АМГ в цій групі становили 4,77 нг/мл та 30,00 нг/мл відповідно. Натомість у КГ середній рівень АМГ був значно нижчим – $5,79 \pm 2,47$ нг/мл, з медіаною 5,70 нг/мл (IQR: 3,48–7,50 нг/мл), при мінімальному значенні 1,98 нг/мл та максимальному 10,08 нг/мл.

Порівняльний аналіз із використанням U-критерію Манна – Уїтні підтвердив, що рівні АМГ в групі СПКЯ

були статистично значущо вищими порівняно з КГ ($U = 845,00$; $p \approx 3,39 \times 10^{-6}$). Отримані дані узгоджуються з численними дослідженнями, які вказують на підвищення рівня АМГ як одну з характерних ознак СПКЯ, що відображає збільшену кількість антральних і преантральних фолікулів у яєчниках [34]. Візуальний аналіз розподілу АМГ за допомогою гістограм та діаграм розмаху також наочно продемонстрував не лише вищі значення, але й більшу варіабельність (рис. 3б) цього показника в групі СПКЯ, а також наявність асиметрії розподілу в обох групах (рис. 3а).

Аналіз кореляційних зв'язків між рівнем АМГ та віком пацієнток виявив відмінності між досліджуваними групами. У групі СПКЯ $r_s = -0,141$ ($p = 0,386$), а $r_p = -0,153$ ($p = 0,347$). Ці результати свідчать про наявність дуже слабого негативного зв'язку, який не досягає рівня статистичної значущості. Відсутність вираженої вікової залежності АМГ в групі СПКЯ обумовлена великим пулом дрібних фолікулів, характерним для цього синдрому, що нівелює очікуване вікове зниження оваріального резерву в досліджуваному віковому діапазоні. За даними літератури, темпи зниження АМГ з віком при СПКЯ, як правило, є повільнішими, а менопауза настає пізніше [35]. У КГ виявлено статистично значущу помірну негативну кореляцію між рівнем АМГ та віком: $r_s = -0,407$ ($p = 0,043$) та $r_p = -0,422$ ($p = 0,035$) (рис. 4). Такі дані є фізіологічно очікуваними та підтверджують відому закономірність поступового зниження оваріального резерву, і, відповідно, рівня АМГ, зі збільшенням віку у здорових жінок репродуктивного періоду [1, 34].

Дослідження зв'язку між рівнем АМГ та ІМТ також продемонструвало різні тенденції в групах. У жінок із СПКЯ спостерігалася слабка негативна кореляція: $r_s = -0,272$ ($p = 0,090$) та $r_p = -0,302$ ($p = 0,058$). Такі результати обумовлені включенням у наукову роботу лише жінок із СПКЯ та нормальним ІМТ. У дослідженнях, які залучали жінок із СПКЯ як з нормальною масою тіла, так і з ожирінням, продемонстровано зворотний зв'язок ІМТ та АМГ [36]. У КГ було виявлено слабку позитивну, але статистично незначущу кореляцію між АМГ та ІМТ: $r_s = 0,218$ ($p = 0,295$) та

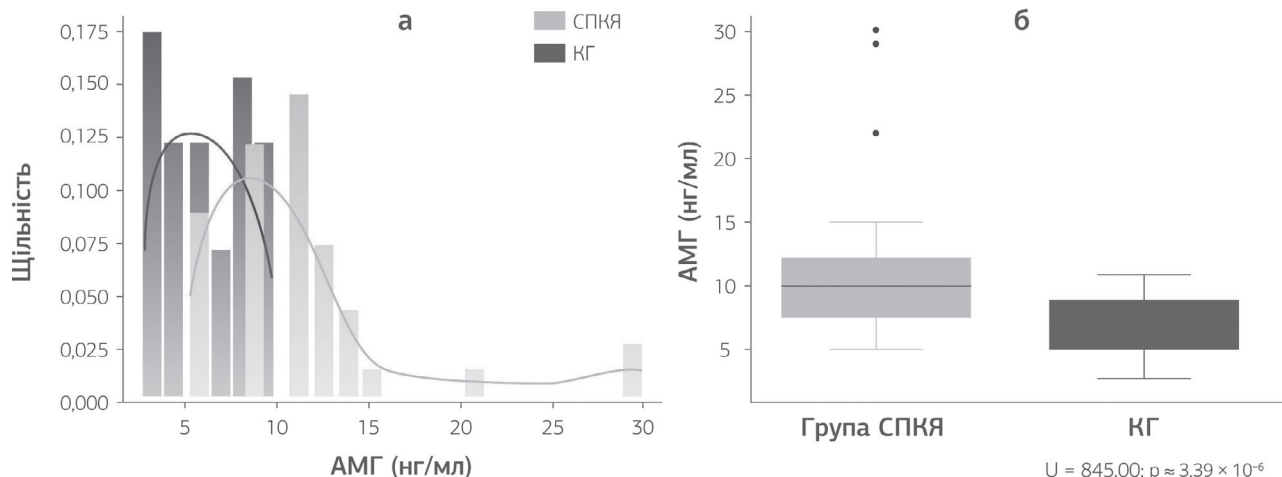


Рис. 3. Рівні АМГ в групі СПКЯ та КГ (гістограми розподілу (а) та діаграми розмаху (б))

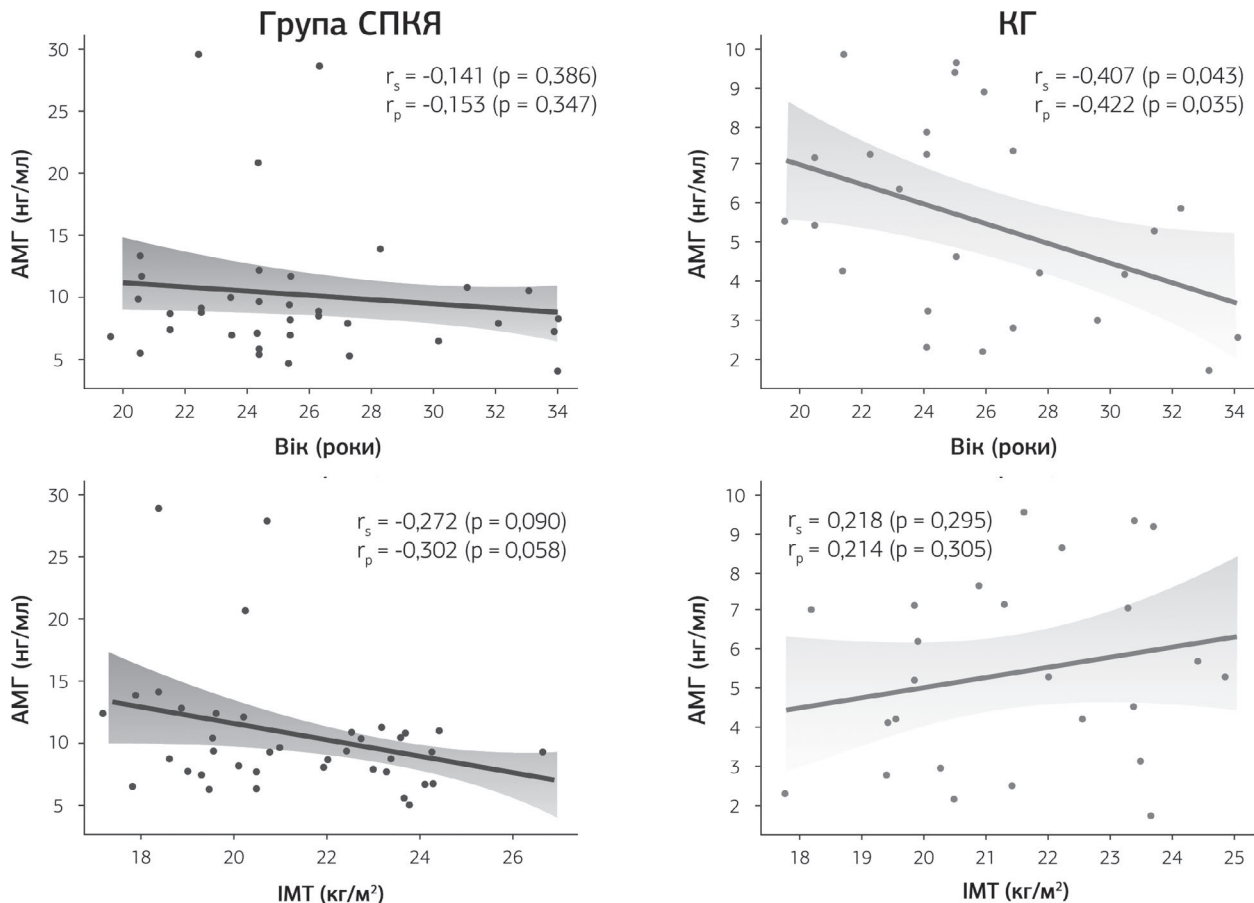


Рис. 4. Кореляції рівнів АМГ з віком та ІМТ

$r_p = 0,214$ ($p = 0,305$) (рис. 4), що узгоджується з даними літератури про те, що в межах нормального ІМТ маса тіла не чинить значного впливу на рівень АМГ у здорових жінок [27].

СПКЯ є поширеним ендокринним розладом у пацієнток репродуктивного віку, який суттєво впливає на репродуктивне здоров'я, якість життя, кардіометаболічні та онкологічні ризики жінки та її дітей [37–39]. Це обумовлює необхідність ранньої діагностики синдрому та активного його виявлення. Фенотипова неоднорідність СПКЯ та статус діагнозу виключення за трьома критеріями вимагають комплексної діагностики, що включає щонайменше 6 лабораторних досліджень (індекс вільного тестостерону, 17-оксипрогестерон, ФСГ, лютеїнізуючий гормон, пролактин, тиреотропний гормон), УЗД, огляд і ретельний збір анамнезу [13, 40] (рис. 2). Зазначені фактори обґрунтовують необхідність удосконалення та водночас спрощення доступності діагностики синдрому. АМГ, який синтезується гранульозними клітинами преантральних і дрібних антральних фолікулів та виконує численні функції як у регуляції фолікулогенезу в нормі, так і в патогенезі СПКЯ, має значний потенціал у розв'язанні цього завдання. При СПКЯ АМГ розглядається як діагностичний маркер передусім ПКМ, а також гіперандрогенії, олігоановуляції та як інструмент скринінгу СПКЯ в цілому, що детально висвітлено в огляді М. Sivanandy (2023) [41].

З моменту оприлюднення міжнародних консенсусних рекомендацій (Н. Teede et al., 2023), які вперше включили визначення рівня АМГ як альтернативи ультразвуковій оцінці ПКМ яєчників у дорослих жінок, було опубліковано низку аналітичних і дослідницьких робіт на цю тему [42–45]. Огляд Emidio Vale-Fernandes (2025) найширше охоплює наявні дані про порогові значення АМГ та фактори, що впливають на їхню надійність [42]. Основними практичними перевагами визначення рівня АМГ перед ультразвуковою діагностикою ПКМ є:

- відсутність залежності від оператора;
- можливість безперешкодного обстеження пацієнток, які не мали статевих контактів, і дівчат-підлітків (у перспективі);
- мінімальна залежність від фази менструального циклу.

Наявність надійного біохімічного маркера ПКМ значно розширила б потенціал великих епідеміологічних досліджень поширеності СПКЯ [46]. Однак переважна більшість зазначених робіт сходяться на тому, що широке клінічне використання показників АМГ для діагностики СПКЯ наразі обмежене низкою чинників:

- суттєві розбіжності між показниками перших поколінь тест-систем і сучасних автоматизованих методів знижують точність метааналізів, що становлять основу доказових рекомендацій;

- внаслідок відсутності універсального калібратора для АМГ досі неможливе взаємозамінюване використання сучасних автоматизованих тест-систем і навіть перерахунок;
- як і вікові референсні значення, порогові рівні АМГ для ПКМ при СПКЯ та для гіперандрогенії при СПКЯ значно відрізняються в різних етнічних групах і географічних регіонах, тому їх екстраполяція пов'язана з високим ризиком гіпотагіпердіагностики;
- дані досліджень порогових рівнів АМГ для різних фенотипових форм СПКЯ залишаються суперечливими. Також необхідне врахування надлишку маси тіла та інших факторів;
- для визначення діагностичних порогів для СПКЯ важливі достовірні дані про його рівні у здорових жінок. Попередні дослідження показників АМГ в загальній популяції, імовірно, включали велику кількість жінок із недиагностованим СПКЯ та ізольованим ПКМ [42–45].

Ця наукова робота, проведена на максимально однорідній групі жінок із СПКЯ (фенотипова форма А, вік 18–35 років, нормальний ІМТ), виявила доволі нерівномірний розподіл показників АМГ (рис. 3). Дані щодо рівнів АМГ в українських жінок із СПКЯ є вкрай обмеженими [47]. У доступній літературі не знайдено досліджень щодо визначення популяційних референсних інтервалів для здорових жінок. У клінічній практиці, як правило, використовуються референтні межі, надані виробником і валідовані лабораторіями. Тому питання визначення популяційних вік-специфічних референсних інтервалів для АМГ з використанням сучасних тест-систем є актуальним, так само як і дослідження порогових значень для діагностики СПКЯ. Наявність таких даних дозволить не лише покращити діагностику СПКЯ, а й порівнювати ключові аспекти репродуктивного здоров'я українських жінок із відповідними показниками інших популяцій, що особливо важливо в контексті впливу тривалої війни.

Сильними сторонами дослідження є ретельне обстеження пацієнток групи СПКЯ і КГ (оцінка біохімічної гіперандрогенії, виключення ПКМ у КГ), однорідність характеристик досліджених груп і використання сучасної

автоматизованої тест-системи з широким діагностичним діапазоном для оцінки рівня АМГ. Натомість ретроспективний характер наукової роботи та невелика кількість жінок у КГ є слабкими сторонами цього аналізу.

Слід також зазначити, що рівень АМГ відображає не лише збільшену кількість антральних фолікулів у жінок із СПКЯ. Цей гормон знаходиться на перетині багатьох патогенетичних механізмів аномального фолікулогенезу, яєчникової гіперандрогенії, інсулінорезистентності та гіперактивності нейронів, що секретують гонадотропін-рилізинговий гормон [48, 49]. Тому подальше вивчення ролі АМГ в патогенезі СПКЯ може відкрити нові можливості для персоніфікованого менеджменту СПКЯ, включно з репродуктологічним аспектом, а також сприяти розробці принципово нових фармакологічних підходів для нормалізації фолікулогенезу [50–53].

ВИСНОВКИ

Проведене дослідження підтвердило значно вищі рівні АМГ у жінок із СПКЯ порівняно з КГ, а також відсутність типової негативної кореляції зі збільшенням віку, що узгоджується з даними літератури. Водночас продемонстровано суттєву асиметрію розподілу рівнів АМГ, особливо в групі СПКЯ.

Таким чином, отримані результати підтверджують потенційну цінність АМГ в діагностиці та веденні жінок із СПКЯ, а також наголошують на необхідності подальших досліджень, зокрема встановлення порогових значень АМГ для різних фенотипових форм з урахуванням ІМТ, віку та інших клінічних проявів СПКЯ.

В умовах сьогодення існує нагальна потреба в підвищенні доступності діагностики СПКЯ, оскільки цей синдром є потужним фактором ризику розвитку гестаційних ускладнень і кардіометаболічної патології у жінок та їхніх дітей.

Доступність сучасних автоматизованих методів визначення АМГ дозволяє включити дані досліджень української популяції до загального наукового масиву, що стосується ролі АМГ в діагностиці та патогенезі СПКЯ, а також відстежувати вплив екологічних і соціодемографічних наслідків бойових дій на репродуктивне здоров'я нації.

Відомості про авторів

Тутченко Тетяна Миколаївна – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; тел.: (067) 319-95-21. E-mail: tutchenko@nas.gov.ua

ORCID: 0000-0002-3003-3650

Бурка Ольга Анатоліївна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (067) 246-02-53. E-mail: olga.burka@dila.com.ua

ORCID: 0000-0003-0133-9885

Іщенко Ганна Іванівна – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; тел.: (050) 550-15-47

ORCID: 0000-0003-0700-4517

Трохимович Ольга Віталіївна – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; тел.: (099) 411-22-00. E-mail: o.trokhymovych@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7423-5281

Крисенко Таїсія Едуардівна – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; тел.: (066) 766-01-25

ORCID: 0009-0003-1934-3687

Information about the authors

- Tutchenko Tetiana M.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv. E-mail: tutchenko@nas.gov.ua
ORCID: 0000-0002-3003-3650
- Burka Olha A.** – Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (067) 246-02-53. E-mail: olga.burka@dila.com.ua
ORCID: 0000-0003-0133-9885
- Ishchenko Ganna I.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (050) 550-15-47
ORCID: 0000-0003-0700-4517
- Trokhymovych Olha V.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (099) 411-22-00.
E-mail: o.trokhymovych@gmail.com
ORCID: 0000-0001-7423-5281
- Krisenko Taisiia E.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (066) 766-01-25
ORCID: 0009-0003-1934-3687

ПОСИЛАННЯ

- Josso N. Women in reproductive science: Anti-Müllerian hormone: a look back and ahead. *Reproduction*. 2019;158(6):F81-9. doi: 10.1530/REP-18-0602.
- Xu H, Zhang M, Zhang H, Alpa-di K, Wang L, Li R, et al. Clinical Applications of Serum Anti-Müllerian Hormone Measurements in Both Males and Females: An Update. *Innovation (Camb)*. 2021;2(1):100091. doi: 10.1016/j.xinn.2021.100091.
- Iwase A, Hasegawa Y, Tsukui Y, Kobayashi M, Hiraishi H, Nakazato T, et al. Anti-Müllerian hormone beyond an ovarian reserve marker: the relationship with the physiology and pathology in the life-long follicle development. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1273966. doi: 10.3389/fendo.2023.1273966/BIBTEX.
- Capuzzo M, La Marca A. Use of AMH in the differential diagnosis of anovulatory disorders including PCOS. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;11:616766. doi: 10.3389/fendo.2020.616766.
- Anderson RA, Nelson SM. Anti-Müllerian hormone in the diagnosis and prediction of premature ovarian insufficiency. *Semin Reprod Med*. 2020;38(4-5):263-9. doi: 10.1055/s-0040-1722319.
- Iwase A, Asada Y, Sugishita Y, Osuka S, Kitajima M, Kawamura K. Anti-Müllerian hormone for screening, diagnosis, evaluation, and prediction: A systematic review and expert opinions. *J Obstet Gynaecol Res*. 2024;50(1):15-39. doi: 10.1111/jog.15818.
- Harris BS, Jukic AM, Truong T, Nagle CT, Erkanli A, Steiner AZ. Markers of ovarian reserve as predictors of future fertility. *Fertil Steril*. 2023;119(1):99-106. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.10.014.
- Cameron DA, Anderson R, Clatot F, Demeestere I, Lambertini M, Nelson SM, et al. Anti-Müllerian hormone (AMH) as a marker of ovarian reserve and premature ovarian insufficiency (POI) in children and women with cancer: A systematic review. *J Clin Oncol*. 2021;39(15):e24057. doi: 10.1200/jco.2021.39.15_suppl.e24057.
- Munro MG, Balen AH, Cho SH, Critchley HOD, Díaz I, Ferriani R, et al. The FIGO ovulatory disorders classification system. *Fertil Steril*. 2022;118(4):768-86. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.07.009.
- Federici S, Rossetti R, Moleri S, Munari EV, Frixou M, Bonomi M, et al. Primary ovarian insufficiency: update on clinical and genetic findings. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1464803. doi: 10.3389/FENDO.2024.1464803/XML/NLM.
- Guo Z, Ishizuka B, Itakura A, Kawamura K. A highly sensitive Anti-Müllerian hormone test as a promising tool for follicle growth prediction in primary ovarian insufficiency patients. *Sci Reports*. 2025;15(1):1-11. doi: 10.1038/s41598-025-98808-0.
- Panay N, Anderson RA, Bennie A, Cedars M, Davies M, Ee C, et al. Evidence-based guideline: Premature ovarian insufficiency. *Hum Reprod Open*. 2024;2024(4):065. doi: 10.1093/HRO-PEN/HOAE065.
- Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol*. 2023;189(2):G43-64. doi: 10.1093/EJENDO/LVAD096.
- Piltonen TT, Viita-Aho J, Saarela U, Melin J, Forslund M. Utility of serum Anti-Müllerian hormone measurement as part of polycystic ovary syndrome diagnosis. *Semin Reprod Med*. 2024;42(1):49-59. doi: 10.1055/s-0044-1786731.
- Jespersen K, Ljubicic ML, Johannsen TH, Christiansen P, Skakkebaek NE, Juul A. Distinguishing between hidden testes and anorchia: The role of endocrine evaluation in infancy and childhood. *Eur J Endocrinol*. 2020;183(1):107-17. doi: 10.1530/EJE-20-0041.
- Bollino A, Cangiano B, Goggi G, Federici S, Duminuco P, Giovannelli L, et al. Pubertal Delay. The challenge of a timely differential diagnosis between Congenital Hypogonadotropic Hypogonadism (CHH) and Constitutional Delay of Growth and Puberty (CDGP): A narrative review. *MINERVA Pediatr*. 2020;72(4):278-87. doi: 10.23736/s0026-4946.20.05860-0.
- Wikström AM, Dunkel L. Testicular Function in klinefelter syndrome. *Horm Res Paediatr*. 2008;69(6):317-26. doi: 10.1159/000117387.
- Agopianz M, Sorlin A, Vabres P, Leheup B, Carmignac V, Malaplate-Armand C, et al. Fertility in McCune Albright syndrome female: A case study focusing on AMH as a marker of ovarian dysfunction and a literature review. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2021;50(9):102171. doi: 10.1016/J.JOGOH.2021.102171.
- Tao Y. Endocrine aberrations of human nonobstructive azoospermia. *Asian J Androl*. 2022;24(3):274-86. doi: 10.4103/AJA202181.
- Chen S, Yang B, Fan J. Diagnostic value of Anti-Müllerian hormone in ovarian granulosa cell tumor: A meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;253:266-72. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.08.011.
- Cedars MI. Evaluation of Female fertility – AMH and ovarian reserve testing. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;107(6):1510-9. doi: 10.1210/CLINEM/DGAC039.
- Kissell KA, Danaher MR, Schisterman EF, Wactawski-Wende J, Ahrens KA, Schliep K, et al. Biological variability in serum anti-Müllerian hormone throughout the menstrual cycle in ovulatory and sporadic anovulatory cycles in eumenorrheic women. *Hum Reprod*. 2014;29(8):1764-72. doi: 10.1093/HUMREP/DEU142.
- Biniash M, Laubender RP, Hund M, Buck K, De Geyter C. Intra- and inter-cycle variability of anti-Müllerian hormone (AMH) levels in healthy women during non-consecutive menstrual cycles: the BICYCLE study. *Clin Chem Lab Med*. 2022;60(4):597-605. doi: 10.1515/ccm-2021-0698.
- LaMarca A, Grisendi V, Griesinger G. How much does AMH really vary in normal women? *Int J Endocrinol*. 2013;2013:959487. doi: 10.1155/2013/959487.
- Melado L, Lawrenz B, Sibal J, Abu E, Coughlan C, Navarro AT, et al. Anti-Müllerian hormone during natural cycle presents significant intra and intercycle variations when measured with fully automated assay. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:686. doi: 10.3389/FENDO.2018.00686.
- Bernardi LA, Weiss MS, Waldo A, Harmon Q, Carnethon MR, Baird DD, et al. Duration, recency, and type of hormonal contraceptive use and antimüllerian hormone levels. *Fertil Steril*. 2021;116(1):208-17. doi: 10.1016/J.FERTNSTERT.2021.02.007.
- Kloos J, Coyne K, Weinerman R. The relationship between anti-Müllerian hormone, body mass index and weight loss: A review of the literature. *Clin Obes*. 2022;12(6):e12559. doi: 10.1111/COB.12559.
- Gorzko A, Melnyk M, Nawrocka-Rutkowska J, Starczewski A, Marciniak A, Szydłowska I. Evaluation of Anti-Müllerian hormone (AMH) Serum levels in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) depending on body mass index (BMI). *J Clin Med*. 2025;14(8):2677. doi: 10.3390/JCM14082677.
- Hariton E, Shirazi TN, Douglas NC, Hershtlag A, Briggs SF. Anti-Müllerian hormone levels among contraceptive users: evidence from a cross-sectional cohort of 27,125 individuals. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225(5):515.e1-e10. doi: 10.1016/j.ajog.2021.06.052.
- Carmina E, Campagna AM, Lobo RA. A 20-year follow-up of young women with polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol*. 2012;119(2):263-9. doi: 10.1097/AOG.0B013E31823F7135.
- Li HWR, Ng EHY, Wong BPC, Anderson RA, Ho PC, Yeung WSB. Correlation between three assay systems for anti-Müllerian hormone (AMH) determination. *J Assist Reprod Genet*. 2012;29(12):1443-6. doi: 10.1007/S10815-012-9880-1/FIGURES/1.
- Punchoo R, Bhoora S. Variation in the Measurement of Anti-Müllerian Hormone – What Are the Laboratory Issues? *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:719029. doi: 10.3389/FENDO.2021.719029/BIBTEX.
- Nelson SM, La Marca A. The journey from the old to the new AMH assay: how to avoid getting lost in the values. *Reprod Biomed Online*. 2011;23(4):411-20. doi: 10.1016/J.RBMO.2011.06.011.
- Di Clemente N, Racine C, Pierre A, Taieb J. Anti-Müllerian Hormone in Female Reproduction. *Endocr Rev*. 2021;42(6):753-82. doi: 10.1210/ENDREV/BNAB012.
- Millán-De-Meer M, Luque-Ramírez M, Nattero-Chávez L, Escobar-Morreale HF. PCOS during the menopausal transition and after menopause: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2023;29(6):741-72. doi: 10.1093/HUMUPD/DMAD015.
- Luo E, Zhang J, Song J, Feng D, Meng Y, Jiang H, et al. Serum Anti-Müllerian hormone levels were negatively associated with body fat percentage in PCOS patients. *Front Endocrinol (Lausanne)*.

- 2021;12:659717. doi: 10.3389/FENDO.2021.659717/BIBTEX.
37. Parker J, O'Brien C, Gersh FL. Developmental origins and transgenerational inheritance of polycystic ovary syndrome. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol.* 2021;61(6):922-6. doi: 10.1111/AJO.13420.
38. Pakhareno LV, Zhylyka NY, Shcherbinska OS, Kravchuk IV, Lasytchuk OM, Zhurakivskyi VM, et al. Modern pathogenetic challenges of polycystic ovary syndrome. *Reprod Health Woman.* 2024;2024(2):75-80. doi: 10.30841/2708-8731.2.2024.304662.
39. Korchynska OO, Khascha II, Shumilina TR. Current perspectives on metabolic aspects of polycystic ovary syndrome. *Reprod Health Woman.* 2023;2023(8):64-71. doi: 10.30841/2708-8731.8.2023.297796.
40. Siusiuka VG, Sergienko MY, Makarchuk OI, Shevchenko AO, Deinichenko O. Gynecological and dermatological aspects of diagnostics of polycystic ovary syndrome from puberty to menopause. *Reprod Health Woman.* 2023;2023(6):7-14. doi: 10.30841/2708-8731.6.2023.289991.
41. Sivanandy MS, Ha SK. The Role of serum Anti-Müllerian hormone measurement in the diagnosis of polycystic ovary syndrome. *Diagnostics.* 2023;13(5):907. doi: 10.3390/DIAGNOSTICS13050907.
42. Vale-Fernandes E, Pignatelli D, Monteiro MP. Should anti-Müllerian hormone be a diagnosis criterion for polycystic ovary syndrome? An in-depth review of pros and cons. *Eur J Endocrinol.* 2025;192(4):R29-43. doi: 10.1093/EJENDO/LVAF062.
43. Wang Z, Teng X, Shen Y, Liu Y. Establishment of critical values for AMH screening with PCOS based on restricted cubic spline plots. *Endocr Connect.* 2025;14(3):e240522. doi: 10.1530/EC-24-0522.
44. Van der Ham K, Laven JSE, Tay CT, Mousa A, Teede H, Louwers YV. Anti-müllerian hormone as a diagnostic biomarker for polycystic ovary syndrome and polycystic ovarian morphology: A systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2024;122(4):727-39. doi: 10.1016/J.FERTNSTERT.2024.05.163.
45. Noguchi H, Iwasa T, Iwase A, Kanasaki H, Kimura F, Kugu K, et al. Cut-off value for anti-Müllerian hormone in the diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome in the Japanese population. *J Obstet Gynaecol Res.* 2024;50(8):1368-82. doi: 10.1111/JOG.15972.
46. Pittonen TT, Komi E, Morin-Papunen LC, Korhonen E, Franks S, Järvelin MR, et al. AMH as part of the diagnostic PCOS workup in large epidemiological studies. *Eur J Endocrinol.* 2023;188(6):547-54. doi: 10.1093/EJENDO/LVAD065.
47. Sorokman TV, Makarova OV, Ostapchuk VG. Diagnostic value of anti-Müllerian hormone in adolescent girls with polycystic ovary syndrome. *Int J Endocrinol.* 2022;18(3):163-8. doi: 10.22141/2224-0721.18.3.2022.1164.
48. Walters KA, Gilchrist RB, Ledger WL, Teede HJ, Handelsman DJ, Campbell RE. New perspectives on the pathogenesis of PCOS: Neuroendocrine Origins. *Trends Endocrinol Metab.* 2018;29(12):841-52. doi: 10.1016/J.TEM.2018.08.005.
49. Moore AM. Neuroendocrine mechanisms responsible for elevated gonadotrophin-releasing hormone and luteinising hormone pulses in polycystic ovary syndrome. *J Neuroendocrinol.* 2025;e70028. doi: 10.1111/JNE.70028.
50. Shah D, Jirge PR. Anti-müllerian hormone and fertility treatment decisions in polycystic ovary syndrome: A literature review. *J Hum Reprod Sci.* 2024;17(1):16-24. doi: 10.4103/JHRS.JHRS.153.23.
51. Javedani MM, Sheybani H, Sheybani S, Abolghasem N. Anti-müllerian hormone levels before and after ovarian drilling in polycystic ovary syndrome: has this an effect on fertility? *Reprod Biol Endocrinol.* 2022;20(1):1-6. doi: 10.1186/S12958-022-01002-4/TABLES/5.
52. Ke Y, Tang D, Yang Q, Zhao H, Zheng J, Zhu C. Anti-Müllerian hormone in PCOS: Molecular regulation and emerging therapeutic strategies. *Biomol Biomed.* 2025. doi: 10.17305/bb.2025.12070.
53. Garg A, Patel B, Abbasa A, Dhillon WS. Treatments targeting neuroendocrine dysfunction in polycystic ovary syndrome (PCOS). *Clin Endocrinol (Oxf).* 2022;97(2):156-64. doi: 10.1111/CEN.14704.

Стаття надійшла до редакції 14.05.2025. – Дата першого рішення 20.05.2025. – Стаття подана до друку 20.06.2025

RECOMMENDATIONS FOR THE USE OF AI

Proflvent Publishing House, publisher of the Women's Reproductive Health journal, strives to meet modern approaches and take into account the latest trends and innovative technologies in its activities. The growing popularity of generative artificial intelligence tools and artificial intelligence (AI)-based technologies, which are expected to be used more and more often by content creators (authors, scientists), requires clear policies and rules for their use. To this end, Proflvent Publishing implements an AI policy for its journals.

This policy is based on the principles of Elsevier's general policy and suggests following the following rules to ensure greater transparency and provide appropriate guidance to authors, reviewers, editors, and readers.

Proflvent supports the principles of responsible use of RELX artificial intelligence. Please note that this policy applies only to the writing process, not to the use of AI tools to analyse and draw conclusions from data as part of the research process.

FOR AUTHORS

1. Authors may use AI in the process of writing articles submitted to Proflvent journals to improve readability and language quality.

2. Authors should carefully review and finalise the result obtained after using AI, as it may contain errors, including bias. The authors are ultimately responsible for the content of the paper.

3. Authors should disclose the use of AI technologies in their manuscripts, and a corresponding statement should be placed in the published work. A statement about the use of these technologies promotes transparency and trust between authors, readers, reviewers, and editors, and ensures compliance with the terms of use of the relevant tools or technologies.

4. Authors should not list AI technologies as authors or co-authors, nor should they refer to AI as an author. Each (co-)author is responsible for properly informing the editorial board of Proflvent Publishing House journals.

5. The authors are also responsible for ensuring that the work is original and does not infringe the rights of third parties. They should read the policy on publication ethics before submitting.

6. Authors should not use AI to create or modify images in submitted manuscripts. The only exception is when the use of AI is part of the study design or research methods (e.g., in AI-assisted visualisation approaches to create or interpret the underlying research data, e.g., in biomedical visualisation). Such use should be described appropriately in the methods section. This should include an explanation of how the AI tools were used in the process of creating or modifying the image, as well as the name of the model or tool, version and extension number, and manufacturer.

7. Authors should adhere to specific rules for the use of AI software and ensure that content is properly attributed. Whenever possible, the editors may request the author(s) to provide AI-adjusted versions of images and/or raw images used to create the final submitted versions for editorial review.

FOR REVIEWERS

The Proflvent Publishing House recommends that the editorial boards of its journals adhere to the following rules for the use of AI in the review process.

1. Reviewers must maintain confidentiality. Reviewers should not upload the submitted manuscript or any part of it to AI tools, as this may violate the authors' confidentiality and copyright, and if the article contains personal information, it may violate data privacy rights. This confidentiality requirement also applies to the reviewer's report, as it may contain confidential information about the manuscript and/

or authors. For this reason, reviewers should not upload their reviewer's report to an AI tool, even if it is only for the purpose of improving language and readability.

2. Reviewing a scientific manuscript involves a responsibility that can only be assigned to humans. AI tools should not be used for scientific peer review of an article, as the critical thinking and original evaluation required for peer review are beyond the scope of this technology, and there is a risk that this technology will lead to incorrect, incomplete, or biased conclusions about the manuscript.

3. Authors should disclose the use of AI technologies in their manuscripts, and a statement should be placed in the published work.

4. The reviewer is fully responsible for the content of the review report.

FOR EDITORS

Proflvent Publishing recommends that editorial boards of its journals adhere to the following rules for using AI in the editorial process.

1. The submitted manuscript should be treated as a confidential document. Editors should not upload the submitted manuscript or any part of it to AI tools, as this may violate the confidentiality of authors and copyright, and, if the article contains personal information, may violate the rights to data privacy.

2. This confidentiality requirement applies to all communications regarding the manuscript, including any notification or decision letters, as they may contain confidential information about the manuscript and/or authors. For this reason, editors should not upload their letters to an AI tool, even if it is only for the purpose of improving language and readability.

3. Managing the editorial evaluation of a scientific manuscript involves a responsibility that can only be assigned to humans. AI tools should not be used by editors to assist in the evaluation process or decision-making about a manuscript, as the critical thinking and original evaluation required for this work is beyond the scope of this technology, and there is a risk that this technology will lead to incorrect, incomplete, or biased conclusions about the manuscript. The editor is responsible for the editorial process, the final decision and its communication to the authors.

4. Authors should disclose the use of AI-assisted technologies in their manuscripts, and a corresponding statement should be placed in the published work. If an editor suspects that an author or reviewer has violated our AI policies, they should notify the publisher.

Ретроспективний аналіз формування основних демографічних показників в Україні порівняно з аналогічними світовими тенденціями

Н. В. Медведовська¹, І. В. Стовбан², М. П. Стовбан³

¹Національна академія медичних наук України, м. Київ

²Івано-Франківський національний медичний університет

³Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, м. Івано-Франківськ

Мета дослідження: проведення ретроспективного дослідження аналізу динаміки формування основних демографічних показників в Україні (чисельність населення, смертність, народжуваність, коефіцієнт фертильності) за 30-річний період 1992–2021 рр. порівняно з показниками в середньому у світі та за окремими його регіонами.

Матеріали та методи. Проаналізовано дані Державної служби статистики України та статистичні дані Світового банку за показниками чисельності населення, кількості померлих, народжених, коефіцієнта смертності, народжуваності та фертильності. Застосовано методи: системного підходу та системного аналізу, графічного аналізу, медико-статистичного та контент-аналізу. Для встановлення достовірності різниці між порівнюваними групами застосовували t-критерій Стьюдента, вірогідними вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати. Встановлено, що за визначений період (1992–2021 рр.) чисельність людей на планеті продовжувала зростати (темپ приросту +44,21%). Найвищими темпами цей процес відбувався в країнах Африки, зокрема Східної та Південної (+115,02%), Західної та Центральної (+119,39%), Північної та Близького Сходу (+79,63%), Арабського світу (+92,95%). В інших частинах планети темпи збільшення кількості населення відповідали середнім у світі (+44,21%). Найменшими темпами зростала кількість населення в Європейському Союзі (ЄС) (+5,72%). Для України, як країни Європейського регіону, за період 1992–2021 рр. характерними були протилежні тенденції до зменшення чисельності населення (–20,1%). Аналіз формування коефіцієнтів смертності виявив незначні тенденції до його зменшення (–4,55%). Позитивно найменшими за цей період часу залишаються у 2021 р. коефіцієнти смертності на Близькому Сході, у Північній Африці (5,5 на 1000 осіб, темп приросту –14,06%) та в країнах Арабського світу (5,8 на 1000 осіб, темп приросту –32,04%). В Україні ж відбулося зростання як абсолютної кількості померлих (+16,01%), так і коефіцієнта смертності (+38,06%), значення якого у 2021 р. (18,5 на 1000 осіб) перевищувало значення коефіцієнта у світі (18,5 проти 8,7 на 1000 осіб) у 2,10 раза ($p < 0,001$), а значення коефіцієнта в країнах ЄС – у 1,55 раза ($p < 0,01$) (18,5 проти 11,9 на 1000 осіб). Щодо коефіцієнтів народжуваності та фертильності, то за період дослідження встановлено їх зменшення в масштабах світу (–31,74 та –25,18% відповідно). Водночас залишаються країни, в яких, попри зменшення їхнього значення за підсумками 2021 р., коефіцієнт фертильності суттєво переважає середнє у світі значення показника (2,27 дитини). До них можна віднести такі: країни Африки (Східної та Південної (4,35 дитини), Західної та Центральної (4,98 дитини), Північної та Близького Сходу (2,67 дитини)), Південної Азії (2,24 дитини), а також Арабського світу (3,14 дитини на 1 жінку фертильного віку), що є ознакою їх спроможності в майбутньому поповнювати чисельність населення своїх країн природним шляхом.

Висновки. Прогнозоване Світовим банком зростання коефіцієнта смертності в Україні на період 2022–2031 рр. становить 24,0 на 1000 осіб, при збереженні виявлених тенденцій до зменшення чисельності населення (–20,1% за період 1992–2021 рр.), зменшенні коефіцієнтів народжуваності (–35,96% до 7,3 на 1000 осіб у 2021 р.) та фертильності (–30,7% до 1,16 дитини на 1 жінку репродуктивного віку). Формується загроза неможливості природним шляхом відтворювати чисельність населення й забезпечення умов для подальшого зростання депопуляції, що потребує системних державних заходів із подолання сформованих негативних тенденцій.

Ключові слова: моніторинг соціально-демографічних показників, регіональні особливості чисельності населення, коефіцієнти народжуваності, смертності, фертильності, системні програми та заходи.

Retrospective analysis of the basic demographic indicators formation in Ukraine compared to similar global trends

N. V. Medvedovska, I. V. Stovban, M. P. Stovban

The objective: to perform a retrospective study of the dynamics of the basic demographic indicators formation in Ukraine (population, mortality, birth rate, fertility rate) for the 30-year period 1992–2021 compared with the average indicators in the world and in its individual regions.

Materials and methods. Data from the State Statistics Service of Ukraine and statistical data from the World Bank were analyzed for population, number of deaths, births, mortality, birth rate and fertility rates. The following methods were used: a systematic approach and systematic analysis, graphical analysis, medical and statistical and content analysis. To establish the reliability of the difference between the compared groups, the Student's t-test was used; differences were considered reliable at $p < 0.05$.

Results. It was found that during the specified period (1992–2021), the number of people on the planet continued to grow (growth rate +44.21%). This process occurred at the highest rates in the countries of Africa, in particular East and South Africa

(+115.02%), West and Central (+119.39%), the Middle East and North Africa (+79.63%) and the Arab world (+92.95%). In other parts of the world, the population growth rates corresponded to the average in the world (+44.21%). The population in the European Union (EU) grew at the lowest rate (+5.72%). For Ukraine, as a country in the European region, for the period 1992–2021, opposite trends towards a decrease in the population were characteristic (–20.1%). Analysis of the formation of mortality rates revealed insignificant trends towards its decrease (–4.55%). The mortality rates in the Middle East, North Africa (5.5 per 1,000 people, growth rate –14.06%) and in the Arab world (5.8 per 1,000 people, growth rate –32.04%) remained the lowest in 2021. In Ukraine, there was an increase in both the absolute number of deaths (+16.01%) and the mortality rate (+38.06%), the value of which in 2021 (18.5 per 1,000 people) exceeded the value of the rate in the world (18.5 versus 8.7 per 1,000 people) by 2.10 times ($p < 0.001$), and the value of the rate in the EU countries by 1.55 times ($p < 0.01$) (18.5 versus 11.9 per 1,000 people). Regarding birth and fertility rates, during the study period, their decrease was established on a global scale (–31.74% and –25.18%, respectively). At the same time, there are countries in which, despite their decrease in value by the end of 2021, the fertility rate significantly exceeds the world average value of the indicator (2.27 children). These include: countries of Africa (East and Southern Africa (4.35 children), West and Central Africa (4.98 children), the Middle East and North Africa (2.67 children)), South Asia (2.24 children), as well as the Arab world (3.14 children per 1 woman of fertile age), which is a sign of their ability in the future to replenish the population of their countries naturally.

Conclusions. The World Bank's forecasted increase in the mortality rate in Ukraine for the period 2022–2031 is 24.0 per 1,000 people, while maintaining the identified trends of population decline (–20.1% for the period 1992–2021), a decrease in birth rates (–35.96% to 7.3 per 1,000 people in 2021) and fertility (–30.7% to 1.16 children per 1 woman of reproductive age). There is a threat of the impossibility of naturally reproducing the population and ensuring conditions for further growth in depopulation, which requires systematic state measures to overcome the negative trends.

Keywords: monitoring of socio-demographic indicators, regional features of the population, birth rates, mortality, fertility rates, systemic programs and measures.

Збереження життя та здоров'я громадян кожної країни є важливим державним пріоритетом у більшості країн світу [2, 9, 13, 18]. Моніторинг основних демографічних показників, ведення якого визнано доцільним на державному рівні, забезпечує уряди країн достовірною інформацією про формування чисельності та віково-статевої структури населення країни [7, 12, 15, 26].

Потужні міжнародні інституції, як-от Всесвітня організація охорони здоров'я, Організація Об'єднаних Націй (ООН), Світовий банк, у рамках виконання міжнародних проєктів та програм також формують міжнародні бази даних основних статистичних показників, які стосуються характеристики народжуваності, смертності, природного приросту та загальної чисельності населення в розрізі основних частин світу та окремих країн [4, 8, 10, 14, 17, 19, 22–24]. На основі цієї інформації можливим стає прогнозування динаміки демографічних показників, тенденції формування яких опосередковано свідчать про потенційну здатність визначеної території, частини світу або країни в майбутньому відновлювати чисельність населення, забезпечувати формування потенціалу свого соціально-економічного розвитку [5, 6, 11, 16, 20, 21, 25].

Мета дослідження: проведення ретроспективного аналізу динаміки формування основних демографічних показників в Україні порівняно з іншими країнами та частинами світу за період 1992–2021 рр.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Враховуючи значне соціальне значення формування основних демографічних показників в Україні, матеріалами для дослідження стали дані Державної служби статистики України, а також статистичні дані Світового банку за показниками чисельності населення, кількості померлих та народжених, коефіцієнта смертності, народжуваності та фертильності в Україні з оцінкою тенденцій їх формування за 30-річний період із 1992 по 2021 рік [22, 23, 25, 27]. Методи дослідження включали: системні підхід та аналіз, графічний аналіз, медико-статистичний та контент-аналіз.

Програмне забезпечення для обробки великого масиву статистичних даних включало комп'ютерні статистичні пакети програм Statistica 8.0 та Microsoft Excel. Для встановлення достовірності різниці між порівнюваними групами застосовували t-критерій Ст'юдента, вірогідним вважали відмінності при $p < 0,05$. Графічний аналіз формування динаміки показника доповнювали побудовою логарифмічного прогнозного тренду.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ретроспективний аналіз формування чисельності населення в Україні за період із 1992 року виявив аналогічні тенденції, порівнюючи показники державної офіційної звітності з даними Світового банку щодо чисельності населення за період дослідження. Так, у 1992 р., за даними Державного комітету статистики, чисельність населення України перевищувала 52 млн (52 056 600 осіб). За даними Світового банку, в 1992 р. в Україні чисельність населення становила 52 150 400 осіб, що також демонструє перевищення цифри 52 млн осіб. Щорічне зменшення чисельності населення проявилось у 2001 р. цифрами 48 923 200 осіб (за даними Державного комітету статистики) та 48 662 400 осіб (за даними Світового банку). За наступні 10 років зменшення чисельності населення продовжилось, в результаті чого у 2011 р. чисельність населення України становила понад 45 млн (45 778 534 та 45 706 086 осіб відповідно). Ще через наступні 10 років, а особливо після 2014 р., продовжилось скорочення чисельності населення в Україні до 41 млн осіб у 2021 р. (за даними Державного комітету статистики – 41 588 354, за даними Світового банку – 43 822 901 особа відповідно). Таким чином, за період 1992–2021 рр. чисельність населення в Україні зменшилася щонайменше на 10 млн осіб (за даними Державного комітету статистики – –20,1%, за даними Світового банку – –15,97%) [27].

За той же період (1992–2021 рр.) чисельність населення у світі зросла з 5 470 164 577 у 1992 р. до 7 888 305 693 осіб у 2021 р. (абсолютний приріст 2 418 141 116 осіб, темп приросту +44,21%).

У загальній структурі чисельності населення планети за частинами світу за підсумками 2021 р. 30,0% становило населення Східної Азії та Тихоокеанського регіону, 24,0% – Південної Азії, 9,0% – Східної та Південної Африки, 7,0% – Латинської Америки та Карибського басейну, 6,0% – Західної та Центральної Африки, 6,0% – Близького Сходу та Північної Африки, 6,0% – Арабського світу, 6,0% – Європейського Союзу (ЄС), 5,0% – Північної Америки.

Аналіз динаміки чисельності населення за різними країнами та частинами світу виявив, що у 2021 р. третину населення планети складали мешканці країн Східної Азії та Тихоокеанського регіону, чисельність яких зросла з 1 869 453 624 у 1992 р. до 2 370 189 840 осіб у 2021 р. (абсолютний приріст 500 736 216 осіб, темп приросту +26,8%). Другим за чисельністю населення у світі залишається регіон Південної Азії, чисельність мешканців якого зросла з 1 192 390 433 у 1992 р. до 1 901 911 604 осіб у 2021 р. (абсолютний приріст 709 521 171 особа, темп приросту +59,5%). Такими ж темпами продовжила зростати чисельність населення Латинської Америки та Карибського басейну (з 411 115 420 у 1992 р. до 592 503 434 осіб у 2021 р., абсолютний приріст 181 388 014 осіб, темп приросту +44,12%). Найвищі темпи зростання чисельності населення зареєстровані в країнах Африки. Так, кількість мешканців Східної та Південної Африки зросла з 326 933 522 у 1992 р. до 702 977 106 осіб у 2021 р. (абсолютний приріст 376 043 584 осіб, темп приросту +115,02%), чисельність населення Західної та Центральної Африки зросла з 217 966 101 у 1992 р. до 487 185 907 осіб у 2021 р. (абсолютний приріст 260 219 806 осіб, темп приросту +119,39%). Аналогічно потужно зростає кількість населення країн Арабського світу з 236 598 334 в 1992 р. до 456 520 777 осіб у 2021 р. (абсолютний приріст 219 922 443 особи, темп приросту +92,95%). Темп приросту населення Близького Сходу та Північної Африки за період дослідження сягнув +79,63% (з 270 652 251 у 1992 р. до 486 174 763 осіб у 2021 р., абсолютний приріст становив 215 522 512 осіб). На тлі значно більших темпів приросту населення інших частин світу популяція в країнах ЄС зростала повільніше: з 422 972 438 у 1992 р. до 447 178 112 осіб у 2021 р., абсолютний приріст 24 205 674 осіб, темп приросту +5,72%. За рахунок менших темпів зростання його питома вага у структурі населення світу зменшилася з 8,0% у 1992 р. до 6,0% у 2021 р.

Далі було проведено ретроспективний аналіз абсолютної кількості померлих та коефіцієнта смертності в розрахунку на 1000 населення. Так, за період 1992–2021 рр. у світі відбулося зростання кількості померлих (із 49 997 835 у 1992 р. до 68 822 479 осіб у 2021 р., абсолютний приріст +18 824 644 осіб, темп приросту +37,65%), найменші темпи якого були характерні для країн Східної та Південної Африки (з 5 256 202 у 1992 р. до 5 649 756 осіб у 2021 р., абсолютний приріст +393 554 особи, темп приросту +7,49%). Найвищі темпи зростання кількості померлих виявлені в країнах Латинської Америки та Карибського басейну (з 2 720 985 у 1992 р. до 4 993 173 осіб у 2021 р., абсолютний приріст +2 272 188 осіб, темп

приросту +83,51%), Північної Америки (з 2 376 594 у 1992 р. до 3 752 015 осіб у 2021 р., абсолютний приріст +1 375 421 особа, темп приросту +57,87 %), а також Близького Сходу та Північної Африки (з 1 746 539 у 1992 р. до 2 696 065 осіб у 2021 р., абсолютний приріст +949 526 осіб, темп приросту +54,37%). В ЄС темп приросту абсолютної кількості померлих мав середні значення (з 4 330 856 у 1992 р. до 5 304 087 осіб у 2021 р., абсолютний приріст +973 231 особа, темп приросту +22,47%). Зростання абсолютної кількості померлих в Україні мало відносно середні темпи (з 698 815 у 1992 р. до 810 724 осіб у 2021 р., абсолютний приріст +111 908 осіб, темп приросту +16,01%).

Ретроспективний аналіз формування значення коефіцієнта смертності виявив його коливання з 9,1 в 1992 р. до 8,7 на 1000 осіб у 2021 р. (абсолютний приріст –0,4, темп приросту –4,55%). Щодо України, то зростання коефіцієнта смертності практично на третину (з 13,4 у 1992 р. до 18,5 на 1000 осіб у 2021 р., абсолютний приріст +5,1 на 1000 осіб, темп приросту +38,06%) призвело до формування суттєвої різниці його значення порівняно з даними у світі за результатами 2021 р. у 2,13 раза ($p < 0,001$) менше (8,7 на 1000 осіб у світі проти 18,5 на 1000 осіб в Україні).

В інших частинах планети, де значення коефіцієнта смертності було значно меншим за середній коефіцієнт у світі, продовжувалося його падіння. До таких територій можна віднести: Південну Азію (з 10,3 у 1992 р. до 8,7 на 1000 осіб у 2021 р., абсолютний приріст –1,6, темп приросту –15,38%), Близький Схід та Північну Африку (з 6,5 у 1992 р. до 5,5 на 1000 осіб у 2021 р., абсолютний приріст –1,0, темп приросту –14,60%), країни Арабського світу (з 8,5 у 1992 р. до 5,8 на 1000 осіб у 2021 р., абсолютний приріст –2,7, темп приросту –32,04%). Навіть у країнах Африки, для яких характерними були попередньо високі значення коефіцієнтів смертності, подібно до українських, за період дослідження відбулося суттєве їх зменшення. Так, у Західній та Центральній Африці коефіцієнт смертності зменшився із 17,0 в 1992 р. до 10,7 на 1000 населення у 2021 р. (абсолютний приріст –6,3, темп приросту –37,21%), у Східній та Південній – із 16,1 у 1992 р. до 8,0 на 1000 осіб у 2021 р. (абсолютний приріст –8,1, темп приросту –50,01%).

Прогнозне оцінювання середніх значень коефіцієнта смертності за різними країнами та частинами світу здійснено Світовим банком на період 2022–2031 рр. і демонструє збереження тенденцій до зниження коефіцієнтів смертності в країнах Арабського світу (до 6,4 на 1000 осіб), Східної та Південної Африки (до 8,5 на 1000 осіб), Західної та Центральної Африки (до 10,9 на 1000 осіб). Натомість зростання коефіцієнта смертності прогнозовано продовжиться в ЄС – до 13,7 на 1000 осіб, у Північній Америці – до 12,3 на 1000 осіб, в Україні – до 24,0 на 1000 осіб. При цьому коефіцієнт смертності у світі загалом становитиме 9,9 на 1000 осіб, що у 2,4 раза менше ($p < 0,001$) порівняно з прогнозованим значенням для України, за умови здійснення цього прогнозу у 2021 р., ще до початку збройного конфлікту.

Наведене дозволяє зробити висновок, що за 30-річний період ретроспективного дослідження загалом

у світі при зростанні абсолютної кількості померлих (+37,65%), коефіцієнт смертності помірно зменшився до 8,7 на 1000 осіб у 2021 р. (темپ приросту –4,55%). За аналогічний період в Україні відбулося зростання як абсолютної кількості померлих (+16,01%), так і коефіцієнта смертності (+38,06%), значення якого у 2021 р. (18,5 на 1000 осіб) перевищувало значення коефіцієнта у світі (18,5 проти 8,7 на 1000 осіб) у 2,10 раза ($p < 0,001$), а значення коефіцієнта в країнах ЄС – у 1,55 раза ($p < 0,01$) (18,5 проти 11,9 на 1000 осіб). Для порівняння, за цей же період часу на Близькому Сході та в Північній Африці зменшення коефіцієнта смертності сформували його значення у 2021 р. 5,5 на 1000 осіб (темپ приросту –14,06%), у країнах Арабського світу – 5,8 на 1000 осіб (темپ приросту –32,04%). Прогнозоване Світовим банком зростання коефіцієнта смертності в Україні на період 2022–2031 рр. становить 24,0 на 1000 осіб при збереженні виявлених тенденцій до зменшення чисельності населення (–20,1% за період 1992–2021 рр.).

Виявлені ознаки депопуляційних процесів можна було б побороти зростанням коефіцієнтів народжуваності та фертильності в Україні, а тому наступним етапом стало ретроспективне дослідження динаміки формування коефіцієнта народжуваності у світі та в Україні зокрема.

Встановлено, що сучасною особливістю формування значень коефіцієнтів народжуваності у світі стало їх постійне зменшення (з 24,8 у 1992 р. до 16,9 на 1000 осіб у 2021 р. (абсолютний приріст –7,9, темп приросту –31,74%). Більше ніж на третину зменшився коефіцієнт народжуваності в країнах Латинської Америки та Карибського басейну (з 26,0 в 1992 р. до 14,8 на 1000 осіб у 2021 р., абсолютний приріст –11,2, темп приросту –43,25%), Південної Азії (з 32,3 у 1992 р. до 18,3 на 1000 населення у 2021 р., абсолютний приріст –14,0, темп приросту –43,29%), Східної Азії та Тихоокеанського регіону (з 19,6 в 1992 р. до 10,2 на 1000 населення у 2021 р., абсолютний приріст –9,4, темп приросту –48,2%).

Попри зниження показника в країнах Африки, зокрема в Східній та Південній (із 43,3 у 1992 р. до 33,5 на 1000 осіб у 2021 р., абсолютний приріст –9,8, темп приросту –22,6%), Західній та Центральній (із 44,3 у 1992 р. до 36,2 на 1000 осіб у 2021 р., абсолютний приріст –8,1, темп приросту –18,22%), Північній та Близького Сходу (з 31,5 у 1992 р. до 20,1 на 1000 осіб у 2021 р., абсолютний приріст –11,4, темп приросту –36,12%), Арабського світу (з 34,1 у 1992 р. до 23,8 на 1000 осіб у 2021 р., абсолютний приріст –10,3, темп приросту –30,3%), значення коефіцієнта народжуваності на цих територіях у 2021 р. значно перевищувало середній у світі показник 16,9 на 1000 осіб.

Зменшення коефіцієнта народжуваності в ЄС відбувалося відносно середніми темпами (з 11,5 у 1992 р. до 9,1 на 1000 осіб у 2021 р., абсолютний приріст –2,4, темп приросту –20,78%). В Україні коефіцієнт народжуваності зменшився більше ніж на третину (з 11,4 у 1992 р. до 7,3 на 1000 осіб у 2021 р., абсолютний приріст –4,1, темп приросту –35,96%), що призвело до зменшення й до того порівняно невеликого значення коефіцієнта, який за підсумками 2021 р. був у 2,3 раза ($p < 0,001$) меншим порівняно із середнім у світі (16,9 на 1000 осіб).

Аналіз динаміки формування коефіцієнтів фертильності за різними країнами та частинами світу за період 1992–2021 рр. аналогічно з динамікою формування коефіцієнтів народжуваності демонструє зниження у всіх без виключення частинах планети. Якщо в 1992 р. коефіцієнт фертильності у світі становив 3,04 дитини, то у 2021 р. його значення досягало 2,27 дитини на 1 жінку фертильного віку (абсолютний приріст –0,77, темп приросту –25,18%). У країнах Африки (Східної та Південної – з 6,03 у 1992 р. до 4,35 дитини у 2021 р., абсолютний приріст –1,68, темп приросту –27,76%, Західної та Центральної – з 6,42 в 1992 р. до 4,98 дитини у 2021 р., абсолютний приріст –1,44, темп приросту –22,43%), попри зниження попередньо високих коефіцієнтів фертильності, значення показника у 2021 р. продовжувало значно перевищувати середній у світі (2,27 дитини). Зниження коефіцієнта фертильності відбувалося також і в країнах Близького Сходу та Північної Африки (з 4,5 у 1992 р. до 2,67 дитини у 2021 р., абсолютний приріст –1,83, темп приросту –40,59%), Південної Азії (з 4,15 у 1992 р. до 2,24 дитини у 2021 р., абсолютний приріст –1,91, темп приросту –45,95%), а також Арабського світу (з 4,89 у 1992 р. до 3,14 дитини у 2021 р., абсолютний приріст –1,75, темп приросту –35,79%). При цьому у всіх вищеперерахованих частинах світу значення коефіцієнта фертильності вище ніж 2,2 дитини на 1 жінку фертильного віку є ознакою повноцінної спроможності до відновлення в майбутньому чисельності населення цих країн природним шляхом.

Для решти територій, до яких, на жаль, належить і Україна, світові тенденції до зниження коефіцієнта фертильності призвели до зменшення попередньо невисоких значень коефіцієнта. До таких регіонів віднесено: ЄС (із 1,55 у 1992 р. до 1,52 дитини у 2021 р., абсолютний приріст –0,03, темп приросту –1,62%); країни Латинської Америки та Карибського басейну (з 3,11 у 1992 р. до 1,85 дитини у 2021 р., абсолютний приріст –1,26, темп приросту –40,4%); Північну Америку (з 2,01 у 1992 р. до 1,64 дитини у 2021 р., абсолютний приріст –0,37, темп приросту –18,48%). В Україні коефіцієнт фертильності за період дослідження зменшився на третину (з 1,67 у 1992 р. до 1,16 дитини у 2021 р., абсолютний приріст –0,51, темп приросту –30,7%), що свідчить про критично низьку спроможність до відтворення чисельності населення вже в найближчу перспективу. Означене обґрунтовує потребу в розробці державної стратегії, яка включатиме системні заходи, спрямовані на подолання тенденцій зростання смертності, зниження коефіцієнтів народжуваності та фертильності. За їх відсутності тенденції депопуляції стануть невідворотними, що відобразиться на суттєвому зниженні соціально-економічного потенціалу держави загалом.

Наведені вище тенденції, сформовані до 2021 р., поглиблюються збройним конфліктом, який із 2022 р. точиться на території України. Дані різних наукових досліджень досвіду країн, на території яких велися та ведуться бойові дії, підтверджують руйнівний вплив збройних конфліктів на здоров'я населення, особливо жінок та дітей, що накладає відбиток на формування репродуктивного здоров'я населення країни, його

спроможність відтворювати свою чисельність, при одночасному загостренні соціально-економічної ситуації, продовженні руйнації інфраструктури, житлових та комунальних будівель, проблемах енергозабезпечення, доступності медичної допомоги тощо [1, 3]. За даними Департаменту з економічних і соціальних питань секретаріату ООН, на 1 січня 2024 р. чисельність населення України становила лише 37 млн 441 тис. осіб. За їх же прогнозом до 2100 р. чисельність населення в Україні може скоротитися до 15,3 млн осіб. У таких умовах медико-соціальне обґрунтування, розробка та впровадження системних державних програм, заходів із запобігання наростанню сформованих та описаних вище негативних демографічних тенденцій залишається надактуальним для України.

ВИСНОВКИ

За період дослідження чисельність людей на планеті продовжувала зростати (темپ приросту +44,21%). Аналіз динаміки чисельності населення підтвердив найвищі темпи приросту його кількості в країнах Африки, зокрема Східної та Південної (+115,02%), Західної та Центральної (+119,39%), Північної та Близького Сходу (+79,63%), Арабського світу (+92,95%). В інших частинах планети темпи зростання кількості населення відповідали середнім у світі (+44,21%). Порівняно найменшими темпами зростала кількість населення в ЄС (+5,72%). Для України, як країни Європейського регіону, за період 1992–2021 рр. характерними були протилежні тенденції до зменшення чисельності населення (–20,1%).

Аналіз формування коефіцієнтів смертності виявив поступові тенденції до його зменшення (з 9,1 в 1992 р. до 8,7 на 1000 осіб у 2021 р., абсолютний приріст –0,4, темп

приросту –4,55%), попри зростання абсолютної кількості померлих у світі (+37,65%). Найменшими за цей період часу залишаються у 2021 р. коефіцієнти смертності на Близькому Сході й Північній Африці (5,5 на 1000 осіб, темп приросту –14,06%) та в країнах Арабського світу (5,8 на 1000 осіб, темп приросту –32,04%). За аналогічний період в Україні відбулося зростання як абсолютної кількості померлих (+16,01%), так і коефіцієнта смертності (+38,06%), значення якого у 2021 р. (18,5 на 1000 осіб) перевищувало значення коефіцієнта у світі (18,5 проти 8,7 на 1000 осіб) у 2,10 раза ($p < 0,001$), а значення коефіцієнта в країнах ЄС – у 1,55 раза ($p < 0,01$) (18,5 проти 11,9 на 1000 осіб). Прогнозоване Світовим банком зростання коефіцієнта смертності в Україні на період 2022–2031 рр. становить 24,0 на 1000 осіб при збереженні виявлених тенденцій до зменшення чисельності населення (–20,1% за період 1992–2021 рр.).

Сучасні демографічні виклики в масштабах світу, пов'язані зі зниженням коефіцієнта народжуваності (з 24,8 у 1992 р. до 16,9 на 1000 осіб у 2021 р., абсолютний приріст –7,9, темп приросту –31,74%) та коефіцієнта фертильності (з 3,04 у 1992 р. до 2,27 дитини на 1 жінку фертильного віку у 2021 р., абсолютний приріст –0,77, темп приросту –25,18%) були властивими й для України. Проте зниження попередньо невеликих їхніх значень в Україні, станом на 2021 р. (7,3 на 1000 осіб із темпом приросту –35,96% та 1,16 дитини на 1 жінку репродуктивного віку з темпом приросту –30,7% відповідно), в поєднанні зі зростанням коефіцієнтів смертності формують загрозу неможливості природним шляхом відтворювати чисельність населення, формування умов для зростання депопуляції, що потребує системних державних заходів із подолання сформованих негативних тенденцій.

Відомості про авторів

Медведовська Наталія Володимирівна – Національна академія медичних наук України, м. Київ; тел.: (044) 484-60-98. E-mail: medvedovsky@ukr.net

ORCID: 0000-0003-3061-6079

Стовбан Ірина Василівна – Івано-Франківський національний медичний університет. E-mail: ira_stovban@ukr.net

ORCID: 0000-0002-8020-5676

Стовбан Микола Петрович – Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, м. Івано-Франківськ. E-mail: nstovban@gmail.com

ORCID: 0000-0002-6576-7494

Information about the authors

Medvedovska Natalia V. – National Academy of Medical Sciences of Ukraine; Kyiv, tel.: (044) 484-60-98. E-mail: medvedovsky@ukr.net

ORCID: 0000-0003-3061-6079

Stovban Iryna V. – Ivano-Frankivsk national Medical University. E-mail: ira_stovban@ukr.net

ORCID: 0000-0002-8020-5676

Stovban Mykola P. – Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk. E-mail: nstovban@gmail.com

ПОСИЛАННЯ

1. Aboubaker S, Evers ES, Kobeissi L, Francis L, Najjemba R, Miller NP, et al. The availability of global guidance for the promotion of women's, newborns', children's and adolescents' health and nutrition in conflicts. *BMJ Glob Health.* 2020;5(Suppl 1):e002060. doi: 10.1136/bmjgh-2019-002060.
2. Anderko L, Chalupka S, Du M, Hauptman M. Climate changes reproductive and children's health: a review of risks, exposures, and impacts. *Pediatr Res.* 2020;87(2):414-419. doi: 10.1038/s41390-019-0654-7.
3. Bendavid E, Boerma T, Akseer N, Langer A, Malembaka EB, Okiro EA, et al. The effects of armed conflict on the health of women and children. *Lancet.* 2021;397(10273):522-532. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00131-8.
4. Calihan JB, Recto M, Wheeler N, Tomaszewski K, Trent M. Using Reproductive Health as a Strategy to Engage Youth in Preventive Care. *J Adolesc Health.* 2021;69(3):523-526. doi: 10.1016/j.jadohealth.2021.02.010.
5. Fertility problems: assessment and treatment. NICE; 2017. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg156>.
6. George A, Jacobs T, Ved R, Jacobs T, Rasanathan K, Zaidi SA. Adolescent health in the Sustainable Development Goal era: are we aligned for multisectoral action? *BMJ Glob Health.* 2021;6(3):e004448. doi: 10.1136/bmjgh-2020-004448.
7. Grewal J, Buck Louis GM, Hinkle SN, Mumford SL, Lu YL, Nansel TR, et al. Advancing the Health of Populations Across the Life Course: 50 Years of

- Discoveries in the Division of Intramural Population Health Research. Epidemiology. 2019;30 Suppl 2:S47-S54. doi: 10.1097/EDE.0000000000001067.
8. Hammarberg K, Collins V, Holden C, Young K, McLachlan R. Men's knowledge, attitudes and behaviours relating to fertility. Hum Reprod Update. 2017;23(4):458-480. doi: 10.1093/humupd/dmx005.
9. Hughes LD, Guthrie B, McMurdo ME. Guidelines for people not for diseases: the challenges of applying UK clinical guidelines to people with multimorbidity. Age and Ageing. 2018;42(1):62-9. doi: 10.1093/ageing/afs100.
10. Igras S, Plesons M, Chandra-Mouli V. Building evidence on what works (and what does not): practical guidance from the World Health Organization on post-project evaluation of adolescent sexual and reproductive health projects. Health Policy Plan. 2021;36(5):594-605. doi: 10.1093/heapol/czab028.
11. InterLACE Study Team. Variations in reproductive events across life: a pooled analysis of data from 505,147 women across 10 countries. Hum Reprod. 2019;34(5):881-893. doi: 10.1093/humrep/dez015.
12. Kumar N, Singh AK. Trends of male factor infertility, an important cause of infertility: A review of literature. J. Hum. Reprod. Sci. 2015;8:191-196. doi: 10.4103/0974-1208.170370.
13. Mengesha Z, Hawkey AJ, Baroudi M, Ussher JM, Perz J. Men of refugee and migrant backgrounds in Australia: a scoping review of sexual and reproductive health research. Sex Health. 2023;20(1):20-34. doi: 10.1071/SH22073.
14. Mengesha ZB, Perz J, Dune T, Ussher J. Preparedness of Health Care Professionals for Delivering Sexual and Reproductive Health Care to Refugee and Migrant Women: A Mixed Methods Study. Int J Environ Res Public Health. 2018;15(1):174. doi: 10.3390/ijerph15010174.
15. Meherali S, Bhaumik S, Idrees S, Kennedy M, Lassi ZS. Digital Knowledge Translation Tools for Disseminating Sexual and Reproductive Health Information to Adolescents: Protocol for an Evidence Gap Map Review. JMIR Res Protoc. 2024;13:e55081. doi: 10.2196/55081.
16. Pedro J, Brandão T, Schmidt L, Costa ME, Martins MV. What do people know about fertility? A systematic review on fertility awareness and its associated factors. Ups J Med Sci. 2018;123(2):71-81. doi: 10.1080/03009734.2018.1480186.
17. Soeiro RE, de Siqueira Guida JP, da-Costa-Santos J, Costa ML. Sexual and reproductive health (SRH) needs for forcibly displaced adolescent girls and young women (10–24 years old) in humanitarian settings: a mixed-methods systematic review. Reprod Health. 2023;20(1):174. doi: 10.1186/s12978-023-01715-8.
18. United Nations Population Fund. Sexual and Reproductive Health 2023;Jun. 2022. Available from: <https://www.unfpa.org/sexual-reproductive-health>.
19. Vander Borght M, Wyns C. Fertility and infertility: Definition and epidemiology. Clin. Biochem. 2018;62:2-10. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012.
20. WHO. Report on the health of refugees and migrants in the WHO European region: no public health without refugee and migrant health. WHO: Denmark; 2018. 64 p.
21. World Health Organisation. World Health Organisation. Adolescent Health. 2024;Jun. 2023. Available from: https://www.who.int/health-topics/adolescent-health#tab=tab_1.
22. World Health Organization. Adolescent pregnancy: evidence brief. World Health Organization. 2019. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/366518/9789240070646-eng.pdf?sequence=1>.
23. World Health Organization. Universal health coverage for sexual and reproductive health: evidence brief. World Health Organization. 2020. This work is available under the Creative Commons AttributionNonCommercial-ShareAlike 3.0 IGO licence. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/331113/WHO-SRH-20.1-eng.pdf?sequence=1>.
24. World Health Organization (2017). World Health Organization. Sexual and reproductive health and rights: a global review. 2024;Jul. 2017. Available from: <https://www.who.int/reproductivehealth>.
25. World Health Organization. Health-21: The basics of health policy for all in the WHO European region. Health for all. Health policy. Health priorities. Regional health planning. Europe I. Series. 230 p. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/272657/9789289013499-eng.pdf?sequence=3&isAllowed=y>.
26. Zhylyk NY, Myroniuk IS, Slabkyi HO. Characteristics of some indicators of reproductive health of the female population of Ukraine. Wiadomości Lekarskie. 2018;LXXI.9:1803-8.
27. Державна служба статистики України. Експрес-випуск 2021. Доступно: http://www.ukrstat.gov.ua/operativ/menu/menu_u/ds.htm.

Стаття надійшла до редакції 09.12.2024. – Дата першого рішення 13.12.2024. – Стаття подана до друку 16.01.2025

Якість життя та психоемоційний стан вагітних із гіперпроліферативними захворюваннями матки в динаміці обстеження за період 2018–2024 рр.

О. В. Шевчук, А. Є. Дубчак, Л. Є. Туманова

ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

Якість життя (ЯЖ) є показником, що широко використовується в усьому світі для оцінки фізичного, психічного та соціального стану здоров'я людини, що має особливе значення для майбутньої матері. Під час вагітності ЯЖ найбільше обговорюється в контексті фізичного здоров'я. Однак це не применшує важливості психологічного стану та соціальних відносин у вагітних.

Мета дослідження: аналіз ЯЖ та психоемоційного стану вагітних із гіперпроліферативними захворюваннями матки (ГПЗМ).

Матеріали та методи. Шляхом анкетування упродовж 2018–2024 рр. було обстежено 680 вагітних із ГПЗМ, які перебували під наглядом та народжували у відділенні гнійно-запальних захворювань в акушерстві, проходили лікування та обстеження у відділенні реабілітації репродуктивної функції жінок або в жіночій консультації ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України». До основної групи (ОГ) увійшли 517 вагітних із поєднаними формами ГПЗМ, зокрема ендометріозом матки (аденоміозом), лейоміомою матки (ЛМ), перенесеними до вагітності поліпами ендометрія та/або залозистою гіперплазією ендометрія. До групи порівняння (ГП) увійшли 82 вагітні без ГПЗМ (відсутні аденоміоз, ЛМ, перенесені до вагітності поліпи ендометрія та/або залозиста гіперплазія ендометрія). Контрольну групу (КГ) склали 81 вагітна без ГПЗМ (відсутні аденоміоз, ЛМ, перенесені до вагітності поліпи ендометрія та/або залозиста гіперплазія ендометрія) та ускладнень вагітності. Дослідження було проспективним, когортним, рандомізованим. Використовувалися психометричні методи дослідження, зокрема оцінювання ЯЖ, пов'язаної зі здоров'ям, здійснювали за допомогою опитувальника MOS SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form) та за шкалою оцінки ЯЖ (О. С. Чабан), а також визначали психосоматичні розлади за допомогою госпітальної шкали тривоги та депресії (HADS).

Результати. Показники ЯЖ у вагітних із ГПЗМ суттєво відрізнялися від показників у здорових жінок та вагітних без ГПЗМ, що свідчить про негативні зміни як фізичного компонента здоров'я, так і ментального здоров'я, особливо через такі параметри ЯЖ, як рольове емоційне функціонування та життєва активність. Після 2022 р. 82% вагітних ОГ на запитання «Чи сильно ви нервували?» відповіли «Більшу частину часу» (до 2022 р. – 39%), а 76% на запитання «Чи відчували ви занепад духу або депресію?» – «Весь час» (до 2022 р. – 27%). У 14% вагітних із ГПЗМ виявлено низький рівень ЯЖ, що свідчить про незадоволеність своїм життям, наявність значних проблем і таких, що складно розв'язуються, відсутність радості від життя, яке сприймається як тяжка боротьба з невизначеним і переважно негативним майбутнім. Цей показник у 2,3 раза перевищує аналогічний у КГ ($p < 0,05$) і на 3% – у ГП.

Висновки. У вагітних із ГПЗМ (ЛМ, аденоміозом, перенесеними до вагітності поліпами ендометрія та/або гіперплазією ендометрія) особливо зниженими є такі показники ЯЖ, як психологічне здоров'я (за шкалою SF-36), рольове емоційне функціонування та життєва активність.

Ключові слова: вагітні, гіперпроліферативні захворювання матки, лейоміома матки, аденоміоз, якість життя, психоемоційний стан.

Quality of life and psycho-emotional state of pregnant women with uterine hyperproliferative diseases in the dynamics of examination for the period 2018–2024

O. V. Shevchuk, A. E. Dubchak, L. E. Tumanova

Quality of life (QL) is an indicator widely used worldwide to assess the physical, mental and social state of a person's health, which is especially important for the expectant mother. During pregnancy, the most widely discussed area of QL is physical health. However, this does not diminish the important role of the psychological state and social relationships in pregnant women.

The objective: to study the QL and psycho-emotional state in pregnant women with uterine hyperproliferative diseases (HPD).

Materials and methods. By means of a questionnaire during 2018–2024, 680 pregnant women with uterine HPD were examined. They were observed and delivered in the Department of purulent-inflammatory diseases in obstetrics and were undergoing treatment and examination in the Department of rehabilitation of women's reproductive function or in the women's consultation of the SI "Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine". The main group (MG) included 517 pregnant women with a combined forms of HPD, which included: uterine endometriosis (adenomyosis), uterine leiomyoma (UL), endometrial polyps and/or glandular endometrial hyperplasia which were diagnosed before pregnancy. 82 pregnant women without uterine HPD (absent of adenomyosis, UL, endometrial polyps and/or glandular endometrial hyperplasia before pregnancy) included into the comparison group (CpmG). 81 pregnant women without uterine HPD (absent of adenomyosis, UL, endometrial polyps and/or glandular endometrial hyperplasia before pregnancy) and without pregnancy

complications were included into the control group (CtrlG). The study is prospective, cohort randomized. Psychometric research methods were used, in particular, assessment of health-related QL by MOS SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form) and the QL assessment scale (O. S. Chaban) and psychosomatic disorders using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

Results. QL indicators in pregnant women with uterine HPD significantly differed from those in healthy women and pregnant women without uterine HPD, which indicates negative changes in both physical health and mental health, especially due to such QL parameters as role-emotional functioning and vital activity. After 2022, 82% of pregnant women in the MG answered the question “Were you very nervous?” – “Most of the time” (until 2022 – 39%), and 76% of patients answered the question “Did you feel down or depressed?” – “All the time” (until 2022 – 27%). A low level of QL was found in 14% of pregnant women with uterine HPD, which indicates dissatisfaction with their lives, the presence of significant problems and those that are difficult to solve, and the lack of joy from life, which is perceived as a difficult struggle with an uncertain and mostly negative future. This indicator is 2.3 times higher than the similar one in the CtrlG ($p < 0.05$) and by 3% in the CpmG.

Conclusions. In pregnant women with uterine HPD (UL, adenomyosis, endometrial polyps and/or endometrial hyperplasia), such indicators of QL as psychological health (according to the SF-36 scale), role-emotional functioning and vital activity are especially reduced.

Keywords: pregnant women, uterine hyperproliferative disease, uterine leiomyoma, adenomyosis, quality of life, psychoemotional state.

Вагітність і пологи не можна вважати нормальним станом здоров'я жінки [1]. Вагітність супроводжується змінами в її організмі: хімічними, біологічними, фізіологічними, гормональними, анатомічними, фізичними та емоційними. Ці процеси відбуваються поза контролем жінки, і, як вважається, роблять її вразливою як фізично, так і психічно, що часто впливає на загальний добробут вагітної [2]. Вагітність є критичним періодом для майбутньої матері, оскільки становить ризики не лише для неї, а й для дитини [3]. Жінка може бути фізично здоровою під час вагітності та після пологів, але не завжди психічно та соціально здоровою. Ідеальна оцінка здоров'я має враховувати показники фізичного здоров'я, фізичні, соціальні та психологічні функції, що є компонентами якості життя (ЯЖ) людини [1]. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначає ЯЖ як «оцінку людиною свого становища в житті в контексті культури та систем цінностей, в яких вона живе, залежно від її цілей, поєднання фізичних, психологічних (психічних) аспектів здоров'я, рівня впевненості в собі, соціальних відносин, особистих переконань і взаємодії з довкіллям» [1]. ЯЖ має бути центральним аспектом у системі охорони здоров'я вагітних – від початку життя людини до її останнього дня [4, 5]. Вагітність впливає або може знижувати ЯЖ із самого її початку до пологів, і ризик такого зниження вищий при патологічній вагітності [6]. Наявність болю, нудоти, блювання, депресії та відсутність підтримки з боку партнера можуть негативно впливати на ЯЖ вагітних [5]. ЯЖ матері в перинатальний період також може впливати на рівень ЯЖ після пологів – наприклад, через післяпологову депресію, ускладнення під час пологів або наявність аномалій у дитини [7].

За даними ВООЗ, у світі близько 10% вагітних та 13% молодих матерів мають психічні розлади, переважно депресію. У деяких країнах цей показник ще вищий – 15,6% під час вагітності [8] та 19,8% після пологів. Крім того, матері з психічними розладами зазвичай не можуть належним чином виконувати свої повсякденні функції. Цей факт доводить, що порушення стану здоров'я у вагітних і жінок у післяпологовий період мають комплексний характер, охоплюючи фізичну й психічну сфери та соціальне благополуччя [9]. Сам термін «якість життя» за своєю суттю є неоднозначним, адже може стосуватися як досвіду

людини в її власному житті, так і умов життя, в яких вона перебуває [10]. ЯЖ є суб'єктивним поняттям: одна людина може визначити її відповідно до рівня достатку або задоволення від життя, інша розглядає її через призму спроможності (наприклад, мати можливість жити повноцінним життям з погляду емоційного та фізичного благополуччя).

Найпопулярнішим методом для оцінки ЯЖ у жінок є опитувальник SF-36 [11]. Він включає вісім доменів: фізичне функціонування, рольовий фізичний стан, тілесний біль, загальний стан здоров'я, життєва сила, соціальне функціонування, рольові емоції та функція психічного здоров'я. SF-36 є валідним, ефективним та чутливим інструментом для жінок з ендометріозом [12].

За даними різних дослідників, ЯЖ є варіативною. Так, при фізіологічній вагітності вона оцінюється як добра та відмінна [7]. Однак Е. Emmanuel et al. виявили, що середні бали у психічній та фізичній сферах ЯЖ були нижчими за популяційні норми [13]. Згідно з літературними даними, на різних етапах вагітності загальний стан здоров'я покращувався з I по II триместри, а потім ЯЖ, зумовлена станом здоров'я, знижувалася у II та III триместрах, переважно в аспектах фізичного, психічного здоров'я та соціального функціонування [14–16].

Найбільш поширеною доброякісною пухлиною у жінок є лейоміома матки (ЛМ). Вона може спричиняти численні клінічні симптоми у вагітних, зокрема біль, менорагію та інші акушерські ускладнення, які впливають на ЯЖ у фізичному (рухливість, біль, дискомфорт) та психічному (тривога, депресія) аспектах здоров'я, особливо у жінок із меншою кількістю пологів в анамнезі [16, 17].

Близько 10% жінок репродуктивного віку мають певний ступінь ендометріозу. Попри його збільшену частоту виявлення, ендометріоз залишається малодослідженим із погляду впливу на перебіг вагітності [18–20]. Затримка імплантації та неправильне розміщення ембріона можуть бути спричинені резистентністю до прогестерону та недостатньою скоротливістю матки, запаленням, активацією метаболізму вільних радикалів, а змінена з'єднувальна зона здатна зумовлювати неглибоку інвазію трофобласта та передчасні пологи [21–25].

Біль у попереку негативно впливає на ЯЖ вагітних. Стресове нетримання сечі – мимовільна її втрата при зусиллі або фізичній нарузі, чханні чи кашлі – часто

трапляється у вагітних [26, 27]. Печія та регургітація є поширеними симптомами вагітності, що спостерігаються майже у 80% жінок на пізніх термінах вагітності. Вони зумовлені підвищеним рефлюксом шлункового вмісту у стравохід унаслідок гормональних змін, пов'язаних із вагітністю [16]. Печія та регургітація впливають на фізичне, емоційне здоров'я й соціальне функціонування вагітних і знижують їхню ЯЖ [16].

Таким чином, дослідження ЯЖ та психоемоційного стану вагітних із гіперпроліферативними захворюваннями матки (ГПЗМ) є надзвичайно актуальним.

Мета дослідження: аналіз ЯЖ та психоемоційного стану вагітних із ГПЗМ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети використовували психометричні методи дослідження – оцінка ЯЖ та психосоматичних розладів із використанням госпітальної шкали тривоги та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS), оцінка ЯЖ, пов'язаної зі здоров'ям, за допомогою опитувальника неспецифічної ЯЖ MOS SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form) та шкали оцінки ЯЖ (О. С. Чабан) [28, 29]. Шляхом анкетування упродовж 2018–2024 рр. було обстежено 680 вагітних, які спостерігалися та народжували у відділенні гнійно-запальних захворювань в акушерстві, а також проходили лікування та обстеження у відділенні реабілітації репродуктивної функції жінок або в жіночій консультації ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України».

До основної групи (ОГ) увійшли 517 вагітних із ГПЗМ, які включали: ендометріоз матки (аденоміоз, код N80.0 за Міжнародною класифікацією хвороб (МКХ)-10), ЛМ (D25; типи 4–7 за класифікацією Міжнародної федерації гінекології та акушерства – FIGO), поліпи ендометрія (N84.0), залозисту гіперплазію ендометрія (N85.0). ГПЗМ в обстежених вагітних були діагностовані до вагітності за допомогою ультразвукового дослідження, лапароскопії та гістероскопії (ГС). Поліпи ендометрія та залозиста гіперплазія ендометрія були видалені до вагітності під час проведення ГС. До групи порівняння (ГП) увійшли 82 вагітні без ГПЗМ, а до групи контролю (ГК) – 81 здорова вагітна без ГПЗМ та ускладнень вагітності. У 130 вагітних із ГПЗМ спостерігалось поєднання аденоміозу матки та ЛМ.

У період 2018–2021 рр. було обстежено 381 жінку ОГ, 52 – ГП та 50 – ГК. У 2022–2024 рр., в умовах воєнного стану в Україні, обстежено ще 136 вагітних ОГ, 30 – ГП та 31 – ГК. Середній вік обстежених пацієнток ОГ становив $34,8 \pm 1,6$ року, ГП – $32,6 \pm 1,9$ року, ГК – $31,2 \pm 1,7$ року ($p > 0,05$). Дослідження було проспективним, когортним, рандомізованим.

Модель, що лежить в основі конструкції шкал і сумарних вимірювань опитувальника MOS SF-36, має три рівні: 36 запитань; 8 шкал; 2 сумарні вимірювання, які об'єднують ці шкали [28, 29]. Відповідно до методології опитувальника, розробленого О. С. Чабаном та О. О. Хаустовою (2021), яка відображає оцінку загального благополуччя та рівень задоволеності тими аспектами життєдіяльності індивідуума, що

впливають на стан здоров'я [29], визначення рівня ЯЖ відбувалося за такими шкалами:

- фізичне функціонування – Physical Functioning (PF);
- рольове фізичне функціонування – Role Physical (RP);
- шкала болю – Bodily Pain (BP);
- загальний стан здоров'я – General Health (GH);
- життєздатність – Vitality (VT);
- соціальне функціонування – Social Functioning (SF);
- рольове емоційне функціонування – Role Emotional (RE);
- психологічне здоров'я – Mental Health (MH) [29].

Максимальне значення для кожної зі шкал, при повній відсутності обмежень чи порушень стану здоров'я, становить 100 балів. Вищі показники за кожною шкалою свідчать про кращу ЯЖ за відповідним параметром. Надалі вищезазначені шкали були згруповані у два показники, що становили фізичний та психологічний компоненти здоров'я:

- фізичний компонент здоров'я – Physical Health (PH): PF, RP, BP, GH;
- психологічний компонент здоров'я – Mental Health (MH): VT, SF, RE, MH [29].

Шкала оцінки рівня ЯЖ (О. С. Чабан) передбачає відповіді на ті події, що відбувались із пацієнткою за останні 30 днів. Ураховуючи їх, жінка зазначає, наскільки вона була задоволена наступним із нижчепереліченого. Вказується та кількість балів, яка підходить найбільше, від 0 до 10 [29].

Госпітальна шкала тривоги та депресії (HADS) має високу валідність щодо двох феноменів: тривоги й депресії [29]. Вона часто використовується для виявлення та оцінки вираженості цих симптомів в умовах загальносоматичної мережі. Шкала містить 14 тверджень, які формують 2 підшкали:

- підшкала Т – «тривога»: непарні пункти (1, 3, 5, 7, 9, 11, 13);
- підшкала D – «депресія»: парні пункти (2, 4, 6, 8, 10, 12, 14).

Кожне твердження має 4 варіанти відповіді, що відображають градації вираженості ознаки й кодується за наростанням тяжкості симптому від 0 балів (відсутність ознаки) до 4 (максимальна її вираженість) [29]. Оцінка ЯЖ, тривоги та депресії, а також психосоматичної орієнтації, проведена самою пацієнткою, вважається цінним і надійним показником її загального стану.

Дослідження проведене з урахуванням основних принципів Гельсінської декларації з біометричних досліджень та повноважень (1996 р.) згідно з біометричними нормами та дотриманням принципів конфіденційності та етики (витяг із протоколу № 5 від 24.06.2020 р. засідання комісії з біоетики та деонтології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О. М. Лук'янової НАМН України»).

Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали з використанням стандартних програм Microsoft Excel 5.0 та Statistica 6.0. Параметричні методи застосовували для кількісних ознак із нормальним розподілом. Описова статистика включала обчислення середніх арифметичних величин (М), середньоквадра-

тичного відхилення (SD) та 95% довірчого інтервалу (ДІ). Відмінності між середніми величинами вважали статистично значущими при рівні ймовірності не менше 95% ($p < 0,05$) [30].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Загроза раннього аборту в I триместрі вагітності спостерігалася майже у 90% жінок із ГПЗМ, що на 20% більше порівняно з пацієнтками ГП (відношення шансів (ВШ) = 3,922; 95% ДІ [2,261–6,802]). Ретрохоріальна гематома діагностувалася вдвічі частіше в обстежених ОГ, ніж у пацієнток ГП ($p < 0,05$) (ВШ = 2,519; 95% ДІ [1,418–4,473]). Низька плацентажія виявлена у 98 (18,9%) жінок із ГПЗМ та у 8 (9,8%) пацієнток ГП (ВШ = 2,163; 95% ДІ [1,010–4,635]). Загроза викидня у II триместрі спостерігалася майже вдвічі частіше у вагітних ОГ порівняно з ГП ($p < 0,05$). Гіпертензивні розлади, пов'язані з вагітністю, виявлені у 279 (54,0%) обстежених вагітних ОГ, тоді як у ГП – у 17 (20,8%) ($p < 0,05$). Плацентарна дисфункція діагностована у 165 (31,9%) вагітних ОГ та у 16 (19,5%) ГП ($p < 0,05$).

При оцінці ЯЖ фізична активність (PF) у вагітних із ГПЗМ варіювала від 13 до 24 балів, у середньому – $19,4 \pm 1,3$, що на 26,4% нижче, ніж у ГК (табл. 1), $p < 0,05$. В анкетах усіх пацієнток були відсутні відповіді «Так, значно обмежує» або «Так, трохи обмежує» на твердження «Самостійно помитися, вдягнутися», «Пройти сто метрів». Водночас на запитання «Якою мірою обмежують тяжкі фізичні навантаження (біг, підняття важких речей, заняття силовими видами спорту)?» всі обстежені відповіли «Так, значно обмежують».

Рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (RP) у вагітних ОГ, у середньому становило $5,9 \pm 0,2$ бала з коливанням від 4 до 7 балів, що було нижчим за показники ГК ($p < 0,05$) (табл. 1).

Інтенсивність болю (BP) коливалася від 3 до 10 балів, середній показник – $6,3 \pm 0,2$. Щодо інтенсивності болю, то «Дуже сильний» біль (11 балів) відзначили лише 52 (10,1%) жінки ОГ, тоді як 27 (5,2%) вагітних ОГ відповіли на запитання, що «Зовсім не заважає».

При оцінці загального здоров'я (GH) жодна з опитаних вагітних із ГПЗМ на запитання «Як би в цілому Ви оцінили стан Вашого здоров'я?» не відповіла «Від-

мінний» чи «Дуже добрий». 274 (53%) жінки відповіли «Добрий», 202 (39,1%) – «Посередній», 41 (7,9%) – «Поганий». Показник загального здоров'я у вагітних ОГ становив 6–22 бали, у середньому $13,6 \pm 0,2$, що значно відрізнялося від показників ГК ($p < 0,05$).

При оцінці життєвого тону (VT) кількість балів у жінок ОГ коливалася від 8 до 26, у середньому $18,4 \pm 1,1$ бала. На запитання щодо оцінки благополучного стану «Ви відчували себе бадьорою, спокійною та умиротвореною?» жодна жінка не відповіла «Весь час».

Соціальне функціонування (SF): середні значення у жінок ОГ – $7,2 \pm 1,1$ бала, з варіаціями від 5 до 10. Соціальне функціонування в усіх обстежених жінок із ГПЗМ було на досить високому рівні. На запитання «Наскільки Ваш фізичний та емоційний стан протягом останніх 4 тижнів заважав Вашому звичайному спілкуванню з сім'єю, друзями або в колективі?» переважали відповіді «Трохи» (46,2%) та «Помірно» (29,8%). А на запитання «Як часто за останні 4 тижні Ваш фізичний або емоційний стан заважав Вам активно спілкуватися з людьми (навідувати друзів, родичів тощо)?» – 443 (85,7%) жінки за останні 3 роки відповідали «Більшу частину часу», хоча до цього переважно були відповіді «Рідко».

Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (RE) у вагітних із ГПЗМ становило в середньому $4,1 \pm 0,3$ бала та варіювалося від 3 до 5. Майже 80% вагітних ОГ набрали мінімальну кількість балів (3), відповідаючи на запитання щодо RE, що свідчить про негативний вплив емоційного стану на повсякденну діяльність.

Психологічне здоров'я (MH) у жінок ОГ: у середньому – $15,6 \pm 1,3$ бала, що значно відрізнялося від показників ГК ($p < 0,05$). Психологічне здоров'я значно змінювалося в динаміці спостереження. До 2022 р. у жінок ОГ воно становило $18,7 \pm 1,2$ бала, а упродовж 2022–2024 рр. – майже $14,1 \pm 1,1$ бала. У ГП змінювалося з $17,8 \pm 1,3$ до $15,2 \pm 0,6$ бала в останні роки. Після 2022 р. 82% вагітних ОГ на запитання «Сильно нервували?» відповіли «Більшу частину часу» (проти 39% до 2022 р.). 76% на запитання «Відчували занепад духу або депресію?» відповіли «Весь час» (до 2022 р. – 27%). У ГК також спостерігалися динамічні зміни: до 2022 р. середній бал становив $22,6 \pm 1,3$, піс-

Таблиця 1

ЯЖ в обстежених вагітних за шкалою SF-36, бали

Показник ЯЖ	Група обстежених вагітних		
	ОГ (n = 517)	ГП (n = 82)	ГК (n = 81)
Фізичне функціонування (PF)	(19,4 ± 1,3)^ (13–24)	(21,7 ± 1,5)^ (16–26)	26,3 ± 1,7 (20–28)
Рольове фізичне функціонування (RP)	(5,9 ± 0,2)** (4–7)	7,2 ± 0,3 (5–8)	7,9 ± 0,6 (6–8)
Інтенсивність болю (BP)	(6,3 ± 0,2)^* (3–10)	(3,1 ± 0,4)^ (2–4)	1,4 ± 0,2 (1–3)
Загальний стан здоров'я (GH)	(13,6 ± 0,2)^ (6–18)	14,5 ± 1,3 (5–20)	18,4 ± 1,2 (5–19)
Життєва активність (VT)	(15,4 ± 1,1)* (8–24)	16,8 ± 1,1 (8–22)	18,1 ± 0,6 (10–23)
Соціальне функціонування (SF)	7,2 ± 0,1 (5–10)	7,8 ± 0,3 (5–9)	8,9 ± 0,5 (6–10)
Рольове емоційне функціонування (RE)	(4,1 ± 0,3)** (3–5)	(5,4 ± 0,1)^ (3–6)	5,9 ± 0,2 (4–6)
Психологічне здоров'я (MH)	(15,6 ± 1,1)**^	(16,4 ± 1,2)^	20,1 ± 1,3

Примітки: * – різниця достовірна відносно ГК ($p < 0,05$); ^ – різниця достовірна відносно ГП ($p < 0,05$).

ля – $17,3 \pm 1,2$ бала ($p < 0,05$). У цілому у жінок ОГ показники ЯЖ були зниженими до 2022 р. відносно ГК (21–40%), а в останні 3 роки відзначалися низькі показники ЯЖ (до 20%).

За оцінкою шкали HADS тривожні та/або депресивні розлади виявлені у 27,1%/15,1% вагітних ОГ з ГПЗМ (табл. 2), що майже на 30% вище показника тривоги, ніж у жінок ГК та майже у 2,5 раза вище відносно депресивних розладів ($p < 0,05$).

Субклінічно виражена тривога/депресія не відрізнялася в обстежених жінок (табл. 2). Показники норми щодо вираженості тривоги та депресії були значно вищими у жінок ГК ($p < 0,05$).

Дослідження продемонструвало підвищення ризику розвитку вираженої депресії (ВІП = 2,701; 95% ДІ [1,059–6,889]) та тривоги (ВІП = 1,634; 95% ДІ [0,903–2,957]) у жінок ОГ порівняно з вагітними ГК. У динаміці спостереження відмічається значне зниження (майже в 4–5 разів) кількості обстежених жінок, які за вираженістю тривоги та депресії (табл. 3) відповідають нормальним критеріям оцінювання.

Протилежні дані отримано в зоні ризику, де відзначається збільшення тривожності 8–10 балів у жінок ОГ

майже вдвічі, у ГП – майже в 4 рази, а в ГК – майже в 6 разів ($p < 0,05$). Субклінічно виражена депресія у жінок ОГ траплялася в 1,6 раза частіше у 2022–2024 рр., у ГП – у 3 рази, а в ГК – у 2,5 раза ($p < 0,05$).

Особливе занепокоєння викликає зростання клінічно вираженої тривоги (11–15 балів) протягом 2022–2024 рр.: в 1,8 раза – в обстежених ОГ, у 2,8 раза – у пацієнток ГП та майже в 6 разів – у вагітних ГК (табл. 3). Також виявлено негативну динаміку щодо депресивних розладів (табл. 3). На тлі зменшення частки пацієнток усіх груп із нормальними критеріями оцінювання відзначається зростання кількості вагітних із клінічно вираженими депресивними розладами майже у 2 рази за останні 3 роки, що, безсумнівно, пов'язано з воєнним станом (табл. 3). Результати оцінки рівня ЯЖ за шкалою оцінки рівня ЯЖ (О. С. Чабан) в обстежених вагітних продемонстровані в табл. 4.

Результати дослідження свідчать, що дуже високий показник ЯЖ у вагітних із ГПЗМ виявлено у 8,9% жінок, що майже вдвічі нижче, ніж у ГК ($p < 0,05$). Цей показник свідчить про абсолютну або повну задоволеність своїм життям (соціальним статусом, положенням, роботою, оточенням, здоров'ям, відчуттям гармонії у власному житті, відчуттям щастя) [29].

Високий показник ЯЖ, що свідчить про майже повну задоволеність життям із незначними проблемами, які можна розв'язати [29], майже не відрізнявся від показників ГП, але був нижчим порівняно з ГК майже на 7% (табл. 4).

Середній показник ЯЖ, який демонструє посередню задоволеність життям, але зі значними проблемами певного характеру, для розв'язання яких слід докласти зусиль, а також деяку невпевненість у майбутньому [29], виявлено майже в кожній третій обстеженій жінки (табл. 4).

Низький показник ЯЖ, що свідчить про незадоволеність власним життям, наявність суттєвих і нерозв'язних життєвих проблем, відсутність радості від життя, сприйняття життя як важкої боротьби з не-

Таблиця 2

Вираженість тривоги та депресії в обстежених жінок за шкалою HADS у балах, абс. ч. (%)

Показник	Група обстежених вагітних		
	ОГ (n = 517)	ГП (n = 82)	ГК (n = 81)
Тривога			
0–7	285 (55,1)*	50 (60,9)*	52 (64,2)
8–10	92 (17,8)	13 (15,9)	14 (17,3)
≥ 11	140 (27,1)**^	19 (23,2)^	15 (18,5)
Депресія			
0–7	403 (77,9)**^	68 (82,9)*	69 (85,2)
8–10	36 (7,0)**^	8 (9,8)*	7 (8,6)
≥ 11	78 (15,1)**^	6 (7,3)*	5 (6,2)

Примітки: * – різниця достовірна відносно ГК ($p < 0,05$); ^ – різниця достовірна відносно ГП ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Вираженість тривоги та депресії в обстежених жінок за шкалою HADS у динаміці спостереження в балах, абс. ч. (%)

Показник тривоги та депресії	Роки спостереження	Група обстежених вагітних		
		ОГ (n = 517)	ГП (n = 82)	ГК (n = 81)
Тривога				
0–7	2018–2021	227 (43,9)*^0	39 (47,6)*^0	43 (53,1)^0
	2022–2024	58 (11,2)	11 (13,4)	9 (11,1)
8–10	2018–2021	28 (5,4)*^0	3 (3,7)^0	2 (2,5)^0
	2022–2024	64 (12,4)	11 (13,4)	12 (14,8)
≥ 11	2018–2021	50 (9,7)**^0	5 (6,1)*^0	2 (2,5)^0
	2022–2024	90 (17,4)	14 (17,1)	13 (16,0)
Депресія				
0–7	2018–2021	317 (61,3)*^0	59 (71,9)*^0	64 (79,0)^0
	2022–2024	86 (16,6)	9 (10,9)	5 (6,1)
8–10	2018–2021	14 (2,7)^0	2 (2,4)^0	2 (2,5)^0
	2022–2024	22 (4,3)	6 (7,3)	5 (6,2)
≥ 11	2018–2021	26 (5,0)*^0	2 (2,4)*^0	–^0
	2022–2024	52 (10,1)	4 (4,8)	5 (6,1)

Примітки: * – різниця достовірна відносно ГК ($p < 0,05$); ^ – різниця достовірна відносно ГП ($p < 0,05$); ^0 – різниця достовірна між показниками 2018–2021 та 2021–2022 рр. ($p < 0,05$).

Таблиця 4

Рівень ЯЖ в обстежених вагітних за шкалою HADS у балах, абс. ч. (%)

Рівень ЯЖ	Група обстежених вагітних		
	ОГ (n = 517)	ГП (n = 82)	ГК (n = 81)
Украй низький (≤ 56)	40 (7,7)**	4 (4,9)*	2 (3,7)
Низький (57–66)	73 (14,0)**	9 (10,9)*	5 (6,2)
Середній (67–75)	156 (30,2)	26 (31,7)	23 (28,4)
Високий (76–82)	202 (39,1)*	35 (42,7)	37 (45,7)
Дуже високий (≥ 83)	46 (8,9)*	8 (9,8)*	14 (17,3)

Примітки: * – різниця достовірна відносно ГК ($p < 0,05$); ^ – різниця достовірна відносно ГП ($p < 0,05$).

Таблиця 5

Рівень ЯЖ в обстежених вагітних до та під час воєнного стану, абс. ч. (%)

Рівень ЯЖ	Період обстеження, роки	Група обстежених вагітних		
		ОГ (n = 517)	ГП (n = 82)	ГК (n = 81)
Украй низький (≤ 56)	2018–2021	6 (1,16)* ⁰	1 (1,21) ⁰	–
	2022–2024	34 (6,58)	3 (3,66)	2 (3,7)
Низький (57–66)	2018–2021	18 (3,5)* ⁰	2 (2,44) ⁰	–
	2022–2024	55 (10,6)	7 (8,54)	5 (6,17)
Середній (67–75)	2018–2021	72 (13,9)**	8 (9,76) ⁰	7 (8,64) ⁰
	2022–2024	84 (16,2)	18 (21,95)	16 (19,75)
Високий (76–82)	2018–2021	140 (27,1)* ⁰	24 (29,27) ⁰	27 (33,3) ⁰
	2022–2024	62 (11,9)	11 (13,41)	10 (12,35)
Дуже високий (≥ 83)	2018–2021	36 (6,96)* ⁰	7 (8,54)* ⁰	11 (13,58) ⁰
	2022–2024	10 (1,93)	1 (1,21)	3 (3,7)

Примітки: * – різниця достовірна відносно ГК ($p < 0,05$); ^ – різниця достовірна відносно ГП ($p < 0,05$); ⁰ – різниця достовірна між показниками 2018–2021 та 2021–2022 рр. ($p < 0,05$).

визначеним і переважно негативним майбутнім [29], виявлено у 14% жінок ОГ, що у 2,3 раза частіше, ніж у ГК ($p < 0,05$), та на 3% вище, ніж у ГП.

Украй низький показник ЯЖ, що свідчить про абсолютну та повну незадоволеність життям, відчуття порожнечі, безнадії, безперспективності та гнітючості, власної неспроможності та краху [29], виявлено у 7,7% вагітних із ГПЗМ, що майже вдвічі нижче, ніж у вагітних ГП та ГК ($p < 0,05$).

Дуже суттєва різниця в показниках ЯЖ відзначена в динаміці обстеження вагітних у період 2018–2024 рр. (табл. 5).

Украй низький рівень ЯЖ у вагітних ОГ виявлявся в 5,6 раза частіше в останні роки, ніж у 2018–2021 рр., у ГП – в 1,2 раза, у ГК – майже в 4 рази (табл. 5). Низький рівень ЯЖ у жінок ОГ траплявся в 3 рази частіше, у ГП – в 3,5 раза та в ГК – майже в 6 разів ($p < 0,05$). Середній рівень ЯЖ у жінок ОГ збільшився на 2,3%, у ГП – у 2,2 раза, у ГК – майже у 2 рази (табл. 5). У вагітних ОГ та ГП високий рівень ЯЖ визначався у вдвічі меншій кількості жінок, у ГК – лише у 12,4% проти 33,3% обстежених у період 2018–2022 рр. Дуже високий рівень ЯЖ був в 1,93% обстежених ОГ, в 1,21% пацієнток ГП та у 3,7% жінок ГК (проти 13,58% у 2018–2022 рр.).

Показники ЯЖ мають важливе значення, адже вони є цілісним підходом до оцінки добробуту та задоволеності життям вагітних [2, 4, 17]. Зниження ЯЖ у жінок із ГПЗМ негативно впливає на їхнє психічне здоров'я. Відомо, що ЛМ є одним із найпотужніших

психологічних стресорів для жінок, оскільки негативно впливає на емоційне та психічне здоров'я, що визначається за допомогою показників ЯЖ, опитувань і напівструктурованих інтерв'ю [17, 31]. У жінок із ЛМ в 1,12 раза вищий рівень депресії та тривожності [22]. За літературними даними, частота депресії у пацієнток із ЛМ становить 7,48 на 1000 осіб порівняно з 4,88 на 1000 жінок без фіброму [32].

Результати дослідження узгоджуються з наявними літературними даними про те, що ЛМ може спричинити численні клінічні симптоми у вагітних, зокрема біль, менорагію та інші акушерські ускладнення, які негативно позначаються на ЯЖ [16, 32]. Також доведено, що ендометріоз впливає на різні аспекти життя жінок, як-от сексуальне життя, соціальні й партнерські відносини, роботу і ЯЖ в усіх її аспектах [33–36]. Наявність болю, нудоти, блювання, депресії та відсутність підтримки партнера також можуть негативно впливати на ЯЖ вагітних [6, 37].

Загалом, фізична активність обстежених вагітних із ГПЗМ була прямо пов'язана з тяжкістю стану (загроза абортів або передчасних пологів, плацентарна дисфункція, прееклампсія легкого ступеня). Чим вища загроза абортів або передчасних пологів, тим нижча фізична витривалість жінки. У жінок з ендометріозом частіше відбуваються викидні в І триместрі, передчасні пологи, передлежання плаценти, акушерські кровотечі, що негативно впливає на ЯЖ вагітної [18].

Тривожні та/або депресивні розлади за оцінкою шкали HADS виявлено у 27,1%/15,1% вагітних із

ГПЗМ, що майже на 30% вище показника тривоги та майже у 2,5 раза вище за рівень депресивних розладів порівняно з жінками ГК ($p < 0,05$). Ці дані значно перевищують популяційні показники (за даними ВООЗ, у світі на депресію страждає 3,8% населення [31]), що дозволяє класифікувати до групи ризику розвитку тривоги та депресії не лише вагітних із ГПЗМ, а й здорових вагітних в умовах тривалого воєнного стану в Україні.

ВИСНОВКИ

У вагітних із ГПЗМ (аденоміозом та ЛМ, перенесеними до вагітності поліпектомією та вишкрібанням стінок порожнини матки унаслідок поліпів і гіперплазії ендометрію) виявлено значні зміни ЯЖ за опитувальником MOS SF-36. Зафіксовано зниження показників, що

характеризують фізичний компонент здоров'я (рольове фізичне функціонування, інтенсивність болю), а також складові психологічного компонента (рольове емоційне функціонування та психологічне здоров'я). Особливо виражене зниження ЯЖ, зокрема психологічного здоров'я, відзначено в динаміці спостереження після 2022 р. У вагітних із ГПЗМ вдвічі частіше виявляли вкрай низький показник ЯЖ за шкалою оцінки ЯЖ (О. С. Чабан), ніж у вагітних без ГПЗМ та здорових вагітних.

Виявлені високі показники тривоги й депресії за шкалою HADS свідчать про клінічно виражену тривогу та/або депресію у вагітних із ГПЗМ, що майже вдвічі перевищують відповідні показники у пацієнток без ГПЗМ і майже втричі – у здорових вагітних, що потребує втручання профільного спеціаліста.

Відомості про авторів

Шевчук Олександр Валерійович – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; тел.: (063) 248-98-55. E-mail: ginekologalex@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0936-2759

Дубчак Алла Єфремівна – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; тел.: (063) 256-96-02. E-mail: besplodiepag@gmail.com

ORCID: 0000-0002-6643-7200

Туманова Лариса Євгенівна – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; тел.: (067) 209-22-44. E-mail: larysa.tumanova@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4202-943X

Information about the authors

Shevchuk Oleksandr V. – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (063) 248-98-55. E-mail: ginekologalex@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0936-2759

Dubchak Alla E. – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (063) 256-96-02. E-mail: besplodiepag@gmail.com

ORCID: 0000-0002-6643-7200

Tumanova Larisa E. – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (067) 209-22-44. E-mail: larysa.tumanova@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4202-943X

ПОСИЛАННЯ

1. World Health Organization. WHOQOL: Measuring Quality of Life [Internet]. Geneva: WHO; 2020. 106 p. Available from: <https://www.who.int/tools/whoqol>.
2. Gimenez MC, Bosch AF, Torre CM, Garcia MM, Hidalgo JLT, Garcia SC, et al. Impact of pregnancy on women's health-related lifestyle habits: Diet, physical activity, alcohol consumption, and smoking. *Eur J Obst Gynecol Reprod Biol.* 2024;299:182-7. doi: 10.1016/j.ejogrb.2024.06.021.
3. McAuliffe FM. Impact of pregnancy on long-term health: advances in post-pregnancy care – An opportunity to improve long-term maternal health. *Int J Gynecol Obst.* 2023;160(1):4-6. doi: 10.1002/ijgo.14536.
4. Chauhan A, Potdar J. Maternal mental health during pregnancy: A critical review. *Cureus.* 2022;14(10):e30656. doi: 10.7759/cureus.30656.
5. Ishaq R, Shoaib M, Baloch NS, Sadiq A, Raziq A, Huma Z, et al. Profile and predictors of maternal quality of life during physiological pregnancy: A cross-sectional analysis. *Front Public Health.* 2022;9:801035. doi: 10.3389/fpubh.2021.801035.
6. Morin M, Claris O, Dussart C, Frelat A, de Place A, Molinier L, et al. Health-related quality of life during pregnancy: A repeated measures study of changes from the first trimester to birth. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019;98(10):1282-91. doi: 10.1111/aogs.13624.
7. Mazuchova L, Kelcikova S, Dubovicka Z. Measuring women's quality of life during pregnancy. *Kontakt.* 2018;20(1):e31-6. doi: 10.1016/j.kontakt.2017.11.004.
8. Ariasih A, Besral, Budiharsana M, Ronoatmodjo S. Common mental disorders and associated factors during pregnancy and the postpartum period in Indonesia: An analysis of data from the 2018 basic health research. *J Prev Med Public Health.* 2024;57(4):388-98. doi: 10.3961/jpmph.24.082.
9. World Health Organization. Guide for integration of perinatal mental health in maternal and child health services [Internet]. Geneva: WHO; 2022. 66 p. Available from: <https://www.who.int/publications/item/9789240057142>.
10. Crispin J. Quality of life [Internet]. *Encyclopaedia Britannica.* 2025. Available from: <https://www.britannica.com/topic/quality-of-life>.
11. Haute Autorite de Sante. Evaluation of health technologies at HAS: Place of quality of life. Saint-Denis La Plaine: High Authority for Health; 2018. 50 p.
12. El Emrani L, Senhaji M, Bendriss A. Measuring health-related quality of life in the population of Tetouan, Morocco, by the SF-36: Normative data and the influence of gender and age. *East Mediterr Health J.* 2016;22(2):133-41.
13. Saridi M, Toska A, Latsou D, Chondropoulou MA, Matsioulas A, Sarafis P. Assessment of quality of life and psycho-emotional burden in pregnant women in Greece. *Eur J Midwifery.* 2022;6:13. doi: 10.18332/ejm/145963.
14. Dodd JM, Newman A, Moran LJ, Deussen AR, Grivell RM, Yelland LN, et al. The effect of antenatal dietary and lifestyle advice for women who are overweight or obese on emotional well-being: the LIMIT randomized trial. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016;95(3):309-18. doi: 10.1111/aogs.12832.
15. Chen YH, Huang JP, Au HK, Chen YH. High risk of depression, anxiety, and poor quality of life among experienced fathers, but not mothers: A prospective longitudinal study. *J Affect Disord.* 2019;242:39-47. doi: 10.1016/j.jad.2018.08.042.
16. Boutib A, Chergaoui S, Marfak A, Hilali A, Youlyouz-Marfak I. Quality of life during pregnancy from 2011 to 2021: Systematic review. *Int J Womens Health.* 2022;14:975-1005. doi: 10.2147/IJWH.S361643.
17. Neumann B, Singh B, Brennan J, Blanck J, Segars JH. The impact of fibroid treatments on quality of life and mental health: a systematic review. *Fertil Steril.* 2024;121(3):400-25. doi: 10.1016/j.fertnstert.2024.01.021.
18. Tsikouras P, Oikonomou E, Bothou A, Chaitidou P, Kyriakou D, Nikolettos K, et al. The impact of endometriosis on pregnancy. *J Pers Med.* 2024;14(1):126. doi: 10.3390/jpm14010126.

19. Shafir AL, Farland LV, Shah DK, Harris HR, Kvaskoff M, Zondervan K, et al. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;51:1-15. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.06.001.
20. Bien A, Rzonca E, Zarajczyk M, Wilkosz K, Wdowiak A, Iwanowicz-Palus G. Quality of life in women with endometriosis: a cross-sectional survey. *Qual Life Res.* 2020;29(10):2669-77. doi: 10.1007/s11136-020-02515-4.
21. Kobayashi H, Kawahara N, Ogawa K, Yoshimoto C. A relationship between endometriosis and obstetric complications. *Reprod Sci.* 2020;27(3):771-8. doi: 10.1007/s43032-019-00118-0.
22. Farland LV, Prescott J, Sasamoto N, Tobias DK, Gaskins AJ, Stuart JJ, et al. Endometriosis and risk of adverse pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol.* 2019;134:527-36. doi: 10.1097/AOG.0000000000003410.
23. Zullo F, Spagnolo E, Saccone G, Acunzo M, Xodo S, Ceccaroni M, et al. Endometriosis and obstetrics complications: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2017;108(4):667-72.e5. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.07.019.
24. Warzecha D, Pietrzak B, Szymusik I, Smiech Z, Wielgos M. Should the patients with endometriosis be treated as a risk group of pregnancy complications? Single center experience and literature review and literature review. *Ginekol Pol.* 2020;91(7):383-8. doi: 10.5603/GP.a2020.0084.
25. Koninckx PR, Zupi E, Martin DC. Endometriosis and pregnancy outcome. *Fertil Steril.* 2018;110(4):406-07. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.06.029.
26. Lin YH, Chang SD, Hsieh WC, Chang YL, Chueh HY, Chao AS, et al. Persistent stress urinary incontinence during pregnancy and one year after delivery; its prevalence, risk factors and impact on quality of life in Taiwanese women: An observational cohort study. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2018;57(3):340-5. doi: 10.1016/j.tjog.2018.04.003.
27. Rajavoori A, Repo JP, Häkkinen A, Palonen P, Multanen J, Aukee P. Maternal risk factors of urinary incontinence during pregnancy and postpartum: A prospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X.* 2021;13:100138. doi: 10.1016/j.eurox.2021.100138.
28. McHorney CA, Ware JE Jr, Lu JF, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Med Care.* 1994;32(1):40-66. doi: 10.1097/00005650-199401000-00004.
29. Chaban OS, Haustova OO, editors. *Practical psychosomatics: Diagnostic scales: A textbook.* 3rd Ed. Kyiv: Medkniga; 2021. 199 p.
30. Shevchuk OV, Dubchak AE, Tumanova LE. Influence of hyperproliferative diseases of the uterus on the course of the first trimester of pregnancy in women. *Neonatal Surg Perinatal Med.* 2025;1(55):84-9. doi: 10.24061/2413-4260.XV.1.55.2025.
31. Kovalenko VM, Kornatsky VM. Problems of health care in Ukraine in the context of the consequences of the COVID-19 pandemic and military operations: A manual. Cherkasy: Tretyakov OM; 2023. 180 p.
32. Ming WK, Wu H, Wu Y, Chen H, Meng T, Shen Y, et al. Health-related quality of life in pregnancy with uterine fibroid: A cross-sectional study in China. *Health Qual Life Outcomes.* 2019;17(1):89. doi: 10.1186/s12955-019-1153-6.
33. Della CL, Di Filippo C, Gabrielli O, Reppuccia S, La Rosa VL, Ragusa R, et al. The burden of endometriosis on women's lifespan: a narrative overview on quality of life and psychosocial wellbeing. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(13):4683. doi: 10.3390/ijerph17134683.
34. Vitale SG, Capriglione S, Peterlunger I, La Rosa VL, Vitagliano A, Noventa M, et al. The role of oxidative stress and membrane transport systems during endometriosis: a fresh look at a busy corner. *Oxid Med Cell Longev.* 2018;2018:7924021. doi: 10.1155/2018/7924021.
35. Puspitasari N. Development of indicators to measure quality of life for pregnant women (QOL-PW). *J Prev Med Hyg.* 2023;64(1):55-66. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2023.64.1.1777.
36. 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.
37. Atif M, Farooq M, Shafiq M, Ayub G, Ilyas M. The impact of partner's behaviour on pregnancy related outcomes and safe child-birth in Pakistan. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023;23(1):516. doi: 10.1186/s12884-023-05814-z.

Стаття надійшла до редакції 02.04.2025. – Дата першого рішення 07.04.2025. – Стаття подана до друку 16.05.2025

Фактори ризику формування неспроможності рубця на матці після кесаревого розтину: параметри порушення репродуктивного здоров'я

М.-В. І. Шутак, О. М. Макачук, О. М. Перхулін, І. Т. Кишакевич
Івано-Франківський національний медичний університет

Частота проведення кесаревого розтину (КР) протягом останніх десятиліть демонструє тенденцію до зростання в усьому світі, досягаючи в Україні впродовж останніх п'яти років показника до 26%. Збільшення частки абдомінального розродження має низку негативних наслідків, зокрема зростання кількості жінок репродуктивного віку з рубцем на матці, які планують вагітність у майбутньому. Саме тому актуальною є проблема спроможності післяопераційного рубця та впливу «оперованої матки» на перебіг наступних вагітностей, пологів і загальне репродуктивне здоров'я жінки. **Мета дослідження:** оцінка параметрів репродуктивного здоров'я жінок після КР, пошук найбільш імовірних факторів формування неспроможного рубця на матці та стратифікація ризику репродуктивних порушень.

Матеріали та методи. Обстежено 122 пацієнтки: 92 жінки з післяопераційним рубцем на матці після КР в анамнезі (основна група) та 30 умовно здорових жінок (контрольна група), які перебували під наглядом із приводу безпліддя чоловічого генезу. Основна група була поділена на дві підгрупи: підгрупа А – 50 пацієнток (54,3%) з абдомінальним розродженням в анамнезі, які зверталися із симптомами «синдрому оперованої матки», та підгрупа В – 42 жінки (45,7%) з абдомінальним розродженням в анамнезі, але без наявності симптомів «синдрому оперованої матки». Проведено аналітичне опрацювання даних анамнезу, скарг і результатів інструментальних методів обстеження (ультразвукове дослідження (УЗД), діагностична гістероскопія).

Результати. За результатами трансвагінального УЗД, істмоцеле діагностовано у 2,9 раза частіше у пацієнток підгрупи А (відношення шансів (ВШ) = 5,98, $p < 0,001$). Формування «ніші» було пов'язане з паритетом абдомінального розродження (ВШ = 3,48, $p < 0,04$), коротким інтергенетичним інтервалом (ВШ = 3,38, $p < 0,03$), фенотипом недиференційованої дисплазії сполучної тканини (ВШ = 5,64, $p < 0,04$), хронічним ендометритом (ВШ = 3,06, $p < 0,04$); додатковими предикторами виявилися аденоміоз матки та ятрогенний ендометріоз (ВШ = 5,06, $p < 0,02$). Діагностика «ніші» у понад половини випадків у підгрупі А супроводжувалася клінічною картиною «синдрому оперованої матки», що проявлялася симптоматикою порушення менструального циклу, дисменореї, хронічного тазового болю та урогенітальних порушень. Оцінка параметрів мінімальної товщини міометрія засвідчила, що лише в 7 (14,0%) пацієнток підгрупи А відзначено відсутність сонографічних ознак істмоцеле, тоді як у підгрупі В – у половині спостережень 21–50,0% (ВШ = 6,14; 95% довірчий інтервал [2,26–16,73]; $\chi^2 = 12,32$; $p < 0,001$), що формувало більш виражену клінічну картину симптомокомплексу «оперованої матки» у пацієнток підгрупи А.

Висновки. Частота симптомів, які формують комплекс «синдрому оперованої матки», демонструє таку структуру: порушення менструального циклу (68,0%, $p < 0,001$), дисменорея (42,0%, $p < 0,03$), аномальні маткові кровотечі (30,0%, $p < 0,01$), вторинне безпліддя (38,0%, $p < 0,04$), хронічний тазовий біль (24,0%, $p < 0,02$), урогенітальні порушення (18,0%, $p < 0,04$). Результати оцінки акушерських ускладнень у разі виявлення істмоцеле вказують на зростання частоти недоношування плода в 5,0 разів (24,0%, $p < 0,03$), низької плаценталії та передлежання плаценти в 3,7 раза (26,0%, $p < 0,04$), а також приростання тканини плаценти в ділянці рубця, що супроводжувалося матковою кровотечею (14,0%, $p < 0,03$). Розрахунок ВШ дозволив прогнозувати підвищення ризику репродуктивних порушень при сонографічно діагностованому дефекті рубця на матці з мінімальною залишковою товщиною міометрія $< 2,5$ мм у 5,8 раза (ВШ = 5,83, $p < 0,001$). У разі критично витонченого дефекту післяопераційного рубця (залишкова товщина міометрія $\leq 2,0$ мм) підвищується ризик не лише порушень репродуктивного здоров'я, але й тяжких акушерських і післяопераційних ускладнень (ВШ = 21,67, $p < 0,001$).

Ключові слова: дефект рубця на матці після кесаревого розтину, порушення менструального циклу, дисменорея, хронічний тазовий біль, акушерські ускладнення, фактори ризику.

Risk factors for formation of uterine scar defect after cesarean section: parameters of reproductive health disorders

М.-В. І. Shutak, O. M. Makarchuk, O. M. Perkhulyn, I. T. Kyshakevych

In recent decades, the global rate of cesarean sections (CS) has been steadily increasing, with Ukraine reporting rates of up to 26% over the past five years. The increased rate of abdominal deliveries has negative outcomes, particularly, a rising number of women of reproductive age with uterine scars who plan future pregnancies. That is why the problem of postoperative scar capacity and the impact of the “operated uterus” on the course of future pregnancies, childbirth and the general reproductive health of the woman is relevant.

The objective: to assess the reproductive health parameters of women after CS, identify the most probable factors contributing to uterine scar defect, and stratify the risk of reproductive disorders.

Materials and methods. A total of 122 patients were examined: 92 women with a postoperative uterine scar after CS (main group) and 30 healthy women (control group) who were observed for male infertility. The main group was divided into two subgroups: subgroup A included 50 women (54.3%) with a history of abdominal delivery who presented with symptoms of the “post-cesarean uterus syndrome”, and subgroup B consisted of 42 patients (45.7%) also with a history of abdominal delivery, but without clinical symptoms of “post-cesarean uterus syndrome”. An analytical assessment of medical history, complaints, and the results of instrumental diagnostic methods (ultrasound examination (US) and diagnostic hysteroscopy) was conducted.

Results. Using transvaginal US, isthmocele was diagnosed 2.9 times more frequently in patients of subgroup A (odds ratio (OR) = 5.98, $p < 0.001$). The formation of a “niche” was associated with the parity of abdominal delivery (OR = 3.48, $p < 0.04$), short intergenerational interval (OR = 3.38, $p < 0.03$), a phenotype of undifferentiated connective tissue dysplasia (OR = 5.64, $p < 0.04$), chronic endometritis (OR = 3.06, $p < 0.04$); the additional predictors were adenomyosis and iatrogenic endometriosis (OR = 5.06, $p < 0.02$). Diagnosis of the “niche” in more than half of the cases in subgroup A was accompanied by the clinical picture of the “post-cesarean uterus syndrome”, which was manifested by symptoms of menstrual cycle disorders, dysmenorrhea, chronic pelvic pain, and urogenital disturbances predominated. Evaluation of the minimum myometrial thickness showed that in subgroup A only 7 (14.0%) patients had no sonographic signs of isthmocele, while in subgroup B – half of the cases (21–50.0%) (OR = 6.14; 95% confidence interval [2.26–16.73]; $\chi^2 = 12.32$; $p < 0.001$), which formed a more pronounced clinical picture of the symptom complex of “post-cesarean uterus syndrome” in patients in subgroup A.

Conclusions. The frequency of symptoms that form the “post-cesarean section uterus syndrome” demonstrates the following structure: menstrual cycle disorders (68.0%, $p < 0.001$), dysmenorrhea (42.0%, $p < 0.03$), abnormal uterine bleeding (30.0%, $p < 0.01$), secondary infertility (38.0%, $p < 0.04$), chronic pelvic pain (24.0%, $p < 0.02$), and urogenital disorders (18.0%, $p < 0.04$). The results of evaluating obstetric complications indicate that an increased frequency of fetal prematurity by 5.0 times (24.0%, $p < 0.03$), low placentation and placenta previa by 3.7 times (26.0%, $p < 0.04$), as well as the growth of placental tissue in the scar area, which was accompanied by uterine bleeding (14.0%, $p < 0.03$). The OR calculation allowed predicting an increased risk of reproductive disorders in cases of sonographically diagnosed uterine scar defect with a minimal remaining myometrial thickness < 2.5 mm, by 5.8 times (OR = 5.83, $p < 0.001$). In cases of an extremely thinned postoperative scar defect (residual myometrial thickness ≤ 2.0 mm), the risk of not only reproductive health disorders but also severe obstetric and postoperative complications, increased (OR = 21.67, $p < 0.001$).

Keywords: uterine scar defect after cesarean section, menstrual cycle disorders, dysmenorrhea, chronic pelvic pain, obstetric complications, risk factors.

Частота проведення кесаревого розтину (КР) в останні десятиліття має тенденцію до зростання в усіх країнах, досягаючи 30–45%, з найвищими показниками у країнах Латинської Америки та Карибського басейну (40,5%) [2, 8, 30]. У Туреччині близько 53% пологів відбуваються абдомінальним шляхом, у країнах Європи – у середньому 25%. Бразилія посідає перше місце у світі за частотою абдомінального розродження, збільшуючи показник КР в 1,5–2 рази. У США також спостерігається тенденція до зростання цього показника – до 28% [8, 30]. Динаміка частоти КР в Україні зберігає негативну тенденцію, демонструючи зростання за останні 5 років до 26%, переважно внаслідок повторних вагітностей, коли у кожної четвертої жінки з «оперованою маткою» виникають показання до повторного КР, під час якого інтраопераційні ускладнення демонструють п'ятикратне зростання порівняно з першим КР [2, 5, 8, 30]. Згідно з останніми даними, наведеними в низці опрацьованих публікацій, результати дослідження The National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2024) демонструють частоту розродження шляхом КР у близько 25–30% жінок [16, 17, 30].

Зростання частки абдомінального розродження має свої негативні наслідки, серед яких – збільшення кількості жінок репродуктивного віку з рубцем на матці, які планують вагітність у майбутньому. Саме тому актуальною є проблема спроможності післяопераційного рубця та впливу «оперованої матки» на перебіг наступних вагітностей, пологів і репродуктивне здоров'я жінки загалом.

У систематичному огляді низки літературних джерел із проблеми загоєння рани матки після КР підтверджено серйозні наслідки для організму жінки, зокрема:

розрив матки з цілим плодовим міхуром або без нього, наступна вагітність у ділянці рубця, «ніша» із симптомним перебігом, прирощення плаценти та ін. [1, 5, 6, 17, 19]. Навіть після хірургічної корекції витонченого рубця на матці у 18,4% виникають тяжкі ускладнення – передлежання плаценти, неповний розрив матки в ділянці рубця, вагітність у рубці, що демонструє значне зростання частоти виникнення таких станів [19, 20, 25]. Діагностика «ніші» базується на використанні інструментальних і візуальних методів дослідження, і її доцільно проводити згідно з модифікованим протоколом Delphi, де оцінюють такі параметри «ніші», як ширина, висота, об'єм анехогенного трикутника, залишкова товщина міометрія, товщина прилеглого міометрія тощо [15, 28, 29, 37, 40].

Дефект рубця на матці після КР може спричинити виникнення акушерських, гінекологічних (аномальні маткові кровотечі, дисменорея, хронічний тазовий біль, вторинне безпліддя, дизурія, диспареунія) та уrogenітальних симптомів [17, 20, 25]. R. M. Antila у своїх дослідженнях зазначає, що аномальні маткові кровотечі, асоційовані з істмоцеле, діагностували у 20–25% випадків [10]. Урологічні симптоми (поліурія, дизурія та болісність при сечовипусканні) також можуть бути наслідком формування «ніші» після КР [37]. S. I. Stegwee et al. відзначили психосоціальні наслідки істмоцеле, на що вказували пацієнтки, зазначаючи зміну режиму відпочинку, зниження самооцінки та соціальної активності [37].

Сьогодні, в епоху сучасних ендокірургічних технологій, високоякісного шовного матеріалу, можливостей ехографічного картування та розвитку так званої функціональної хірургії при різних патологічних станах репродуктивної системи, питання віднов-

лення функціональності нижнього сегмента матки після абдомінального розродження привертає підвищену увагу науковців.

Відновлення репродуктивної функції після операції розглядається як із погляду формування рубця, так і з позиції відсутності порушень у системі гіпоталамус – гіпофіз – яєчник – ендометрій. Патологія репаративних процесів часто виникає на тлі порушеного кровообігу в системах маткових судин, фертильність пацієнтки та репродуктивні наслідки визначає якість шовного матеріалу і техніка гістерорафії. У цьому контексті актуальною залишається проблема порушення фертильності у жінок із післяопераційним рубцем на матці, при цьому в останні роки все більшої актуальності, значущості й суперечливості набуває питання первинної ланки в каскаді патогенетичних механізмів порушення репродуктивної функції.

Таким чином, актуальним залишається питання післяопераційних наслідків, особливостей формування адекватного рубця та збереження репродуктивної функції пацієнтки.

Мета дослідження: оцінка параметрів репродуктивного здоров'я жінок після КР, пошук найбільш імовірних факторів формування неспроможного рубця на матці та стратифікація ризику репродуктивних порушень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У межах дослідження було обстежено 122 пацієнтки, яких розподілили на дві групи. До основної групи (ОГ) увійшли 92 жінки з післяопераційним рубцем на матці після КР в анамнезі, до контрольної групи (КГ) – 30 умовно здорових пацієнток, які перебували під наглядом із приводу безпліддя чоловічого генезу у КНП «Івано-Франківський обласний перинатальний центр Івано-Франківської обласної ради» в період 2021–2023 рр. ОГ було поділено на дві підгрупи: підгрупа А – жінки з абдомінальним розродженням в анамнезі (50 осіб, 54,3%), які зверталися зі скаргами, характерними для «синдрому оперованої матки», та підгрупа В – жінки з абдомінальним розродженням в анамнезі (42 особи, 45,7%), які не повідомляли про симптоми «синдрому оперованої матки». Групи формувалися методом тематичної вибірки.

Критерії включення до ОГ (підгрупи А і В): репродуктивний вік (18–40 років); сонографічно підтверджений післяопераційний рубець на матці після КР в нижньому сегменті, у тому числі неспроможність рубця на матці – істотне після операції КР (мінімальна товщина рубця < 3 мм за даними ультразвукового дослідження (УЗД) або < 2,5 мм за даними ехогістеросальпінгографії [20]); наявність або відсутність клінічних симптомів, що формують «синдром оперованої матки», які пов'язують із попереднім абдомінальним розродженням; репродуктивні плани на майбутнє; надання добровільної інформованої згоди на участь у дослідженні та публікацію його результатів. Критеріями виключення з дослідження були: відсутність репродуктивних планів, гострі запальні захворювання органів малого таза, тяжкі соматичні захворювання, міома матки, онкопатологія, відмова від участі в дослідженні.

За даними літератури, до симптоматики «синдрому оперованої матки» належать порушення менструального циклу, диспареунія, тазовий біль, а також низка серйозних ускладнень під час наступних вагітностей, а саме: позаматкова вагітність у ділянці рубця, зрощення плаценти (*placenta increta*, *placenta accrete*, *placenta percreta*), неповний розрив матки та ін. [8, 30]. Клінічний перебіг зазначених станів під час вагітності може бути безсимптомним або супроводжуватися слабо вираженими симптомами та больовими відчуттями [5, 8, 30]. До первинних симптомів «ніші» належать перименструальні кров'янисті виділення та дисменорея, до вторинних – диспареунія, хронічний тазовий біль, аномальні виділення зі статевих шляхів, зміна мікробіому, вторинне безпліддя. Диференційну діагностику між симптоматичною та безсимптомною «нішею» було запроваджено після дослідження Delphi [18, 29, 37].

Пріоритетним у дослідженні була оцінка клініко-анамнестичних даних: перебіг попередніх вагітностей, пологів, проведені інструментальні втручання, особливості післяопераційного періоду, симптоматика «синдрому оперованої матки» та часові рамки її появи тощо. Для аналізу використовували дані медичної документації (виписки з амбулаторних карт, протоколи операцій, внутрішньоматкових втручань), інструментальних і візуальних методів дослідження (УЗД, офісна гістероскопія). УЗД виконували на апаратах Voluson E8 BT15 (General Electric, США) з використанням мультисекторного трансвагінального та конвексного абдомінального датчика 3,5 МГц. Ультразвукове оцінювання рубця на матці після КР здійснювали за стандартною методикою. Оцінка параметрів залишкової товщини ендометрію за даними УЗД проводилася у I фазу менструального циклу.

Дослідження проводилося в період 2021–2023 рр. відповідно до основних принципів Гельсінської декларації з біометричних досліджень, рекомендацій фармацевтичної системи якості щодо належної клінічної практики (1996 р.), згідно з біометричними нормами, з дотриманням принципів конфіденційності та етики (витяг із протоколу від 29.11.2023 р. № 128/23 засідання комісії з питань біоетики Івано-Франківського національного медичного університету). Дослідження є фрагментом міжкафедральної науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології ім. І. Д. Ланового та кафедри акушерства і гінекології післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету «Розробка діагностичної тактики та патогенетичне обґрунтування ефективних методів збереження та відновлення репродуктивного потенціалу та покращення параметрів якості життя жінки при акушерській та гінекологічній патології» (№ державної реєстрації 0121U109269, термін виконання – 2021–2026 рр.). Усі зазначені автори дослідження є співвиконавцями цієї роботи.

Для статистичної обробки даних використовували програмне забезпечення STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., США), за допомогою якого обчислювали середнє арифметичне значення та стандартні відхилення. Для порівняння груп використовували критерій χ^2 із по-

Характеристика пацієнток досліджуваних груп (n = 122), абс. ч. (%)

Показники	ОГ, n = 92		КГ, n = 30
	Підгрупа А, n = 50	Підгрупа В, n = 42	
Середній вік, роки	33,4 ± 2,1* ^о	28,2 ± 1,4	27,2 ± 1,5
Мінімальна товщина рубця < 3 мм за даними УЗД	31 (62,0) ^о	9 (21,4)	–
Захворювання сечовидільної системи	13 (26,0)* ^о	3 (7,1)	1 (3,3)
Хронічні запальні процеси органів малого таза, патологія шийки матки	19 (38,0)* ^о	7 (16,7)	2 (6,7)
Анемія	17 (34,0)* ^о	5 (11,9)	1 (3,3)
Дисплазія сполучної тканини	11 (22,0)* ^о	2 (4,8)	–
Аденоміоз, зокрема ятрогенний ендометріоз у ділянці «ніші»	14 (28,0)* ^о	3 (7,1)	1 (3,3)
Індекс маси тіла, кг/м ²	(32,3 ± 1,2)* ^о	28,8 ± 1,1	26,2 ± 1,1
Паритет: > 1 КР	15 (30,0)*	18 (42,9)*	–
> 2 КР	19 (38,0)*	19 (45,2)*	–
> 3 КР	16 (32,0)* ^о	5 (11,9)*	–
Інтергенетичний інтервал < 2 років	18 (36,0)* ^о	6 (14,3)	3 (10,0)
Інструментальні втручання	9 (18,0)* ^о	1 (2,4)	–

Примітки: * – статистично достовірно порівняно з КГ, $p < 0,05$; ^о – статистично достовірно порівняно з підгрупою В, $p < 0,05$.

правкою Йетса. Зв'язок незалежних змінних зі станом, що вивчався під час дослідження, продемонстровано з урахуванням відношення шансів (ВШ) та 95% довірчого інтервалу (ДІ).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У табл. 1 продемонстровано оцінку соматичного статусу пацієнток досліджуваних груп.

За допомогою трансвагінального УЗД істмоцелю з мінімальною товщиною рубця < 3 мм діагностували у 2,9 раза частіше у пацієнток підгрупи А – 31 (62,0%) проти 9 (21,4%) у підгрупі В (ВШ = 5,98; 95% ДІ [2,32–15,20]; $\chi^2 = 13,68$; $p < 0,001$).

Слід зазначити, що формування «ніші» та прояви симптомокомплексу «синдрому оперованої матки» пов'язані з паритетом абдомінального розродження (ВШ = 3,48; 95% ДІ [1,15–10,53]; $\chi^2 = 4,15$; $p < 0,04$). Окрім частоти КР, на формування «ніші» післяопераційного рубця та маніфестацію симптомів «синдрому оперованої матки» впливає короткий інтергенетичний інтервал. Результати статистичного аналізу демонструють зростання частки неспроможності рубця після абдомінального розродження у пацієнток з інтервалом < 2 років між повторними КР (ВШ = 3,38; 95% ДІ [1,19–9,54]; $\chi^2 = 4,51$; $p < 0,03$).

Екстрагенітальні захворювання є сприятливим фактором для формування неспроможності післяопераційного рубця, оскільки у пацієнток КГ індекс соматичних захворювань продемонстрував низькі параметри порівняно з ОГ. Особливу увагу слід звернути на визначення фенотипічних ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ), частота якої домінує в підгрупі А (ВШ = 5,64; 95% ДІ [1,17–27,1]; $\chi^2 = 4,26$; $p < 0,04$). Проведений факторний аналіз засвідчив високу частку хронічних запальних процесів органів малого таза (перш за все, хронічного ендометриту), що

слід оцінювати як запальний компонент механізмів формування істмоцелю (ВШ = 3,06; 95% ДІ [1,14–8,27]; $\chi^2 = 4,13$; $p < 0,04$). Додатковими предикторами є аденоміоз матки (14 – 28,0%), зовнішній ендометріоз та ятрогенний ендометріоз у ділянці рубця (12 – 24,0%) (ВШ = 5,06; 95% ДІ [1,34–19,05]; $\chi^2 = 5,28$; $p < 0,02$).

Аналіз отриманих даних засвідчує негативний вплив низької інших хірургічних та інструментальних внутрішньоматкових втручань (хірургічний аборт, гістероскопія та поліпектомія), проведених в інтергенетичний інтервал (ВШ = 9,0; 95% ДІ [1,09–74,30]; $\chi^2 = 4,25$; $p < 0,04$).

Оцінка параметрів мінімальної товщини міометрія продемонструвала, що в підгрупі А лише в 7 (14,0%) випадках відсутні сонографічні ознаки істмоцелю, тоді як у підгрупі В – у половині спостережень (21 – 50,0%) (ВШ = 6,14; 95% ДІ [2,26–16,73]; $\chi^2 = 12,32$; $p < 0,001$), що, безперечно, формувало більш виражену картину симптомокомплексу «оперованої матки» у пацієнток підгрупи А. Подібна інформація зазначається в окремих опрацьованих інформаційних джерелах [26].

Дані щодо залишкової товщини міометрія наведені в табл. 2.

Розрахунок ВШ дозволив прогнозувати збільшення частки репродуктивних порушень у випадку сонографічно діагностованого дефекту рубця на матці з мінімальною залишковою товщиною міометрія < 2,5 мм у 5,8 раза (ВШ = 5,83; 95% ДІ [2,37–14,38]; $\chi^2 = 14,06$; $p < 0,001$). У разі вкрай витонченого дефекту післяопераційного рубця (при розмірах залишкової товщини міометрія до 2,0 мм) значно зростає ризик не лише порушень репродуктивного здоров'я, але й тяжких акушерських і післяопераційних ускладнень (низька плацентажія, приросла плацента, вагітність у рубці на матці, акушерська масивна кровотеча тощо) (ВШ = 21,67; 95% ДІ [4,72–99,53]; $\chi^2 = 21,88$; $p < 0,001$).

Діагностика «ніші» в більш ніж половині спостережень у підгрупі А визначала клінічну картину

Таблиця 2

Параметри мінімальної залишкової товщини міометрія (n = 92), абс. ч. (%)

Залишкова товщина міометрія, мм	Підгрупа А (n = 50)	Підгрупа В (n = 42)	χ^2 ; p
0–0,5	1 (2,0)	–	0,01; > 0,05
0,6–1,0	3 (6,0)	–	1,05; > 0,05
1,1–1,5	9 (18,0)	2 (4,8)	2,65; > 0,1
1,6–2,0	13 (26,0)	3 (7,1)	4,41; < 0,04
2,1–2,5	9 (18,0)	7 (16,7)	0,01; > 0,1
2,6–3,0	8 (16,0)	9 (21,4)	0,16; > 0,1
> 3,0	7 (14,0)	21 (50,0)	12,32; < 0,001

Таблиця 3

Особливості клінічного стану та скарг, що формують «синдром оперованої матки» (n = 122), абс. ч. (%)

Показники	Підгрупа А (n = 50)	Підгрупа В (n = 42)	χ^2 ; p
Перименструальні кров'яністі виділення	34 (68,0)	6 (14,3)	24,66; < 0,001
Міжменструальні аномальні маткові кровотечі	11 (22,0)	2 (4,8)	4,26; < 0,04
Поліменорея	15 (30,0)	3 (7,1)	6,20; < 0,01
Дисменорея	21 (42,0)	5 (11,9)	8,77; < 0,03
Диспареунія	9 (18,0)	2 (4,8)	2,65; > 0,1
Хронічний тазовий біль	12 (24,0)	2 (4,8)	5,14; < 0,02
Урогенітальні порушення	9 (18,0)	1 (2,4)	4,25; < 0,04
Безпліддя	19 (38,0)	7 (16,7)	4,13; < 0,04
Невдалі спроби <i>in vitro fertilisation</i>	7 (14,0)	–	4,53; < 0,03
Невиношування	12 (24,0)	2 (4,8)	5,14; < 0,03
Передчасні пологи	11 (22,0)	1 (2,4)	6,11; < 0,01
Низька плацентация / передлежання плаценти	13 (26,0)	3 (7,1)	4,41; < 0,04
Приросла тканина плаценти в ділянці рубця	7 (14,0)	–	4,53; < 0,03

«синдрому оперованої матки» (табл. 3), де основними скаргами були: порушення менструального циклу (МЦ) – перименструальні кров'яністі виділення (34 – 68,0%; $\chi^2 = 24,66$; $p < 0,001$), міжменструальні кров'яністі виділення (11 – 22,0%; $\chi^2 = 4,26$; $p < 0,04$), аномальні маткові кровотечі (15 – 30,0%; $\chi^2 = 6,20$; $p < 0,01$), дисменорея (21 – 42,0%; $\chi^2 = 8,77$; $p < 0,03$), хронічний тазовий біль (12 – 24,0%; $\chi^2 = 5,14$; $p < 0,02$), урогенітальні порушення (9 – 18,0%; $\chi^2 = 4,25$; $p < 0,04$), субфертильність (19 – 38,0%; $\chi^2 = 4,13$; $p < 0,04$). Статистичні відмінності між підгрупою В та КГ відсутні ($p > 0,05$). У підгрупі В характерну для «оперованої матки» симптоматику вдалося виявити лише після ретельного спілкування з пацієнтками.

Результати оцінки акушерських ускладнень демонструють, що в разі істотного спостерігається зростання частки недоношування в 5,0 разів (12 – 24,0%; $\chi^2 = 5,14$; $p < 0,03$), низької плацентации та передлежання плаценти – у 3,7 раза (13 – 26,0%; $\chi^2 = 4,41$; $p < 0,04$), а також приростання тканини плаценти в ділянці рубця, що супроводжується матковою кровотечею (7 – 14,0%; $\chi^2 = 4,53$; $p < 0,03$).

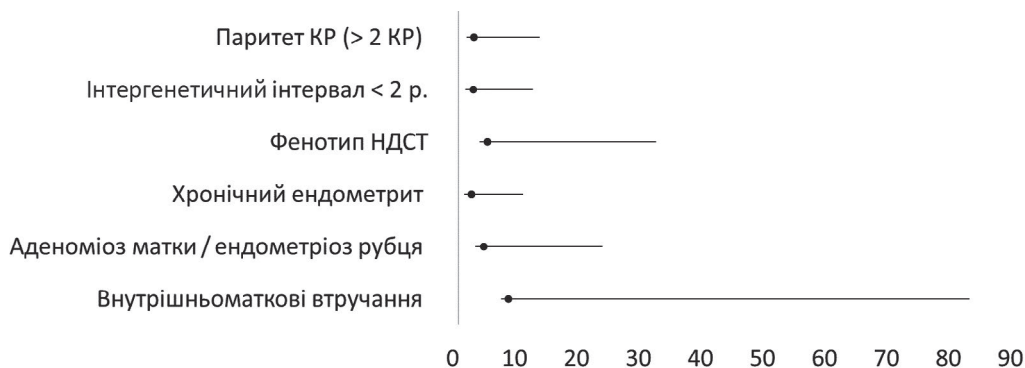
Як свідчать літературні джерела, найбільш значущими факторами формування неспроможного рубця на матці після КР є післяпологові запальні процеси, внутрішньоматкові втручання, низька плацентация або

передлежання плаценти, відшарування нормально розташованої плаценти, аномалії пологової діяльності, ургентність абдомінального розродження, передчасний розрив плодових оболонок тощо [17, 19, 20, 25].

Отримані результати дозволяють доповнити наявні дані додатковим комплексом імовірних предикторів формування неспроможного рубця на матці, демонстрацію значущості яких наведено на рисунку. Це, своєю чергою, обумовлює необхідність розробки та оптимізації програми моніторингу жінок із порушеною репродуктивною функцією та наявністю дефекту післяопераційного рубця на матці.

Аналіз літератури виявив численні дослідження, присвячені зазначеній проблемі [11, 27]. За даними А. Р. Betran et al., поширеність КР становить 28,9%, а факторами, асоційованими з його виконанням, є вік матері (20–34 років) (ВІП = 1,56); високий рівень доходів (ВІП = 1,95), допологовий нагляд (ВІП = 2,49), гестаційна гіпертензія (ВІП = 2,00), що вказує на потребу розширення дослідницьких проєктів для глибшого розуміння такої високої частоти КР [13].

Функціональність нижнього сегмента матки внаслідок абдомінального розродження або стану після операційного рубця у жінок після перенесених хірургічних інтервенцій, а також наслідки «синдрому оперованої матки» для організму матері й плода



Форест-діаграма імовірних факторів ризику формування неспроможності рубця на матці після КР (ВШ; 95% ДІ, ум. од.)

були описані ще в 1961 році австралійським вченим L. O. Poidevin [12]. За результатами оглядового аналітичного дослідження V. P. Mishchenko et al., істмоцеле виявляють у понад половині випадків після абдомінального розродження, демонструючи чітку залежність від положення матки (ретрофлексії), кількості КР в анамнезі, локалізації розрізу на матці та застосованих методик діагностики [30]. Подібні дані наводяться і в інших літературних джерелах [4, 12, 40].

У проспективному дослідженні університетської клініки Тампере (Фінляндія) за участю понад 400 пацієнток, яке опубліковано K. I. Nitahara et al., істмоцеле діагностували у 22% випадків за даними сонографії та в 46% – за даними соногістероскопії; після першого КР – у 63%, після третього – у 88% [31]. У проспективному Шанхайському дослідженні за участю 514 жінок після КР Н. Pan et al. діагностували дефект рубця у 43% пацієнток. Основними факторами його формування були: інфекція під час пологів, тромбоцитопенія та підвищений рівень фібриногену [32]. Ці особливості також відзначають і вітчизняні науковці [9].

Під час дослідження Ş. Yılmaz Baran у когорті із 225 пацієнток через 6–9 міс. після КР діагностовано істмоцеле у 21% при трансагінальному УЗД та у 41% – при сонографії із заповненням матки фізіологічним розчином [41].

В окремих дослідженнях аналізують зв'язок між розвитком неспроможності післяопераційного рубця та технічними особливостями операції КР: виконання низького розрізу, КР при розкритті шийки матки понад 5 см, ушивання розрізу на матці без анатомічного зіставлення міометрія та країв рани. Триває дискусія щодо впливу одно- чи дворядного шва на матку, типу його накладання (обвивного чи іншого) та техніки виконання гістерорафії [3, 24, 37]. За даними інших авторів, при розкритті шийки матки на 8–10 см розміщення рубця на рівні внутрішнього зів'язу матки або нижче фіксується в 46,5% та 51,2% відповідно, при цьому «ніші» виявляють при локалізації рубця вище маткового зів'язу у 38,1% проти 18,0% – при розташуванні рубця на рівні або нижче внутрішнього зів'язу ($p < 0,001$) [23]. Деякі повідомлення свідчать про підвищену частоту формування «ніші» при ушиванні розрізу на матці однорядним швом – у 71,8% спостережень проти 59,5% [24, 38]. Згідно з результатами дослідження S. Sholarpurkar, кількість рядів лігатури

при ушиванні нижнього сегмента та розрізу на матці не має вирішального значення, оскільки ключовими чинниками, на думку автора, є анатомічно правильне зіставлення країв рани й серозних компонентів із забезпеченням належного кровопостачання та уникнення спайок. У цьому аспекті саме дворядний шов вважається найбільш прийнятним [36].

Формування істмоцеле має чіткий зв'язок із кількістю КР в анамнезі, досягаючи 100% після третього КР [14]. Ризик також підвищується в разі передчасного розриву навколоплідних оболонок (ВІП = 1,90) або при виконанні операції в активну фазу пологів (ВІП = 13,11) [33].

Одним із найтяжчих ускладнень неспроможності тканин рубця після КР є імплантація плодового яйця в ділянку рубця при наступній вагітності [22]. КР знижує імовірність настання наступної вагітності на 10–19% [21, 34, 39].

У літературі описано ще один можливий механізм порушення репродуктивної функції – так званий цитотоксичний ефект мікроелемента заліза. За даними досліджень [35, 42], за наявності «ніші» в дефектній зоні нижнього сегмента матки накопичується менструальна кров, відбувається розпад гемоглобіну, і надлишок заліза чинить токсичний вплив на ембріон, перешкоджаючи процесу імплантації. Вторинне безпліддя також може бути наслідком ятрогенного ендометріозу або хронічного ендометриту [7, 35, 42].

Таким чином, дані щодо поширеності утворення «ніші» у невагітних жінок після КР в літературі є суперечливими й варіюють залежно від критеріїв, використаних для визначення «ніші», часового відрізка після оперативного втручання, діагностичного методу або комбінації методик та окремих характеристик досліджуваної популяції. Питання стратифікації ризику формування неспроможного рубця на матці після КР набуває важливості та актуальності на тлі зниження демографічних показників в Україні.

ВИСНОВКИ

Частота симптомів, що формують комплекс «синдрому оперованої матки», демонструє таку структуру: порушення менструального циклу – 68,0% ($p < 0,001$), дисменорея – 42,0% ($p < 0,03$), аномальні маткові кровотечі – 30,0% ($p < 0,01$), вторинне безпліддя – 38,0% ($p < 0,04$), хронічний тазовий біль –

24,0% ($p < 0,02$), урогенітальні порушення – 18,0% ($p < 0,04$). Результати оцінки акушерських ускладнень у разі наявності істмоцелю свідчать про зростання частоти недоношування у 5,0 разів (24,0%, $p < 0,03$), низької плацентации та передлежання плаценти – у 3,7 разів (26,0%, $p < 0,04$), а також приростання тканини плаценти в ділянці рубця, що супроводжувалося матковою кровотечею (14,0%, $p < 0,03$). Розрахунок ВПІ дозволив прогнозувати збільшення

частоти репродуктивних порушень при сонографічно діагностованому дефекті рубця на матці з мінімальною залишковою товщиною міометрія $< 2,5$ мм у 5,8 разів (ВПІ = 5,83, $p < 0,001$). У випадках вкрай витонченого дефекту післяопераційного рубця (залишкова товщина міометрія до 2,0 мм) підвищується не лише ризик порушень репродуктивного здоров'я, але й частота тяжких акушерських і післяопераційних ускладнень (ВПІ = 21,67, $p < 0,001$).

Відомості про авторів

- Шутак Марія-Віолетта Іллівна** – Івано-Франківський національний медичний університет; тел.: (099) 677-24-15.
E-mail: violetta.shutak@gmail.com
 ORCID: 0009-0006-8719-2309
- Макарчук Оксана Михайлівна** – Івано-Франківський національний медичний університет; тел.: (050) 521-01-92.
E-mail: o_makarchuk@ukr.net
 ORCID: 0000-0002-5423-4377
- Перхулін Оксана Мирославівна** – Івано-Франківський національний медичний університет; тел.: (097) 647-18-55.
E-mail: operhulyn@gmail.com
 ORCID: 0000-0002-0033-5156
- Кишакевич Ірина Тарасівна** – Івано-Франківський національний медичний університет; тел.: (067) 764-30-95.
E-mail: iryna.ky@gmail.com
 ORCID: 0000-0002-7555-0694

Information about the authors

- Shutak Mariya-Violetta I.** – Ivano-Frankivsk National Medical University; tel.: (099) 677-24-15. *E-mail:* violetta.shutak@gmail.com
 ORCID: 0009-0006-8719-2309
- Makarchuk Oksana M.** – Ivano-Frankivsk National Medical University; tel.: (050) 521-01-92. *E-mail:* o_makarchuk@ukr.net
 ORCID: 0000-0002-5423-4377
- Perkhulyn Oksana M.** – Ivano-Frankivsk National Medical University; tel.: (097) 647-18-55. *E-mail:* operhulyn@gmail.com
 ORCID: 0000-0002-0033-5156
- Kyshakevych Iryna T.** – Ivano-Frankivsk National Medical University; tel.: (067) 764-30-95. *E-mail:* iryna.ky@gmail.com
 ORCID: 0000-0002-7555-0694

ПОСИЛАННЯ

- Golyanovskiy O, Klyuzko I, Gubar I, Skutnieva A, Fedorenko D. Isthmocoele: modern aspects of diagnosis, therapy and prevention of complications (Literature review). *Reprod Health Woman.* 2024;(7):73-82. doi: 10.30841/2708-8731.7.2024.315441.
- Golyanovskiy O, Kachur O, Mehedko V, Supruniuk K, Frolov S. Modern aspects of cesarean section. *Reprod Health Woman.* 2021;(7-8):7-15. doi: 10.30841/2708-8731.7-8.2021.250825.
- Honcharuk NP, Kovyda NR. Investigation of uterine vessel perfusion of the failure uterus scar after cesarean section. *Reprod Health Woman.* 2020;(5):21-3. doi: 10.30841/2708-8731.5.2021.224488.
- Zhelezov DM, Savenko TO. Uterine scar formation and expression of specific connective tissue proteins. *Actual Probl Pediatr Obst Gynecol.* 2020;(1):132-6. doi: 10.11603/24116-4944.2020.1.11498.
- Zahorodnia O, Leush S, Ventskiv'ska I. Vaginal delivery after previous cesarean section. *Reprod Health Woman.* 2021;(1):66-9. doi: 10.30841/2708-8731.1.2021.229718.
- Kuzomenska L, Chyryva S. The course of pregnancy and childbirth in women with a scar on the uterus after myomectomy using endoscopic technologies. *Reprod Health Woman.* 2021;(4):76-82. doi: 10.30841/2708-8731.4.2021.238166.
- Makarchuk O, Ostrovska O, Gibson OO, Orishchak I, Cheredarchuk A. Endometrial state in women with uterine factor of infertility at the stage of pre-conceptional care according to sonography and dopplerometry data. *Med Perspekt.* 2020;25(4):114-21. doi: 10.26641/2307-0404.2020.4.221395.
- Manasova GS, Zelinsky OO, Shapoval MV. Problematic issues of pregnancy and childbirth management in women with operated uterus syndrome: Guidelines. *Odesa;* 2019. 46 p.
- Nazarenko L, Nedorezova K, Dubrova L. The prevention of infectious complications of caesarean section in the context of the global rise of antibiotic resistance. *Reprod Health Woman.* 2024;(3):33-40. doi: 10.30841/2708-8731.3.2024.306401.
- Antila RM, Mäenpää JU, Huhtala HS, Tomás EI, Staff SM. Association of cesarean scar defect with abnormal uterine bleeding: The results of a prospective study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;244:134-40. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.11.021.
- Mohr-Sasson A, Dadon T, Brandt A, Shats M, Axelrod M, Meyer R, et al. The association between uterine scar defect (niche) and the presence of symptoms. *Reprod Biomed Online.* 2023;47(2):103221. doi: 10.1016/j.rbmo.2023.04.012.
- Balalau OD, Bacalbasa N, Balalau C, Negrei C, Galateanu B, Ghinghina O, et al. The correlation between histopathological and ultrasound findings regarding Cesarean section scar: a three-year survey study. *J Mind Med Sci.* 2019;6(1):143-9. doi: 10.22543/7674.61.P143149.
- Betran AP, Ye J, Moller AB, Souza JP, Zhang J. Trends and projections of caesarean section rates: Global and regional estimates. *BMJ Glob Health.* 2021;6(6):e005671. doi: 10.1136/bmjgh-2021-005671.
- Budny-Winska J, Zimmer-Stelmach A, Pomorski M. Two- and three-dimensional transvaginal ultrasound in assessment of the impact of selected obstetric risk factors on cesarean scar niche formation: the case-controlled study. *Ginekol Pol.* 2021;92(5):378-82. doi: 10.5603/GP.a2021.0024.
- Budny-Wińska J, Zimmer-Stelmach A, Pomorski M. Impact of selected risk factors on uterine healing after cesarean section in women with single-layer uterine closure: A prospective study using two- and three-dimensional transvaginal ultrasonography. *Adv Clin Exp Med.* 2022;31(1):41-8. doi: 10.17219/acem/142519.
- Chen YY, Tsai CC, Kung FT, Lan KC, Ou YC. Association between hysteroscopic findings of previous cesarean delivery scar defects and abnormal uterine bleeding. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2019;58(4):541-4. doi: 10.1016/j.tjog.2019.05.020.
- Debras E, Capmas P, Maudot C, Chavatte-Palmer P. Uterine wound healing after caesarean section: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2024;296:83-90. doi: 10.1016/j.ejogrb.2024.02.045.
- Donnez O. Cesarean scar defects: Management of an iatrogenic pathology whose prevalence has dramatically increased. *Fertil Steril.* 2020;113(4):704-16. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.01.037.
- Mc Gowan S, Goumalatsou C, Kent A. Fantastic niches and where to find them: the current diagnosis and management of uterine niche. *Facts Views Vis Obgyn.* 2022;14(1):37-47. doi: 10.52054/FWO.14.1.003.
- Gulz M, Imboden S, Nirgianakis K, Siegenthaler F, Rau TT, Mueller MD.

- Endometriosis and Isthmocele: Common or Rare? J Clin Med. 2022;11(5):1158. doi: 10.3390/jcm11051158.
21. Gurbuz AS, Gode F, Ozcimen N. Non-invasive isthmocele treatment: A new therapeutic option during assisted reproductive technology cycles? J Clin Med Res. 2020;12(5):307-14. doi: 10.14740/jocmr4140.
22. Jordans IPM, de Leeuw RA, Stegwee SI, Amso NN, Barri-Soldevila PN, van den Bosch T, et al. Sonographic examination of uterine niche in non-pregnant women: a modified Delphi procedure. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019;53(1):107-15. doi: 10.1002/uog.19049.
23. Kamel R, Eissa T, Sharaf M, Negm S, Thilaganathan B. Position and integrity of uterine scar are determined by degree of cervical dilatation at time of Cesarean section. Ultrasound Obstet Gynecol. 2021;57(3):466-70. doi: 10.1002/uog.22053.
24. Kremer TG, Ghiorsi IB, Dibi RP. Isthmocele: An overview of diagnosis and treatment. Rev Assoc Med Bras (1992). 2019;65(5):714-21. doi: 10.1590/1806-9282.65.5.714.
25. Kulshrestha V, Agarwal N, Kachhawa G. Post-caesarean Niche (Isthmocele) in Uterine Scar: An Update. J Obstet Gynaecol India. 2020;70(6):440-6. doi: 10.1007/s13224-020-01370-0.
26. Shi L, Du K. Prediction of scar myometrium thickness and previous cesarean scar defect using the three-dimensional vaginal ultrasound. Contrast Media Mol Imaging. 2022;2022:3584572. doi: 10.1155/2022/3584572.
27. Liu S, Chen L, Zhu G, Shao Y, Yu S, Li W, et al. Analysis of risk factors for cesarean scar diverticulum: ASTROBE-compliant case-control study. Medicine (Baltimore). 2021;100(17):e25757. doi: 10.1097/MD.00000000000025757.
28. Ludwin A, Martins WP, Ludwin I. Evaluation of uterine niche by three-dimensional sonohysterography and volumetric quantification: techniques and scoring classification system. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019;53(1):139-43. doi: 10.1002/uog.19181.
29. Klein Meuleman SJM, Murji A, van den Bosch T, Donnez O, Grimbizis G, Saridogan E, et al. Definition and criteria for diagnosing cesarean scar disorder. JAMA Netw Open. 2023;6(3):e235321. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.5321.
30. Mishchenko VP, Mishchenko W. The problem of the "operated uterus" in modern clinical practice (literature review). Bull Prob Biol Med. 2024;174(3):59-63. doi: 10.29254/2077-4214-2024-3-174-50-63.
31. Nitahara K, Fujita Y, Magarifuchi N, Taniguchi S, Shimamoto T. Maternal characteristics and neonatal outcomes of emergency repeat cesarean deliveries due to early-term spontaneous labour onset. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2021;61(1):48-54. doi: 10.1111/ajog.13225.
32. Pan H, Zeng M, Xu T, Li D, Mol BWJ, Sun J, et al. The prevalence and risk predictors of cesarean scar defect at 6 weeks postpartum in Shanghai, China: A prospective cohort study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2019;98(4):413-22. doi: 10.1111/aogs.13505.
33. Park IY, Kim MR, Lee HN, Gen Y, Kim MJ. Risk factors for Korean women to develop an isthmocele after a cesarean section. BMC Pregnancy Childbirth. 2018;18(1):162. doi: 10.1186/s12884-018-1821-2.
34. Rao T, Lambert N, Ghosh B, Chang T. Defining the limits of cesarean scar niche repair: new anatomical landmarks. Gynecol Surg. 2021;18(17):17. doi: 10.1186/s10397-021-01099-2.
35. Risager JK, Uldbjerg N, Glavind J. Cesarean scar thickness in non-pregnant women as a risk factor for uterine rupture. J Matern Fetal Neonatal Med. 2022;35(2):389-94. doi: 10.1080/14767058.2020.1719065.
36. Sholapurkar SL. Etiology of cesarean uterine scar defect (niche): detailed critical analysis of hypotheses and prevention strategies and peritoneal closure debate. J Clin Med Res. 2018;10(3):166-73. doi: 10.14740/jocmr3271w.
37. Stegwee SI, Beij A, de Leeuw RA, Mokkink LB, van der Voet LF, Huirne JAF. Niche-related outcomes after cesarean section and quality of life: a focus group study and review of literature. Qual Life Res. 2020;29(4):1013-25. doi: 10.1007/s11136-019-02376-6.
38. Stegwee SI, van der Voet LF, Ben AJ, de Leeuw RA, van de Ven PM, Duijnhoven RG, et al. Effect of single- versus double-layer uterine closure during cesarean section on postmenstrual spotting (2Close): Multicentre, double-blind, randomised controlled superiority trial. BJOG. 2021;128(5):866-78. doi: 10.1111/1471-0528.16472.
39. Vissers J, Hehenkamp W, Lambalk CB, Huirne JA. Post-Caesarean section niche-related impaired fertility: hypothetical mechanisms. Hum Reprod. 2020;35(7):1484-94. doi: 10.1093/humrep/deaa094.
40. Xia W, Wang X, Wang Y, Tian Y, He C, Zhu C, et al. Comparative effectiveness of transvaginal repair vs. hysteroscopic resection in patients with symptomatic uterine niche. Front Surg. 2023;10:1019237. doi: 10.3389/fsurg.2023.1019237.
41. Yilmaz BŞ, Kalaycı H, Doğan DG, Yetkinel S, Alemdaroğlu S, Çök T, et al. Single- or double-layer uterine closure techniques following cesarean: A randomized trial. Acta Obstet Gynecol Scand. 2021;100(3):531-7. doi: 10.1111/aogs.14018.
42. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. N Engl J Med. 2020;382(13):1244-56. doi: 10.1056/NEJMr1810764.

Стаття надійшла до редакції 03.04.2025. – Дата першого рішення 07.04.2025. – Стаття подана до друку 14.05.2025

Ефективність лапароскопічної корекції ніші після кесаревого розтину

І. З. Гладчук, Н. М. Рожковська, З. І. Гладчук

Одеський національний медичний університет

Частота виникнення ніші після кесаревого розтину (НПКР) становить 25–85% і залежить від багатьох факторів, збільшуючись при кожному повторному кесаревому розтині, що може бути причиною хронічних аномальних маткових кровотеч, тазового болю, субфертильності.

Мета дослідження: оцінювання найближчих і віддалених результатів розробленого методу лапароскопічної корекції симптомної НПКР.

Матеріали та методи. Під проспективним спостереженням протягом 2022–2024 рр. у клініках Одеського національного медичного університету перебувало 58 пацієнок репродуктивного віку: 28 спостережуваних (основна група) з НПКР і 30 практично здорових жінок того ж віку з рубцем на матці, що звернулися для обстеження з приводу чоловічого фактора неплідності (контрольна група). Проведено комплексне оцінювання рубця на матці, довжини, глибини, ширини ніші та товщини резидуального міометрія за допомогою ультразвукового дослідження. Вивчено гістологічну структуру ендометрія та міометрія. Усім пацієнткам основної групи проведено лапароскопічну істмопластику за розробленою методикою (накладання дворядних окремих вікрилових (2,0) швів із відстроченим зав'язуванням 1-го ряду швів).

Результати. Ніша при трансвагінальному ультразвуковому дослідженні візуалізувалась як дефект міометрія в передній стінці матки трикутної, овальної або неправильної форми, глибиною $6,3 \pm 1,6$ мм, товщина резидуального міометрія становила від 2 до 4 мм, у середньому $3,0 \pm 0,3$ мм. Найчастішими симптомами НПКР були: менорагії – 35,7%, міжменструальні кровотечі – 32,1%, перименструальні мажучі виділення – 67,9%, хронічний тазовий біль – 57,1%, дисменорея – 64,3%, диспареунія – 53,6%, хронічні вагінальні виділення – 28,6% і субфертильність – 53,6% випадків. Лапароскопічна істмопластика за розробленою методикою вже через 3 міс. після операції сприяла достовірному зменшенню частоти менорагій у 3,3 рази ($p < 0,01$), міжменструальних кровотеч – у 3,0 рази ($p < 0,01$), перименструальних мажучих виділень – у 3,2 рази ($p < 0,01$), хронічного тазового болю – у 2,7 рази ($p < 0,01$), дисменореї – у 2,2 рази ($p < 0,05$), диспареунії – у 2,5 рази ($p < 0,05$), хронічних вагінальних виділень зі стійким клінічним ефектом через 6 та 12 міс. після операції. Товщина резидуального міометрія після лапароскопічної істмопластики збільшилася з $3,0 \pm 0,6$ до $4,5 \pm 0,4$ мм через 3 міс., до $5,2 \pm 0,6$ мм через 6 міс. і до $5,9 \pm 0,5$ мм через 12 міс. після лапароскопічного лікування ($p < 0,01$).

Висновки. Лапароскопічна корекція симптомної НПКР за розробленою методикою сприяє зменшенню симптомів аномальних маткових кровотеч, тазового болю, збільшенню товщини резидуального міометрія та покращує частоту настання вагітності в пацієнок із субфертильністю.

Ключові слова: кесарів розтин, ніша після кесаревого розтину, істмоцеле, істмопластика, хронічний тазовий біль, аномальні маткові кровотечі, аденоміоз, ендометріоз.

Effectiveness of laparoscopic correction of niche after cesarean section

I. Z. Gladchuk, N. M. Rozhkovska, Z. I. Gladchuk

The frequency of niche after cesarean section (NACS) is 25–85% and depends on many factors, increasing with each next cesarean section, which can cause chronic abnormal uterine bleeding, pelvic pain, subfertility.

The objective: to evaluate the immediate and long-term results of the developed method of laparoscopic correction of symptomatic NACS.

Materials and methods. During 2022–2024, 58 patients of reproductive age were prospectively observed in the clinics of the Odesa National Medical University: 28 women (main group) with a NACS and 30 practically healthy women of the same age with a uterine scar who were examined for male factor infertility (control group). A comprehensive assessment of the uterine scar, length, depth, width of the niche, and thickness of the residual myometrium was performed using ultrasound examination. The histological structure of the endometrium and myometrium was studied. All patients in the main group underwent laparoscopic isthmoplasty using the developed technique (two-row separate Vicryl (2.0) sutures with delayed tying of 1 row of sutures).

Results. The niche was visualized by transvaginal ultrasound examination as a defect in the myometrium in the anterior uterine wall of a triangular, oval or irregular shape, with a depth of 6.3 ± 1.6 mm, the thickness of the residual myometrium was from 2 to 4 mm, on average 3.0 ± 0.3 mm. The most frequent symptoms of the NACS were menorrhagia – 35.7%, intermenstrual bleeding – 32.1%, perimenstrual spotting – 67.9%, chronic pelvic pain – 57.1%, dysmenorrhea – 64.3%, dyspareunia – 53.6%, chronic vaginal discharge – 28.6% and subfertility – 53.6% of cases. Laparoscopic isthmoplasty according to the developed technique after 3 months after surgery contributed to a significant reduction in the frequency of menorrhagia by 3.3 times ($p < 0.01$), intermenstrual bleeding by 3.0 times ($p < 0.01$), perimenstrual spotting by 3.2 times ($p < 0.01$), as well as chronic pelvic pain by 2.7 times ($p < 0.01$), dysmenorrhea by 2.2 times ($p < 0.05$), dyspareunia by 2.5 times ($p < 0.05$), chronic vaginal discharge with a stable clinical effect 6 and 12 months after surgery. The thickness of the residual myometrium after laparoscopic isthmoplasty increased from 3.0 ± 0.6 to 4.5 ± 0.4 mm after 3 months, to 5.2 ± 0.6 mm after 6 months and up to 5.9 ± 0.5 mm 12 months after laparoscopic treatment ($p < 0.01$).

Conclusions. Laparoscopic correction of symptomatic NACS using the developed technique helps to reduce symptoms of abnormal uterine bleeding, pelvic pain, increase the thickness of the residual myometrium, and improves the pregnancy rate in patients with subfertility.

Keywords: cesarean section, niche after cesarean section, isthmocele, isthmoplasty, chronic pelvic pain, abnormal uterine bleeding, adenomyosis, endometriosis.

Згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я оптимальна частота кесаревого розтину, що забезпечує позитивний вплив на здоров'я матері та дитини, становить близько 7%. В Україні динаміка частоти кесаревого розтину вважається негативною, і лише за період 2015–2020 рр. відбулося його зростання на понад 26%, а в деяких стаціонарах частота цієї хірургічної операції сягає майже 40% від числа всіх пологів [1–3]. Частота виникнення ніші після кесаревого розтину (НПКР) становить 25–85% і залежить від багатьох факторів, збільшуючись при кожному повторному кесаревому розтині [4–7].

Причинами утворення НПКР є широкий спектр факторів, пов'язаних з епігенетичними, анатомічними передумовами (наявність ретрофлексії матки, аденоміозу, збільшеного індексу маси тіла (ІМТ), схильність до запальних процесів), ятрогенними причинами (кесарів розтин у пологах, низький розтин у нижньому сегменті, використання одношарового шва, замкових швів), особливостями загоєння післяопераційного рубця, розвитком запальних ускладнень (ендометрит, ендоміометрит). Наявність НПКР часто є причиною синдрому хронічного тазового болю, дисменореї, аномальних маткових кровотеч, хронічного ендометриту, вторинної неплідності внаслідок спайкового процесу, ендометріозу, хронічного запалення, порушень імплантації [8, 9], а також рідкісних, але небезпечних ускладнень (ектопічна вагітність, абсцес у ніші, проростання плаценти в нішу під час вагітності) [10].

Для зменшення аномальних маткових кровотеч, хронічного тазового болю, дисменореї, диспареунії можуть бути використані консервативні засоби (прогестини, комбіновані естроген-гестагенні контрацептиви, нестероїдні протизапальні препарати). Однак для відновлення анатомічних причин симптомної НПКР оптимальним є оперативне лікування. Основними методами оперативного лікування симптомних дефектів рубця після кесаревого розтину є гістероскопічна, лапароскопічна резекція та ушивання (з або без роботизованої асистенції), а також вагінальна резекція і відновлення [11]. Для пацієнок із нішею, які хочуть покращити фертильність, вважають доцільним проводити лапароскопічну корекцію. Лапароскопічне лікування НПКР є ключовим етапом у відновленні міометрія. Вибір методики ушивання впливає на якість загоєння, ризик рецидиву та репродуктивні перспективи пацієнтки. Основними цілями ушивання НПКР є відновлення цілісності міометрія. Збільшення товщини залишкового (резидуального) міометрія усуває симптоми, покращує фертильність, умови для імплантації ембріона, зменшує ризик розриву матки при наступній вагітності та запобігає утворенню нових ніш і спайок [12].

Методи ушивання дефекту міометрія включають одношаровий безперервний незамковий шов із ви-

користанням монофіламентного шовного матеріалу, двошаровий шов (1-й ряд – безперервний, 2-й ряд – окремі матраці шви), і навіть тришаровий шов при великих дефектах (> 2 см при товщині < 1,5 мм).

Додаткові хірургічні техніки для покращення загоєння можуть включати тимчасове клемування маткових артерій перед ушиванням дефекту, введення катетера Фолея в порожнину матки з подальшим наповненням балона для кращої візуалізації меж дефекту і більш точного та повного ушивання дефекту. У пацієнок із глибокими дефектами спочатку виконують делікатне відшарування сечового міхура, що спаяний із рубцем [13].

Описано методику ушивання дефекту рубця без виконання резекції тканин ніші [14].

Лапароскопічна корекція істмоцеле покращує шанси настання вагітності та зменшує ризик гестаційних ускладнень, хоча не може гарантувати уникнення кесаревого розтину при наступних вагітностях [15].

Мета дослідження: оцінювання найближчих і віддалених результатів розробленого методу лапароскопічної корекції симптомної НПКР.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Роботу виконували на клінічних і лабораторних базах Одеського національного медичного університету (ОНМУ) МОЗ України (Багатопрофільний медичний центр, Центр реконструктивної та відновної медицини). Усі лабораторні та патоморфологічні дослідження проводили в сертифікованих лабораторіях ОНМУ.

Під проспективним спостереженням протягом 2022–2024 рр. перебувало 58 пацієнок репродуктивного віку: 28 спостережуваних (основна група) з НПКР і 30 практично здорових жінок того ж віку з рубцем на матці, що звернулися для обстеження з приводу чоловічого фактора неплідності (контрольна група). Комплексне обстеження пацієнок, оцінювання рубця на матці, довжини, глибини, ширини ніші й товщини резидуального міометрія проводили в сагітальній та поперечній площині згідно із сучасними вітчизняними та європейськими стандартами [1, 16, 17].

Ультрасонографію виконували за допомогою сканера Toshiba Aplio 500 (Японія) з використанням конвексного (2,0–5 МГц) та трансвагінального датчика з частотою 7,5 МГц.

Ендоскопічні хірургічні втручання виконували за допомогою обладнання Karl Storz (Німеччина). Лапароскопічну істмопластику проведено всім 28 пацієнткам основної групи. Методика лапароскопічного втручання під загальною анестезією полягала в таких кроках:

- 1) лапароскопічна ревізія черевної порожнини;
- 2) ідентифікація ніші, введення розширювача Геґара № 9 у канал шийки матки;
- 3) адгезіолізис, дисекція міхурово-маткової складки очеревини;

- 4) розкриття ніші монополярним електродом, евакуація її вмісту;
- 5) видалення ножицями фібротизованої тканини навколо неповноцінного рубця в межах здорових тканин;
- 6) накладання першого ряду окремих вікрилових (2,0) швів із відстроченим зав'язуванням із максимальною апроксимацією країв рани;
- 7) накладання 2-го ряду окремих вікрилових (2,0) серозно-м'язових швів;
- 8) контроль гемостазу, дренування черевної порожнини.

Діагностичну гістероскопію перед лапароскопічною істомпластиком виконано 5 (17,9%) жінкам основної групи. Гістероскопічну резекцію ніші не проводили, оскільки пацієнтки основної групи мали репродуктивні наміри.

Біоптати ендометрія одержували під час гістероскопічного втручання або за допомогою аспіраційної пайпель-біопсії на 7–10-й день менструального циклу, біоптати міометрія – під час лапароскопічної резекції ніші. Видалена тканина ніші підлягала гістологічному дослідженню. Матеріал біоптатів ендометрія та міометрія фіксували в 10% нейтральному формаліні. Подальше гістологічне дослідження проводили за стандартною уніфікованою методикою.

Дослідження виконано відповідно до міжнародних рекомендацій, спрямованих на захист прав і безпеки пацієнтів, включно з Гельсінською декларацією та звітом Бельмонта, рекомендаціями Ради міжнародних організацій медичних наук і Міжнародної конференції з гармонізації належної клінічної практики. Усі учасники проспективного етапу дослідження підписували інформовану згоду, протокол дослідження затверджений локальною біоетичною комісією.

На всіх етапах проведення статистичного аналізу для підготовки первинних таблиць спряженості та групування ознак використовували стандартні функції програмного пакета MS Excel. Визначення критеріальних значень та основні обчислення прово-

дили за допомогою статистичних пакетів програми STATISTICA 13.0 (TIBCO Software Inc., США). Для оцінювання достовірності відносних величин використовували t-критерій Стюдента, відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік обстежених жінок становив $34,5 \pm 0,7$ року в основній групі, у групі контролю – $29,1 \pm 0,4$ року ($p < 0,05$). ІМТ в основній групі був достовірно вищим, ніж у контролі ($27,5 \pm 0,4$ проти $23,7 \pm 0,6$ кг/м², ($p < 0,01$)).

Один кесарів розтин в анамнезі зафіксовано в 19 (67,9%) жінок в основній і 26 (86,7%) у групі контролю, повторний – у 9 (32,1%) в основній і в 4 (13,3%) у групі контролю. Після кесаревого розтину минуло від 11 до 36 міс. Основними скаргами в усіх 28 (100%) жінок основної групи були аномальні маткові кровотечі, які мали характер тривалих менструацій (понад 8 днів) або міжменструальних кров'янистих виділень, або кров'янистих мажучих виділень до і після менструації, що тривали понад 2 дні, хронічний тазовий біль, дисменорея, диспареунія, дисфункція сечового міхура, відсутність настання вагітності протягом 6–12 міс. (табл. 1, $p < 0,01$). Аденоміоз за даними передопераційного обстеження діагностовано в 17 (60,7%) пацієнток основної групи проти 2 (6,7%) у контрольній, ендометріоз – відповідно у 8 (28,6%) та 1 (3,3%) пацієнтки, що узгоджується з даними інших авторів [16].

Ніша при трансвагінальному ультразвуковому дослідженні візуалізувалась як дефект міометрія в передній стінці матки трикутної, овальної або неправильної форми, глибиною $6,3 \pm 1,6$ мм, товщина резидуального міометрія становила від 2 до 4 мм, у середньому $3,0 \pm 0,3$ мм (рис. 1А, 1Б).

Пацієнтки з НПКР з метою лікування маткових кровотеч, тазового болю використовували антифібринолітики, нестероїдні протизапальні засоби, естрогенгестагенні препарати, прогестини, але лікувальний

Таблиця 1

Клінічна характеристика обстежених пацієнток

Показники	Основна група (n = 28)		Контрольна група (n = 30)	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Менструальні виділення понад 8 днів (менорагії)	10	$35,7 \pm 9,1^*$	1	$3,3 \pm 3,3$
Міжменструальні кровотечі	9	$32,1 \pm 8,8^*$	1	$3,3 \pm 3,3$
Перименструальні виділення	19	$67,9 \pm 8,8^*$	3	$10,0 \pm 5,5$
Хронічний тазовий біль	13	$57,1 \pm 9,4^*$	1	$3,3 \pm 3,3$
Дисменорея	18	$64,3 \pm 9,1^*$	2	$6,7 \pm 4,6$
Диспареунія	15	$53,6 \pm 9,4^*$	1	$3,3 \pm 3,3$
Хронічні вагінальні виділення	8	$28,6 \pm 8,5^*$	1	$3,3 \pm 3,3$
Аденоміоз	17	$60,7 \pm 9,2^*$	2	$6,7 \pm 4,6$
Ендометріоз	8	$28,6 \pm 8,5^*$	1	$3,3 \pm 3,3$
Субфертильність протягом 6–12 міс. (за винятком інших причин неплідності)	15	$53,6 \pm 9,4^*$	1	$3,3 \pm 3,3$

Примітка: * – $p < 0,01$ відносно групи контролю.

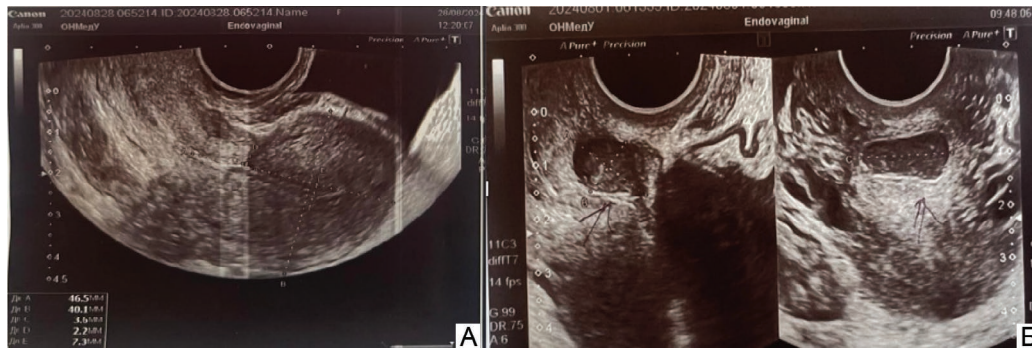


Рис. 1. Трансвагінальна ультрасонограма матки: А – пацієнтка Б., 38 років. Аденоміоз І ст. Ніша 5,9 × 3,6 мм після кесаревого розтину 18 міс. тому, товщина резидуального міометрія 2,9 мм; Б – пацієнтка Ш., 34 роки. Велике гематоїстоцеле 17,6 × 11,7 × 19,5 мм після кесаревого розтину 9 міс. тому, товщина резидуального міометрія 3,6 мм

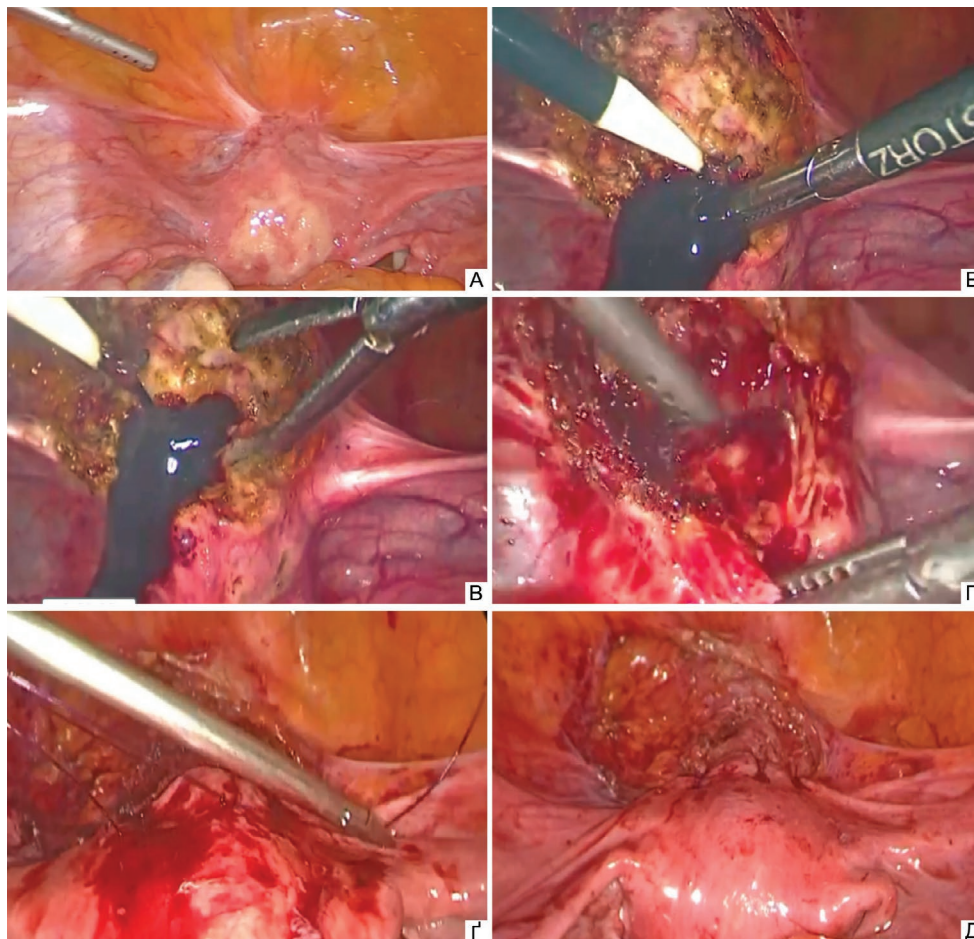


Рис. 2. Етапи лапароскопічної істмопластики: А – ідентифікація ніші; Б, В – розкриття ніші монополярним електродом та евакуація гематоїстоцеле; Г – стан після видалення фіброїзованої тканини, підготовка до накладання швів; Г – накладання 1-го ряду вікрилових (2,0) швів із відстроченим зав'язуванням; Д – накладання 2-го ряду серозно-м'язових швів

ефект був незадовільним. Усі жінки основної групи мали репродуктивні наміри, а кожна друга скаржилася на відсутність настання вагітності протягом 6–12 міс. Ураховуючи наявність репродуктивних намірів, усім пацієнткам основної групи була запропонована операція істмопластики лапароскопічним доступом.

Лапароскопічну істмопластику за розробленою методикою (після висічення рубцевої тканини ніші, на-

кладання дворядних окремих вікрилових (2,0) швів із відстроченим зав'язуванням першого ряду швів) виконали всім 28 пацієнткам основної групи (рис. 2).

Тривалість лапароскопічної операції становила $49,5 \pm 10,4$ хв, крововтрата – $70,3 \pm 11,5$ мл. Інтраопераційних ускладнень не зафіксовано. В 1 пацієнтки в ранньому післяопераційному періоді відзначалася післяопераційна лихоманка до 38°C , яка регресувала

Динаміка стану пацієнток із НПКР у післяопераційному періоді (n = 28)

Показники	До операції	Через 3 міс.	Через 6 міс.	Через 12 міс.
Менструальні виділення > 8 днів (менорагії), %	35,7 ± 9,1	10,7 ± 5,8*	7,1 ± 4,9*	7,1 ± 4,9*
Міжменструальні кровотечі, %	32,1 ± 8,8	10,7 ± 5,8*	7,1 ± 4,9*	3,6 ± 3,5**
Перименструальні мажучі виділення, %	67,9 ± 8,8	21,4 ± 7,8*	17,9 ± 7,2*	10,7 ± 5,8**
Хронічний тазовий біль, %	57,1 ± 9,4	17,9 ± 7,2*	14,3 ± 6,6**	10,7 ± 5,8**
Дисменорея, %	64,3 ± 9,1	21,4 ± 7,8*	14,3 ± 6,6**	10,7 ± 5,8**
Диспареунія, %	53,6 ± 9,4	17,9 ± 7,2*	14,3 ± 6,6**	10,7 ± 5,8**
Хронічні вагінальні виділення, %	28,6 ± 8,5	7,1 ± 4,9	3,6 ± 3,5*	–
Товщина резидуального міометрія, мм	3,0 ± 0,6	4,5 ± 0,4	5,2 ± 0,6*	5,9 ± 0,5**
Настання вагітності, %	–	–	3,6 ± 3,5	21,4 ± 7,8

Примітки: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ відносно показника до операції.

протягом 2 днів. Тривалість перебування в стаціонарі сягала $2,1 \pm 1,3$ дня.

Під час морфологічного дослідження видаленої тканини в основній групі жінок ендометріодні гетеротопії в ніші виявлені у 18 (64,3%) пацієнток основної групи, фрагменти фіброзної тканини з жировими включеннями – у 2 (7,1%), склеротична тканина з ділянками м'язової тканини, цервікальними залозами, наботовими кістами – у 3 (10,7%), фрагменти некротизованої тканини міометрія із запальними змінами – у 5 (17,9%), у решті 3 (10,7%) досліджуваних – гіперваскуляризація міометрія. Морфологічна картина ендометрія в основній групі була представлена гіперплазією ендометрія в 9 (32,1%) випадках, хронічним ендометритом – у 5 (17,9%), поліпами ендометрія – у 10 (35,7%) випадках, у решті 4 (14,3%) випадків ендометрій відповідав фазі менструального циклу. У контрольній групі в 5 (16,7%) випадках діагностовано гіперплазію і поліпи ендометрія без атипії, у решті 25 (83,3%) жінок ендометрій відповідав фазі менструального циклу.

Динаміку скарг пацієнток, товщину резидуального міометрія оцінювали через 3, 6 та 12 міс. після операції (табл. 2).

Отже, товщина резидуального ендометрія збільшилася з $3,0 \pm 0,6$ до $4,5 \pm 0,4$ мм через 3 міс., до $5,2 \pm 0,6$ мм через 6 міс. і до $5,9 \pm 0,5$ мм через 12 міс. після лапароскопічного лікування ($p < 0,01$), що сприяло достовірному зменшенню і повній елімінації патологічних симптомів, пов'язаних із НПКР. Як видно з табл. 2, використання розробленої методики лапароскопічної корекції НПКР вже через 3 міс. після операції сприяло достовірному зменшенню частоти менорагій (тривалих менструальних виділень понад 8 днів) у 3,3 раза ($p < 0,01$), міжменструальних кровотеч – у 3,0 раза ($p < 0,01$), перименструальних мажучих виділень – у 3,2 раза ($p < 0,01$), хронічного тазового болю – у 2,7 раза ($p < 0,01$), дисменореї – у 2,2 раза ($p < 0,05$), диспареунії – у 2,5 раза ($p < 0,05$), хронічних вагінальних виділень – у 4,0 рази ($p < 0,01$); клінічний ефект покращувався через 6 і 12 міс. після оперативного лікування, що демонструють й інші дослідники [19, 20]. Така позитивна динаміка симптомів, можливо, пов'язана зі

збільшенням товщини резидуального міометрія внаслідок лапароскопічної істмопластики [21, 22].

Персистенція симптомів у деяких випадках була пов'язана із супутньою патологією (наявність аденоміозу, ендометріозу, хронічного ендометриту), що може потребувати додаткової терапії або навіть гістеректомії в жінок, які не бажають збереження фертильності, що підтверджується результатами останніх досліджень [23–25].

ВИСНОВКИ

1. Найчастішими симптомами НПКР є: менорагії – 35,7%, міжменструальні кровотечі – 32,1%, перименструальні мажучі виділення – 67,9%, хронічний тазовий біль – 57,1%, дисменорея – 64,3%, диспареунія – 53,6%, хронічні вагінальні виділення – 28,6%, субфертильність – 53,6% випадків.

2. Лапароскопічна істмопластика за розробленою методикою вже через 3 міс. після операції сприяла достовірному зменшенню частоти менорагій у 3,3 раза ($p < 0,01$), міжменструальних кровотеч – у 3,0 рази ($p < 0,01$), перименструальних мажучих виділень – у 3,2 раза ($p < 0,01$), а також хронічного тазового болю – у 2,7 раза ($p < 0,01$), дисменореї – у 2,2 раза ($p < 0,05$), диспареунії – у 2,5 раза ($p < 0,05$), хронічних вагінальних виділень – у 4,0 рази ($p < 0,01$) зі стійким клінічним ефектом через 6 та 12 міс. після операції.

3. Лапароскопічна корекція НПКР призводить до збільшення товщини резидуального міометрія з $3,0 \pm 0,6$ до $4,5 \pm 0,4$ мм через 3 міс., до $5,2 \pm 0,6$ мм через 6 міс. і до $5,9 \pm 0,5$ мм через 12 міс. після лапароскопічного лікування ($p < 0,01$), що сприяло покращенню фертильності (настання спонтанної вагітності відбулось у 21,4% пацієнток із відсутністю інших факторів неплідності через 12 міс. після лапароскопічної резекції ніші).

Перспектива подальших досліджень полягає в аналізі впливу різних методів істмопластики на фертильність, частоту ймовірних ускладнень, наслідки вагітностей, визначення оптимального способу розродження таких пацієнток.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Гладчук Ігор Зіновійович – Одеський національний медичний університет; тел.: (067) 654-70-00. *E-mail:* igor.gladchuk@gmail.com

ORCID: 0000-0003-2926-4125

Рожковська Наталя Миколаївна – Одеський національний медичний університет; тел.: (067) 764-63-50. *E-mail:* nrozhkovska@ukr.net

ORCID: 0000-0001-7860-3272

Гладчук Зіновій Ігорович – Одеський національний медичний університет; тел.: (067) 484-02-84. *E-mail:* gl.zinoviy@gmail.com

ORCID: 0009-0000-3905-4354

Information about the authors

Gladchuk Igor Z. – Odesa National Medical University; tel.: (067) 654-70-00. *E-mail:* igor.gladchuk@gmail.com

ORCID: 0000-0003-2926-4125

Rozhkovska Natalia M. – Odesa National Medical University; tel.: (067) 764-63-50. *E-mail:* nrozhkovska@ukr.net

ORCID: 0000-0001-7860-3272

Gladchuk Zinovii I. – Odesa National Medical University; tel.: (067) 484-02-84. *E-mail:* gl.zinoviy@gmail.com

ORCID: 0009-0000-3905-4354

ПОСИЛАННЯ

1. Ministry of Health of Ukraine. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care "Caesarean section" [Internet]. 2022. Order No. KN 2022-8; 2022 Jan 05. Available from: <https://www.dec.gov.ua/mtd/kesariv-roztyyn/>.
2. Golyanovskiy O, Kachur O, Mehedko V, Supruniuk K, Frolov S. Modern aspects of cesarean section. *Reprod Health Woman*. 2021;(7-8):7-15. doi: 10.30841/2708-8731.7-8.2021.250825.
3. Nazarenko L, Nedorezova K, Dubrova L. The prevention of infectious complications of caesarean section in the context of the global rise of antibiotic resistance. *Reprod Health Woman*. 2024;(3):33-40. doi: 10.30841/2708-8731.3.2024.306401.
4. Verberkt C, Lemmers M, de Vries R, Stegwee SI, de Leeuw RA, Huirne JAF. Aetiology, risk factors and preventive strategies for niche development: A review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2023;90:102363. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2023.102363.
5. Zampieri G, Nătescu B, Pacu I, Neacșu A, Ionescu CA. Isthmocele – An iatrogenic pathology: A prospective study in a tertiary unit. *Biomed Rep*. 2024;22(1):2. doi: 10.3892/br.2024.1881.
6. Fakhr MS, Mozafari M, Rezvanfar K, Amini Z, Amiri K, Hosseini RS, et al. Investigating the risk factors for isthmocele development after cesarean delivery. *AJOG Glob Rep*. 2023;4(2):100299. doi: 10.1016/j.xagr.2023.100299.
7. Kulshrestha V, Agarwal N, Kachhawa G. Post-caesarean Niche (Isthmocele) in Uterine Scar: An Update. *J Obstet Gynaecol India*. 2020;70(6):440-6. doi: 10.1007/s13224-020-01370-0.
8. Ahamed FM, Solkar S, Stevikova M, Moya BP. Link between cesarean section scar defect and secondary infertility: Case reports and review. *JBRA Assist Reprod*. 2023;27(1):134-41. doi: 10.5935/1518-0557.20220009.
9. Calzolari S, Sisti G, Pavone D, Ciocia E, Bianchini N, Cozzolino M. Prevalence of infertility among patients with isthmocele and fertility outcome after isthmocele surgical treatment: A Retrospective study. *Ochsner J*. 2019;19(3):204-09. doi: 10.31486/toj.18.0048.
10. Golyanovskiy O, Klyuzko I, Gubar I, Skutnieva A, Fedorenko D. Isthmocele: Modern aspects of diagnosis, therapy and prevention of complications (Literature review). *Reprod Health Woman*. 2024;(7):73-82. doi: 10.30841/2708-8731.7.2024.315441.
11. Nezhat C, Falik R, Li A. Surgical management of niche, isthmocele, uteroperitoneal fistula, or cesarean scar defect: A critical rebirth in the medical literature. *Fertil Steril*. 2017;107(1):69-71. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.10.017.
12. Nezhat C, Zaghi B, Baek K, Nezhat A, Nezhat F, Lindheim S, et al. Outcomes of laparoscopic cesarean scar defect repair: Retrospective and observational study. *J Clin Med*. 2023;12(11):3720. doi: 10.3390/jcm12113720.
13. Akdemir A, Sahin C, Ari SA, Ergenoglu M, Ulukus M, Karadadas N. Determination of isthmocele using a foley catheter during laparoscopic repair of cesarean scar defect. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018;25(1):21-2. doi: 10.1016/j.jmig.2017.05.017.
14. Zhang NN, Wang GW, Zuo N, Yang Q. Novel laparoscopic surgery for the repair of cesarean scar defect without processing scar resection. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):815. doi: 10.1186/s12884-021-04281-8.
15. Dominguez JA, Pacheco LA, Moratalla E, Carugno JA, Carrera M, Perez-Milan F, et al. Diagnosis and management of isthmocele (Cesarean scar defect): A SWOT analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2023;62(3):336-44. doi: 10.1002/uog.26171.
16. Jordans IPM, de Leeuw RA, Stegwee SI, Amso NN, Barri-Soldevila PN, van den Bosch T, et al. Sonographic examination of uterine niche in non-pregnant women: a modified Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;53(1):107-15. doi: 10.1002/uog.19049.
17. Verberkt C, Jordans IPM, Van den BT, Timmerman D, Bourne T, de Leeuw RA, et al. How to perform a standardized sonographic examination of uterine niche in non-pregnant women. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2022;60(3):420-4. doi: 10.1002/uog.24953.
18. Bar-EI L, Chu A, Goldstein K, Seckin S, Seckin T. Isthmocele endometriosis: The relationship between cesarean section and endometriosis. *Fertil Steril*. 2022;117(6):1334-36. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.02.024.
19. Tatarchuk TF, Kosei NV, Khabrat BV, Tutchenko TM, Zenkina LM, Hlamazda MI, et al. Outcomes after hysteroscopic repair of symptomatic isthmocele: A single center experience in Ukraine. *Reprod Endocrinol*. 2019;(50):8-11. doi: 10.18370/2309-4117.2019.50.8-11.
20. Donnez O. Cesarean scar disorder: Management and repair. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2023;90:102398. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2023.102398.
21. Klein Meuleman SJM, Min N, Hehenkamp WJK, Post Uiterweer ED, Huirne JAF, de Leeuw RA. The definition, diagnosis, and symptoms of the uterine niche – A systematic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2023;90:102390. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2023.102390.
22. Amro B, Ramirez M, Farhan R, Abdulrahim M, Hakim Z, Alsuwaidi S, et al. Isthmocele – Accuracy of imaging diagnosis and clinical correlation with histology: A prospective cohort study. *Facts Views Vis Obgyn*. 2024;16(2):173-83. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.04.011.
23. Gornet ME, Abhari S, Christianson MS. Isthmocele endometriosis: When two is definitely not better than one. *Fertil Steril*. 2022;117(6):1337-38. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.04.011.
24. Chen H, Wang W, Wang H, Wang X. Association between the occurrence of adenomyosis and the clinical outcomes of vaginal repair of cesarean section scar defects: An observational study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):187. doi: 10.1186/s12884-022-04529-x.
25. Timmermans M, Nisolle M, Brichant G, Henry L, Gillet E, Kellner B, et al. Impact of adenomyosis and endometriosis on chronic pelvic pain after niche repair. *J Clin Med*. 2023;12(10):3484. doi: 10.3390/jcm12103484.

Стаття надійшла до редакції 24.03.2025. – Дата першого рішення 27.03.2025. – Стаття подана до друку 05.05.2025

Залізодефіцит та залізодефіцитна анемія: як впоратися з цією проблемою

В. К. Кондратюк¹, Н. Є. Горбань², К. О. Кондратюк³, Н. П. Дзісь⁴, Г. А. Дзюба¹

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

²ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

³Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

⁴Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Залізодефіцит (ЗД) – найпоширеніший дефіцит мікроелементів, який уражує майже третину населення і є основною причиною залізодефіцитної анемії (ЗДА) в усьому світі. ЗДА – одна з серйозних проблем охорони здоров'я, оскільки зумовлює зростання глобального тягаря захворювань.

Анемія під час вагітності, спричинена переважно дефіцитом заліза або фолієвої кислоти, пов'язана з підвищеним ризиком материнської смертності та інших несприятливих наслідків вагітності як для матері (передчасні пологи, відшарування плаценти, прееклампсія, еклампсія, кесарів розтин, післяпологова кровотеча, післяпологова депресія), так і для дитини (мала вага новонародженого для відповідного гестаційного віку, збільшений рівень перинатальної та неонатальної смертності). Крім того, потомство, народжене від матерів з анемією, має підвищений ризик порушення когнітивного розвитку в ранньому дитинстві та неврологічних порушень, як-от розладів аутистичного спектра та синдрому дефіциту уваги.

У жінок репродуктивного віку найпоширенішими причинами ЗД та ЗДА є аномальні маткові кровотечі (АМК) та невідновлені втрати заліза від попередньої вагітності. За даними системи охорони здоров'я, частота АМК серед жінок значно перевищує очікуваний рівень. Анемія з поширеністю до 30% серед представниць репродуктивного віку може негативно впливати на якість життя і пов'язана з фінансовими втратами, зниженням продуктивності, незадовільним станом здоров'я та більшим використанням медичних послуг.

Враховуючи глобальність проблеми залізодефіцитних станів, Всесвітня організація охорони здоров'я закликала спрямувати зусилля спільноти на зниження частоти анемії у жінок репродуктивного віку. Саме екзогенна дотація заліза та фолієвої кислоти є доведено ефективною стратегією в зниженні частоти ЗД та ЗДА. Пріоритетність саме цього напрямку обґрунтовує нагальну потребу суспільства в нових, високоефективних, з широким профілем безпеки молекул як для профілактики, так і для лікування ЗД та ЗДА. Значним досягненням сучасної фармакології стало створення продукту, що містить хелатний комплекс бісгліцинату заліза. Додавання до складу препарату фолату IV покоління покращує результати щодо відновлення дефіциту заліза.

Ключові слова: залізодефіцит, залізодефіцитна анемія, профілактика, лікування, бісгліцинат заліза, активна форма фолієвої кислоти.

Iron deficiency and iron deficiency anaemia: how to deal with this problem

V. K. Kondratiuk, N. Y. Gorban, K. O. Kondratiuk, N. P. Dzis, G. A. Dzuba

Iron deficiency (ID) is the most common micronutrient deficiency, affecting almost a third of the population, and is the leading cause of iron deficiency anemia (IDA) worldwide. IDA is a global health problem as it contributes to the global burden of disease.

Anemia during pregnancy, most often caused by iron or folic acid deficiency, is associated with increased risk of maternal mortality and other adverse outcomes, including premature labor, placental abruption, preeclampsia, eclampsia, cesarean section, postpartum hemorrhage, postpartum infection, birth of a newborn not corresponding to gestational age, as well as increased perinatal and neonatal mortality rates. In addition, being born to a mother with anemia increases the risk of cognitive development disorders in early childhood and neurological disorders, such as autism spectrum disorders and attention deficit disorder.

Among women of reproductive age, the most common causes of ID and IDA are abnormal uterine bleeding (AUB) and uncorrected iron loss from previous pregnancies. Based on health care system data, AUB occurs much more frequently than usually assumed. Given the prevalence of 20–30% among women of reproductive age, it can negatively impact quality of life and is associated with financial losses, reduced productivity, poor health, and greater use of medical services.

Given the global nature of the problem of iron deficiency, the World Health Organization called for community efforts to reduce the incidence of anemia in women of reproductive age. Exogenous iron and folic acid supplementation is a proven effective strategy in reducing the incidence of ID and IDA. The priority of this area justifies the urgent need of society for new highly effective molecules with a broad safety profile for both the prevention and treatment of ID and IDA. A significant achievement of modern pharmacology was the creation of the dietary supplement, which includes iron bisglycinate chelate. Adding IV generation folate to the dietary supplement improves iron deficiency recovery results.

Keywords: iron deficiency, iron deficiency anemia, prevention, treatment, iron bisglycinate chelate, the active form of folic acid.

Залізо належить до розряду облігатних біометалів, без яких неможливе нормальне функціонування різноманітних біологічних систем, оскільки воно відіграє важливу роль у багатьох ключових функціях організму [1–7].

Залізодефіцит (ЗД) є найпоширенішим дефіцитом мікроелементів, який уражує майже третину населення. Він є основною причиною залізодефіцитної анемії (ЗДА) в усьому світі – однієї із серйозних проблем охорони здоров'я, оскільки сприяє зростанню глобального тягара захворювань [8–10].

В організмі здорової людини міститься 2,0–5,5 г заліза. Системні рівні заліза суворо контролюються за допомогою інтегративного механізму, який включає абсорбцію, зберігання і переробку заліза. Його всмоктування відбувається у дванадцятипалій кишці та регулюється транспортером дивалентного металу (Divalent Metal Transporter 1 – DMT-1) в ентероцитах. Потрапляючи до кровообігу, залізо зв'язується з трансферином для транспортування до кісткового мозку та печінки [5, 6].

Регуляція доступності заліза та його баланс в організмі є складними процесами. Гепсидин – це білок, який переважно синтезується в печінці у відповідь на рівень тканинного і циркулювального заліза. Він функціонує шляхом зв'язування та інактивації феропортину – єдиного відомого клітинного експортного білка заліза. Гепсидин контролює всмоктування заліза зі шлунково-кишкового тракту, його розподіл і зберігання у формі феритину в разі надлишку. Високий рівень циркулювального заліза в сироватці крові, запалення та наявність інфекційного чинника призводять до збільшення синтезу гепсидину, тоді як ЗД, тканинна гіпоксія та посилення еритропоезу зумовлюють зниження його синтезу [2, 5, 6].

Щоденна фізіологічна втрата заліза надзвичайно мала (близько 1 мг/добу). Здебільшого вона здійснюється внаслідок десквамації епітеліальних клітин кишечника та шкіри, а також через виведення з жовчю і сечею. З огляду на чітко регульований характер рівня заліза, ЗД / ЗДА часто пов'язані з низьким споживанням/засвоєнням заліза з їжі та/або некомпенсованою втратою заліза. Компенсація втрат заліза має фундаментальне значення. Його вміст в організмі людини підтримується на постійному рівні шляхом екзогенного заміщення. Порушення регуляторних шляхів надходження/засвоєння заліза неминуче призводять до ЗД / ЗДА [8–10].

ЗДА часто хибно вважають синонімом ЗД, однак він є станом, який часто передуює виникненню анемії або зберігається без прогресування. Термін «залізодефіцит» означає зменшення загальних запасів заліза в організмі у зв'язку з порушенням харчування, зниженням всмоктування внаслідок шлунково-кишкових захворювань, крововтрати та збільшення фізіологічних потреб (інтенсивний ріст, вагітність) [2, 8–10].

Стадію виснаження запасів заліза в організмі можна діагностувати за зниженням рівня феритину в сироватці крові. Стадія дефіциту заліза без анемії характеризується зменшенням рівня сироваткового заліза й сироваткового феритину. На цій стадії ЗД призводить до утворення еритроцитів із гіпохромією, що

проявляється зниженням середнього корпускулярного гемоглобіну і ретикулоцитарного вмісту гемоглобіну. ЗДА – це клініко-гематологічний синдром, основою якого є порушення синтезу гемоглобіну через дефіцит заліза внаслідок негативного балансу цього мікроелемента в організмі протягом тривалого часу [8–10].

Анемія – поширена глобальна проблема охорони здоров'я, пов'язана з незадовільними показниками здоров'я, підвищеною захворюваністю і смертністю, а також значними витратами на охорону здоров'я та економіку [11]. Результати досліджень «Глобальний тягар хвороб, травм та факторів ризику» (2021) вказують на те, що майже кожна четверта людина у світі має анемію, з помітними відмінностями за віком, статтю та географічним місцем проживання. Серед основних причин анемії вагоме значення має дефіцит заліза, частота якого сягає 66% від її загального тягара [11, 12].

ЗДА негативно впливає на стан здоров'я жінок, які починають вагітність із виснаженими запасами заліза, та розвивається в половині всіх вагітних через підвищені потреби організму в залізі [13].

Анемія під час вагітності, спричинена переважно дефіцитом заліза або фолієвої кислоти, пов'язана з підвищеним ризиком материнської смертності та інших несприятливих наслідків. До них належать: передчасні пологи (до 37-го тижня вагітності), відшарування плаценти, прееклампсія, еклампсія, кесарів розтин, післяпологова кровотеча, необхідність переливання крові, гістеректомія та післяпологова депресія, мала вага новонародженого для відповідного гестаційного віку, а також перинатальна і неонатальна смертність. Крім того, потомство, народжене від матерів з анемією, має підвищений ризик порушення когнітивного розвитку в ранньому дитинстві та неврологічних порушень, як-от розладів аутистичного спектра та синдрому дефіциту уваги [14, 15].

У жінок репродуктивного віку найпоширенішими причинами ЗД та ЗДА є аномальні маткові кровотечі (АМК) та невідновлені втрати заліза від попередньої вагітності. Частота АМК значно перевищує очікуваний рівень (на основі даних системи охорони здоров'я). Анемія з поширеністю до 30% серед жінок репродуктивного віку може негативно впливати на якість життя та пов'язана з фінансовими втратами, зниженням продуктивності, незадовільним станом здоров'я та підвищеною потребою в медичних послугах [16–18].

Програма профілактики та лікування ЗД / ЗДА передбачає усунення причинних факторів, забезпечення збалансованого харчування, зовнішнє надходження заліза, а також різноманітні заходи для запобігання рецидивам ЗД / ЗДА. Для первинної профілактики ЗДА у жінок із тривалими та явними менструаціями рекомендується приймати 30–40 мг елементарного заліза щомісяця впродовж 7–10 днів після завершення менструацій або проходити двічі на рік профілактичні курси тривалістю по 6 тиж. із щоденним прийманням 30–40 мг заліза [19].

Вибір препарату заліза здійснює лікар з урахуванням характеру перебігу ЗД / ЗДА, наявності супутньої патології та інших важливих чинників. Під час призначення таких засобів необхідно брати до уваги ін-

дивідуальні та вікові особливості пацієнта, його стать, супутні хвороби, фармакокінетичні властивості препарату, механізм дії та потенційні побічні ефекти [19, 20].

Загальноновизнано, що препарати Fe (II) мають у 3–4 рази вищу біодоступність, ніж Fe (III). Адже, перш ніж адсорбуватися у дванадцятипалій кишці, Fe (III) має перетворитися в організмі на Fe (II). Це пов'язано з тим, що тривалентне залізо має надзвичайно погану розчинність у лужних середовищах [19].

Однак не всі сполуки двовалентного заліза однакові. Особливе місце займає бісгліцинат (гліцинат) заліза, що являє собою хелат амінокислоти заліза, яка утворюється в результаті реакції двовалентного заліза з двома молекулами амінокислоти гліцину, ковалентно поєднаних у процесі хелатування. Дві молекули гліцину зв'язують залізо й захищають його від гідролізу. Таке співвідношення металу та ліганду (1:2) нейтралізує валентність Fe^{2+} . Це обмежує його реакцію з інгібіторами всмоктування заліза, які наявні в певних продуктах. Хелатний комплекс бісгліцинату заліза – це єдиний представник двовалентного заліза, який не гідролізується в шлунку, завдяки чому всмоктується в незміненому вигляді, зв'язуючись із двома видами рецепторів: DMT-1 (розміщений на дуоденальних ворсинках) та транспортером пептидів 1 (Peptide Transporter 1 – PEPT-1), що локалізується по всій довжині гастроінтестинального тракту. Саме такі особливості хелатної форми заліза забезпечують його високу біодоступність (до 91%) (рис. 1) [21–25].

Завдяки високій біодоступності гліцинату заліза, для досягнення терапевтичного ефекту потрібна менша доза препарату порівняно з іншими формами заліза, що підвищує комфорт його приймання.

Ще однією важливою особливістю бісгліцинату заліза є його безпечність при застосуванні. На жаль, близько половини всіх амбулаторних пацієнток не завершують курс вживання препаратів заліза через побічні ефекти традиційних солей заліза. Саме завдяки хорошій переносимості гліцинат заліза характеризується високою прихильністю до лікування. На відміну від традиційних солей заліза, гліцинат заліза не гідролізується в шлунку, тобто немає контакту вільного заліза зі слизовою оболонкою, що зменшує кількість побічних явищ [24, 25].

Саме завдяки високому профілю безпеки гліцинат заліза **рекомендований для тривалого приймання у пацієнтів** різних вікових категорій із ЗД / ЗДА (рис. 2).

Високий рівень безпечності бісгліцинату заліза затверджений міжнародними органами контролю: Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів та лікарських препаратів США (U.S. Food and Drug Administration – FDA) та Європейським агентством із безпеки харчових продуктів (European Food Safety Authority – EFSA) [26].

Існує зв'язок між засвоєнням заліза та рівнем фолатів в організмі, які є необхідними для синтезу дезоксирибонуклеїнової кислоти, формування нових клітин і функціонування нервової системи [27–29].

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) рекомендує щоденне пероральне вживання добавок заліза та фолієвої кислоти як частину допологового догляду, для зменшення вірогідності виникнення ускладнень у матері та новонародженого. Фахівці з гінекології та дієтології наголошують на важливості екзогенного приймання препаратів фолієвої кислоти й заліза у жінок репродуктивного віку [22].

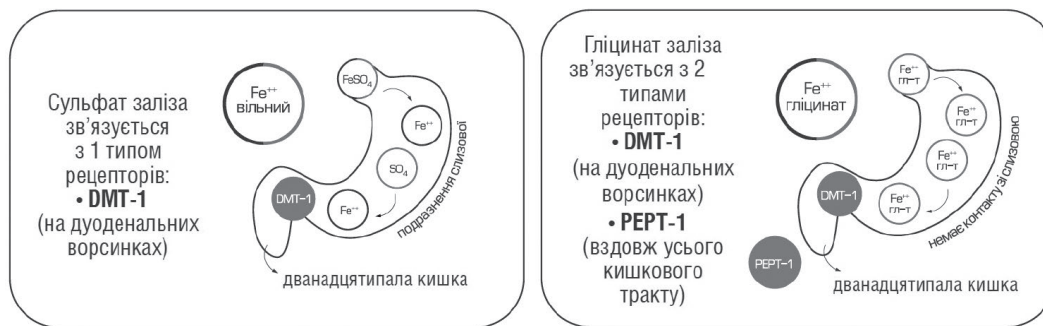


Рис. 1. Механізми абсорбції сполук заліза



Рис. 2. Переваги гліцинату заліза



Рис. 3. Основні механізми дії Quatrefolic®

Примітки: ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота; ФК – фолієва кислота.

Біологічно активна форма вітаміну B₉ – 5-метилтетрагідрофолат (5-methyltetrahydrofolate (5-MTHF) – забезпечує ефективніше засвоєння фолатів кислоти порівняно зі звичайною фолієвою кислотою, особливо за наявності генетичних мутацій фолатного циклу [30]. Застосування фолату IV покоління (5-MTHF) сприяє ефективному використанню фолієвої кислоти в організмі [30, 31]. Quatrefolic® являє собою останню інновацію в технології фолату, пропонуючи найбільш біодоступну форму фолату – 5-MTHF у формі солі глюкозаміну. Quatrefolic® має високу біодоступність, оскільки доставляє фолієву кислоту в її активній формі, доступній безпосередньо для людського організму [32] (рис. 3).

Комбінація двох складових – заліза гліцинату (157 мг, що відповідає 30 мг заліза двовалентного) та Quatrefolic® (глюкозамінова сіль (6S)-5-метилтетрагідрофолату – 740 мкг, що еквівалентно 400 мкг фолієвої кислоти) представлена в дієтичній добавці Омніфер®. Препарат рекомендований як додаткове джерело заліза й фолатів для запобігання та усунення їхнього дефіциту, а також корекції станів, пов'язаних із дефіцитом цих речовин:

- при ЗДА;
- під час вагітності та після пологів;
- при АМК;
- при тривалому прийманні інгібіторів протонної помпи, блокаторів H₂-гістамінових рецепторів або антацидів;

- при порушеннях засвоєння заліза та фолатів через наявні хронічні захворювання кишечника або перенесене операційне втручання;
- при неповноцінному режимі харчування, зокрема у вегетаріанців;
- у донорів крові.

Омніфер® рекомендується вживати по 1 капсулі 1 або 2 рази на добу. Слід зазначити, що рекомендована добова доза та курс вживання може визначатися індивідуально.

ВИСНОВКИ

З огляду на глобальність проблеми залізодефіцитних станів, ВООЗ закликала спрямувати зусилля спільноти на зниження частоти анемії у жінок репродуктивного віку. Саме екзогенна дотація заліза та фолієвої кислоти є доведено ефективною стратегією в зниженні частоти ЗД та ЗДА.

Пріоритетність саме цього напрямку обґрунтовує нагальну потребу суспільства в нових, високоефективних, з широким профілем безпеки молекул як для профілактики, так і для лікування ЗД / ЗДА.

Значним досягненням сучасної фармакології стало створення Омніфер®, до складу якого входять бісгліцинат заліза та інноваційний фолат IV покоління Quatrefolic®.

Саме ця комбінація сприяє швидкому відновленню заліза в організмі, що забезпечує можливість широкого використання Омніфер® при ЗД та ЗДА. Високий профіль безпеки обумовлює прихильність пацієнтів до довготривалого приймання Омніфер®.

Відомості про авторів

Кондратюк Валентина Костянтинівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (050) 334-53-87. E-mail: kondratiuk1968valentina@gmail.com
ORCID: 0000-0001-6220-2116

Горбань Наталія Євгенівна – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; тел.: (050) 547-16-92. E-mail: n.gorban@i.ua
ORCID: 0000-0001-8175-6579

Кондратюк Катерина Олексіївна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (050) 353-98-94. E-mail: kate.kondratiuk88@gmail.com
ORCID: 0000-0001-5915-1821

Дзись Наталія Петрівна – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова; тел.: (067) 986-18-82. E-mail: nata.d55svet90@gmail.com
ORCID: 0000-0001-8396-171X

Дзюба Галина Анатоліївна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (050) 608-65-21. E-mail: dzuba_ga88@ukr.net
ORCID: 0000-0002-2807-6352

Information about the authors

Kondratiuk Valentyna K. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (050) 334-53-87. *E-mail:* kondratiuk1968valentina@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6220-2116

Gorban Natalia Y. – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (050) 547-16-92. *E-mail:* n.gorban@i.ua

ORCID: 0000-0001-8175-6579

Kondratiuk Kateryna O. – Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (050) 353-98-94. *E-mail:* kate.kondratiuk88@gmail.com

ORCID: 0000-0001-5915-1821

Dzis Natalia P. – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya; tel.: (067) 986-18-82. *E-mail:* nata.d55svet90@gmail.com

ORCID: 0000-0001-8396-171X

Dzuba Galina A. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (050) 608-65-21. *E-mail:* dzuba_ga88@ukr.net

ORCID: 0000-0002-2807-6352

ПОСИЛАННЯ

1. Dutt S, Hamza I, Bartnikas TB. Molecular mechanisms of iron and heme metabolism. *Annu Rev Nutr.* 2022;42:311-35. doi: 10.1146/annurev-nutr-062320-112625.
2. Koleini N, Shapiro JS, Geier J, Ardehali H. Ironing out mechanisms of iron homeostasis and disorders of iron deficiency. *J Clin Invest.* 2021;131(11):e148671. doi: 10.1172/JCI148671.
3. Nairz M, Weiss G. Iron in infection and immunity. *Mol Aspects Med.* 2020;75:100864. doi: 10.1016/j.mam.2020.100864.
4. McCann S, Perapoch Amadó M, Moore SE. The role of iron in brain development: A systematic review. *Nutrients.* 2020;12(7):2001. doi: 10.3390/nu12072001.
5. Katsarou A, Pantopoulos K. Basics and principles of cellular and systemic iron homeostasis. *Mol Asp Med.* 2020;75:100866. doi: 10.1016/j.mam.2020.100866.
6. Fairweather-Tait S, Sharp P. Iron. *Adv Food Nutr Res.* 2021;96:219-50. doi: 10.1016/b.sfnr.2021.01.002.
7. Popa G. Manual de hematologie pediatrică nonmalignă. The erythrocyte. Iron deficiency anemia. Chapter IV. Deva: Corvin Publishing House; 2021, p. 35-40.
8. Pasricha SR, Tye-Din J, Muckenthaler MU, Swinkels DW. Iron deficiency. *Lancet.* 2021;397(10270):233-48. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32594-0.
9. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet.* 2016;387:907-16. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60865-0.
10. Chaparro CM, Suchdev PS. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci.* 2019;1450(1):15-31. doi: 10.1111/nyas.14092.
11. GBD 2021 Anaemia Collaborators. Prevalence, years lived with disability, and trends in anemia burden by severity and cause, 1990–2021: Findings from the global burden of disease study 2021. *Lancet Haematol.* 2023;10(9):e713-34. doi: 10.1016/S2352-3026(23)00160-6.
12. Young MF, Luo H, Suchdev PS. The challenge of defining the global burden of iron deficiency anemia. *Lancet Haematol.* 2023;10(9):e702-04. doi: 10.1016/S2352-3026(23)00168-0.
13. Rogozińska E, Daru J, Nicolaidis M, Amezcua-Prieto C, Robinson S, Wang R, et al. Iron preparations for women of reproductive age with iron deficiency anaemia in pregnancy (FRIDA): A systematic review and network meta-analysis. *Lancet Haematol.* 2021;8(7):e503-12. doi: 10.1016/S2352-3026(21)00137-X.
14. Ohuma EO, Jabin N, Young MF, Epie T, Martorell R, Peña-Rosas JP, et al. Association between maternal hemoglobin concentrations and maternal and neonatal outcomes: The prospective, observational, multinational, INTERBIO-21st fetal study. *Lancet Haematol.* 2023;10(9):e756-66. doi: 10.1016/S2352-3026(23)00170-9.
15. Patel PB, Patel N, Hedges MA, Benson AE, Tomer A, Lo JO, et al. Hematologic complications of pregnancy. *Eur J Haematol.* 2025;114:596-614. doi: 10.1111/ejh.14372.
16. Barros WV, Hase EA, Salazar CC, Igai AMK, Orsi FA, Margarido PFR. Abnormal uterine bleeding and chronic iron deficiency. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2022;44(12):1161-68. doi: 10.1055/s-0042-1760235.
17. Donnez J, Carmona F, Maitrot-Manetelet L, Dolmans MM, Chapron C. Uterine disorders and iron deficiency anemia. *Fertil Steril.* 2022;118(4):615-24. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.08.011.
18. Munro MG, Mast AE, Powers JM, Kouides PA, O'Brien SH, Richards T, et al. The relationship between heavy menstrual bleeding, iron deficiency, and iron deficiency anemia. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;229(1):1-9. doi: 10.1016/j.ajog.2023.01.017.
19. Vidiborets SV. Iron metabolism and iron deficiency states: A monograph. Boston: Primedia eLaunch; 2022. 267 p.
20. Medved VI, Kirilchuk ME. Prevention of iron deficiency and anemia in pregnant women. *Zhinochyy Likar.* 2010;84(4):28-31.
21. Limanskaya A. Hidden and overt manifestations of iron deficiency anemia. *Health Ukr.* 2019;(6):22-3.
22. Fischer JAJ, Cherian AM, Bone JN, Karakochuk CD. The effects of oral ferrous bisglycinate supplementation on hemoglobin and ferritin concentrations in adults and children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev.* 2023;81(8):904-20. doi: 10.1093/nutrit/nuac106.
23. Name JJ, Vasconcelos AR, Valzachi Rocha Maluf MC. Iron bisglycinate chelate and polymaltose iron for the treatment of iron deficiency anemia: A pilot randomized trial. *Curr Pediatr Rev.* 2018;14(4):261-8. doi: 10.2174/1573396314666181002170040.
24. Bagna R, Spada E, Mazzone R, Saracco P, Boetti T, Cester EA, et al. Efficacy of supplementation with iron sulfate compared to iron bisglycinate chelate in preterm infants. *Curr Pediatr Rev.* 2018;14(2):123-9. doi: 10.2174/1573396314666180124101059.
25. Bumrungpert A, Pavadhul P, Piromsawadi T, Mozafari MR. Efficacy and safety of ferrous bisglycinate and folic acid in the control of iron deficiency in pregnant women: A randomized, controlled trial. *Nutrients.* 2022;14(3):452. doi: 10.3390/nu14030452.
26. Romashchenko OV, Khimich VI, Lebed LO, Dzhuraeva LS. The use of ferrous bisglycinate to eliminate iron deficiency anemia in gynecological practice. *Med Aspects Women Health.* 2021;137(2):26-30.
27. Yu X, Chen L, Ding H, Zhao Y, Feng J. Iron Transport from Ferrous Bisglycinate and Ferrous Sulfate in DMT1-Knockout Human Intestinal Caco-2 Cells. *Nutrients.* 2019;11(3):485. doi: 10.3390/nu11030485.
28. Milman N, Jönsson L, Dyre P, Pedersen PL, Larsen LG. Ferrous bisglycinate 25 mg iron is as effective as ferrous sulfate 50 mg iron in the prophylaxis of iron deficiency and anemia during pregnancy in a randomized trial. *J Perinat Med.* 2014;42(2):197-206. doi: 10.1515/jpm-2013-0153.
29. Ministry of Health of Ukraine. On Approval of the Standards of Medical Care "Normal Pregnancy" [Internet]. 2022. Order No. 1437; 2022 Aug 09. Available from: <https://www.dec.gov.ua/mtd/normalna-vaginitis/>.
30. Vidmar GM, Šmid A, Karas KN, Trontelj J, Geršak K, Mlinarič-Rašćan I. Folate insufficiency due to MTHFR deficiency is bypassed by 5-methyltetrahydrofolate. *J Clin Med.* 2020;9(9):9. doi: 10.3390/jcm9092836.
31. Carboni L. Active folate versus folic acid: The role of 5-MTHF (Methylfolate) in human health. *Integr Med (Encinitas).* 2022;21(3):36-41.
32. Turck D, Bohn T, Castenmiller J, De Henauw S. Conversion of calcium-L-methylfolate and (6S)-5-methyltetrahydrofolic acid glucosamine salt into dietary folate equivalents. *EFSA J.* 2022;20(8):e07452. doi: 10.2903/j.efsa.2022.7452.

Стаття надійшла до редакції 14.05.2025. – Дата першого рішення 19.05.2025. – Стаття подана до друку 23.06.2025

РЕКОМЕНДАЦІЙ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯ ШІ

Видавництво «Професіонал-Івент», видавець журналу «Репродуктивне здоров'я жінки» прагне відповідати сучасним підходам та враховувати у своїй діяльності новітні тренди та інноваційні технології. Зростання популярності інструментів генеративного штучного інтелекту та технологій на основі штучного інтелекту (ШІ), які, як очікується, дедалі частіше використовуватимуть творці контенту (автори, науковці), потребує чіткої політики та правил їхнього використання. З цією метою видавництво впроваджує політику ШІ для своїх журналів.

Ця політика базується на засадах загальної політики Elsevier та пропонує дотримання наступних правил, спрямованих на забезпечення більшої прозорості та надання відповідних рекомендацій авторам, рецензентам, редакторам та читачам.

Видавництво «Професіонал-Івент» підтримує принципи відповідального використання штучного інтелекту RELX. Зверніть увагу, що ця політика стосується лише процесу написання, а не використання інструментів ШІ для аналізу та отримання висновків з даних як частини дослідницького процесу.

ДЛЯ АВТОРІВ

1. Автори можуть використовувати ШІ в процесі написання статей, що подаються до журналів Видавництва, з метою покращення читабельності та якості мови.

2. Автори повинні ретельно переглядати та остаточно редагувати результат, отриманий після використання ШІ, оскільки він може містити помилки, включно з упередженістю. Автори несуть остаточну відповідальність за зміст роботи.

3. Автори повинні розкрити у своїх рукописах факт використання технологій ШІ, і відповідна заява має бути розміщена в опублікованій роботі. Заява про використання цих технологій сприяє прозорості та довірі між авторами, читачами, рецензентами та редакторами, а також забезпечує дотримання умов використання відповідних інструментів чи технологій.

4. Автори не повинні вказувати технології ШІ в якості авторів чи співавторів, а також посилалися на ШІ, як на автора. Кожен (спів) автор несе відповідальність за належне інформування редакції журналів Видавництва.

5. Автори також несуть відповідальність за те, що робота є оригінальною та не порушує прав третіх осіб. Вони повинні ознайомитися політикою щодо етики публікацій перед поданням.

6. Автори не повинні використовувати ШІ для створення або зміни зображень у поданих рукописах. Єдиним винятком є випадок, коли використання ШІ є частиною дизайну дослідження або методів дослідження (наприклад, у підходах до візуалізації за допомогою ШІ для створення або інтерпретації основних дослідницьких даних, наприклад, у галузі біомедичної візуалізації). Таке використання має бути описано відповідним чином у розділі методів. Це повинно включати пояснення того, як інструменти ШІ використовувалися в процесі створення або зміни зображення, а також назву моделі або інструменту, номер версії та розширення, а також виробника.

7. Автори повинні дотримуватися конкретних правил використання програмного забезпечення ШІ та забезпечувати правильну атрибуцію контенту. Де це можливо, редакція може запросити у автора/авторів надати попередньо скориговані за допомогою ШІ версії зображень та/або необроблені зображення, використані для створення остаточних поданих версій, для редакційної оцінки.

ДЛЯ РЕЦЕНЗЕНТІВ

Видавництво «Професіонал-Івент» рекомендує редколегіям своїх журналів дотримуватися наступних правил щодо використання ШІ, у процесі рецензування.

1. Рецензенти мають дотримуватися конфіденційності. Рецензенти не повинні завантажувати поданий рукопис або будь-яку його частину в інструменти ШІ, оскільки це може порушити конфіденційність авторів та авторське право, а якщо стаття містить особисту інформацію, може порушити

права на конфіденційність даних. Ця вимога конфіденційності поширюється і на звіт рецензента, оскільки він може містити конфіденційну інформацію про рукопис та/або авторів. З цієї причини рецензенти не повинні завантажувати свій звіт рецензента в інструмент ШІ, навіть якщо це зроблено лише з метою покращення мови та читабельності.

2. Рецензування наукового рукопису передбачає відповідальність, яку можна покласти лише на людей. Інструменти ШІ не повинні використовуватися для наукового рецензування статті, оскільки критичне мислення та оригінальна оцінка, необхідні для рецензування, виходять за рамки цієї технології, і існує ризик того, що ця технологія призведе до неправильних, неповних або упереджених висновків щодо рукопису.

3. Автори повинні розкрити у своїх рукописах використання технологій ШІ, і відповідна заява має бути розміщена в опублікованій роботі.

4. Рецензент несе повну відповідальність за зміст звіту про рецензування.

ДЛЯ РЕДАКТОРІВ

Видавництво «Професіонал-Івент» рекомендує редколегіям своїх журналів дотримуватися наступних правил щодо використання ШІ у редакційному процесі.

1. Поданий рукопис має розглядатися як конфіденційний документ. Редактори не повинні завантажувати поданий рукопис або будь-яку його частину в інструменти ШІ, оскільки це може порушити конфіденційність авторів та авторське право, а також, якщо стаття містить особисту інформацію, може порушити права на конфіденційність даних.

2. Ця вимога конфіденційності поширюється на всі повідомлення щодо рукопису, включаючи будь-які листи з повідомленнями або рішеннями, оскільки вони можуть містити конфіденційну інформацію про рукопис та/або авторів. З цієї причини редактори не повинні завантажувати свої листи в інструмент ШІ, навіть якщо це зроблено лише з метою покращення мови та читабельності.

3. Управління редакційною оцінкою наукового рукопису передбачає відповідальність, яку можна покласти лише на людей. Інструменти ШІ не повинні використовуватися редакторами для допомоги в процесі оцінювання або ухвалення рішень щодо рукопису, оскільки критичне мислення та оригінальна оцінка, необхідні для цієї роботи, виходять за рамки цієї технології, і існує ризик того, що ця технологія призведе до неправильних, неповних або упереджених висновків щодо рукопису. Редактор несе відповідальність за редакційний процес, остаточне рішення та його повідомлення авторам.

4. Автори повинні розкрити у своїх рукописах використання технологій, що підтримуються ШІ, і відповідна заява має бути розміщена в опублікованій роботі. Якщо редактор підозрює, що автор або рецензент порушив наші політики щодо ШІ, він повинен повідомити про це видавця.

Socio-psychological aspects of the military aggression in Ukraine: a focal point on women's reproductive health

V. H. Siusiuka¹, M. I. Pavliuchenko¹, L. P. Shelestova²

¹Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University

²Tallinn Health University of Applied Sciences, Estonia

The review article analyzes national and foreign scientific researches on the impact of social and-psychological aspects of the military aggression in Ukraine on women's reproductive health. The relevance of this problem has been studied since the beginning of the aggression in eastern Ukraine and Crimea, when a completely new segment of the population first appeared – internally displaced persons (IDPs). The full-scale invasion in Ukraine, which has been ongoing since February 2022, continues to destroy the lives of civilians and infrastructure, leading to large-scale internal migration and forced departure of the population outside the country. The criticality of the humanitarian catastrophe is confirmed by the fact that by the beginning of 2025, 12.7 million people are in need of humanitarian assistance, and the military aggression has become the largest one in Europe. According to various sources, from 8 to 10 million Ukrainians were forced to leave their homes, including 3.7 million who became IDPs, most of whom are women and children.

The analysis of foreign and Ukrainian scientific publications shows that the consequences of traumatic events during war are symptoms of anxiety, depression, post-traumatic stress disorder, which are caused by changes in habitual living conditions, permanent uncertainty, threats to personal safety and the safety of immediate family, loss of loved ones, etc. The data presented confirm that pregnant women are most susceptible to traumatic events and their consequences during hostilities, on whom the war factor can have a critical impact, increasing the risk of adverse obstetric and perinatal consequences. The cessation of the effect of such a significant stress factor on the organism as the military action is impossible before its end, regardless of whether the woman continues to be in her place of permanent residence, has moved to a safer region of the country, or is a refugee who has left the country. This view of the problem confirms the need for a comprehensive approach to diagnosing psychological disorders in pregnant women and requires the immediate need to develop individual programs for medical and psychological support for women during pregnancy.

Keywords: military aggression in Ukraine, social and psychological state, women, pregnancy, consequences of war, stress, anxiety, post-traumatic stress disorder, internally displaced persons, refugees.

Соціально-психологічні аспекти військової агресії в Україні: у фокусі – репродуктивне здоров'я жінок

В. Г. Сюсюка, М. І. Павлюченко, Л. П. Шелестова

В оглядовій статті проведено аналіз вітчизняних та закордонних наукових досліджень щодо впливу соціально-психологічних аспектів військової агресії в Україні на репродуктивне здоров'я жінок. Актуальність цієї проблеми досліджується з початку агресії у 2014 році на сході України та в Криму, коли вперше з'явився абсолютно новий прошарок населення – внутрішньо переміщені особи (ВПО) з цих регіонів. Повномасштабне вторгнення в Україну, яке триває з лютого 2022 року, продовжує руйнувати життя цивільних людей і інфраструктуру, що призводить до масштабної внутрішньої міграції та вимушеного виїзду населення за межі країни. Критичність гуманітарної катастрофи підтверджується тим фактом, що на початок 2025 року 12,7 млн людей потребують гуманітарної допомоги, а військова агресія стала найбільшою в Європі. За різними даними, від 8 до 10 млн українців були змушені покинути свої домівки, зокрема 3,7 млн стали ВПО, більшість з яких становлять жінки та діти.

Аналіз закордонних та вітчизняних наукових публікацій свідчить про те, що наслідками впливу травматичних подій у період війни є симптоми тривоги, депресії, посттравматичного стресового розладу, які зумовлені зміною звичних умов життя, постійною невизначеністю, загрозою особистій безпеці та безпеці рідних, втратою близьких людей тощо. Наведені дані підтверджують, що найбільш вразливою категорією до впливу травматичних подій та їх наслідків у період бойових дій є вагітні, на яких фактор війни може чинити критичний вплив, підвищуючи ризик несприятливих акушерських і перинатальних ускладнень. Припинення дії такого потужного стресового чинника на організм, як війна, є неможливим до моменту її завершення – незалежно від того, чи йдеться про жінку, яка залишається у місці постійного проживання, переїхала до більш безпечного регіону країни чи стала біженкою за кордоном. Такий погляд на проблему підтверджує необхідність комплексного підходу до діагностики психологічних порушень у вагітних та обумовлює нагальну потребу в розробці індивідуальних програм медико-психологічного супроводу жінок під час вагітності в умовах війни.

Ключові слова: військова агресія в Україні, соціальний та психологічний стан, жінки, вагітність, наслідки війни, стрес, тривожність, посттравматичний стресовий розлад, внутрішньо переміщені особи, жінки-біженки.

The impact of military conflict on the psycho-emotional well-being of women in Ukraine began to be studied in 2014, when, as a result of aggression in eastern country and Crimea, a completely new segment of the population appeared – internally displaced persons (IDPs) from these regions. Currently, the full-scale invasion, which began in February 2022, has been going on for four years and continues to destroy the lives of civilians and infrastructure, leading to large-scale internal migration and forced departure from the country, mainly of women and children. The criticality of the humanitarian catastrophe is confirmed by the fact that at the beginning of 2025, 12.7 million people (36%) are in need of humanitarian assistance [1]. Today, the military conflict, which is the largest in Europe, has become a significant threat not only to Ukraine, but also to the entire world [2, 3].

According to the United Nations Human Rights Monitoring Mission in Ukraine, at least 12,881 Ukrainians have been killed since the start of the full-scale war, including 681 children. Almost 30,500 have been injured. However, the mission believes that the true figures are likely much higher. According to information released by the World Health Organization (WHO), over the past three years of war, the aggressor has carried out more than 2,300 attacks on medical facilities, personnel, transport, supplies and patients in Ukraine [4]. Between 8 and 10 million Ukrainians have been forced to flee their homes, including 3.7 million IDPs. This displacement has disproportionately affected women and girls, increasing their vulnerability to gender-based violence and hindering their access to support services. At the same time, civilians who remain in frontline regions not only face constant shelling from various types of weapons, but also constantly have to make a choice: flee to safer regions, leaving everything behind, or stay and risk injury, death, and limited access to basic services [4, 5].

The objective of the review to analyze national and foreign scientific researches as for the impact of socio-psychological aspects of the military aggression in Ukraine on women's reproductive health.

The ongoing war against Ukraine, in addition to the already mentioned humanitarian problems and huge human losses, leads to the destruction of not only the anthropogenic environment, but also destroys the natural environment of the regions of Ukraine. The so-called scorched earth tactics of hostilities (shelling that causes forest fires; flooding as a result of destruction of dams; digging trenches and laying anti-tank mines; military activities carried out in ecologically vulnerable areas, such as nature reserves) keep up to cause environmental damage to the territory of Ukraine [6]. In addition to environmental damage, contamination of water, soil and air with pollutants and toxic chemicals as a result of military actions poses a direct threat to human health [7]. In addition, the seizure of the Zaporizhzhia Nuclear Power Plant and the hostilities that took place (and continue) near this largest nuclear power plant in Europe and close to the world-famous Chernobyl, further increase fears about radioactive danger [8]. And damage to industrial and commercial infrastructure can lead to contamination of water sources, which can be dangerous for human health and the ecosystem. According to experts, the

consequences of this war for such state-forming systems as healthcare, education, social security will be felt for a long time to come [9]. Thus, all these unprecedented political, socio-economic and climatic upheavals taking place in the world are forcing hundreds of millions of people to leave their homes [10]. Those most affected by the war face life-threatening risks and difficult living conditions. Also to the physical destruction caused by the prolonged war, millions of people have suffered psychological trauma and stress caused by constant uncertainty, fear of shelling and serious protection risks [11]. Ukrainian society is full of events that have a traumatic impact. The First Soviet-Ukrainian War (1917–1921), World War II (1939–1945), the Holodomor (1932–1933), deportation to Siberia and concentration camps, the “red terror”, punitive psychiatry, the Chernobyl disaster – this is a far from complete list of tragic pages of history that influenced the development of stress-associated mental disorders and the formation of stigmatization of mental health in general [12]. The war in Ukraine has become a significant part of the global escalation, where people, both military and civilian, who are in conflict zones and hostilities often develop neuropsychiatric diseases, such as depression, post-traumatic stress disorder (PTSD), suicidal thoughts and anxiety disorders, affecting their emotional response system. Such mental disorders are usually very common among war refugees, which is why their effects are recorded many years after forced displacement. This increased risk may be a consequence not only of the impact of trauma during the war, but may also depend on post-migration socio-economic factors [13].

Assessment of mental well-being and psychological distress among refugees, IDPs and non-displaced persons from Ukraine seeking online psychological support in Ukraine and 24 European Union countries demonstrated low levels of mental well-being and high psychological distress, with 81% having risks of developing depressive conditions and 57% having serious psychological disorders. Particularly high rates among refugees and IDPs are at risk of developing depression and serious psychological disorders [5]. As of today mental health status of Ukrainians is generally comparable to the citizens of countries that have experienced long-term conflicts and wars. Depression, anxiety, PTSD, bipolar disorder or schizophrenia are diagnosed in every fifth person (22%) who has experienced a war or other conflict in the past 10 years. Applying these estimates to Ukraine, WHO expects that about 9.6 million people in Ukraine may have a mental health disorder [14, 15]. A identity under the influence of war loses previously established emotional stability and feels severe fatigue from the constant impact of the stress factor and a feeling of anxiety. Change in habitual living conditions, threat to personal safety and loss of loved ones can significantly undermine mental health and cause emotional disorganization [16, 17].

IDPs and people who were forced to leave Ukraine and become refugees reported higher levels of PTSD symptoms than those who continued to reside in safer areas of the country. There were no significant differences in PTSD between those displaced within and outside Ukraine as a result of the invasion. This suggests that even evacuation from affected or occupied territories to

other regions of the country leads to mental health problems [18]. A study conducted using a multi-stage random sample of the general population in two large cities of Ukraine (Kharkiv and Lviv) showed a wide spread of direct exposure to conflict-related traumatic events (65%) among IDPs, with urban residents constituting a large minority (23%) [19]. The mental health of war-affected Ukrainians surveyed 6 months after the full-scale invasion was largely dependent on the degree of direct involvement in hostilities, the level of physical violence, or human suffering. In addition, the study found several predictors of trauma-related symptoms, including PTSD and chronic PTSD, such as anxiety, depression, stress, low resilience, and subjective life satisfaction [20].

As noted, mental disorders are generally very common among refugees from war and remain a problem many years after displacement. This increased risk may not only be a consequence of the impact of war-related trauma, but may also depend on post-migration socio-economic factors [21].

A separate category of people affected by military actions are civilians who have been or continue to live in occupied territories for some time. Studies show that Ukrainians living in previously occupied frontline territories are at particular risk. The prevalence of PTSD was higher (from 47.8 to 51.33%) than in other population groups affected by the war [22]. Currently, approximately 1.5 million civilians are in need of assistance in parts of Donetsk, Kherson, Luhansk and Zaporizhia regions that are under occupation [4].

A survey conducted in Ukraine at the beginning of the war showed that the prevalence rates of symptoms of psychological distress, anxiety, depression, and insomnia were high [23]. At the same time, a survey conducted 9–12 months after the start of the invasion of Ukraine showed that the lowest levels of stress, anxiety and PTSD were observed among non-displaced persons, with significantly higher levels among IDPs and the highest among refugees. Forced displacement from a previous place of residence and, especially, entering a new cultural environment significantly causes mental health problems caused by the impact of the war factor [24].

The ongoing war and uncertainty of the situation among displaced persons can cause anxiety and lead to stress reactions, which are exacerbated by endless information about hostilities [25]. Approximately 70% of Ukrainian IDPs suffered blast exposure and mental health deterioration during the first few months of the war conflict [26]. The cause of mental disorders in refugees can be both pre-migration trauma and the post-migration process. In addition, negative factors of post-migration adaptation can hinder the recovery of refugees from pre-migration trauma. Therefore, Ukrainian refugees need social support programs and special attention to their mental health to improve post-migration adaptation and integration into the society of the host country [27].

Psychological warfare is an integral part of war. One study assessed the impact of objective and subjective war indicators. And while objective factors, which included missile and drone attacks across the country, as well as active fighting near the front line in the south and east of the country, were directly dependent on the region, high subjective threat expectations were also observed in

the more western regions of the country. In addition to PTSD, the impact of war factors can also lead to sleep disorders, which include chronic insomnia and increased arousal before bedtime. The study found that the objective impact of war contributed to the development of PTSD, but not sleep disorders, while subjective threat predicted both symptom domains. Thus, 88% of civilians reported poor or very poor sleep quality [28]. That is, the list of factors that affect the psychological state of the population during the war includes subjective components that affect residents of even relatively safer regions of Ukraine. It becomes clear that one of the main reasons for missile attacks and air strikes is not only the goal of hitting people or infrastructure facilities, but also the psychological pressure on the civilian population due to the uncertainty of the time and place of such air strikes. Whenever people are exposed to significant psychological stress for a certain period of time, people can develop somatic symptoms and mental illnesses. An example of such factors is the impact of the air raid warning signal, which warns the civilian population of an upcoming air strike, which has become a “usual” factor for most regions [29].

The vast majority of IDPs and refugees who have fallen victim to these factors are children and women. So, for example, only 36 thousand Ukrainians were given temporary protection in Estonia, among whom the majority are women of reproductive age [30]. A survey of Ukrainian war refugees, completed in cooperation with the University of Tartu's Applied Social Science Research Center RAKE and the think tank Praxis, notes that 74% of war refugees who have reached Estonia are young, healthy, highly educated women (more than half of whom have a university degree). It should be noted that half of the adult war refugees who arrived in Estonia had minor children [31]. It should be noted that the impact of war on children has numerous negative consequences, including immediate stress reactions, increased risk of certain mental disorders, suffering from forced separation from parents, fear for their own safety and the safety of their loved ones [32]. However, the results of a study conducted among children who became refugees and IDPs showed that children cope much better with difficult events related to forced change of residence if they are accompanied by their parents [33]. And certainly the majority of parents who stay with their children are women mothers.

At the same time, child health and family involvement issues were identified as major stressors and perceived threats for pregnant women and young mothers who became displaced [34].

An analysis of the psychological state of forcibly displaced women during war has shown that military conflicts can cause various forms of stress. These conditions can affect both the physical and mental health of women, as well as complicate their adaptation to new living conditions [16]. Refugee and displaced women have poorer health outcomes than migrants and the host population. Access to health care is a persistent challenge for these women, who have suffered physical and psychological trauma and chronic health problems as a result of forced displacement [10, 35]. Thus, according to the Estonian Health Insurance Fund alone, since the start of the full-scale war with Russia in 2022,

36,300 Ukrainian war refugees have used medical services in Estonia approximately 250,000 times, 10,400 people received emergency care, 6,522 women visited an obstetrician-gynecologist, and 4,158 children were seen by a pediatrician [36]. Mental health professionals specializing in working with refugees have identified pregnant women and women who have recently given birth as particularly vulnerable members of the migrant community [37].

The combination of factors such as increased physical exertion, stressful situations, nutritional and hygiene disorders certainly affects women's health, especially their reproductive system. Since the beginning of the war, 53.4% of Ukrainian women have noticed changes in their usual menstrual cycle. They reported menstrual cycle disorders with manifestations of moderate to excessive abnormal uterine bleeding in combination with dysmenorrhea, a feeling of weakness and increased fatigue, which requires the need to seek medical help as early as possible in order to preserve their own health, in particular reproductive function [38]. Instead, it should be emphasized that women are more prone to traumatic experiences and increased levels of anxiety, depression, PTSD, etc. Studies of stress levels show that its level among women is higher than among men, and the ratio of women to men in the prevalence of PTSD is approximately 2:1 [39, 40].

Pregnancy is an important period in the life of a woman and her family. Pregnant women are very susceptible to various environmental influences [41]. Pregnant women experience increased levels of stress and anxiety even in peacetime, when pregnancy itself affects their mental state. Understanding women's experiences of perinatal anxiety and stress is essential for better supporting women. In wartime, factors such as ensuring physical safety, adapting to new conditions, making difficult decisions, and limited access to health services are significantly increased. This leads to such negative consequences as high rates of maternal and child mortality, an increase in the number of unplanned pregnancies, and an increased risk of complications during pregnancy and childbirth [42–44]. In pregnant women in modern conditions of chronic stress caused by war and socio-economic tension, deviations were found primarily in the level of reactive anxiety [45]. And thereby influencing the level of psychological well-being [46].

Pregnant women from the IDP category are characterized by anxiety-neurotic states, characterized by a significantly higher level of reactive and trait anxiety, which exceed by 3.3 and 2.6 times, respectively, similar indicators in the control group. A high level of reactive and trait anxiety is the basis for the formation of a pathological type of psychological component of gestational dominance, even with a slight negative psycho-emotional impact [47]. Today, in our country, most women have a high level of anxiety during pregnancy. It was most often recorded in women aged 31 to 40. Therefore, a comprehensive examination should include psychological screening tests to assess the level of anxiety and stress [48].

The psycho-emotional state of pregnant women is influenced by individual psychological factors (properties of the nervous system, features of neuropsychic response, emotional stability, self-esteem, value orientations, psy-

chological readiness for pregnancy); socio-psychological factors (experience of interaction with the social environment, satisfaction with marriage, acceptance of social status and social role, satisfaction with material security); obstetric history and the impact of war [49]. At the same time, the war factor can have a critical impact on the health of both mother and child [50]. Prenatal stress during war is a part of our existence, reducing the quality of life of a pregnant woman and affecting on the fetal development and the health of the child in the future [51]. The stress experienced by mothers during the prenatal period can lead to a number of negative consequences in both the short and long term for infants, especially in terms of their physical and neurological development [52]. Increased birth defects during war may be a result of food crises or epidemics due to war and the destruction of supply lines or essential facilities, or directly related to the type of weapons used during the conflict [50]. But still, most authors consider hostilities to be a stress factor that has a direct neurotoxic effect, which can lead not only to disruption of the endocrine system in general and reproductive health in particular, but also to cause both congenital anomalies and cognitive deviations in already born children [53]. It is the prenatal impact of maternal stress that is largely associated with a decline in the child's cognitive functions [54]. If exposure to negative life events in a pregnant woman can increase the risk of congenital heart defects, then experiencing positive events may play a potential protective role [55]. A meta-analysis assessing the association between maternal stress/stressful life events during pregnancy and the risk of congenital heart defects found such an association, but it was not observed for other mental health outcomes such as anxiety and depression [56]. This is certainly not only the impact of negative events that should be considered as a risk factor, for example, for congenital heart defects. A systematic review and meta-analysis showed that maternal obesity, smoking, diabetes, and exposure to organic solvents were significantly associated with such risk [57].

Prenatal stress caused by war has a negative impact not only on the newborn, but also creates a number of emotional experiences in women, which will then have long-term consequences for both her future child and the woman herself. War is a powerful stress factor for pregnant women, which intensifies and provokes many experiences and anxieties and makes them feel constant tension and stress [58]. Along with the physiological changes that occur during pregnancy, war creates additional stressors that increase the risks of developing mental disorders [17]. Over 80,000 Ukrainian women were pregnant at the start of the war, facing enormous stress and numerous challenges to their health and well-being [2].

Anxiety and depression disorders are common today and are caused by a number of factors, including social determinants of health, individual obstetrical situation, access to health facilities, etc. Studies have identified both direct and indirect pathways of significant interaction between depression, anxiety and stress, risk variables and delivery problems. Anxiety, depression and PTSD increase the risk of adverse birth outcomes (preterm birth,

lower birth weight and lower Apgar score) [59]. Stress, malnutrition, and insufficient physical activity are three factors in maternal behavioral lifestyle that can affect immune and central nervous system function in both the mother and fetus, and therefore may increase the risk of developing nervous system / psychiatric disorders [60]. Prolonged chronic stress also negatively affects the general health of the expectant mother: it reduces working capacity and appetite, causes lethargy, apathy, sleep disturbances, and increases the risk of obstetric complications [61]. The results of a systematic review and meta-analysis confirm that psychological stress during pregnancy is associated with an increased risk of miscarriage. These results indicate the need for further research to clarify the correlation between the effects of stress (prior to and during pregnancy) and miscarriage [62]. During hostilities, the chronic stress associated with them is compounded by psycho-emotional trauma for both women and their partners due to pregnancy losses [63]. Maternal mental health deserves attention and has a huge impact on outcomes for both mother and child. Obstetrical providers should be well-versed in screening, identification and basic treatment algorithms, including when and where to refer to appropriate specialist services [64]. The American College of Obstetricians and Gynecologists recommends that clinicians screen patients for symptoms of both depression and anxiety at least once during the perinatal period [65]. Mental health should be a priority in conflict-affected countries, not least because of the well-established links between mental health, individual functioning, and country development. Strategies for mental health promotion and prevention are also needed, as well as building and strengthening mental health information systems, evidence and research in conflict-affected countries [66]. And first of all, in order to provide professional help, it is necessary to clarify what is meant by the concept of negative and positive perinatal experiences. Positive perinatal experiences include joy of returning home, family relationships and support during the war, satisfaction with medical care and coping with stress, positive attitudes towards the child (or own fetus), and patriotic feelings. Conversely, negative perinatal experiences include negative emotions associated with the war, frustration with medical care during the war, and suffering associated with separation from husband and relatives [67]. The war in Ukraine is having a devastating impact on the health of pregnant women, requiring a comprehensive and integrated approach to healthcare that includes both medical and psychological support [2]. In these conditions, pregnant women are constantly exposed to new threats in their various combinations right here and now, which requires a great load on the adaptive systems of the body, which often become excessive and lead to a breakdown in adaptation. The current pregnancy occurs against the background of a combination of the effects of chronic stress before its onset and the layering of acute stress due to the outbreak of war and all its manifestations in the woman's life [68].

This is especially true for forcibly displaced women who face high levels of anxiety, psychological stress, and loneliness during war, which indicates the need for comprehensive support, which should include psychological assistance, social services, and programs to reduce feelings of isolation [16].

The outbreak of a full-scale war in Ukraine not only forced Ukrainian migrant women to adapt to a different reality, but also stimulated state institutions in western countries to develop new access strategies to ensure individual and family well-being [69]. Improving support for refugee women worldwide requires a comprehensive and inclusive approach, involving both state- and non-state-based actors. Culturally sensitive health services, including mental and reproductive health support, adapted to their specific needs, are essential. And appropriate education for health care professionals is another key component in facilitating adaptation [10]. Controlling emotions during an emergency is of great importance for making rational decisions, ensuring personal safety and facilitating effective response measures. However, the correct behavior during emergencies and wartime circumstances is difficult to determine, but one should rely on the ability to calm emotional processes through the regulation of motor, physiological, cognitive and generally psychological reactions, such actions will help keep the body under some control [70].

It should be emphasized that the stress caused by war is characterized by the fact that its effect mostly exceeds the person's ability to adapt to it. The fight against stress primarily involves stopping the effect of the stress factor on the body. Unfortunately, in a state of war, the implementation of this point becomes impossible, so it is necessary to take this fact into account when providing psychological assistance [71]. Understanding this problem creates a great need for research into assessing the psycho-emotional state of women and developing diagnostic tools aimed at identifying cases of anxiety or depression during pregnancy [72]. One approach to overcoming the crisis situation for women of reproductive age recommends providing psycho-emotional assistance in four forms: preparation for motherhood and the birth process; psychosocial counseling at the individual and family levels; psychosocial assistance to a pregnant woman and the mother of a newborn baby; comprehensive psychosocial assistance regarding general problems of motherhood. That is why, despite the fact that current international recommendations differ in some aspects, most of them share the view that early detection of the problem based on an assessment of the psychological state of the pregnant woman and the provision of necessary assistance is of key importance [73].

CONCLUSIONS

The analysis of national and foreign scientific researches shows that the consequences of traumatic events during war are symptoms of anxiety, depression, PTSD, which are caused by stress in relation to changes in habitual living conditions, permanent uncertainty, threats to personal safety and the safety of relatives, loss of loved ones, etc. Studies confirm that mental disorders common among refugees during wartime, as a rule, remain a problem even after many years. And of course, women are most susceptible to traumatic events and their consequences during hostilities. Especially pregnant women, who have an increased level of stress and anxiety even in peacetime, and the war factor can have a critical impact on women's health, increasing the risk of adverse obstetric and peri-

natal consequences. When providing psychological assistance to pregnant women, first of all, there must be an understanding that the effect of stress caused by war mostly exceeds a person's ability to adapt to it. At the same time, the cessation of the effect of such a significant stress factor on the body as the war factor is impossible before its end, regardless of whether the woman continues to be in her

place of permanent residence, has moved to a safer region of the country, or is a refugee who has left the country. This view of the problem confirms not only the need for a comprehensive approach to the diagnosis of psychological disorders in pregnant women, but also determines the immediate need to develop individual programs of medical and psychological support for women during pregnancy.

Information about the authors

Siusiuka Volodymyr H. – Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University. *E-mail: svg.zp.ua@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-3183-4556

Pavliuchenko Mykhailo I. – Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University. *E-mail: dr_pavl@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-9235-0205

Shelestova Larysa P. – Tallinn Health University of Applied Sciences, Estonia. *E-mail: larysa.shelestova@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-0828-3805

Відомості про авторів

Сюсюка Володимир Григорович – Запорізький державний медико-фармацевтичний університет. *E-mail: svg.zp.ua@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-3183-4556

Павлоченко Михайло Іванович – Запорізький державний медико-фармацевтичний університет. *E-mail: dr_pavl@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-9235-0205

Шелестова Лариса Петрівна – Таллінський університет прикладних наук охорони здоров'я, Естонія. *E-mail: larysa.shelestova@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-0828-3805

REFERENCES

1. United Nations Office for the Coordination of Humanitarian Affairs. More than 300 million people globally need humanitarian assistance and protection [Internet]. New York: OCHA; 2025. Available from: <https://www.unocha.org/>.
2. Markin LB, Malachynska MY. The problem of the influence of war factors on the pregnancy of women in Ukraine. *Actual Probl Pediatr Obst Gynecol*. 2024;(2):5-12. doi: 10.11603/24116-4944.2024.2.15079.
3. Jankowski M, Gujski M. Editorial: The public health implications for the refugee population, particularly in Poland, due to the war in Ukraine. *Med Sci Monit*. 2022;28:e936808. doi: 10.12659/MSM.936808.
4. United Nations Office for the Coordination of Humanitarian Affairs. At Security Council, UN Deputy Relief Chief warns of growing civilian suffering in Ukraine [Internet]. New York: OCHA; 2025. Available from: <https://www.unocha.org/news/security-council-un-deputy-relief-chief-warns-growing-civilian-suffering-ukraine>.
5. Asanov AM, Asanov I, Buenstorf G. Mental health and stress level of Ukrainians seeking psychological help online. *Heliyon*. 2023;9(11):e21933. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e21933.
6. Hryhorczuk D, Levy BS, Prodanchuk M, Kravchuk O, Bubalo N, Hryhorczuk A, et al. The environmental health impacts of Russia's war on Ukraine. *J Occup Med Toxicol*. 2024;19(1):1. doi: 10.1186/s12995-023-00398-y.
7. Filho WL, Fedoruk M, Paulino Pires Eustachio JH, Splodytel A, Smaliychuk A, Szynkowska-Józwiak MI. The environment as the first victim: The impacts of the war on the preservation areas in Ukraine. *J Environ Manage*. 2024;364:121399. doi: 10.1016/j.jenvman.2024.121399.
8. Pereira P, Bašić F, Bogunovic I, Barcelo D. Russian-Ukrainian war impacts the total environment. *Sci Total Environ*. 2022;837:155865. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.155865.
9. Rawtani D, Gupta K, Khatri N, Rao PK, Hussain CM. Environmental damages due to war in Ukraine: A perspective. *Sci Total Environ*. 2022;850:157932. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.157932.
10. Chalouhi J, Currow DC, Dumit NY, Sawmsharkar S, Glass N, Stanfield S, et al. The health and well-being of women and girls who are refugees: A case for action. *Int J Environ Res Public Health*. 2025;22(2):204. doi: 10.3390/ijerph22020204.
11. United Nations Office for the Coordination of Humanitarian Affairs. Ukraine humanitarian needs and response plan 2025 [Internet]. New York: OCHA; 2025. Available from: <https://www.unocha.org/publications/report/ukraine/ukraine-humanitarian-needs-and-response-plan-2025-january-2025-enuk>.
12. Yurtsenyuk O, Sumariuk B. History, development and formation of the doctrine of stress-related mental disorders: The connection between the emergence of stress-related disorders and societal realities. *Curr Issues Soc Stud Hist Med*. 2024;(1):79-84. doi: 10.24061/2411-6181.12.024.420.
13. Jain N, Prasad S, Czárth ZC, Chodnekar SY, Mohan S, Savchenko E, et al. War Psychiatry: Identifying and managing the neuropsychiatric consequences of armed conflicts. *J Prim Care Community Health*. 2022;13:21501319221106625. doi: 10.1177/21501319221106625.
14. World Health Organization. Scaling-up mental health and psychosocial services in war-affected regions: best practices from Ukraine [Internet]. Geneva: WHO; 2022. Available from: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/scaling-up-mental-health-and-psychosocial-services-in-war-affected-regions--best-practices-from-ukraine>.
15. World Health Organization. Mental health in emergencies [Internet]. Geneva: WHO; 2025. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-in-emergencies>.
16. Kharadzy M, Fedorenko A. Study of the emotional and psychological state of forcibly displaced women during the war. *Sloboda Sci J*. 2024;(2):97-101. doi: 10.32782/psypu/2024.2.18.
17. Matokhniuk L, Overchuk V. The effect of war on the psychological state of pregnant women. *Bull Vasyl' Stus Donetsk National Uni*. 2024;1:68-73. doi: 10.31558/2786-8745.2024.1(4).7.
18. Ben-Ezra M, Goodwin R, Leshem E, Hamama-Raz Y. PTSD symptoms among civilians being displaced inside and outside the Ukraine during the 2022 Russian invasion. *Psychiatry Res*. 2023;320:115011. doi: 10.1016/j.psychres.2022.115011.
19. Johnson RJ, Antonaccio O, Botchkovar E, Hobfoll SE. War trauma and PTSD in Ukraine's civilian population: comparing urban-dwelling to internally displaced persons. *Soc Psychiatr Epidemiol*. 2022;57(9):1807-16. doi: 10.1007/s00127-021-02176-9.
20. Kurapov A, Kalaitzaki A, Keller V, Danyliuk I, Kowatsch T. The mental health impact of the ongoing Russian-Ukrainian war 6 months after the Russian invasion of Ukraine. *Front Psychiatry*. 2023;14:1134780. doi: 10.3389/fpsyt.2023.1134780.
21. Bogic M, Njoku A, Priebe S. Long-term mental health of war-refugees: a systematic literature review. *BMC Int Health Hum Rights*. 2015;15:29. doi: 10.1186/s12914-015-0064-9.
22. Ressler A, Hinchey LM, Mast J, Zucconi BE, Bratchuk A, Parfenuk N, et al. Alone on the frontline: The first report of PTSD prevalence and risk in de-occupied Ukrainian villages. *Int J Soc Psychiatry*. 2024;70(5):915-25. doi: 10.1177/00207640241242030.
23. Xu W, Pavlova I, Chen X, Petrytsa P, Graf-Vlachy L, Zhang SX. Mental health symptoms and coping strategies among Ukrainians during the Russia-Ukraine war in March 2022. *Int J Soc Psychiatry*. 2023;69(4):957-66. doi: 10.1177/00207640221143919.
24. Lushchak O, Velykodna M, Bolman S, Strilytska O, Berezovskyi V, Storey KB. Prevalence of stress, anxiety, and symptoms of post-traumatic stress disorder among Ukrainians after the first year of Russian invasion: a nationwide cross-sectional study. *Lancet Reg Health Eur*. 2023;36:100773. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100773.
25. Zablocka-Żytka L, Lavdas M. The stress of war. Recommendations for the protection of mental health and wellbeing for both Ukrainian refugees as well as Poles supporting them. *Psychiatr Pol*. 2023;57(4):729-46. doi: 10.12740/PP/156157.
26. Brackstone K, Head MG, Perelli-Harris B. Effects of blast exposure on anxiety and symptoms of post-traumatic stress disorder (PTSD) among displaced Ukrainian populations. *PLOS Glob Public Health*. 2024;4(4):e0002623. doi: 10.1371/journal.pgph.0002623.
27. Boiko DI, Shyrai PO, Mats OV, Karpik ZI, Rahman MH, Khan AA, et al. Mental health and sleep disturbances among Ukrainian refugees in the context of Russian-Ukrainian

- war: A preliminary result from online-survey. *Sleep Med.* 2024;113:342-8. doi: 10.1016/j.sleep.2023.12.004.
28. Kurapov A, Schabus M, Kahveci S, Wilhelm FH, Blechert J. Explaining post-traumatic stress symptoms and sleep disturbance in Ukrainian civilians: Perceived threat versus objective war exposure. *Eur J Psychotraumatol.* 2024;15(1):2381371. doi: 10.1080/2008066.2024.2381371.
29. Stieger S, Lewetz D, Paschenko S, Kurapov A. Examining terror management theory in Ukraine: Impact of air-raid alarms and explosions on mental health, somatic symptoms, and well-being. *Front Psychiatry.* 2023;14:1244335. doi: 10.3389/fpsyg.2023.1244335.
30. Sotsiaalministeerium. Aasta sõjapõgenikke Eestis [Internet]. Sotsiaalministeerium; 2022. Available from: <https://www.sm.ee/aasta-sojapogenikke-eestis>.
31. Sotsiaalministeerium. Uuring: Ukraina sõjapõgenik Eestis on noore, terve ja kõrgharidusega naise nägu [Internet]. Sotsiaalministeerium; 2023. Available from: <https://www.sm.ee/uudised/uuring-ukraina-sojapogenik-eestis-noore-terve-ja-korgharidusega-naise-nagu>.
32. Kashkald DA, Rak LI, Kamarchuk LV, Sukhova LL, Volkova YV. Changes in indicators of stress-regulating systems in adolescents of Ukraine during the period of military actions. *Modern Pediatr Ukr.* 2023;8(136):61-6. doi: 10.15574/SP.2023.136.61.
33. Drury J, Williams R. Children and young people who are refugees, internally displaced persons or survivors of war, mass violence and terrorism. *Curr Opin Psychiatr.* 2012;25(4):277-84. doi: 10.1097/YCO.0b013e328353eeae6.
34. Krupelnitska L, Vavilova A, Yatsenko N, Chyzan-Dętkoś M, Morozova-Larina O, Uka A, et al. War in Ukraine vs. Motherhood: Mental health self-perceptions of relocated pregnant women and new mothers. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2025;25(1):253. doi: 10.1186/s12884-025-07346-0.
35. Davidson N, Hammarberg K, Romero L, Fisher J. Access to preventive sexual and reproductive health care for women from refugee-like backgrounds: A systematic review. *BMC Public Health.* 2022;22(1):403. doi: 10.1186/s12889-022-12576-4.
36. Sotsiaalministeerium. Eesti teravishoid on abi andnud kümnetele tuhandetele Ukrainas sõjapõgenikele [Internet]. Sotsiaalministeerium; 2024. Available from: <https://www.sm.ee/uudised/eesti-teravishoid-abi-andnud-kumnete-le-tuhandete-le-ukraina-sojapogenikele>.
37. Rodríguez-Muñoz MF, Chyzan-Dętkoś M, Uka A, García-López HS, Krupelnitska L, Morozova-Larina O, et al. The impact of the war in Ukraine on the perinatal period: Perinatal mental health for refugee women (pmh-rw) protocol. *Front Psychol.* 2023;14:1152478. doi: 10.3389/fpsyg.2023.1152478.
38. Lovkina OL, Masibroda NG, Muntyan OA, Klivak VV, Vozniuk AV. The impact of today's chronic stress on a woman's menstrual function. *Rep Vinnytsia National Med Uni.* 2023;27(2):331-5. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2023-27(2)-26.
39. Farhood L, Fares S, Hamady C. PTSD and gender: could gender differences in war trauma types, symptom clusters and risk factors predict gender differences in PTSD prevalence? *Arch Womens Ment Health.* 2018;21(6):725-33. doi: 10.1007/s00737-018-0849-7.
40. Predko W, Somova OO. The impact of war on the level of stress and strategies for maintaining endurance of Ukrainians. *Sci Notes Vernadsky Tavrichesky National Uni.* 2022;33(4):89-98.
41. Romanenko I. Relationship of hormonal profile and anxiety disorders in women – internally displaced persons with threatened miscarriage. *Inter J Endocrinol.* 2020;16(4):316-21. doi: 10.22141/2224-0721.16.4.2020.208484.
42. Doroshenko A, Drobot O. Psychological readiness for motherhood in wartime. In: Proceedings International scientific and practical conference "Psychology of consciousness: Theory and practice of scientific research"; 2024 Dec 5, Lviv. Lviv-Torun: Liha-Pres; 2024, p. 101-4. doi: 10.36059/978-966-397-446-0-26.
43. McCarthy M, Houghton C, Matvienko-Sikar K. Women's experiences and perceptions of anxiety and stress during the perinatal period: a systematic review and qualitative evidence synthesis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021;21(1):811. doi: 10.1186/s12884-021-04271-w.
44. Malachynska MY. Women's reproductive health and fertility during the war and post-war period. *Reprod Health Woman.* 2025;(1):28-32. doi: 10.30841/2708-8731.1.2025.323706.
45. Beniuk VO, Maidannyk IV, Chorna OO, Usevych IA, Kovalyuk TV, Polovynka VO. The impact of pregnant women's anxiety levels on the course of labor. *Reprod Health Woman.* 2025;(1):16-21. doi: 10.30841/2708-8731.1.2025.323702.
46. Miliutina KL, Makaruk KM. Psychological well-being of pregnant women during the war. *J Modern Psychol.* 2022;3:92-100. doi: 10.26661/2310-4368/2022-3-12.
47. Zhabchenko IA, Kornietz NG, Tertychnaya-Telyuk SV, Kovalenko TN. Peculiarities of psychoemotional condition of pregnant women-displaced persons. *Rep Vinnytsia National Med Uni.* 2018;22(1):99-103. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(1)-19.
48. Husieva AY. Pregnancy and psychoemotional stress reactions. Age factor. *Reprod Health Woman.* 2023;(4):35-43. doi: 10.30841/2708-8731.4.2023.285762.
49. Shynkaruk TA. Psychoemotional states of pregnant women. In: Prib HA, Beheza LY, editors. Mental health of individuals and organizations. Kyiv: TOV Typhrafia AMH; 2024, p. 212-8.
50. Bouachba A, Gorincour G, Charlier P, Ville Y. Pregnancy in Times of War: What Are the Fallouts? A Review. *Fetal Diagn Ther.* 2024;51(6):559-70. doi: 10.1159/000540508.
51. Zhabchenko IA, Korniets NG, Lishchenko IS, Kovalenko TM, Bondarenko OM, Syvura OO. Reproductive effects of wartime stress and possibilities of their correction (Literature review). *Reprod Health Woman.* 2024;(7):65-72. doi: 10.30841/2708-8731.7.2024.314933.
52. Riquelme-Gallego B, Ramos-Soberbio L, Leno-Duran E, Martínez-Vázquez S, Caparros-Gonzalez RA. Adverse fetal and neonatal impact of war conflicts during pregnancy: A systematic review. *IUBMB Life.* 2025;77(2):e70006. doi: 10.1002/iub.70006.
53. Omelchenko EM, Polka OO, Lynchak OV, Karamzina LA, Pedan LR, Kartashova SS. Congenital Defects – A Lost Economic Potential of the State. In: Proceedings scientific and practical conference "Current issues of public health and environmental safety in Ukraine"; 2023 Oct 19; Kyiv. Kyiv: Interdruk; 2023, p. 74-6.
54. Polanska K, Krol A, Merecz-Kot D, Jurawicz J, Makowiec-Dabrowska T, Chiarotti F, et al. Maternal stress during pregnancy and neurodevelopmental outcomes of children during the first 2 years of life. *J Paediatr Child Health.* 2017;53(3):263-70. doi: 10.1111/jpc.13422.
55. Li J, Du Y, Liu Y, Du J, Zhang R, Qu P, et al. Maternal exposure to life events during pregnancy and congenital heart disease in offspring: A case-control study in a Chinese population. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021;21(1):677. doi: 10.1186/s12884-021-04154-0.
56. Gu J, Guan HB. Maternal psychological stress during pregnancy and risk of congenital heart disease in offspring: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2021;291:32-8. doi: 10.1016/j.jad.2021.05.002.
57. Wu L, Li N, Liu Y. Association between maternal factors and risk of congenital heart disease in offspring: A systematic review and meta-analysis. *Matern Child Health J.* 2023;27(1):29-48. doi: 10.1007/s10995-022-03538-8.
58. Pelekhi I. War and emotional experiences of pregnant women: The aspect of gender. *Visnyk Lviv Uni.* 2023;18:76-82. doi: 10.30970/PS.2023.18.10.
59. Arvanitidou O, Kosmas I, Michalopoulos CK, Doumanidou M, Ierodiakonou-Benou I, Athanasiadis A, et al. The impact of stress and depression on the outcome of human gestation. *Cureus.* 2023;15(11):e48700. doi: 10.7759/cureus.48700.
60. Marques AH, Bjørke-Monsen AL, Teixeira AL, Silverman MN. Maternal stress, nutrition and physical activity: Impact on immune function, CNS development and psychopathology. *Brain Res.* 2015;1617:28-46. doi: 10.1016/j.brainres.2014.10.051.
61. Hordienko YM. Psychosocial support for women during pregnancy and postpartum period in the context of war in Ukraine. *Visnyk Priazovskiy State Technical Uni.* 2024;1(12):94-110. doi: 10.31498/2617-2038.2024.12.302040.
62. Qu F, Wu Y, Zhu YH, Barry J, Ding T, Baio G, et al. The association between psychological stress and miscarriage: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2017;7(1):1731. doi: 10.1038/s41598-017-01792-3.
63. Fartushok T, Shvab K, Shchudlyk S. Prevention of anxiety disorders in stressful situations during high-altitude conditions. *Graill Sci.* 2023;25:475-88. doi: 10.36074/grail-of-science.17.03.2023.082.
64. Ghahremani T, Magann EF, Phillips A, Ray-Griffith SL, Coker JL, Stowe ZN. Women's mental health services and pregnancy: A review. *Obstet Gynecol Surv.* 2022;77(2):122-9. doi: 10.1097/OGX.0000000000000994.
65. ACOG Committee. Screening for Perinatal Depression: Opinion No. 757. *Obstet Gynecol.* 2018;132(5):e208-12. doi: 10.1097/AGX.0000000000002927.
66. Charlson F, van Ommeren M, Flaxman A, Cornett J, Whiteford H, Saxena S. New WHO prevalence estimates of mental disorders in conflict settings: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2019;394(10194):240-8. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30934-1.
67. Krupelnitska L, Morozova-Larina O. Perinatal experiences of Ukrainian women at the beginning of the war. *J Reprod Infant Psychol.* 2025;43(2):532-49. doi: 10.1080/02646838.2023.2240827.
68. Zhabchenko IA, Korniets NG, Kovalenko TM, Tertychnaya-Telyuk SV, Lishchenko IS, Bondarenko OM. War, stress, pregnancy: how to reconcile problematic issues? *Reprod Health Woman.* 2023;(1):21-8.
69. Węgrzynowska M, Sahraoui N, Nenko I, Szlendak B, Baranowska B. Ukrainian women's maternity care strategies in Poland after the outbreak of the full-scale war: Understanding unequal access to quality care. *Soc Sci Med.* 2024;362:117409. doi: 10.1016/j.socscimed.2024.117409.
70. Moskvina IO, Polishchuk LM, Ustianska OV. Features of the functioning of human psycho-emotional processes during emergencies situation in wartime. *Sci Bull Uzhhorod National Uni.* 2023;4:29-34. doi: 10.32782/psy-visnyk/2023.4.6.
71. Herman LV. Basic human stress reactions in war conditions. In: Proceedings All-Ukrainian Interdepartmental Psychological Forum "Provision of psychological assistance in the sector of the Defense Forces of Ukraine"; 2022 Jun 30, Kyiv. Kyiv: Vydavnytstvo Liudmyla; 2022, p. 139-41.
72. Rondung E, Massoudi P, Nieminen K, Wiegand B, Peira N, Silverstein R, et al. Identification of depression and anxiety during pregnancy: A systematic review and meta-analysis of test accuracy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2024;103(3):423-36. doi: 10.1111/aogs.14734.
73. Astakhov VM, Batsylieva OV, Puz IV. Psychological support in reproductive medicine: Monograph. Kyiv: National Academy of Pedagogical Sciences of Ukraine, HS Kostyuk Institute of Psychology; 2023. 125 p.

Стаття надійшла до редакції 10.04.2025. – Дата першого рішення 14.04.2025. – Стаття подана до друку 21.05.2025

Вплив чинників військової агресії на перебіг лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку

О. В. Трохимович, А. Г. Корнацька, Г. В. Чубей, О. М. Полуянова, А. О. Калюта, О. І. Пустовалова
ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

Війна, безперечно, негативно впливає на репродуктивний потенціал населення України, зокрема на перебіг лейоміоми матки (ЛМ) у жінок, через комплекс факторів, пов'язаних із фізичним і психічним здоров'ям, а також із доступом до медичної допомоги. Сильний психологічний стрес може викликати гіперактивацію гіпоталамо-гіпофізарно-наднирково-яєчникової осі, що призводить до підвищеної секреції лютеїнізуючого гормону гіпофізом та прогестерону наднирковими залозами, а також до змін рівнів і біодоступності яєчникових гормонів – естрогену та прогестерону, які стимулюють проліферацію клітин ЛМ. З іншого боку, сам діагноз ЛМ може розглядатися як значущий психосоціальний стресор, що супроводжується порушеннями здоров'я, пов'язаними з фізичним боєм, психоемоційними розладами, зниженням соціальним функціонуванням і рівнем задоволеності статевим життям.

Мета дослідження: аналіз впливу чинників військової агресії на перебіг ЛМ у жінок репродуктивного віку.

Матеріали та методи. Обстежено 46 жінок репродуктивного віку з ЛМ, які зазнали впливу чинників військової агресії – або перебували безпосередньо в зоні окупації, або були переміщені (основна група – ОГ). Отримані результати порівнювали з аналогічними даними обстеження 48 жінок репродуктивного віку з ЛМ (група порівняння – ГП), зібраними у 2017–2019 рр. Обстеження включало клінічну оцінку та визначення концентрації тиреотропного гормону (ТТГ), кортизолу, пролактину (у I фазу менструального циклу), а також прогестерону – в обидві фази циклу. Отримані дані порівнювали з результатами обстеження 30 здорових жінок репродуктивного віку.

Результати. Встановлено, що жінки з ЛМ, які зазнали впливу чинників військової агресії, були в середньому достовірно старшими порівняно з жінками ГП – $42,3 \pm 0,7$ та $38,3 \pm 0,3$ року відповідно, $p < 0,05$. Ниючий біль унизу живота та в попереку турбував жінок обох груп з однаковою частотою – 45,7% та 52,1% відповідно. Дисменорея спостерігалася майже в кожній другій жінці – 45,7% в ОГ та 47,9% у ГП без відмінностей у групах. Жінки ОГ достовірно частіше відзначали порушення менструального циклу (80,4 проти 41,7% у ГП, $p < 0,05$) та аномальні вагінальні виділення (39,1 проти 16,7% у ГП, $p < 0,05$). У більшості жінок обох груп спостерігалися надмірні менструації – 71,7% та 54,1%, зокрема тяжкі менструальні кровотечі – у 50,0% та 39,6% жінок відповідно. У жінок із ЛМ під час війни спостерігалася підвищення частоти аномальних маткових кровотеч (39,1 проти 12,5%, $p < 0,05$) та ранніх репродуктивних втрат (37,0 проти 18,8%) через зростання кількості замірених вагітностей у 4 рази (17,4 проти 4,2%). Нерегулярний менструальний цикл відзначався в 4 рази частіше у жінок, які зазнали впливу чинників військової агресії (19,6 проти 4,2%, $p < 0,05$). Визначення гормонів крові у жінок ОГ продемонструвало достовірно вищі рівні ТТГ ($2,88 \pm 0,37$ мОД/л), пролактину ($27,83 \pm 1,81$ нг/мл), кортизолу ($202,9 \pm 19,8$ нг/мл) та прогестерону в I фазу менструального циклу ($5,71 \pm 0,27$ нмоль/л, $p < 0,05$).

Висновки. У жінок репродуктивного віку з ЛМ внаслідок впливу чинників військової агресії зросла частота порушень менструального циклу до 80,4%, переважно внаслідок збільшення частоти міжменструальних кров'янистих виділень (до 39,1%) та нерегулярного менструального циклу (до 19,6%). Достовірно зросла частота аномальних вагінальних виділень до 39,1%.

Чинники військової агресії зумовили підвищення рівнів ТТГ, пролактину та кортизолу, а також прогестерону у фолікулярну фазу менструального циклу у жінок. Отже, включення до схем терапії заходів для нормалізації функцій щитоподібної залози і яєчників, а також зменшення стресу, зокрема зниження рівнів пролактину і кортизолу, опосередковано сприятимуть покращенню перебігу ЛМ.

Ключові слова: лейоміома матки, клінічний перебіг, менструальна дисфункція, гормони крові, військова агресія.

Influence of military intervention factors on the development of uterine leiomyoma in women of reproductive age

O. V. Trokhymovych, A. H. Kornatska, G. V. Chubei, O. M. Poluianova, A. O. Kaliuta, O. I. Pustovalova

War clearly has a negative impact on the reproductive potential of the population of Ukraine, in particular on the development of uterine leiomyoma (UL), due to a number of factors related to physical and mental health, as well as access to medical care. Severe psychological stress can cause hyperactivation of the hypothalamic-pituitary-adrenal-ovarian axis, which leads to increased secretion of luteinizing hormone by the pituitary gland and progesterone by the adrenal glands, as well as levels and bioavailability of ovarian hormones such as estrogen and progesterone, which promote the proliferation of UL cells. On the other hand, the diagnosis of UL itself can be considered an important psychosocial trigger with significant health impairments associated with physical pain, psychological distress, reduced social functioning and sexual satisfaction.

The objective: to study the influence of military intervention factors on the development of UL in women of reproductive age.

Materials and methods. We examined 46 women of reproductive age with UL who were exposed to military intervention either directly in the occupation zone or were displaced persons (main group – MG). The obtained results were compared with similar examinations of 48 patients of reproductive age with UL (comparison group – CG), who were examined in 2017–2019.

The examination included clinical assessment and determination of blood concentrations of thyroid-stimulating hormone (TSH), cortisol, prolactin (in the I phase of the menstrual cycle) and progesterone – in both phases of the menstrual cycle. The data obtained were compared with the results of the examination of 30 healthy women of reproductive age.

Results. It was found that women with UL who were exposed to military intervention factors were on average significantly older than women in the CG – 42.3 ± 0.7 and 38.3 ± 0.3 years, respectively, $p < 0.05$. Women in both groups reported pain with equal frequency – 45.7% and 52.1%, respectively. Dysmenorrhea occurred in almost every second woman – 45.7% in the MG and 47.9% in the CG without differences between groups. Women in the MG significantly more often reported menstrual disorders (80.4 vs 41.7% in the CG, $p < 0.05$) and abnormal vaginal secretions (39.1 vs 16.7% in the CG, $p < 0.05$). The majority of the subjects in both groups had excessive menstruations – 71.7% and 54.1%, including heavy menstrual bleeding – in 50.0% and 39.6% of women, respectively. The frequency of abnormal uterine bleeding (39.1 vs 12.5%, $p < 0.05$) and early reproductive losses (37.0 vs 18.8%) increased in women with UL during the war due to a fourfold increase in the number of miscarriages (17.4 vs 4.2%). Irregular menstruations were four times more often in women exposed to military intervention (19.6 vs 4.2%, $p < 0.05$).

Blood hormone levels in women of the MG showed significantly higher levels of TSH (2.88 ± 0.37 mIU/L), prolactin (27.83 ± 1.81 ng/ml), cortisol (202.9 ± 19.8 ng/ml) and progesterone in the first phase of the menstrual cycle (5.71 ± 0.27 nmol/L, $p < 0.05$).

Conclusions. In women of reproductive age with UL under the influence of military intervention, the frequency of menstrual disorders doubled to 80.4% due to a threefold increase in the frequency of abnormal uterine bleeding (up to 39.1%) and a fourfold increase in the frequency of irregular menstrual cycle (up to 19.6%). The frequency of abnormal vaginal secretions increased significantly up to 39.1%.

The factors of military intervention contributed to an increase in the levels of TSH, prolactin and cortisol, as well as progesterone in the follicular phase of the menstrual cycle. Thus, the inclusion of measures to normalize thyroid and ovarian functions, as well as reduce stress, and, accordingly, prolactin and cortisol levels, will indirectly contribute to the improvement of the course of UL.

Keywords: *uterine leiomyoma, clinical course, menstrual dysfunction, blood hormones, military intervention.*

Повномасштабна війна, що триває на території України з 2022 року, беззаперечно, є значущим негативним чинником, який впливає на репродуктивний потенціал населення через сукупність факторів, які стосуються фізичного та психічного здоров'я, а також доступу до медичної допомоги [1, 2].

Лейоміома матки (ЛМ) є найпоширенішою доброякісною пухлиною у жінок репродуктивного віку, що потребує регулярного контролю та, за необхідності, лікування, а обмеженість або відсутність медичного нагляду в зоні бойових дій або внаслідок переміщення пацієнток в інші регіони можуть спричинити прогресування захворювання [3–5].

Під час війни жінки можуть мати обмежений доступ до збалансованого харчування, фізичної активності та нормального режиму сну, що негативно впливає на гормональну рівновагу і зумовлює зростання лейоматозних вузлів [6, 7].

ЛМ впливає на репродуктивну функцію жінки та перебіг вагітності, яка в умовах війни може супроводжуватися додатковими ризиками як для матері, так і для плода, особливо через обмежені можливості своєчасного отримання медичної допомоги [8, 9].

Війна є джерелом значного психологічного стресу, який може спричинити загострення симптомів ЛМ, зокрема посилення болю або збільшення частоти кровотеч [10, 11]. Гострий стрес здатний пригнічувати секрецію гонадотропних гормонів і зменшувати виділення стероїдів яєчниками, що теоретично могло б чинити певний захисний ефект, однак хронічний стрес може зумовлювати різноспрямовані гормональні зміни [12].

Рівні експресії нейротрансмітерів, зокрема норадреналіну, порушені у пацієнток із психологічними розладами, а дослідження на клітинах *in vitro* продемонстрували, що норадреналін може регулювати рівні рецепторів естрогену та прогестерону, факторів росту ендотелію судин і фіброblastів у клітинах ЛМ [13, 14].

Психоемоційний стрес впливає на рівень і біодоступність стероїдних гормонів, як-от естрогену та прогестерону, які беруть участь у регуляції росту тканин

матки й можуть безпосередньо сприяти проліферації клітин міоми матки [15].

Крім того, ЛМ асоціюється з нижчими показниками імплантації та підвищеним ризиком несприятливих наслідків вагітності, що істотно впливає на психічне здоров'я жінок із порушеннями фертильності [16–18].

Існують дослідження, які демонструють вищу ймовірність депресії у пацієнток із ЛМ, водночас лікування цього захворювання асоціюється зі зменшенням симптомів тривоги та депресії, пов'язаних із симптоматичними ЛМ [10, 19].

Наразі активно тривають дослідження щодо впливу стресу на розвиток і ріст ЛМ, проте дані в умовах війни залишаються обмеженими та актуальними.

Мета дослідження: аналіз впливу чинників військової агресії на перебіг ЛМ у жінок репродуктивного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З метою вивчення впливу чинників військової агресії на перебіг ЛМ упродовж 2022–2023 рр. було обстежено 46 жінок репродуктивного віку з ЛМ, які проживали на тимчасово окупованих або прифронтових територіях. Ці жінки увійшли до основної групи (ОГ). Отримані результати порівнювали з даними аналогічних обстежень 48 пацієнток репродуктивного віку з ЛМ, які увійшли до групи порівняння (ГП), проведених у 2017–2019 рр. Результати гормональних досліджень обстежених учасниць порівнювали з аналогічними обстеженнями 30 здорових жінок репродуктивного віку, які склали групу контролю (ГК).

Дослідження проводилося на базі відділень медичних проблем планування сім'ї та реабілітації репродуктивної функції жінок ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України». На момент включення в дослідження жінки не отримували лікування ЛМ.

Дослідження проведено з урахуванням основних принципів Гельсінської декларації з біометричних досліджень та повноважень GCH ICH (1996 р.), відповідно до біометричних норм із дотриманням принци-

пів конфіденційності та етики (витяг із протоколу № 3 засідання комісії з питань біоетики від 26.05.2022 р. ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені акад. О. М. Лук'янової НАМН України»).

Діагноз ЛМ встановлювався згідно з клінічними протоколами з акушерської та гінекологічної допомоги, затверджених Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 15.12.2003 р. № 582. Усім пацієнткам проводили повне клінічне обстеження згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я, що включало збір анамнезу, вивчення скарг, характеру менструального циклу та репродуктивної функції. Гінекологічне обстеження проводилося за загальноприйнятими методиками.

Оцінку функції гормональної системи проводили шляхом визначення концентрацій тиреотропного гормону (ТТГ), кортизолу, пролактину в I фазу циклу. Концентрацію прогестерону визначали у фолікулярну та лютеїнову фази менструального циклу. Обсяг досліджень визначався з урахуванням пошуку причин дисгормональних порушень як реакції на стресові фактори, що мають найбільше значення в умовах військової агресії. Дослідження проводилося імунохемілюмінесцентним методом із використанням аналізатора автоматичного імунохемілюмінесцентного Immulite 2000 (виробник SIEMENS, Німеччина), реактивів фірми XEMA (Україна).

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою програми МедСтат. При аналізі клінічних даних розраховували середнє значення $\pm$ середнє квадратичне відхилення. Отримані результати перевіряли на нормальність розподілу з використанням тесту Колмогорова – Смірнова. У разі нормального розподілу вірогідність відмінностей кількісних результатів визначали за допомогою t-критерію Стюдента, при відхиленні від нормального розподілу – за допомогою U-критерію Манна – Уїтні. Для порівняння концентрації гормонів використовували множинні порівняння за допомогою критерію χ^2 . Відмінності вважали вірогідними при рівні значущості $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведеного дослідження встановлено, що жінки ОГ, які зазнали впливу чинників військової агресії, були в середньому достовірно старшими за віком порівняно з жінками ГП – $42,3 \pm 0,7$ та $38,3 \pm 0,3$ року відповідно, $p < 0,05$. Середній вік жінок ГП становив $40,5 \pm 0,6$ року. Розподіл обстежених пацієнток за віком та групами продемонстровано в табл. 1.

Аналіз вікових категорій продемонстрував, що в ОГ переважали жінки старшого віку – понад 40 років

(33 пацієнтки або 71,1%), тоді як у ГП більшість жінок були віком від 30 до 45 років (25 осіб або 52,1%). Це можна пояснити тим, що до початку війни частіше зверталися жінки більш раннього репродуктивного віку з питань реалізації фертильної функції, тоді як під час війни звернення жінок здебільшого стосуються симптомів ЛМ та погіршення її перебігу.

Щодо тривалості захворювання, в обох групах вона коливалася від 1 до 10 років без відмінностей у групах. У всіх жінок були виявлені лейоматозні вузли від 2 до 10 см у діаметрі, інтрамуральної (тип 3–4 за FIGO) або інтрамурально-субсерозної локалізації (тип 5–6).

Серед обстежених жінок переважали типові скарги: порушення менструального циклу та больовий синдром. При цьому болі ниючого характеру внизу живота та попереку турбували жінок обох груп з однаковою частотою: 21 (45,7%) – в ОГ та 25 (52,1%) – у ГП. Біль мав переважно періодичний характер (17 (37,0%) та 19 (39,6%) пацієнток, відповідно) і не був пов'язаний із менструальним циклом (14 (30,4%) та 18 (37,5%) жінок, відповідно). Диспареунію відзначали 4 (8,7%) жінки ОГ та 7 (14,6%) пацієнток ГП. Дисменорея спостерігалася майже в кожній другій жінки (21 (45,7%) пацієнтка в ОГ та 23 (47,9%) жінки у ГП) без відмінностей у групах. Порушення функції суміжних органів, зокрема часте сечовипускання та закрепи, відзначали 7 (15,2%) та 9 (18,8%) пацієнток відповідно.

На порушення менструального циклу жінки ОГ вказували достовірно частіше – 37 (80,4%) пацієнток ОГ проти 20 (41,7%) у ГП ($p < 0,05$), що узгоджується з результатами інших дослідників, які відзначали негативний вплив війни передусім на менструальний цикл [1, 2].

Середня тривалість циклу ($28,04 \pm 0,67$ дня в ОГ та $27,09 \pm 0,16$ дня у ГП) та менструацій ($6,02 \pm 0,29$ та $6,04 \pm 0,13$ дня відповідно) у жінок не відрізнялася. Однак нерегулярний цикл відзначали в 4,7 рази частіше жінки, що зазнали впливу чинників військової агресії, а саме 9 (19,6%) проти 2 (4,2%) пацієнток ГП ($p < 0,05$), що не є характерним симптомом ЛМ.

Цілком очікувано, що у більшості обстежених жінок обох груп мала місце надмірна крововтрата під час менструації (33 (71,7%) пацієнтки в ОГ та 26 (54,1%) у ГП), із них тяжкі менструальні кровотечі – у 23 (50,0%) та 19 (39,6%) жінок, відповідно. Як видно з наведених результатів, під впливом чинників військової агресії збільшується частота тяжких менструальних кровотеч, хоча різниця не є достовірною. Також достовірно збільшилася частота міжменструальних кров'янистих виділень у жінок ОГ –

Таблиця 1

Розподіл обстежених жінок за віком та групами

Група	Разом, n	Кількість жінок за віком (років), абс. ч. (%)				
		до 30	30–34	35–39	40–44	45–49
ОГ	46	0	3 (6,5)*	10 (21,8)	15 (32,6)	18 (39,1)*
ГП	48	4 (8,3)	10 (20,8)	13 (27,1)	12 (25,0)	9 (18,8)

Примітка: * – різниця достовірна порівняно з ГП ($p < 0,05$).

18 (39,1%) проти 6 (12,5%) у ГП, $p < 0,05$. Ці дані підтверджують висновки інших дослідників про те, що у пацієнток із ЛМ спостерігається вищий рівень глобального сприйняття стресу та менструального дистресу, а менструальна крововтрата відіграє вирішальну роль у визначенні таких станів, що погіршують якість життя [20–23].

Жінки ОГ достовірно частіше вказували на аномальні вагінальні виділення (18 (39,1%) проти 8 (16,7%) хворих у ГП, $p < 0,05$). Це узгоджується з даними літератури щодо збільшення частоти запальних захворювань під час військових конфліктів, що пов'язано з погіршенням санітарних умов, обмеженням можливості дотримання правил гігієни та доступу до медичної допомоги. А, як відомо, запальні процеси органів малого таза є одним із факторів погіршення перебігу ЛМ [24–26].

Цікавими є результати аналізу репродуктивної функції жінок в обстежуваних групах. Хоча достовірної відмінності між групами не встановлено, проте частота безплідності у ГП була майже вдвічі вищою (20 (41,7%) проти 10 (21,7%) хворих в ОГ). Це може свідчити про відкладення жінками репродуктивних планів, що потенційно матиме негативні наслідки в умовах сьогоденної демографічної кризи. Також невтішним є те, що під час військової агресії (2022–2023 рр.) підвищилася в 4 рази частота ранніх репродуктивних втрат (17 (37,0%) жінок в ОГ проти 9 (18,8%) у ГП), зокрема внаслідок зростання кількості завмерлих вагітностей (8 (17,4%) проти 2 (4,2%) пацієнток, відповідно).

Результати дослідження концентрації гормонів продемонстровано в табл. 2.

Згідно з даними табл. 2, у представниць ОГ, які зазнали впливу чинників військової агресії, встановлено достовірно вищі рівні ТТГ і пролактину порівняно як з учасницями ГП, так і здоровими жінками ГК.

Рівень кортизолу – гормону стресу – був підвищеним як у пацієнток ОГ, так і у хворих із ЛМ, діагностованою до початку повномасштабного вторгнення, порівняно зі здоровими жінками ГК. Під впливом чинників військової агресії його концентрація в сироватці крові жінок зростала ще більше. Це пояснюється іншими дослідженнями впливу стресу на репродуктивну функцію, зокрема, що гіперактивація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі на тлі стресу стимулює збільшення секреції лютеїнізуючого гормону (ЛГ) гіпофізом та прогестерону наднирковими залозами, а

високий циркулюючий ЛГ і прогестерон пов'язані з підвищеним ризиком розвитку міоми матки [27].

Також під впливом чинників військової агресії відзначали достовірне підвищення концентрації прогестерону у I фазу менструального циклу, який відіграє важливу роль у зростанні лейоматозних вузлів, що підтверджується у дослідженнях інших науковців. Водночас сам діагноз ЛМ є значним психосоціальним стресором, який асоціюється зі значними порушеннями здоров'я, пов'язаними з фізичним болем, психологічними розладами, зниженим соціальним функціонуванням і рівнем задоволеності статевим життям [28].

Отже, вплив чинників військової агресії може призводити до порушення функції щитоподібної залози, про що свідчать підвищені рівні ТТГ. А зростання рівнів стрес-індукованих гормонів пролактину та кортизолу, а також прогестерону у фолікулярну фазу циклу, зумовлює збільшення частоти порушень менструального циклу і погіршення перебігу ЛМ. Нормалізація функції щитоподібної залози разом із заходами щодо зниження стресового навантаження, що призводить до зменшення рівнів пролактину та кортизолу, опосередковано сприятимуть покращенню перебігу ЛМ.

ВИСНОВКИ

Проведений аналіз клінічної картини та гормонального гомеостазу засвідчив негативний вплив чинників військової агресії на перебіг ЛМ у жінок репродуктивного віку. Порівняно з періодом до повномасштабного вторгнення, під впливом цих чинників відзначено достовірне збільшення частоти порушень менструального циклу – з 41,7 до 80,4%, що зумовлено зростанням частоти міжменструальних кров'янистих виділень (з 12,5 до 39,1%) та нерегулярного менструального циклу (з 4,2 до 19,6%).

Зростання частоти аномальних вагінальних виділень – з 16,7 до 39,1%, а також зростання запальних процесів органів малого таза є додатковими факторами погіршення перебігу ЛМ.

У жінок із ЛМ, які зазнали впливу чинників військової агресії, виявлено достовірно вищі рівні ТТГ, пролактину та кортизолу, а також прогестерону в фолікулярну фазу менструального циклу. Тому, окрім стандартних схем лікування ЛМ, ефективним буде включення заходів із нормалізації функції щитоподібної залози та роботи зі стресом, що сприятиме зниженню рівнів пролактину й кортизолу і чинитиме позитивний вплив на перебіг захворювання.

Таблиця 2

Концентрація гормонів у сироватці крові обстежених жінок за групами

Показник	Групи		
	ОГ, n = 30	ГП, n = 30	ГК, n = 30
ТТГ, мОД/л	(2,88 ± 0,37)**	1,71 ± 0,26	1,56 ± 0,14
Пролактин, нг/мл	(27,83 ± 1,81)**	(12,31 ± 0,84)#	9,75 ± 0,63
Кортизол, нг/мл	(202,9 ± 19,8)*	(159,5 ± 18,7)#	108,0 ± 18,2
Прогестерон (6–8-й день циклу), нмоль/л	(5,71 ± 0,27)*	2,41 ± 0,23	2,72 ± 0,21
Прогестерон (21–23-й день циклу), нмоль/л	12,63 ± 2,08	13,47 ± 1,52	15,21 ± 1,54

Примітки: * – різниця достовірна порівняно з ГП ($p < 0,05$); # – різниця достовірна порівняно з ГК ($p < 0,05$); ТТГ – тиреотропний гормон.

Відомості про авторів

- Трохимович Ольга Віталіївна** – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ;
тел.: (099) 411-22-00. *E-mail: o.trohimovych@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-7423-5281
- Корнацька Алла Григорівна** – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ;
тел.: (050) 923-80-77. *E-mail: alla.kornatska@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-6638-6426
- Чубей Галина Валеріївна** – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ;
тел.: (044) 483-38-61. *E-mail: chubey.galina@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-5425-6739
- Полузянова Оксана Михайлівна** – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ;
тел.: (044) 483-38-61. *E-mail: lusuchka1985@gmail.com*
ORCID: 0009-0003-9323-6388
- Калюта Аліна Олександрівна** – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ;
тел.: (044) 483-38-61. *E-mail: alina5kaliuta@gmail.com*
ORCID: 0009-0001-0765-7027
- Пустовалова Ольга Іванівна** – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ;
тел.: (050) 286-69-18. *E-mail: olga_pustovalova@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-6908-6688

Information about the authors

- Trokhymovych Olha V.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (099) 411-22-00.
E-mail: o.trohimovych@gmail.com
ORCID: 0000-0001-7423-5281
- Kornatska Alla H.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (050) 923-80-77.
E-mail: alla.kornatska@gmail.com
ORCID: 0000-0001-6638-6426
- Chubei Galyna V.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (044) 483-38-61.
E-mail: chubey.galina@gmail.com
ORCID: 0000-0001-5425-6739
- Poluyanova Oksana M.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (044) 483-38-61.
E-mail: lusuchka1985@gmail.com
ORCID: 0009-0003-9323-6388
- Kaliuta Alina O.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (044) 483-38-61.
E-mail: alina5kaliuta@gmail.com
ORCID: 0009-0001-0765-7027
- Pustovalova Olga I.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (050) 286-69-18.
E-mail: olga_pustovalova@ukr.net
ORCID: 0000-0002-6908-6688

ПОСИЛАННЯ

- Lovkina OL, Masibroda NG, Muntyan OA, Klivak W, Vozniuk AV. The impact of today's chronic stress on a woman's menstrual function. *Rep Vinnytsia Nat Med Uni.* 2023;27(2):331-5. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2023-27(2)-26.
- Serbeniuk A, Kaminskiy V, Kumpanenko Y, Vash-Margita A, Malysheva I. The impact of the war in Ukraine on the reproductive health of female military personnel. *Int J Gynaecol Obstet.* 2023;163(2):409-15. doi: 10.1002/ijgo.14990.
- Vovk-Shulga SO, Khmil SV. Epidemiology and risk factors of uterine leiomyoma and genital endometriosis. *Bull Soc Hyg Health Care Organ Ukr.* 2024;99(1):81-8. doi: 10.11603/1681-2786.2024.1.14629.
- Marou V, Vardavas CI, Aslanoglu K, Nikitara K, Plyta Z, Leonardi-Bee J, et al. The impact of conflict on infectious disease: A systematic literature review. *Confl Health.* 2024;18(1):27. doi: 10.1186/s13031-023-00568-z.
- Kornatska AH, Flaksemberh MA, Chubey GV, Brazhuk MV. Uterine leiomyoma at women of reproductive age: Frequency and structure of concomitant pathology (Retrospective analysis). *Reprod Health Woman.* 2020;5(5):42-7. doi: 10.30841/2708-8731.5.2021.224496.
- Micic J, Macura M, Andjic M, Ivanovic K, Dotlic J, Micic DD, et al. Currently available treatment modalities for uterine fibroids. *Medicina.* 2024;60(6):868. doi: 10.3390/medicina60060868.
- Nieh C, Mabila SL. Incidence and health care burden of uterine fibroids among female service members in the active component of the U.S. Armed Forces, 2011–2022. *MSMR.* 2024;31(2):9-15.
- Gryshchenko M, Parashchuk V, Blockeel C. The impact of war on reproductive medicine in Ukraine. *Reprod Biomed Online.* 2023;47(4):103306. doi: 10.1016/j.rbmo.2023.103306.
- Golyanovskiy O, Kachur O, Budchenko M, Supruniuk K, Frolov S. Uterine leiomyoma: Modern aspects of clinic, diagnosis and treatment. *Reprod Health Woman.* 2021;5(7):7-18. doi: 10.30841/2708-8731.5.2021.240017.
- Vannuccini S, Clemenza S, Cassioli E, Rossi E, Castellini G, Ricca V, et al. Uterine fibroids, perceived stress, and menstrual distress: A key role of heavy menstrual bleeding. *Reprod Sci.* 2023;30(5):1608-15. doi: 10.1007/s43032-022-01126-3.
- Qin H, Lin Z, Vásquez E, Xu L. The association between chronic psychological stress and uterine fibroids risk: A meta-analysis of observational studies. *Stress Health.* 2019;35(5):585-94. doi: 10.1002/smi.2895.
- Cetin E, Al-Hendy A, Ciebiera M. Non-hormonal mediators of uterine fibroid growth. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2020;32(5):361-70. doi: 10.1097/GCO.0000000000000650.
- Xia T, Li S, Ma R, Guan S, Li J, Li H, et al. Effects of liver depression and psychological stress on human uterine leiomyoma cells by an AR-cAMP-PKA signal transduction pathway. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2017;56(3):291-301. doi: 10.1016/j.tjog.2017.04.005.
- Afrin S, El Sabah M, Manzoor A, Miyashita-Ishiwata M, Reschke L, Borahay MA. Adipocyte coculture induces a pro-inflammatory, fibrotic, angiogenic, and proliferative microenvironment in uterine leiomyoma cells. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2023;1869(1):166564. doi: 10.1016/j.bbdis.2022.166564.
- Yang Q, Ciebiera M, Bariani MV, Ali M, Elkafas H, Boyer TG, et al. Comprehensive review of uterine fibroids: Developmental origin, pathogenesis, and treatment. *Endocr Rev.* 2022;43(4):678-719. doi: 10.1210/edrv/bnab039.
- Favilli A, Etrusco A, Chiantera V, Laganà AS, Cicinelli E, Gerli S, et al. Impact of FIGO type 3 uterine fibroids on in vitro fertilization outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2023;163(2):528-39. doi: 10.1002/ijgo.14838.
- Babunashvili EL, Son DY, Buyanova SN, Schukina NA, Popov AA, Chechneva MA, et al. Outcomes of laparoscopic myomectomy during pregnancy for symptomatic uterine fibroids: A prospective cohort study. *J Clin Med.* 2023;12(19):6406. doi: 10.3390/jcm12196406.
- Golyanovskiy O, Supruniuk K, Frolov S. Uterine leiomyoma in women of reproductive age: pregnancy

- and childbirth management (Literature review). *Reprod Health Woman*. 2021;(3):48-56. doi: 10.30841/2708-8731.3.2021.234244.
19. Wallace K, Stewart EA, Wise LA, Nicholson WK, Parry JP, Zhang S, et al. Anxiety, depression, and quality of life after procedural intervention for uterine fibroids. *J Womens Health (Larchmt)*. 2022;31(3):415-24. doi: 10.1089/jwh.2020.8915.
20. Kocaoz S, Cirpan R, Degirmencioglu AZ. The prevalence and impacts heavy menstrual bleeding on anemia, fatigue and quality of life in women of reproductive age. *Pak J Med Sci*. 2019;35(2):365-70. doi: 10.12669/pjms.35.2.644.
21. Salehi AM, Jenabi E, Farashi S, Aghababaei S, Salimi Z. The environmental risk factors related to uterine leiomyoma: An umbrella review. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2023;52(1):102517. doi: 10.1016/j.jogoh.2022.102517.
22. Fedosiuk K, Pakharenko L, Chayka K, Basiuha I, Kurtash O. Abnormal uterine bleeding in women of reproductive age: PALM-COEIN causes. *Bangladesh J Med Sci*. 2023;22(4):809-14. doi: 10.3329/bjms.v22i4.67116.
23. Kornatska A, Trokhymovych O, Chupei G, Revenko O, Kaliuta A, Poluianova O, et al. Characteristics of the clinical course and psycho-emotional condition of women with uterine leiomyoma and adenomyosis affected by military intervention. *Reprod Health Woman*. 2024;(7):16-21. doi: 10.30841/2708-8731.7.2024.315354.
24. AlAshqar A, Reschke L, Kirschchen GW, Borahay MA. Role of inflammation in benign gynecologic disorders: From pathogenesis to novel therapies. *Biol Reprod*. 2021;105(1):7-31. doi: 10.1093/biolre/iob054.
25. Liu ZQ, Lu MY, Sun RL, Yin ZN, Liu B, Wu YZ. Characteristics of peripheral immune function in reproductive females with uterine leiomyoma. *J Oncol*. 2019;2019:5935640. doi: 10.1155/2019/5935640.
26. Elkafas H, Bariani MV, Ali M, Fernung LP, Muralimanohara B, Shen H, et al. Pro-inflammatory and immunosuppressive environment contributes to the development and progression of uterine fibroids. *Fertil Steril*. 2020;114(3):e87. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.08.264.
27. Laughlin-Tommaso SK, Lu D, Thomas L, Diamond MP, Wallace K, Wegienka G, et al. Short-term quality of life after myomectomy for uterine fibroids from the COMPARE-UF Fibroid Registry. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(4):345.e1-345.e22. doi: 10.1016/j.ajog.2019.09.052.
28. Han X, Wu TQ, Bian Y, Chen L, Feng X. Psychological distress and uterine fibroids: a bidirectional two-sample mendelian randomization study. *BMC Womens Health*. 2024;24(1):351. doi: 10.1186/s12905-024-03196-8.

Стаття надійшла до редакції 27.01.2025. – Дата першого рішення 30.01.2025. – Стаття подана до друку 05.03.2025

Коли біль вводить в оману: діагностичні пастки при ендометріозі. Консиліум гінеколога, уролога, невролога

А. А. Суханова¹, О. О. Гордійчук², Р. Г. Церковнюк³

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

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

³КНП «Подільський регіональний центр онкології Вінницької обласної ради», м. Вінниця

Хронічний тазовий біль (ХТБ) у жінок є поширеною клінічною проблемою, яку часто несправедливо пов'язують виключно з ендометріозом. Такий редукціоністський підхід може призводити до діагностичних помилок, неефективного лікування та зниження якості життя хворих. Пацієнтки з ХТБ часто мають не лише гінекологічну патологію, а й ураження інших органів і систем організму, що характеризуються тривалим перебігом. Таким чином, медичний аспект проблеми часто поєднується з її соціальною значущістю та потребує комплексного підходу.

У статті здійснено огляд сучасних літературних джерел, розглянуто 5 клінічних випадків, які ілюструють альтернативні причини виникнення тазового болю. Наведено доказову базу щодо патогенезу сенситизації, ролі нейрозапалення та дисфункції тазового дна. Метою цього огляду є аналіз когнітивних помилок у клінічному мисленні лікарів, що призводять до надмірної діагностики ендометріозу при тазовому болю, а також опис інших можливих причин: нейропатичного болю, міофасціального синдрому, інтерстиціального циститу, центральної сенситизації.

Виявлено, що когнітивні упередження, як-от ефект звичного мислення та фокусування на одному діагнозі, перешкоджають адекватній діагностиці. Центральна сенситизація та крос-сенситизація часто пояснюють неефективність гормональної терапії. Опитувальник CSI-9, мануальне обстеження тазового дна та діагностика нейропатій є ключовими елементами правильного діагностичного алгоритму.

Комплексне ведення жінок із ХТБ потребує мультидисциплінарного підходу: залучення гінеколога, уролога, невролога, фізіотерапевта, психотерапевта дозволяє підвищити точність діагностики та ефективність лікування. Поєднання гормональної терапії з фізичним, психоемоційним і медикаментозним втручанням на рівні центральної нервової системи є оптимальним рішенням для більшості пацієнток із резистентним болем.

Ключові слова: ендометріоз, хронічний тазовий біль, центральна сенситизація, когнітивні викривлення, нейропатичний біль, інтерстиціальний цистит, міофасціальний синдром, крос-сенситизація, мультидисциплінарний підхід, опитувальник CSI-9, гормональна терапія.

When pain is misleading: diagnostic pitfalls in endometriosis. A multidisciplinary consensus of gynecologist, urologist, and neurologist

A. A. Sukhanova, O. O. Gordiichuk, R. G. Tserkovniuk

Chronic pelvic pain (CPP) in women is a frequent clinical challenge, which is often attributed to endometriosis. However, relying solely on this diagnosis can result in misdiagnosis, ineffective treatment, and decreased quality of patient's life. Patients with CPP often have not only gynecological pathology, but also diseases of other organs and systems, which are characterized by a long course. Thus, the medical aspect of the problem is often combined with its social significance and requires a comprehensive approach.

The article reviews the current literature, 5 clinical cases that illustrate alternative causes of pelvic pain are described. The evidence base on the pathogenesis of sensitization, the role of neuroinflammation and pelvic floor dysfunction are presented. The aim of this review was to analyze the cognitive errors in clinical thinking of doctors that lead to the overdiagnosis of endometriosis in pelvic pain, and to describe other possible causes: neuropathic pain, myofascial syndrome, interstitial cystitis, central sensitization.

Cognitive biases, such as the habituation effect and focusing on a single diagnosis, have been shown to hinder adequate diagnosis. Central sensitization and cross-sensitization often explain the ineffectiveness of hormone therapy. The CSI-9 questionnaire, manual pelvic floor examination, and diagnosis of neuropathies are key elements of a correct diagnostic algorithm.

Comprehensive management of women with CPP requires a multidisciplinary approach: the integration of a gynecologist, urologist, neurologist, physiotherapist, psychotherapist allows to increase the accuracy of diagnosis and the effectiveness of treatment. The combination of hormonal therapy with physical, psychoemotional and drug intervention at the level of the central nervous system is the optimal solution for most patients with resistant pain.

Keywords: endometriosis, chronic pelvic pain, central sensitization, cognitive bias, neuropathic pain, interstitial cystitis, myofascial pain syndrome, cross-sensitization, multidisciplinary management, CSI-9 questionnaire, hormonal therapy.

У клінічній практиці акушера-гінеколога біль (гострий, хронічний, циклічний) є одним із провідних симптомів, що супроводжують патології жіночої репродуктивної системи [26].

Хронічний тазовий біль (ХТБ) – це біль, який триває понад 6 місяців, причини його виникнення є різноманітними. Американський коледж акушерів-гінекологів (American College of Obstetricians and Gynecologists – ACOG) рекомендує класифікувати можливі причини ХТБ як вісцеральні, нервово-м'язово-скелетні та психосоціальні (табл. 1) [4, 59].

Лікарі часто стикаються з труднощами в оцінці та лікуванні болю [49, 50]. Тривалий час ендометріоз

вважався основною причиною ХТБ, однак наразі відомо, що не всі жінки з ендометріозом відчувають біль, і навіть за наявності ендометріозу гінекологи повинні мати високий рівень настороженості щодо інших можливих захворювань [2, 18, 26, 43, 48, 51].

Саме біль часто стає джерелом когнітивних викривлень, які можуть призводити до діагностичних помилок і, відповідно, до неадекватного лікування [8, 52].

Лікарі з багаторічним досвідом, покладаючись на усталені діагностичні шаблони, нерідко демонструють ефект звичного мислення, коли клінічне рішення ухвалюється на основі неодноразово підтверджених сценаріїв. Молоді фахівці, навпаки, зазвичай орієнтуються

Таблиця 1

Диференційна діагностика ХТБ. Адаптовано відповідно до рекомендацій ACOG [4]

Тип болю	Тип болю за системою організму	Патологія
Вісцеральний	Гінекологічний	Аденоміоз
		Утворення (пухлина) придатків матки
		Ендометріоз
		Синдром залишкової яєникової тканини (Ovarian remnant syndrome – ORS)
		Тазові спайки
		Локалізована спровокована вестибулодинія (International Society for the Study of Vulvovaginal Diseases – ISSVD), раніше відома як вестибуліт (застарілий термін), біль у ділянці присінка піхви
		Вульводинія
	Шлунково-кишковий тракт	Целіакія
		Колоректальний рак та терапія раку
		Дивертикулярний коліт
		Запальне захворювання кишечника
		Синдром подразненого кишечника
	Урологічний	Рак сечового міхура та терапія раку
		Хронічна або ускладнена інфекція сечовивідних шляхів
		Інтерстиціальний цистит
		Синдром болючого сечового міхура
Нейром'язево-скелетний	Фіброміалгія	
	Міофасціальні синдроми	Кокцигодинія
		Синдром м'яза, що піднімає анус
	Постуральні синдроми	
	Синдроми черевної стінки	М'язова травма
		Тригерна точка
	Неврологічний	Абдомінальна епілепсія
		Абдомінальна мігрень
		Невралгія
Психосоціальний	Зловживання	Фізичне, емоційне, сексуальне
	Депресивні розлади	Великі депресивні розлади
		Стойкі депресивні розлади (дистимія)
		Тривожний розлад, викликаний вживанням психоактивних речовин або лікарських засобів
Соматичні симптоматичні розлади	Соматичні симптоматичні розлади з больовими ознаками або соматичними характеристиками	
Розлад вживання психоактивних речовин	Зловживання психоактивними речовинами або залежність	

на один клінічний протокол і проявляють впевненість у своїх силах, що ґрунтується переважно на теоретичній основі з недостатнім клінічним досвідом, тому не володіють навичками міждисциплінарного аналізу [74].

У результаті як досвідчені лікарі, так і молоді спеціалісти можуть однаково потрапити в пастку когнітивного спрощення, коли ХТБ інтерпретується виключно як прояв ендометріозу, без розгляду альтернативних діагнозів. Це може призвести до помилкового лікування, неправильної оцінки медикаментозної терапії та тривалого збереження симптомів [25, 53, 61].

Класичний приклад когнітивного спрощення описано в роботі D. Tannenbaum et al., де характерна «цибулеподібна» ехоструктура, що є патогномонічною для муцинозної неоплазії апендикса, була проігнорована через упередження уникнення рідкісних діагнозів (англ. bias of rare disease avoidance). Попри очевидні візуальні ознаки лікар надав перевагу більш поширеній етіології, що призвело до затримки здійснення правильної діагностики [74].

Такі ситуації є проявом підтверджувального когнітивного упередження, коли клінічна інформація підганяється під очікування, а нові дані ігноруються, якщо вони не узгоджуються з попередніми уявленнями [25, 61].

Щоб уникнути подібних помилок, слід впроваджувати рефлексивну клінічну практику, яка передбачає не лише критичне осмислення власних рішень, а й регулярне обговорення складних клінічних випадків у мультидисциплінарних командах. Такий підхід дозволяє вийти за межі монофахового мислення, підвищуючи точність діагностики й формуючи культуру спільного ухвалення рішень.

У випадку ендометріозу особливо важливо уникати автоматичного ототожнення болю з його наявністю. Дослідження свідчать, що інтенсивність болю не завжди корелює з морфологічною тяжкістю уражень [35, 44]. Наприклад, пацієнтки з мікроскопічними вогнищами здатні відчувати нестерпний біль, тоді як при виражених змінах – скарги можуть бути мінімальними [35].

Зокрема, наявність інфільтративних вогнищ у параметрії або ректовагінальний перегородці часто автоматично трактується як глибокий інфільтративний ендометріоз. Однак це може бути проявом й інших станів: нейропатії, ішемічних уражень тазових нервів, невритом, фібром або навіть екстрагенітальної патології. Обмеженість знань лікаря-гінеколога у галузях неврології, онкології чи мануальної медицини, а також недостатня підготовка в інтерпретації комп'ютерної томографії (КТ) і магнітно-резонансної томографії (МРТ) призводять до «пропущених» діагнозів. Тому ультразвукове дослідження (УЗД) експертного рівня не може повністю замінити клінічне обстеження, зокрема бімануальне вагінальне дослідження. Надмірна залежність від інструментальних методів без клінічного контексту суперечить сучасним рекомендаціям і знижує рівень діагностики.

Патогенез болю при ендометріозі є складним [55]. Традиційний погляд зосереджується на гормонозалежному запаленні [35, 84], проте останні дослідження описують участь центральної [5, 7] й периферичної сенситизації, нейроангіогенезу, гліальної активації та нейрозапалення [13, 15, 45, 71].

У вогнищах ендометріозу спостерігається підвищена експресія фактора росту нервів і ендотеліального

фактора росту судин, що зумовлює проростання нервових закінчень і ангіогенез відповідно [10, 77]. Це призводить до периферичної сенситизації – стану підвищеної чутливості ноцицепторів.

Центральна сенситизація (ЦС) – це патологічний стан гіперзбудливості (підвищеної чутливості) центральної нервової системи (ЦНС), при якому нормальні або слабко шкідливі сигнали (дотик, тиск, стрес) сприймаються як біль, дискомфорт або інші відчуття (втома, порушення сну, когнітивні порушення). ЦС формується внаслідок тривалого больового стимулу або стресу: активуються нейрони спинного та головного мозку, знижується поріг больового сприйняття [5, 6]. Стрес і депресія можуть бути як наслідком, так і причиною посилення ЦС через порушення регуляції осі гіпоталамус – гіпофіз – наднирники [23]. Водночас тривога й депресія залишаються психічними станами з власними нейрофізіологічними механізмами, які можуть співіснувати з ЦС або накладатися на неї, але не є її синонімами [5, 26].

Нейровізуалізаційні дослідження виявляють морфологічні зміни в таламусі, інсулі, префронтальній корі [46, 58]. Нейрозапалення підтримується активацією мікроглії й астроцитів, що продукують інтерлейкін (ІЛ)-1 β та фактор некрозу пухлини альфа (ФНП- α), поглиблюючи ноцицепцію [33]. Основні патофізіологічні механізми:

- нейропластичність – в умовах тривалого больового впливу відбувається перебудова спінального та мозкового ноцицептивного шляху [7];
- зниження гальмівних механізмів ЦНС – зниження активності гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК)-ергічних нейронів, пригнічення опіоїдної системи;
- активація мікроглії та нейрозапалення – підвищене виділення цитокінів ІЛ-1 β , ФНП- α ;
- соматосенсорна ампліфікація – посилення сенсорних сигналів: підвищене сприйняття болю (гіпералгезія), виникає біль від неbolісних подразників (алодинія);
- порушення осі гіпоталамус – гіпофіз – наднирники – порушення стрес-адаптації.

A. Levesque et al. розробили клінічний інструмент для виявлення жінок із ЦС, які більш схильні до резистентності в лікуванні гормональними лікарськими засобами [54]. Він був успішно використаний у дослідженні C. Cardaillac et al., в якому підтверджено наявність ЦС [17]. Імовірно, затримка діагностики також може призводити до розвитку ЦС, що підкреслює важливість міждисциплінарного підходу, зокрема із залученням спеціаліста з лікування болю.

Для виявлення ознак ЦС, коли ЦНС надмірно реагує на сенсорні стимули, було спеціально розроблено опитувальник CSI (Central Sensitization Inventory). Повна версія нараховує 25 питань (CSI-25), а скорочена – 9 (CSI-9). Практичне застосування CSI-9:

- скринінг пацієнток із ХТБ на наявність ЦС;
- розробка індивідуального плану лікування: якщо хвора має високий ризик ЦС, доцільно уникати агресивних інвазивних втручань і розглядати мультимодальні підходи (психотерапія, фізіотерапія, лікарські засоби, що чинять вплив на ЦНС);
- прогностичний маркер: імовірна слабка відповідь на стандартні протоколи лікування ХТБ.

ЦС підсилює інтенсивність тазового болю незалежно від первинної органічної причини. Пацієнтки з високим рівнем ЦС частіше демонструють нижчу відповідь на звичне лікування (гормональна терапія, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), фізіотерапія тощо). У них частіше виявляють фіброміалгію, синдром подразненого кишечника (СПК), мігрень, тривожні розлади тощо. ЦС – це багатогранний синдром, що включає гіпералгезію, алодинію (біль), порушення сну, втомлюваність, порушення когнітивних функцій («туман у голові»), емоційну лабільність (підвищену тривожність, дратівливість). Таким чином, ЦС – це комплекс симптомів, що виходить за межі суто больового феномену.

ЦС може виникати в будь-якому віці, і точні причини її розвитку в одних людей при відсутності в інших залишаються повністю нез'ясованими. Це складне, мультифакторне явище, в якому беруть участь генетичні, епігенетичні, психоемоційні та фізіологічні фактори. Генетична схильність полягає в тому, що деякі люди мають підвищену чутливість нервової системи. Це може впливати на обробку больових сигналів і розвиток ЦС. Психологічними факторами є: хронічний стрес, тривога, депресія, травматичні події – все це може запустити механізми ЦС або погіршити її прогноз через вплив на мозкові шляхи, які регулюють біль та емоції. До фізіологічних і нейробіологічних змін належать травми, інфекції, запальні процеси. Вони можуть ініціювати зміни в ЦНС, які зумовлюють підвищену чутливість. До гормональних змін належить дефіцит естрогенів, який може впливати на систему регуляції болю і терморегуляцію, потенційно підсилюючи ЦС. На сьогодні не існує чітких біомаркерів або методів, які б дозволили передбачити, у кого саме розвинеться ЦС [60, 78, 80].

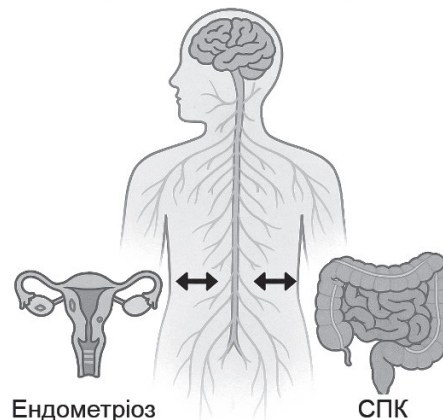
Крос-сенситизація – це один ключовий механізм. У понад 90% жінок з ендометріозом, які скаржаться на ХТБ, одночасно виявляють ознаки міофасціального болю, СПК, циститу або вульводинії [20–22]. Крос-сенситизація – це процес, при якому ноцицептивна активність одного органа підвищує чутливість іншого через спільні нейрональні шляхи [20–22]. Тобто симптоми СПК, циститу або вульводинії можуть бути помилково інтерпретовані як прояв ендометріозу або навпаки (рисунок). Це також пояснює, чому пацієнтки з ендометріозом можуть мати низьку відповідь на стандартне лікування [83, 85].

Клінічні випадки (за даними науковців)

1. Пацієнтка віком 34 роки звернулася зі скаргами на циклічний тазовий біль, дизурію, біль під час дефекації та статевого акту. На МРТ виявлено вогнища глибокого інфільтративного ендометріозу ректовагінальної перегородки. Під час лапароскопії додатково ідентифіковано вогнища в ділянці сідничного отвору з компресією сідничного нерва. Консультація невролога та електроміографія підтвердили наявність нейропатії. Лікування було доповнено фізіотерапією, блокадами та антиконвульсантами – лише після цього досягнуто стабільного контролю болю [32].

2. Жінка віком 29 років, без встановленого діагнозу, протягом багатьох років отримувала лікування з приводу ендометріозу через виражений тазовий біль і диспареунію. Проведено 3 гормональні схеми лікуван-

Крос-сенситизація



Крос-сенситизація між больовим синдромом при ендометріозі та СПК

ня без помітного ефекту. На МРТ виявлено незначні ендометріюїдні вогнища, але додаткове дослідження м'язів тазового дна та консультація невролога діагностували міофасціальний синдром із локальними триггерними точками. Після проходження програми фізіотерапії з біофідбеком і мануальною корекцією симптомів суттєво зменшилися [40, 41].

3. Пацієнтка віком 28 років із ХТБ пройшла численні обстеження та хірургічні втручання без полегшення болю. Під час консультації у невролога встановлено, що біль відтворюється при пальпації зони проходження іліоінгвінального нерва. Пальпація або натискання на точку його проходження, зазвичай на 2–3 см медіальніше від передньоверхньої ості клубової кістки, викликає локалізований або іррадіюючий біль у верхню частину стегна, лобкову ділянку чи статеві органи. Проведена блокада іліоінгвінального нерва сприяла ліквідації болю, що підтвердило нейропатичну природу симптомів [9, 49, 68].

4. 45-річна жінка упродовж двох років страждала на біль у нижній частині живота й поперекової ділянці. Проведено гістеректомію з приводу міоми матки, однак зменшення вираженості болю було лише тимчасовим. При подальшому неврологічному огляді зафіксовано зниження чутливості в дерматомах L4–L5, позитивний симптом Ласега, а МРТ виявила протрузію міжхребцевого диска з компресією корінця нерва. Діагностовано радикулопатію як причину тазового болю. Після проведення епідуральної блокади та фізіотерапії біль зник. Цей випадок ілюструє наслідки нехтування вертеброгенним компонентом при необґрунтованому гінекологічному втручанні [31].

5. 42-річна пацієнтка понад три роки скаржилася на біль у ділянці зовнішніх статевих органів з іррадіацією в праву ногу, дизурію і диспареунію. Отримувала декілька курсів протизапальної та антибактеріальної терапії, приймала дієногест у дозуванні 2 мг протягом 6 міс. (на тлі підозри на ендометріоз, клінічно без ультразвукових ознак інфільтративного ендометріозу, наявності ознак аденоміозу), виконано оперативне втручання – діагностичну лапароскопію. Усі методи

лікування не продемонстрували стійкого ефекту. Під час огляду виявлено болючість внутрішнього затульного м'яза праворуч. Симптом Боне – слабо позитивний. МРТ органів малого таза – без патології. Протрузія L4–L5 на МРТ поперекового відділу – без клінічної кореляції. Запідозрено нейропатію пудендального нерва. Діагноз підтверджено на підставі клінічної картини та позитивної реакції на блокаду нерва. Випадок демонструє типову діагностичну затримку при невралгії пудендального нерва, яка часто залишається поза увагою не лише гінекологів, але й неврологів [52, 66].

Для верифікації нейропатії пудендального нерва застосовують такі діагностичні ознаки “Nantes criteria”:

- 1) Основні (обов'язкові) критерії [52]:
 - біль у зоні іннервації пудендального нерва (промежина, аноректальна зона, зовнішні статеві органи);
 - посилення болю при сидінні;
 - відсутність болю під час сну (пацієнтка не прокидається від болю вночі);
 - відсутність об'єктивного неврологічного дефіциту (немає порушень чутливості або моторики у клінічному обстеженні);
 - тимчасове полегшення болю після діагностичної блокади статевого нерва.
- 2) Додаткові (не обов'язкові, але підтримувальні) критерії:
 - пекучий, колючий, тиснучий характер болю;
 - біль може супроводжуватися парестезіями або дизестезіями;
 - відчуття стороннього тіла в піхві чи прямій кишці;
 - односторонній або двосторонній біль;
 - відсутність ефекту від стандартної гінекологічної або урологічної терапії;
 - біль посилюється після тривалого сидіння (особливо на твердій поверхні) [52].

Синдром *m. levator ani* – ще одна недооцінена причина тазового болю у жінок. Підозра на цей стан виникає у випадках ХТБ з негативними результатами візуалізаційних досліджень або за наявності ендометріозу та при неефективності «гінекологічного» лікування. Цей стан характеризується напруженням, гіпертонусом або спазмом м'язів тазового дна, насамперед – піднімального м'яза заднього проходу (*m. levator ani*), що призводить до виникнення болю в промежині, ректальній або вагінальній ділянці, який посилюється при сидінні, дефекації або пальпації через піхву чи пряму кишку. Пацієнтки часто описують біль як тупий, тягнучий або глибокий, іноді з іррадіацією в крижово-куприкову зону. У низці випадків синдром *m. levator ani* імітує нейропатію pudendal nerve або інтерстиціальний цистит (ІЦ), що ускладнює диференційну діагностику. Мануальне обстеження тазового дна з виявленням болісних тригерних точок є ключовим діагностичним інструментом. Згідно з даними M. Bhatia et al., близько 21% жінок із тазовим болем мають ознаки саме м'язової дисфункції тазового дна, зокрема *m. levator ani* [14]. Крім того, для уточнення діагнозу може бути корисною аноректальна манометрія або електроміогра-

фічне дослідження м'язів тазового дна, а ефективне лікування включає біофідбек-терапію, міофасціальні релізи, ін'єкції ботулотоксину або фізіотерапевтичні техніки розслаблення м'язів [14, 19].

У клінічній практиці часто трапляються випадки, коли ХТБ пов'язаний не лише з порушенням іннервації або м'язовими дисфункціями (міофасціальним синдромом), а й має уrogenітальний компонент, що складно диференціювати без міждисциплінарного підходу. Прикладом таких станів є ІЦ та синдром болючого сечового міхура (СБСМ) (табл. 2). Хронічний ІЦ (лат. *cystitis interstitialis*), цисталгія (больовий синдром сечового міхура) – це хронічні запалення підслизового та м'язового шарів сечового міхура. На сьогодні вони вважаються однаковими клінічними станами, але з різними підходами до термінології залежно від морфологічних (гістологічних) особливостей та медичної школи. Термін «інтерстиціальний цистит» (*interstitial cystitis*) традиційно використовують у США, частіше за наявності морфологічних змін у сечовому міхурі (наприклад, гломеруляцій або виразок Гуннера) і уражень інтерстицію сечового міхура (тобто певні ознаки при цистоскопії, які підтверджені морфологічно та гістологічно). Натомість термін «синдром болючого сечового міхура» переважно використовується в Європі, зокрема згідно з класифікацією Європейського товариства з вивчення інтерстиціального циститу (European Society for the Study of Interstitial Cystitis – ESSIC), лише за наявності симптомів без зв'язкового виявлення змін при цистоскопії та морфологічному дослідженні. Використовується для опису ХТБ, пов'язаного з сечовим міхуром без очевидної інфекції або іншої причини. За визначенням ESSIC (2008), СБСМ – це ХТБ, пов'язаний із сечовим міхуром, що супроводжується ургентністю, частим сечовипусканням та виключенням інших патологій. Таким чином, СБСМ є ширшим симптоматичним терміном, тоді як ІЦ – це конкретний діагноз, підтверджений морфологічно. У клінічній практиці їх часто використовують як взаємозамінні терміни, що не є коректним (табл. 2) [29, 37, 79].

Цікаво, що співіснування ендометріозу та ІЦ / СБСМ в літературі отримало назву «синдром злого близнюка» (англ. *evil twin syndrome*), яку запропонували M. K. Chug et al. [20–22].

Ці два стани мають схожу клінічну картину з ендометріозом, зокрема у фазі загострення болю (супроводжується дизурією, хронічним болем у надлобковій ділянці, відчуттям неповного спорожнення сечового міхура, частими позивами до сечовипускання (вдень і вночі), болем при наповненні сечового міхура). Ці симптоми можуть помилково трактуватися як прояв глибокого інфільтративного ендометріозу, особливо коли біль локалізується в ділянці сечового міхура або тазового дна. За даними метааналізу, частота поєднання ендометріозу з ІЦ / СБСМ у жінок із ХТБ коливається від 15,5 до 78,3%, що значно перевищує поширеність ІЦ / СБСМ у загальній популяції [29, 37, 43]. Слід зазначити, що різниця між поширеністю ендометріозу, ІЦ / СБСМ без ендометріозу та ІЦ / СБСМ з ендометріозом у дослідженнях є статистично неодно-

Відмінності й спільні риси між ІЦ та СБСМ

Критерій	ІЦ	СБСМ
Походження терміна	США, історично з XIX ст.	Європа, сучасний симптоматичний підхід
Тип визначення	Морфологічне	Симптоматичне
Наявність морфологічних змін	Часто виявляються (гломеруляції, виразки Гуннера)	Не обов'язково
Основні клінічні ознаки	ХТБ + уrogenітальні симптоми	ХТБ + уrogenітальні симптоми
Ураження	Інтерстиційна тканина сечового міхура	Сечовий міхур (без обов'язкових структурних змін)
Діагноз виключення	Так	Так
Використання в класифікаціях	Американська урологічна асоціація (American Urological Association – AUA)	Європейське товариство з вивчення інтерстиційного циститу (European Society for the Study of Interstitial Cystitis – ESSIC)
Умови для діагнозу	Наявність симптомів упродовж мінімум 6 міс. + виключення інших причин + морфологія	Наявність симптомів упродовж мінімум 6 міс. + виключення інших причин
Синонімічність	У сучасній літературі часто – СБСМ	Часто – ІС, особливо за відсутності виразок Гуннера
Термінологія в клініках	Використовується частіше при чітких знахідках	Використовується частіше як ширший термін, за відсутності змін у міхурі

рідною з широким діапазоном поширеності та невідомою істинною статистичною картиною. Це пов'язано насамперед із тим, що виявлення ендометріозу на ранніх стадіях неможливе, а верифікація ІЦ / СБСМ спирається на різноманітні діагностичні критерії в різних країнах, і ці стани є діагнозами «виключення». Справжню поширеність ІЦ / СБСМ у загальній популяції визначити складно [37].

Наймасштабніші дослідження, як-от М. К. Chung et al., розглядають проблему ХТБ та ІЦ / СБСМ через критерії діагностики ESSIC [20–22]. У зв'язку з відсутністю чітких рекомендацій або діагностичних процедур розрахунки поширеності ІЦ / СБСМ у жінок із ХТБ значно варіюються в різних країнах, і багато досліджень, імовірно, недооцінюють її частоту [47].

При аналізі літературних джерел слід враховувати, що в більшості наукових робіт, в яких досліджували ХТБ, у 80% жінок виявляли ендометріоз [2, 3, 18, 44]. Але в деяких дослідженнях цей показник був значно нижчим, наприклад, 15–20%. Це не помилка, а свідчення того, що такі наукові роботи включали різних пацієнток із ХТБ, а не лише з підозрою на ендометріоз. Тобто група була більш змішана і ближча до тих випадків, які фіксуються щодня в амбулаторній практиці. У разі включення в дослідження лише жінок, щодо яких уже існує підозра на ендометріоз, буде отримано високий відсоток виявлення цього захворювання (англ. selection bias – упередження відбору). Якщо в дослідження входять усі жінки з тазовим болем, то воно краще відображає реальну картину, але відсоток ендометріозу буде нижчим. Щодо поширеності ІЦ / СБСМ статистичні дані відсутні. Тому складно оцінити, наскільки об'єктивні результати різних досліджень щодо частоти цієї нозології [2, 3, 18]. Результати метааналізу підтверджують, що поширеність ІЦ / СБСМ у пацієнток з ендометріозом вища, ніж у жінок без нього. Однак результат не має статистичної значущості (відношення шансів 0,82; 95% довірчий інтервал [0,54–1,26]). Це зумовлено неоднорідністю по-

ширеності досліджень, включених до метааналізу, яка коливається від 15,5 до 66% [43].

Відомо, що у жінок із ХТБ ендометріоз виявляють у близько 80% випадків. Якщо в окремих дослідженнях цей показник є значно нижчим, це може свідчити про те, що були залучені пацієнтки з ширшого кола факторів ризику розвитку ХТБ, а не лише з підозрою на ендометріоз. Тобто ці дослідження, імовірно, краще відображають реальну клінічну практику. Водночас точних даних про частоту ІЦ / СБСМ у таких жінок наразі недостатньо, через що неможливо достовірно оцінити, наскільки репрезентативними були вибірки у відповідних наукових роботах.

Слід зазначити, що ІЦ може супроводжувати ендометріоз або ж бути його першою ознакою, особливо у пацієнток із поліорганим больовим синдромом. І навпаки – іноді ендометріоз може бути відсутнім, але помилково встановлений діагноз може призводити до неефективного гормонального лікування замість цілеспрямованої терапії ІЦ. У випадках, якщо лікування ендометріозу не дає результату, необхідно виключати саме цю патологію. Після підозри на ендометріоз підтвердженням є лапароскопічна візуалізація з позитивною біопсією [2, 3, 16]. Проте в останніх рекомендаціях Європейського товариства репродуктивної медицини (The European Society of Human Reproduction and Embryology – EHSRE) йдеться про те, що діагностичні необґрунтовані втручання є недоцільними [30, 70], та акцентується увага на ролі УЗД, КТ або МРТ (за показаннями) та призначенні емпіричного лікування як першого кроку в лікуванні пацієнток з ендометріозом та ХТБ. З огляду на це, до алгоритму діагностики ХТБ доцільно включати оцінку симптомів, характерних для ІЦ, використовуючи такі інструменти, як анкетування (ICSI / ICPI), цистоскопію з гідродистензією або тест на вміст калію (останній наразі не використовується) [20–22, 37].

Оскільки ХТБ часто поводить себе як хамелеон, тобто може змінюватися, його діагностика та лікування

потребують мультисциплінарної стратегії. Лише такий підхід дозволяє запобігати розвитку ЦС, хронізації болю, негативному впливу на життя жінок і когнітивним помилкам у веденні пацієнток. Ігнорування мультифакторності призводить до викривлення фокусування (focusing effect bias), коли надмірно підкреслюється один механізм, а інші не враховуються. Це веде до редукціонізму: біль трактується лише як наслідок вогнищ ендометріозу. Лише гормональне лікування, без урахування сенситизації, нейропатичних змін або психоемоційного стану, не забезпечить ефективного результату. Тривале застосування прогестинів або інших препаратів за відсутності міждисциплінарного підходу – помилка, яка позбавляє жінку шансів на полегшення болю. Тому ефективна терапія ХТБ вимагає участі невролога, уролога, спеціаліста з болю, фізіотерапевта, психотерапевта та гінеколога, що підтверджують сучасні клінічні рекомендації [2, 3, 55]. Діагностику УЗД слід завжди доповнювати вагінальним обстеженням і пальпацією тазового дна. Порушення м'язового тону тазового дна – надмірне або недостатнє напруження – можуть бути джерелом персистуючого болю [27]. При підозрі на пудендальну невралгію показано МРТ з акцентом на канал Алсока. Якщо гормональна терапія неефективна, необхідно виключити нейропатичну або м'язово-скелетну причину болю.

Першою лінією лікування ендометріозу є медикаментозна терапія комбінованими контрацептивами або прогестинами [30]. Якщо лікування є неефективним, другою лінією лікування є антагоністи гонадотропін-рилізінг-гормону (ГнРГ) або агоністи ГнРГ, а також хірургічне втручання [15]. Радикальність хірургічного втручання залежить від бажання пацієнтки мати дітей. У жінок, які більше не планують вагітність, може бути розглянута гістеректомія. Ризик рецидиву ендометріозу після гістеректомії є вкрай низьким і залежить від радикальності операції та супутньої двосторонньої овариєктомії, але не завжди розв'язує питання ХТБ [19, 65].

Найкраща операція – та, якої вдалося уникнути. М. S. Ingber et al. у своєму дослідженні оцінювали частоту операцій на органах малого таза при ХТБ та ендометріозі, який не реагує на медикаментозне лікування, зазначили про необґрунтованість операцій для диференційної діагностики та лікування ХТБ у певної частки пацієнтів [42]. Гістеректомія не гарантує усунення в певному відсотку симптомів захворювання, а існування ХТБ, імовірно, залежить від радикальності операції та централізації болю. Тому в рекомендаціях ESHRE пропонують інформувати жінок про те, що гістеректомія не може бути остаточним методом лікування [30]. Різні методи лікування мають бути застосовані при ХТБ з активним залученням пацієнток. Наприклад, біофідбек-терапія (англ. biofeedback) – метод лікування, який дозволяє жінці навчитися контролювати м'язову активність тазового дна за допомогою візуального або звукового зворотного зв'язку. За допомогою вправ і тренувань пацієнтки вчаться розслабляти перенапружені м'язи, що знижує вираженість болю та запалення.

Фармакотерапія ендометріозу: сучасні підходи

Антагоністи ГнРГ, зокрема лікарський засіб Рієко (релуголікс – 40 мг, естрадіол – 1 мг, норетистерон ацетат – 0,5 мг), є основним патогенетичним методом лікування ендометріозу. Ця комбінація дозволяє ефективно гальмувати ріст еktopічного ендометрія, пригнічувати запальні медіатори та зменшувати вираженість больового синдрому. Довготривале застосування релуголіксу (до 2 років) продемонструвало стабільне зниження вираженості менструального та неменструального болю, диспареунії та покращення функціонального стану пацієнток, при цьому зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) залишалося мінімальним (< 1%) та стабільним протягом лікування [11, 12].

У випадках резистентного перебігу ендометріозу антагоніст ГнРГ (препарат Рієко) забезпечує більш виражену та керовану супресію ендометріїдної тканини. Важливою перевагою лікарського засобу Рієко є можливість перорального застосування з опцією припинення або корекції терапії в будь-який момент, що відрізняє його від ін'єкційних агоністів ГнРГ, які виявляють триваліший фармакологічний ефект [62, 72, 75, 76].

Антагоністи ГнРГ мають низку переваг порівняно з агоністами ГнРГ, зокрема відсутність феномену «спалаху» (“flare-up effect”). Цей ефект, характерний для ін'єкційних агоністів, полягає в первинному короточасному підвищенні рівня гонадотропінів і естрогенів, що супроводжується тимчасовим загостренням симптомів, зокрема болю при ендометріозі [84]. Механізм дії антагоністів ґрунтується на прямій блокаді рецепторів ГнРГ у гіпофізі, що призводить до швидкого зниження рівнів лютеїнізуючого та фолікулоstimулюючого гормонів без фази їхнього первинного підвищення. Відповідно, рівень естрогенів знижується одразу і без тимчасового підвищення, що робить лікування більш контрольованим і безпечним з огляду на вираженість болю на початку терапії [75, 76, 80, 81].

Особливої уваги заслуговує застосування Рієко при синдромі міофасціального болю (МФС), який часто ускладнює клінічний перебіг ендометріозу. При застосуванні агоністів ГнРГ ефект «спалаху» може посилювати симптоми МФС через тимчасове підвищення рівня естрогенів, що зумовлює загострення запальних процесів і м'язових спазмів, особливо у пацієнток із підвищеною гормональною чутливістю [82, 84]. Це може утруднювати контроль болю і знижувати якість життя хворих. Тому антагоністи ГнРГ (Рієко) є більш оптимальним вибором для пацієнток із поєднанням МФС та ендометріозу. Зниження рівня естрогену без ефекту «спалаху» під час лікування допомагає зменшити запалення, вираженість м'язового спазму і полегшити біль, пов'язаний із гормональними коливаннями, що є важливою перевагою для жінок із чутливістю до гормональних змін (наприклад, при болю, який загострюється у різні фази менструального циклу або в період менопаузи) [56, 57]. Таким чином, через відсутність ефекту «спалаху» антагоністи ГнРГ (Рієко) є оптимальним варіантом терапії для пацієнток, в яких важливо уникнути загострення

симптомів на початку лікування, особливо при коморбідності МФС та ендометріозу [24]. Таким чином, перевагами антагоністів ГнРГ (Рієко) є:

- відсутність ефекту «спалаху»: антагоністи ГнРГ, на відміну від агоністів, не викликають початкового підвищення рівня гонадотропінів, що дозволяє уникнути тимчасового загострення симптомів на початку терапії;
- швидке зниження рівня естрогенів, що сприяє швидшому полегшенню вираженості симптомів, зокрема болю;
- контрольована терапія: антагоністи ГнРГ (Рієко) мають контрольований період напіввиведення, що дозволяє припинити терапію в будь-який момент у разі виникнення побічних ефектів;
- покращення емоційного стану: застосування антагоністів ГнРГ (Рієко) асоціюється з меншим ризиком емоційної лабільності, вираженості головного болю та іншими побічними ефектами, порівняно з агоністами;
- після припинення застосування лікарського засобу Рієко відбувається швидке відновлення менструального циклу та фертильності. Це особливо важливо для пацієток, які планують вагітність у майбутньому, оскільки дозволяє уникнути затримки відновлення овуляторної функції, характерної для агоністів ГнРГ [62];
- зручність застосування: антагоністи ГнРГ (Рієко) доступні в пероральній формі, що полегшує прийом і підвищує комплаєнс пацієток.

Згідно з рекомендаціями ACOG, Національного інституту здоров'я дитини та розвитку людини (The National Institute of Child Health and Human Development – NICHD), ESHRE, а також результатами сучасних досліджень [62, 82], антагоністи ГнРГ (Рієко) можуть застосовуватися не лише при тяжких або інфільтративних формах ендометріозу, але й у низці інших клінічних ситуацій, серед яких:

- помірний перебіг ендометріозу, за відсутності ефективної відповіді на терапію прогестинами або комбінованими оральними контрацептивами (КОК): больовий синдром зберігається, якість життя не покращується;
- неефективність лікування ХТБ, альгодисменореї чи диспареунії за допомогою прогестинів, КОК або інших методів, навіть у разі, коли діагноз ендометріозу ще не встановлено (період клінічного спостереження);
- поява депресивних симптомів на тлі тривалого прийому прогестинів (наприклад, дієногесту) або агоністів ГнРГ. Часто пацієнтки не повідомляють про зміни психоемоційного стану, тому лікарю важливо активно з'ясовувати наявність можливих побічних ефектів цієї терапії;
- поєднання ендометріозу з іншими хронічними больовими станами або з міомою матки, що ускладнює перебіг захворювання;
- наявність ендометріїдних кіст із ризиком прогресування, особливо у жінок із репродуктивними планами або перед початком програм допоміжних репродуктивних технологій;

- післяопераційне медикаментозне лікування у пацієток, які планують вагітність – для зниження ризику рецидиву та підвищення шансів на успішне зачаття;
- необхідність збереження фертильності після короткострокового медикаментозного лікування – антагоністи ГнРГ забезпечують швидке відновлення менструального циклу (у середньому через 31 день – 2 місяці після завершення терапії) [38];
- профілактика рецидиву після лапароскопічного лікування III–IV стадії ендометріозу. У пацієток із I–II стадією ендометріозу дослідження тривають, але вже отримано обнадійливі результати;
- наявність вираженого ХТБ з нейропатичним компонентом;
- менструальні кровотечі на тлі лікування прогестинами, які знижують якість життя.

Антагоністи ГнРГ, на відміну від агоністів, мають більш контрольований та селективний механізм дії. Вони безпосередньо блокують рецептори ГнРГ у гіпофізі, що дозволяє уникнути початкового «спалаху» гонадотропінів та швидко досягати терапевтичного ефекту. Важливою перевагою цієї групи препаратів є здатність підтримувати так зване «терапевтичне вікно» – рівень естрадіолу в межах 40–50 пг/мл. Це дозволяє ефективно контролювати больовий синдром без значного пригнічення ендогенної секреції естрогенів. Підтримання базального рівня естрогенів є критично важливим для збереження мінеральної щільності кісткової тканини, що дозволяє уникнути необхідності застосування додаткових препаратів для захисту кісток. Також підтверджено атрофію ендометріїдних вогнищ на фоні терапії антагоністами.

Важливо усвідомлювати, що антагоністи ГнРГ (Рієко) впливають не лише на репродуктивну систему, а й на ЦНС, що має значення при хронічному больовому синдромі (можливо й при ЦС). Антагоністи ГнРГ (Рієко) взаємодіють із такими структурами головного мозку, як гіпокамп, мигдалина та сіра речовина, що потенційно може покращувати настрій, когнітивні функції (зокрема пам'ять) та лібідо, особливо актуально для пацієток з ендометріозом [36]. Комбінація релуголікс 40 мг / естрадіол 1 мг / норетиндрону ацетат 0,5 мг вивчалася в кількох клінічних дослідженнях як варіант тривалої терапії ендометріозу. Одне з найбільш показових досліджень передбачало понад два роки застосування цієї комбінації. Отримані результати продемонстрували стійку ефективність у зменшенні інтенсивності як дисменореї, так і менструального тазового болю. Рівень болю, за даними візуальної аналогової шкали, залишався зниженим протягом усього періоду спостереження, а також не було виявлено нових ризиків щодо безпеки тривалого застосування [11, 12].

При використанні антагоністів ГнРГ, зокрема Рієко, важливо правильно інформувати пацієнтку щодо очікуваного терапевтичного ефекту. Клінічне покращення настає не миттєво: зазвичай потрібно кілька тижнів, перш ніж вираженість симптомів почне зменшуватися. Тому перед будь-яким коригуванням терапії варто зачекати щонайменше 4–6, іноді до 12 тижнів, оцінити динаміку та лише тоді ухвалювати подальші рішення. У цей пері-

од допустимо тимчасово призначити препарати з групи «неврологічної підтримки» для полегшення стану пацієнток до настання основного ефекту антагоніста.

Таким чином, антагоністи ГнРГ є ефективною та фізіологічно зваженою опцією для лікування широкого спектра клінічних форм ендометріозу, включно з випадками з вираженим болем, недостатньою відповіддю на інші види терапії, а також у пацієнток із репродуктивними планами.

Антагоністи ГнРГ (Рієко) є ефективною альтернативою агоністам ГнРГ у лікуванні ендометріозу, особливо у пацієнток із резистентним перебігом захворювання, вираженим больовим синдромом або планами щодо вагітності. Їх застосування дозволяє досягти швидкого полегшення симптомів, зменшити ризик побічних ефектів і забезпечити контрольовану терапію.

Вибір між антагоністом ГнРГ (Рієко) та дієногестом (Савіс) здійснюється індивідуально на основі клінічних особливостей пацієнтки, стадії захворювання, вираженості больового синдрому, наявності супутніх патологій, репродуктивних планів та ризику побічних ефектів [28].

Серед прогестинів дієногест (препарат Савіс) є рекомендованим лікарським засобом першої лінії завдяки вираженим антипроліферативним і протизапальним властивостям. Згідно з рекомендаціями ESHRE 2022 року, дієногест у дозуванні 2 мг при безперервному режимі застосування забезпечує стабільний контроль симптомів, знижує ризик рецидиву та покращує якість життя пацієнток. Дослідження продемонстрували, що дієногест ефективно зменшує вираженість симптомів дисменореї та диспареунії, а також розмір ендометріюїдних кіст [67, 69]. Савіс (дієногест 2 мг) має доведену біоеквівалентність із референтним препаратом [34]. Препарат гальмує проліферацію ендометріюїдних вогнищ без підвищення ризику розвитку тромбозів, зменшує вираженість запального процесу в ендометріюїдних гетеротопіях, пригнічує активність ароматази та 17 β -гідроксистероїддегідрогенази 1-го типу, що знижує локальний рівень естрогену. Також препарат пригнічує ангіогенез (васкуляризацію патологічних вогнищ) і знижує концентрацію прозапальних цитокінів, що сприяє зменшенню больового синдрому й уповільненню прогресування захворювання.

Однією з ключових терапевтичних переваг саме дієногесту 2 мг (Савіс), на відміну від інших прогестинів, є усунення резистентності до прогестерону, яка може спостерігатися при хронічному ендометріозі. Це досягається внаслідок підвищення чутливості ендометріюїдної тканини до прогестерону шляхом збільшення співвідношення ізоформ В/А рецептора прогестерону, що забезпечує кращий контроль над захворюванням [39, 67].

Рекомендована схема застосування лікарського засобу Савіс (дієногесту 2 мг): щоденний безперервний прийом протягом ≥ 2 років [64, 67]. Дані також свідчать про безпеку застосування протягом ≥ 5 років за умови регулярного контролю стану кісткової тканини та профілактики остеопенії й остеопорозу [47]. У довготривалому дослідженні (60 міс.) виявлено, що після початкового незначного зниження МЩКТ на 12-му місяці ($-0,92\%$) до 60-го місяця цей показник майже по-

вністю відновлюється до вихідного рівня ($-0,55\%$). Це свідчить про незначний та зворотний характер втрат МЩКТ при тривалому застосуванні дієногесту. Загалом, за належного моніторингу та профілактики (достатнє споживання кальцію, вітаміну D), зниження МЩКТ вважається контрольованим [63, 73]. Таким чином, Савіс (дієногест 2 мг) є ефективним і безпечним препаратом для тривалого застосування (≥ 5 років) у пацієнток з ендометріозом, за умови контролю стану кісткової тканини [66, 67]. Його доцільно застосовувати у таких клінічних ситуаціях:

- легкі та середньотяжкі форми ендометріозу (I–II стадії);
- довготривалий контроль захворювання без медикаментозного дефіциту естрогенів;
- як терапія першої лінії, особливо у пацієнток із помірним ХТБ;
- у жінок, які планують вагітність у майбутньому, після відміни препарату овуляторна функція відновлюється швидше, ніж після застосування агоністів ГнРГ;
- для пацієнток, які надають перевагу пероральній формі – щоденний прийом без необхідності ін'єкцій;
- у перервах прийому препарату Рієко або КОК (Дровеліс, Силует).

Ендометріоз вимагає тривалої терапії з метою забезпечення безпеки лікування та збереження належної якості життя пацієнток [25, 51]. Водночас не всі жінки готові до безперервного застосування гормональних препаратів протягом тривалого часу.

Згідно з даними експертів, збереження функції яєчників є важливим чинником для багатьох пацієнток, що може впливати на їхню готовність продовжувати терапію, робити перерву або змінювати препарат [1].

Тривалість ефективного та безпечного лікування можна забезпечити, використовуючи стратегію контрольованої тимчасової перерви в лікуванні – “drug holidays”. Періодичні контрольовані (мають бути саме контрольовані лікарем) перерви в терапії визначаються індивідуально та застосовуються для: зменшення кумулятивних побічних ефектів, психологічного розвантаження пацієнтки, оцінки потреби в подальшому лікуванні або корекції тактики [1].

Згідно з сучасними рекомендаціями, якщо через 9 міс. застосування дієногесту не вдається досягти адекватного контролю болю, доцільно призначити короткий курс агоністів або антагоністів ГнРГ тривалістю 3 міс. з метою пригнічення активності ендометріюїдних вогнищ. Після покращення клінічної ситуації можливе відновлення прийому дієногесту [1]. Важливим є й той факт, що позитивний ефект від дієногесту зберігається навіть після припинення лікування. Згідно з даними рандомізованого дослідження III фази, 70–80% пацієнток продовжували відчувати зменшення вираженості болю протягом 6 міс. після завершення терапії [1]. Це свідчить про наявність тривалого посттерапевтичного ефекту лікарського засобу Савіс, який важливо враховувати при плануванні індивідуальної стратегії лікування.

Індивідуалізований підхід в лікуванні ендометріозу та ХТБ дозволяє адаптувати терапію відповідно до по-

треб жінки, забезпечити оптимальний контроль симптомів ендометріозу та підвищити якість її життя [51]. Наприклад, КОК Силует та Дровеліс рекомендовані для пацієнток, які потребують не лише лікування, а й контрацепції при дисменореї, тому що Савіс та Рієко не виявляють контрацептивного ефекту.

При ендометріозі з ХТБ обов'язково призначаються додаткові групи препаратів, які підсилюють ефективність гормональної терапії та впливають на різні патогенетичні ланки захворювання. Оцінка ефективності гормональної терапії проводиться лише на фоні цих препаратів. Медикаментозне неврологічне лікування:

- НПЗП (ацеклофенак (Аертал®)) призначаються за наявності запального компонента, сприяють зменшенню вираженості болю та запалення;
- міорелаксанти: толперизон (Мідокалм), який показаний при спазмі м'язів тазового дна, допомагає зняти м'язове напруження;
- антидепресанти: амітриптилін та інші, застосовуються при нейропатичному й центральному компонентах болю, що сприяє покращенню якості сну та зниженню больової чутливості;
- антиконвульсанти: габапентин і прегабалін ефективні при нейропатичному болю;
- немедикаментозні методи лікування, фізіотерапія: вправи Кегеля (за відсутності гострого болю), електростимуляція, мануальна терапія та міофасціальний реліз (робота з тригерними точками, корекція постави, що знижує навантаження на фасції) дозволяють зменшити спазми м'язів тазового дна;
- когнітивно-поведінкова терапія допомагає змінити сприйняття болю, знизити рівень тривожності та депресії;
- для зменшення м'язового спазму та вираженості нейропатичного болю можуть бути застосовані ін'єкції в тригерні точки: місцеві анестетики, ботулотоксин, стероїди або нейробрлоади сидничного або крижового нервів при стійкому больовому синдромі;

- хірургічне лікування виконується за обґрунтованими показаннями при неефективності консервативних методів;
- альтернативні методи (голковколювання, лазерна терапія) мають суперечливі докази ефективності, потребують індивідуального підходу;
- окрема увага приділяється методам, які пацієнти використовують на постійній основі: постуральна корекція, йога, навчання технікам релаксації м'язів тазового дна.

Слід постійно пам'ятати, що гормональна терапія не усуває всі патогенетичні механізми ХТБ, особливо у пацієнток із супутнім МФС. Для таких випадків характерні гіпертонус м'язів тазового дна, наявність тригерних точок і фасціальні контрактури, що вимагає застосування додаткових фармакологічних і немедикаментозних методів впливу. Комплексне поєднання дієногесту (Савіс), антагоніста ГнРГ (Рієко), толперизону (Мідокалм), ацеклофенаку (Аертал®) та габапентину забезпечує багаторівневий вплив на етіопатогенез болю при ендометріозі. Такий підхід дозволяє не лише контролювати вираженість симптомів, а й уповільнювати прогресування захворювання, значно покращуючи якість життя пацієнток. Ефективність лікування ХТБ при ендометріозі залежить не лише від правильно підібраних лікарських засобів, а й від точної діагностики, обґрунтованого терапевтичного підходу та виваженої комбінації методів. Ключове значення має уникнення діагностичних і терапевтичних помилок, адже некоректно встановлений діагноз або неадекватна схема лікування можуть знизити ефективність терапії й навіть погіршити стан хворої. Ведення пацієнток із ХТБ внаслідок ендометріозу потребує мультидисциплінарного підходу, який включає: гормональну терапію (Савіс, Рієко), міорелаксанти (Мідокалм), НПЗП (Аертал®), нейропатичні анальгетики (прегабалін), фізіотерапію, мануальну терапію, когнітивно-поведінкову підтримку. Оптимізація стратегії ведення таких пацієнток дозволяє досягти ефективного контролю болю, запобігти виникненню рецидивів та суттєво покращити якість життя.

Відомості про авторів

Суханова Ауріка Альбертівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (099) 381-21-95. *E-mail: a.sukhanova@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-7387-3994

Гордійчук Ольга Олександрівна – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова; тел.: (0432) 550-776. *E-mail: ogordok@gmail.com*

ORCID: 0009-0003-6565-4195

Церковнюк Руслан Георгійович – КНП «Подільський регіональний центр онкології Вінницької обласної ради», м. Вінниця; тел.: (067) 215-16-78. *E-mail: ruslan.urology@gmail.com*

ORCID: 0009-0005-7015-2696

Information about the authors

Sukhanova Aurika A. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (099) 381-21-95. *E-mail: a.sukhanova@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-7387-3994

Gordichuk Olga O. – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya; tel.: (0432) 550-776. *E-mail: ogordok@gmail.com*

ORCID: 0009-0003-6565-4195

Tserkovniuk Ruslan G. – MNPE "Podilskyi Regional Center of Oncology of the Vinnytsya Regional Council", Vinnytsya; tel.: (067) 215-16-78. *E-mail: ruslan.urology@gmail.com*

ORCID: 0009-0005-7015-2696

ПОСИЛАННЯ

1. Zhuk SI, Abdullaev V. Drug treatment of endometriosis: A dialogue between evidence and expectations. *Woman Doctor*. 2025;118(2):8-15.
2. ACOG Management of endometriosis. Practice Bulletin No. 114. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol*. 2010;116:223-36.
3. ACOG Committee Opinion No. 760: Dysmenorrhea and Endometriosis in the Adolescent. *Obstet Gynecol*. 2018;132(6):249-58. doi: 10.1097/AOG.0000000000002978.
4. American College of Obstetric and Gynecology. Practice Bulletin Num 218: Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists chronic pelvic pain [Internet]. Washington: American College of Obstetric and Gynecology; 2020. Available from: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-bulletin>.
5. Aredo JV, Heyrana KJ, Karp BI, Shah JP, Stratton P. Relating chronic pelvic pain and endometriosis to signs of sensitization and myofascial pain and dysfunction. *Semin Reprod Med*. 2017;35(1):88-97. doi: 10.1055/s-0036-1597123.
6. As-Sanie S, Brown EL, Imm SJ, et al. Relugolix combination therapy in North American women with endometriosis-associated pain: SPIRIT 1 and 2 trials [abstract no. P-271]. *Fertil Steril*. 2022;118(4):e223.
7. As-Sanie S, Kim J, Schmidt-Wilke T, Sundgren PC, Clauw DJ, Napadow V, et al. Functional connectivity is associated with altered brain chemistry in women with endometriosis-associated chronic pelvic pain. *J Pain*. 2016;17(1):1-13. doi: 10.1016/j.jpain.2015.09.008.
8. Ayorinde AA, Bhattacharya S, Druce KL, Jones GT, Macfarlane GJ. Chronic pelvic pain in women of reproductive and post-reproductive age: a population-based study. *Eur J Pain*. 2017;21(3):445-55. doi: 10.1002/ejp.938.
9. Balasubramanian S, Morley-Forster P. Chronic pelvic pain due to peripheral neuropathy: a case report. *J Obstet Gynaecol Can*. 2006;28(7):603-07. doi: 10.1016/S1701-2163(16)32194-6.
10. Barcena de Arellano ML, Arnold J, Sacher F, Blöchlle M, Staube M, Bartley J, et al. Eutopic endometrium from women with endometriosis does not exhibit neurotrophic properties. *J Neuroimmunol*. 2012;249(1-2):49-55. doi: 10.1016/j.jneuroim.2012.04.020.
11. Becker CM, Gattrell WT, Gude K, Singh SS. Reevaluating response and failure of medical treatment of endometriosis: a systematic review. *Fertil Steril*. 2017;108(1):125-36. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.004.
12. Becker CM, Johnson NP, As-Sanie S, Arjona Ferreira JC, Abrao MS, Wilk K, et al. Two-year efficacy and safety of relugolix combination therapy in women with endometriosis-associated pain: SPIRIT open-label extension study. *Hum Reprod*. 2024;39(3):526-37. doi: 10.1093/humrep/dead263.
13. Giudice LC, As-Sanie S, Arjona Ferreira JC, Becker CM, Abrao MS, Lessey BA, et al. Once daily oral relugolix combination therapy versus placebo in patients with endometriosis-associated pain: two replicate phase 3, randomised, double-blind, studies (SPIRIT 1 and 2). *Lancet*. 2022;399(10343):2267-79. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00622-5.
14. Berkley KJ. Pathophysiology of endometriosis-associated pain. *Eur J Pain*. 2005;9(4):395-402.
15. Brawn J, Morotti M, Zondervan KT, Becker CM, Vincent K. Central changes associated with chronic pelvic pain and endometriosis. *Hum Reprod Update*. 2014;20(5):737-47. doi: 10.1093/humupd/dmu025.
16. Bulun SE. Endometriosis. *N Engl J Med*. 2009;360(3):268-79. doi: 10.1056/NEJMr0804690.
17. Cardillac C, Levesque A, Riant T, Mortier A, Neunlist M, Perrouin-Verbe MA, et al. Evaluation of a scoring system for the detection of central sensitization among women with chronic pelvic pain. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;229(5):530.e1-e17. doi: 10.1016/j.ajog.2023.07.044.
18. Carter JE. Combined hysteroscopic and laparoscopic findings in patients with chronic pelvic pain. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1994;2(1):43-7. doi: 10.1016/s1074-3804(05)80830-8.
19. Ceccaroni M, Bounous VE, Clarizia R, Mautone D, Mabrouk M. Recurrent endometriosis: a battle against an unknown enemy. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2019;24(6):464-74. doi: 10.1080/13625187.2019.1662391.
20. Chen H, Malentacchi F, Fambrini M, Harrath AH, Huang H, Petraglia F. Epigenetics of estrogen and progesterone receptors in endometriosis. *Reprod Sci*. 2020;27(11):1967-74. doi: 10.1007/s43032-020-00226-2.
21. Cheng C, Rosamilia A, Healey M. Diagnosis of interstitial cystitis/bladder pain syndrome in women with chronic pelvic pain: a prospective observational study. *Int Urogynecol J*. 2012;23(10):1361-6. doi: 10.1007/s00192-012-1711-5.
22. Chung MK, Chung RR, Gordon D, Jennings C. The evil twins of chronic pelvic pain syndrome: Endometriosis and interstitial cystitis. *JSL*. 2002;6(4):311-4.
23. Cho Y-H, Kim C-K, Heo K-H, Lee MS, Ha I-H, Son DW. Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain Pract*. 2015;15(3):279-91. doi: 10.1111/papr.12208.
24. Chwalisz K, Surrey E, Stanczyk FZ. The hormonal profile of norethindrone acetate: rationale for add-back therapy with gonadotropin-releasing hormone agonists in women with endometriosis. *Reprod Sci*. 2012;19(6):563-71. doi: 10.1177/1933719112438061.
25. Crockery P. The importance of cognitive errors in diagnosis and strategies to minimize them. *Acad Med*. 2003;78(8):775-80. doi: 10.1097/00001888-200308000-00003.
26. Culley L, Law C, Hudson N, Denney E, Mitchell H, Baumgarten M, et al. The social and psychological impact of endometriosis on women's lives: a critical narrative review. *Hum Reprod Update*. 2013;19(6):625-39. doi: 10.1093/humupd/dmt027.
27. Donnez J, Dolmans MM. Endometriosis and Medical Therapy: From Progestogens to Progesterone Resistance to GnRH Antagonists: A Review. *J Clin Med*. 2021;10(5):1085. doi: 10.3390/jcm10051085.
28. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: Management of women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2014;29(3):400-12. doi: 10.1093/humrep/det457.
29. Vickers AJ, Pencina MJ. Prostate-specific antigen velocity: new methods, same results, still no evidence of clinical utility. *Eur Urol*. 2013;64(3):394-6. doi: 10.1016/j.eururo.2013.03.003.
30. European Society of Human Reproduction and Embryology [Internet]. ESHRE Guideline Endometriosis. Amsterdam: ESHRE; 2022. 22 p. Available from: <https://www.eshre.eu/Guideline/Endometriosis>.
31. Falcone T, Flyckt R. Clinical Management of Endometriosis. *Obstet. Gynecol*. 2018;131:557-71. doi: 10.1097/AOG.0000000000002469.
32. Ferrero S, Evangelisti G, Barra F. Current and emerging treatment options for endometriosis. *Expert Opin Pharmacother*. 2018;19(10):1109-125. doi: 10.1080/14656566.2018.1494154.
33. Flores VA, Vanhie A, Dang T, Taylor HS. Progesterone receptor status predicts response to progestin therapy in endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(12):4561-68. doi: 10.1210/je.2018-01227.
34. Gedeon Richter. Randomized, open-label, 2-way crossover bioequivalence study of dienogest 2 mg film-coated tablet and visanne (reference) following a 2 mg dose in healthy subjects under fasting conditions (Data on file). Final Integrated Clinical and Statistical Report. Gedeon Richter; 2015. 5 p.
35. Gedeon Richter Plc. Ryego (relugolix/estradiol/norethisterone acetate) 40 mg/1 mg/0.5 mg film-coated tablets: EU summary of product characteristics. European Medicines Agency; 2021. 15 p.
36. Giudice LC. Clinical practice. Endometriosis. *N Engl J Med*. 2010;362(25):2389-98. doi: 10.1056/NEJMc1000274.
37. Hanno PM, Burks DA, Clemens JQ, Dmochowski RR, Erickson D, Fitzgerald MP, et al. AUA guideline for the diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *J Urol*. 2011;185(6):2162-70. doi: 10.1016/j.juro.2011.03.064.
38. Harada T, Osuga Y, Suzuki Y, Fujisawa M, Fukui M, Kitawaki J. Relugolix, an oral gonadotropin-releasing hormone receptor antagonist, reduces endometriosis-associated pain compared with leuprorelin in Japanese women: A phase 3, randomized, double-blind, noninferiority study. *Fertil Steril*. 2022;117(3):583-92. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.11.013.
39. Hayashi A, Tanabe A, Kawabe S, Hayashi M, Yaguchi H, Yamashita Y, et al. Dienogest increases the progesterone receptor isoform B/A ratio in patients with ovarian endometriosis. *J Ovarian Res*. 2012;5(1):31. doi: 10.1186/1757-2215-5-31.
40. Howard FM. Chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol*. 2003;101(3):594-611. doi: 10.1016/s0029-7844(02)02723-0.
41. Howard FM. Endometriosis and mechanisms of pelvic pain. *J Minim Invasive Gynecol*. 2009;16(5):540-50. doi: 10.1016/j.jmig.2009.06.017.
42. Ingber MS, Peters KM, Killinger KA, Carrico DJ, Ibrahim IA, Diokno AC. Dilemmas in diagnosing pelvic pain: multiple pelvic surgeries common in women with interstitial cystitis. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2008;19(3):341-5. doi: 10.1007/s00192-007-0453-2.
43. Inzoli A, Barba M, Costa C, Carazita V, Cola A, Fantauzzi M, et al. The Evil Twins of Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis on Interstitial Cystitis/Painful Bladder Syndrome and Endometriosis. *Healthcare (Basel)*. 2024;12(23):2403. doi: 10.3390/healthcare12232403.
44. Jansen RP, Russell P. Nonpigmented endometriosis: clinical, laparoscopic, and pathologic definition. *Am J Obstet Gynecol*. 1986;155(6):1154-9. doi: 10.1016/0002-9378(86)90136-5.
45. Kaya S, Hermans L, Willems T, Rousel N, Meeus M. Central sensitization in urogynecological chronic pelvic pain: A systematic literature review. *Pain Physician*. 2013;16(4):291-308.
46. Kilpatrick LA, Kutch JJ, Tillisch K, Naliboff BD, Labus JS, Jiang Z, et al. Alterations in resting state oscillations and connectivity in sensory and motor networks in women with interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *J Urol*. 2014;192(3):947-55. doi: 10.1016/j.juro.2014.03.093.
47. Kim SE, Lim HH, Lee DY, Choi D. The long-term effect of dienogest on bone mineral density after surgical treatment of endometrioma. *Reprod Sci*. 2021;28(5):1556-62. doi: 10.1007/s43032-020-00453-7.
48. Khatri G, Kumar NM, Xi Y, Smith W, Bacsu C, Bailey AA, et al. Defecation versus pre- and post-defecation Valsal-

- va maneuvers for dynamic MR assessment of pelvic floor dysfunction. *Abdom Radiol (NY)*. 2021;46(4):1362-72. doi: 10.1007/s00261-019-02208-8.
49. Kontoravdis A, Hassan E, Hassiakos D, Botsis D, Kontoravdis N, Creatsas G. Laparoscopic evaluation and management of chronic pelvic pain during adolescence. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 1999;26(2):76-7.
50. Králíčková M, Laganà AS, Ghezzi F, Vetvicka V. Endometriosis and risk of ovarian cancer: what do we know? *Arch Gynecol Obstet*. 2020;301(1):1-10. doi: 10.1007/s00404-019-05358-8.
51. Kunz G, Behnke C, Maass N. Chronic pelvic pain and its association with pelvic floor disorders. *Eur J Obst Gynecol Reprod Biol*. 2005;120(2):157-63.
52. Labat JJ, Riant T, Robert R, Amarenco G, Lefaucheur JP, Rigaud J. Diagnostic criteria for pudendal neuralgia by pudendal nerve entrapment (Nantes criteria). *Neurol Urodyn*. 2008;27(4):306-10. doi: 10.1002/nau.20505.
53. Tannenbaum MF, Lee KS, Yoon SY, Levenson RB. Lessons learned in emergency pelvic and first-trimester US: Focus on cognitive biases. *Radiographics*. 2025;45(2):e240101. doi: 10.1148/rq.240101.
54. Levesque A, Riant T, Ploteau S, Rigaud J, Labat JJ; Convergences PP Network. Clinical criteria of central sensitization in chronic pelvic and perineal pain (Convergences PP Criteria): Elaboration of a clinical evaluation tool based on formal expert consensus. *Pain Med*. 2018;19(10):2009-15. doi: 10.1093/pm/pny030.
55. Li-Yun-Fong RJ, Larouche M, Hyakutake M, Koenig N, Lovatt C, Geoffrion R, et al. Is pelvic floor dysfunction an independent threat to sexual function? A cross-sectional study in women with pelvic floor dysfunction. *J Sex Med*. 2017;14(2):226-37. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.11.323.
56. Morotti M, Vincent K, Becker CM. Mechanisms of pain in endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;209:8-13. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.07.497.
57. Sohi G, Lao N, Caraceni A, Moulin DE, Zimmermann C, Herx L, Gilron I. Nonopioid drug combinations for cancer pain: a systematic review. *Pain Reports*. 2022;7(2):e995. doi: 10.1097/PR9.0000000000000995.
58. Napadow V, Harris RE. What has functional connectivity and chemical neuroimaging in fibromyalgia taught us about the mechanisms and management of 'centralized' pain? *Arthritis Res Ther*. 2014;16(5):425. doi: 10.1186/s13075-014-0425-0.
59. Nguyen PN, Nguyen VT. Evaluating clinical features in intracavitary uterine pathologies among Vietnamese women presenting with peri- and postmenopausal bleeding: A bicentric observational descriptive analysis. *J Midlife Health*. 2022;13(3):225-32. doi: 10.4103/jmh.jmh_81_22.
60. Nijs J, Paul van Wilgen C, Van Oosterwijck J, van Ittersum M, Meeus M. How to explain central sensitization to patients with 'unexplained' chronic musculoskeletal pain: practice guidelines. *Man Ther*. 2011;16(5):413-8. doi: 10.1016/j.math.2011.04.005.
61. Norman GR, Monteiro SD, Sherbino J, Ilgen JS, Schmidt HG, Mamede S. The causes of errors in clinical reasoning: Cognitive biases, knowledge deficits, and dual process thinking. *Acad Med*. 2017;92(1):23-30. doi: 10.1097/ACM.0000000000001421.
62. Othman ER, Al-Hendy A, Mostafa R, Lambalk CB, Mijatovic V. Oral GnRH Antagonists in combination with estradiol and norethindrone acetate for pain relief associated with endometriosis: A Review of evidence of a novel class of hormonal agents. *Int J Womens Health*. 2024;16:309-21. doi: 10.2147/IJWH.S442357.
63. Park JC, Kim DJ. P-320 Change of bone mineral density after long-term use of dienogest with calcium and vitamin D supplementation after surgical treatment of endometrioma. *Human Reproduction*. 2023;38(1):dead093.678. doi: 10.1093/humrep/dead093.678.
64. Paulo Leonardo-Pinto J, Laguna Benetti-Pinto C, Angerame Yela D. When Solving Dyspareunia Is Not Enough to Restore Sexual Function in Women With Deep Infiltrating Endometriosis Treated With Dienogest. *J Sex Marital Ther*. 2019;45(1):44-9. doi: 10.1080/0092623X.2018.1474411.
65. Rizk B, Fischer AS, Lotfy HA, Turki R, Zahed HA, Malik R, et al. Recurrence of endometriosis after hysterectomy. *Facts Views Vis Obgyn*. 2014;6(4):219-27.
66. Robert R, Prat-Pradal D, Labat JJ, Bensignor M, Raoul S, Rebai R, et al. Anatomic basis of chronic perineal pain: role of the pudendal nerve. *Surg Radiol Anat*. 1998;20(2):93-8. doi: 10.1007/BF01628908.
67. Römer T. Long-term treatment of endometriosis with dienogest: retrospective analysis of efficacy and safety in clinical practice. *Arch Gynecol Obstet*. 2018;298(4):747-53. doi: 10.1007/s00404-018-4864-8.
68. Ryder REJ. Ilioinguinal nerve entrapment presenting as chronic pelvic pain. *BMJ*. 1993;306(6886):391-2.
69. Saglik Gokmen B, Topbas Selcuki NF, Aydin A, Yalcin Bahat P, Akça A. Effects of dienogest therapy on endometriosis-related dysmenorrhea, dyspareunia, and endometrioma size. *Cureus*. 2023;15(1):e34162. doi: 10.7759/cureus.34162.
70. Circus SI, Sant GR, Ucci AA Jr. Bladder detrusor endometriosis mimicking interstitial cystitis. *Urology*. 1988;32(4):339-42. doi: 10.1016/0090-4295(88)90238-5.
71. Schomacker ML, Hansen KE, Ramlau-Hansen CH, et al. Is endometriosis associated with irritable bowel syndrome? A cross-sectional study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;231:65-69.
72. Stratton P, Berkley KJ. Chronic pelvic pain and endometriosis: translational evidence of the relationship and implications. *Hum Reprod Update*. 2011;17(3):327-46. doi: 10.1093/humupd/dmq050.
73. Takagi H, Sakamoto J, Sasagawa T. Long-term treatment of endometriosis with dienogest for up to five years. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2019;46(3):398-402. doi: 10.12891/ceog4720.2019.
74. Radiological Society of North America. Addressing cognitive biases in emergency pelvic and first-trimester US [Internet]. RSNA; 2025. Available from: <https://www.rsna.org/news/2025/april/cognitive-biases-in-pelvic-imaging>.
75. Taylor HS, Giudice LC, Lessey BA, Abrao MS, Kotarski J, Archer DF, et al. Treatment of Endometriosis-Associated Pain with Elagolix, an Oral GnRH Antagonist. *N Engl J Med*. 2017;377(1):28-40. doi: 10.1056/NEJMoa1700089.
76. Taylor HS, Dun EC, Chwalisz K. Clinical evaluation of the oral gonadotropin-releasing hormone-antagonist elagolix for the management of endometriosis-associated pain. *Pain Manag*. 2019;9(5):497-515. doi: 10.2217/pmt-2019-0010.
77. Tokushige N, Russell P, Black K, Barrera H, Dubinsky S, Markham R, et al. Nerve fibers in ovarian endometriomas. *Fertil Steril*. 2010;94(5):1944-7. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.12.074.
78. Tracey I, Bushnell MC. How neuroimaging studies have challenged us to rethink: is chronic pain a disease? *J Pain*. 2009;10(11):1113-20. doi: 10.1016/j.jpain.2009.09.001.
79. Van de Merwe JP, Nordling J, Bouchelouche P, Bouchelouche K, Cervigni M, Dahan LK, et al. Diagnostic criteria, classification, and nomenclature for painful bladder syndrome/interstitial cystitis: an ESSIC proposal. *Eur Urol*. 2008;53(1):60-7. doi: 10.1016/j.euro.2007.09.019.
80. Viardot-Foucault V, Nadarajah S, Lye WK, Tan HH. GnRH antagonist pre-treatment: one centre's experience for IVF-ICSI cycle scheduling. *Reprod Biomed Online*. 2015;30(4):366-72. doi: 10.1016/j.rbmo.2014.11.018.
81. Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*. 2011;152(3):2-15. doi: 10.1016/j.pain.2010.09.030.
82. Xin L, Ma Y, Ye M, Chen L, Liu F, Hou Q. Efficacy and safety of oral gonadotropin-releasing hormone antagonists in moderate-to-severe endometriosis-associated pain: a systematic review and network meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2023;308(4):1047-56. doi: 10.1007/s00404-022-06862-0.
83. Yang J, Zhang X, Ding X, Wang Y, Huang G, Ye H. Cumulative live birth rates between GnRH-agonist long and GnRH-antagonist protocol in one ART cycle when all embryos transferred: real-world data of 18,853 women from China. *Reprod Biol Endocrinol*. 2021;19(1):124. doi: 10.1186/s12958-021-00814-0.
84. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1244-56. doi: 10.1056/NEJMra1810764.
85. Modanloo S, Dunn S, Stacey D, Harrison D. The feasibility, acceptability and preliminary efficacy of parent-targeted interventions in vaccination pain management of infants: a pilot randomized control trial (RCT). *Pain Management*. 2021;11(3):287-301. doi: 10.2217/pmt-2020-0072.

Стаття надійшла до редакції 08.05.2025. – Дата першого рішення 14.05.2025. – Стаття подана до друку 19.06.2025

Персоналізована стратифікація ризику пreeкламсії у першовагітних: аналіз ретроспективних даних та математичне моделювання

В. О. Бенюк, В. М. Комар

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

Пренатальне прогнозування є важливим етапом ведення вагітності, спрямованим на персоналізовану стратифікацію ризику ускладнень і покращення перинатальних наслідків. Використання багатофакторного аналізу та математичного моделювання дозволяє створити ефективні алгоритми прогнозування пreeкламсії у першовагітних, що сприяє покращенню диференційованого підходу до ведення вагітності.

Мета дослідження: розробка математичної прогностичної моделі персоналізованого розрахунку ризику розвитку пreeкламсії у першовагітних жінок шляхом аналізу ретроспективних даних і визначення найбільш значущих анамнестичних та біофізичних предикторів.

Матеріали та методи. Ретроспективне когортне дослідження проведено на клінічній базі кафедри акушерства і гінекології № 3 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця – КНП «Київський міський пологовий будинок № 3» – у період 2018–2023 рр. В аналіз включено дані 140 першовагітних жінок, з яких у 88 (62,9%) зареєстровано випадки пreeкламсії, а у 52 (37,1%) – відсутність цього ускладнення.

Результати. Проведено персоналізований аналіз зв'язку між розвитком пreeкламсії та потенційними факторами ризику. Виявлено 13 ознак, що асоціюються з підвищеним ризиком розвитку пreeкламсії: вік менархе, надлишкова маса тіла, захворювання серцево-судинної системи, цукровий діабет, перенесений COVID-19, варикозне розширення вен, порушення менструального циклу, запальні захворювання органів малого таза, кісти яєчників, загрозове невиношування, гіперплазія плаценти, кісти плаценти та високорезистентний кровотік у маткових артеріях. На основі багатофакторного аналізу методом логістичної регресії розроблено прогностичну модель ризику пreeкламсії.

Висновки. Визначено персоналізовані фактори ризику розвитку пreeкламсії у першовагітних. Побудована модель дає змогу прогнозувати ризик виникнення пreeкламсії з чутливістю 71,6% (95% довірчий інтервал (ДІ) [61,0–80,7]) та специфічністю 78,8% (95% ДІ [65,3–88,9]).

Ключові слова: пreeкламсія, персоналізована стратифікація ризику, математичне прогнозування, багатофакторний аналіз, анамнестичні та біофізичні предиктори.

Personalized risk stratification of preeclampsia in nulliparous women: retrospective data analysis and mathematical modeling

V. O. Beniuk, V. M. Komar

Prenatal prediction is a crucial stage in pregnancy management, which is aimed at personalized risk stratification of complications and improvement of perinatal outcomes. The use of multifactorial analysis and mathematical modeling enables to develop the effective algorithms for predicting preeclampsia in nulliparous women, contributing to a more differentiated approach to pregnancy management.

The objective: to develop a mathematical prognostic model for personalized risk assessment of preeclampsia in nulliparous women by analyzing retrospective data and identifying the most significant anamnestic and biophysical predictors.

Materials and methods. A retrospective cohort study was conducted at the clinical base of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 3 of Bogomolets National Medical University – MNPE “Kyiv City Maternity Hospital No. 3” from 2018 to 2023. The analysis included data from 140 nulliparous women, among whom 88 (62.9%) patients were diagnosed with preeclampsia, while 52 (37.1%) women had no this complication.

Results. A personalized analysis of the relationship between preeclampsia development and potential risk factors was performed. Thirteen factors which were associated with an increased risk of preeclampsia were identified, including age at menarche, excessive body weight, cardiovascular diseases, diabetes mellitus, prior COVID-19 infection, varicose veins, menstrual cycle disorders, inflammatory diseases of the pelvic organs, ovarian cysts, threatened pregnancy loss, placental hyperplasia, placental cysts, and high-resistance blood flow in the uterine arteries. Based on a multifactorial analysis using logistic regression, a prognostic model for preeclampsia risk was developed.

Conclusions. Personalized risk factors for preeclampsia in nulliparous women have been identified. The developed model allows to predict preeclampsia risk with a sensitivity of 71.6% (95% confidence interval (CI) [61.0–80.7]) and a specificity of 78.8% (95% CI [65.3–88.9]).

Keywords: preeclampsia, personalized risk stratification, mathematical prediction, multifactorial analysis, anamnestic and biophysical predictors.

Прееклампсія є однією з провідних причин материнської та перинатальної захворюваності й смертності, що зумовлює необхідність розробки надійних методів прогнозування її розвитку [1, 2]. Виявлення факторів ризику цього ускладнення є критично важливим для своєчасного впровадження ефективних профілактичних заходів [3–5]. Оскільки на розвиток прееклампсії впливає широкий спектр факторів, зокрема соматичні, гінекологічні та інші характеристики, актуальним є створення математичної моделі, що дасть змогу оцінювати ризик на індивідуальному рівні. Інтеграція цих факторів в єдиний алгоритм може значно підвищити ефективність прогнозування та сприяти покращенню результатів вагітності [6].

Мета дослідження: розробка математичної прогностичної моделі персоналізованого розрахунку ризику розвитку прееклампсії у першовагітних жінок шляхом аналізу ретроспективних даних та визначення найбільш значущих анамnestичних і біофізичних предикторів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Ретроспективне когортне дослідження проведено на клінічній базі кафедри акушерства і гінекології № 3 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця – КНП «Київський міський пологовий будинок № 3» (КНП «КМПБ № 3»). В аналіз включено 140 історій вагітностей і пологів першовагітних жінок, які проходили лікування та розродження у відділенні патології вагітності та фізіологічному акушерському відділенні КНП «КМПБ № 3» у період 2018–2023 рр.

До основної групи увійшли 88 історій вагітності й пологів першовагітних жінок, в яких діагностовано прееклампсію. Контрольну групу сформовано з 52 історій вагітності та пологів першовагітних жінок без гіпертензивного синдрому.

Критерії включення: перша вагітність, вік 18–35 років, одноплідна вагітність, етнічна однорідність.

Критерії виключення: повторна або багатоплідна вагітність; вагітність, що настала внаслідок застосуван-

ня допоміжних репродуктивних технологій; декомпенсована соматична патологія у вагітної.

У процесі виконання цієї частини дослідження використано етапний метод вивчення.

I етап – збір клініко-анамnestичної інформації, що включав аналіз обмінних карт (форма № 113/о) та історій вагітності й пологів (форма № 096/о), вивчення анамnestичних даних та особливостей перебігу вагітності в першій половині гестації. Отримані відомості заносили до електронної бази даних для подальшого аналізу.

II етап – вивчення ультразвукових (УЗ) параметрів першої половини гестації згідно з критеріями Fetal Medicine Foundation (FMF) та клінічними рекомендаціями International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG), зокрема характеристик плацентації та стану матково-плацентарного кровообігу.

III етап – формування переліку потенційних факторів ризику розвитку прееклампсії на основі аналізу 33 показників, що включали дані соматичної та гінекологічної захворюваності, віку пацієнток, віку менархе, а також УЗ параметрів.

IV етап – розробка та впровадження математичної моделі прогнозування прееклампсії шляхом оцінювання взаємозв'язку між клініко-анамnestичними та УЗ характеристиками вагітних із подальшою статистичною обробкою даних.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведений нами аналіз історій обстежених жінок продемонстрував, що вік пацієнток, включених до ретроспективної когорти, перебував у межах 18–35 років. Середній вік вагітних у групі I (прееклампсії) становив $27,8 \pm 5,3$ року, у групі II (контроль) – $27,6 \pm 4,1$ року ($p > 0,05$). Привертає увагу той факт, що в групі I (прееклампсії) переважали молоді жінки віком 20–25 років – 34 вагітні (38,6%) (рис. 1).

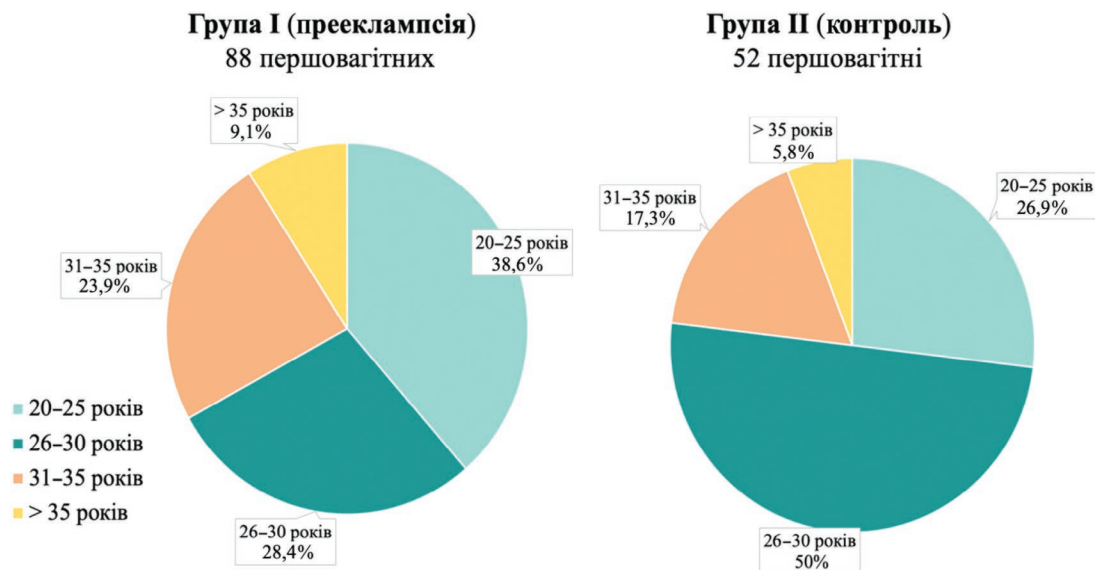


Рис. 1. Розподіл обстежених вагітних за віком

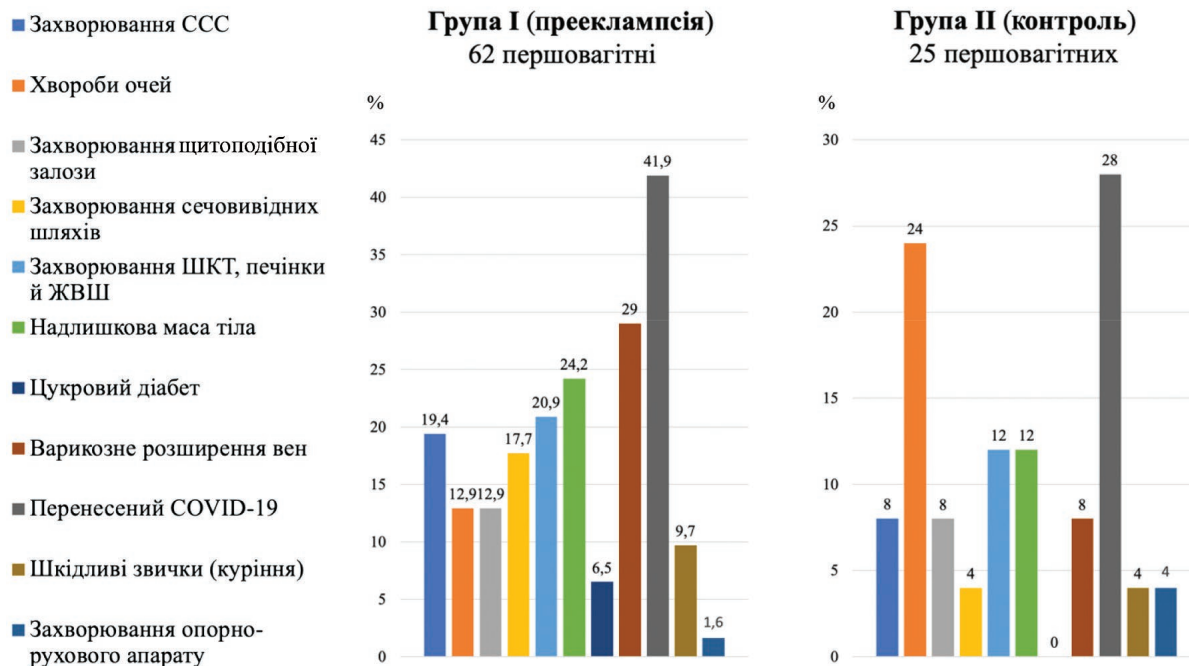


Рис. 2. Структура екстрагенітальної патології обстежених вагітних

Примітки: ССС – серцево-судинна система; ШКТ – шлунково-кишковий тракт; ЖВШ – жовчовивідні шляхи.

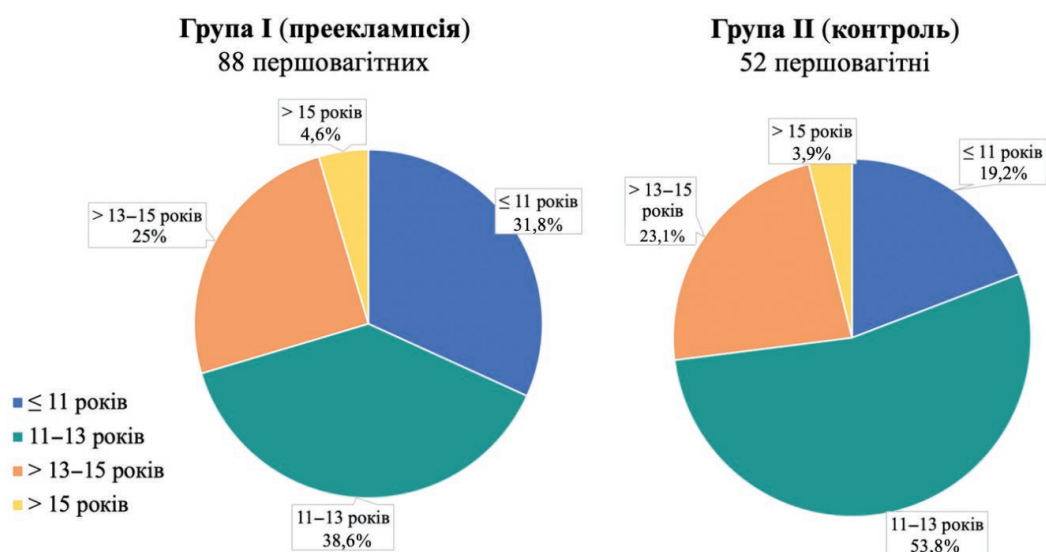


Рис. 3. Розподіл обстежених вагітних за віком менархе

Під час оцінювання соматичного анамнезу встановлено, що лише 26 (29,5%) жінок із групи I (пreeклампсії) вважали себе соматично здоровими, тоді як у групі II (контролю) відповідний показник достовірно відрізнявся – 27 (51,2%) вагітних ($p < 0,05$). Серед екстрагенітальної патології в групі I (пreeклампсії) частіше реєстрували варикозне розширення вен – 18 (29,0%), серцево-судинні захворювання – 12 (19,4%), патологію сечовивідних шляхів – 11 (17,7%) та щитоподібної залози – 8 (12,9%). У кожній четвертій вагітній групі I (пreeклампсії) відзначалися метаболічні порушення у вигляді надлишкової маси тіла – 15 (24,2%) та цукрового діабету – 4 (6,5%). Перенесений COVID-19 в анамнезі частіше спостерігався серед жінок із пре-

еклампсією – 26 (41,9%), ніж у групі контролю – 7 (28,0%) ($p < 0,05$) (рис. 2).

Середній вік початку менструацій у групі I (пreeклампсії) становив $11,9 \pm 1,9$ року, тоді як у групі II (контролю) – $12,1 \pm 1,8$ року ($p > 0,05$). Установлено, що у 28 (31,8%) жінок із пreeклампсією відзначалося раннє менархе (до 11 років) ($p < 0,05$) (рис. 3).

Гінекологічно здоровими вважали себе лише 12 (13,6%) жінок у групі I (пreeклампсії), тоді як у групі II (контролю) цей показник був вищим – 21 (40,4%) ($p < 0,05$). Найчастішими гінекологічними захворюваннями серед вагітних із пreeклампсією визначено: запальні захворювання жіночих статевих органів – 32 (42,1%), порушення менструального циклу (МЦ) – 25 (32,9%),

кісти яєчників – 22 (28,9%), полікістоз яєчників – 14 (18,4%), а також гіперпроліферативні захворювання ендометрія, зокрема поліп ендометрія – 14 (18,4%) та гіперплазія ендометрія – 9 (11,8%) (рис. 4).

Аналізуючи перебіг першої половини вагітності (до 20-го тижня), у жінок із преєклампсією встановили, що частота загрозливого невиношування сягала 21 (23,8%), включно з відшаруванням плодового яйця – 11 (12,5%), ранніми гестозами (нудота та блювання вагітних) – 14 (15,9%) та вагінітами – 23 (26,1%). У другій половині гестації частіше відзначали загрозу передчасних пологів – 26 (29,5%), затримку росту плода – 23 (26,1%), анемію вагітних – 38 (43,2%) та вагініти – 27 (30,7%).

При УЗ дослідженні встановлено, що 17 (19,3%) жінок у групі I (преєклампсії) не мали відхилень в УЗ параметрах, тоді як у групі II (контролю) – 36 (69,2%). У групі I (преєклампсії) виявляли гіперплазію плаценти – 16 (18,2%), кісти плаценти – 12 (13,6%) та маловоддя – 10 (11,4%). Відзначено також порушення матково-плацентарної гемодинаміки (високорезистентний кровотік у маткових артеріях у 48 (54,5%) жінок) та фетоплацентарної гемодинаміки (порушення цереброваскулярного співвідношення у 18 (20,5%) і нульового/реверсного кровотоку в артерії пуповини в 11 (12,5%) жінок).

Під час аналізу перебігу пологів у першовагітних жінок обстежуваних груп ми встановили, що у групі I (преєклампсії) передчасні пологи до 37-го тижня відбулися у 15,9% (14/88) випадків, зокрема відзначено 1 (7,1%) випадок у терміні 26–27 тиж., пов'язаний із передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти та антенатальною загибеллю плода на тлі преєклампсії помірного ступеня, 2 (14,3%) випадки в терміні 30–33 тиж., зумовлені тяжкою преєклампсією, що не піддавалась медикаментозній корекції, та 11 (78,6%) випадків у терміні 33–36^{тж} тиж. У групі II (контролю) всі вагітні мали своєчасні (термінові) пологи.

Розродження шляхом кесаревого розтину у групі I (преєклампсії) проведено у 26,1% (23/88) випадків. Показання до оперативного розродження включали прогресування преєклампсії до тяжкого ступеня без ефекту від медикаментозного лікування – 34,7% (8/23), дистрес плода – 43,5% (10/23), передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – 17,4% (4/23), слабкість пологової діяльності – 4,4% (1/23). У групі II (контролю) кесарів розтин проведено у 9,6% (5/52) випадків: у 40% (2/5) – через дистрес плода, зумовлений обвиттям пуповини навколо ший з компресією; у 20% (1/5) – клінічно вузький таз; у 40% (2/5) – аномалії пологової діяльності.

У групі I (преєклампсії) народилося 88 немовлят, з них 98,9% (87/88) – живими, 1,1% (1/88) – мертвонародженими (антенатальна асфіксія на тлі гострого дистресу плода при передчасному відшаруванні плаценти на 26–27-му тижні). Перинатальна смертність становила 11,4%. У групі II (контролю) народжено 52 (100%) живих немовлят.

Серед живонароджених групи I (преєклампсії) у стані гіпоксії народилося 25,0% (22/88) немовлят, що перевищувало показник групи контролю – 3,8% (2/52) ($p < 0,05$). Оцінка за шкалою Апгар 8–10 балів встановлена в 73,9% (65/88) новонароджених групи I (преєклампсії) та 96,2% (50/52) групи II (контролю). Середня маса доношених новонароджених у групі I (преєклампсії) сягала $2860,0 \pm 80,0$ г, у групі II (контролю) – $3480,0 \pm 120,0$ г. Частка немовлят із низькою масою тіла при народженні була достовірно вища в групі I (преєклампсії) – 27,2% (24/88) порівняно з групою II (контролю) – 3,8% (2/52) ($p < 0,05$). Затримку росту плода діагностовано у 20,5% (18/88) новонароджених групи I (преєклампсії), у групі II (контролю) таких випадків не зафіксовано ($p < 0,05$).

■ Захворювання шийки матки (CIN)

■ СПКЯ

■ Порушення МЦ

■ Альгодисменорея

■ Гіперплазія ендометрія

■ Поліп ендометрія

■ Лейоміома матки

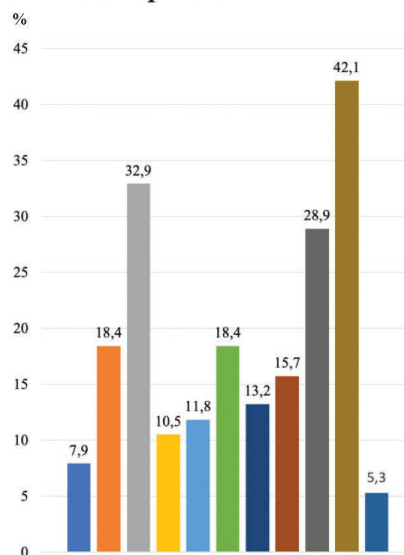
■ Ендометріоз

■ Кісти яєчників

■ Запальні захворювання ОМТ

■ ІПСШ

Група I (преєклампсія)
76 першовагітних



Група II (контроль)
31 першовагітна

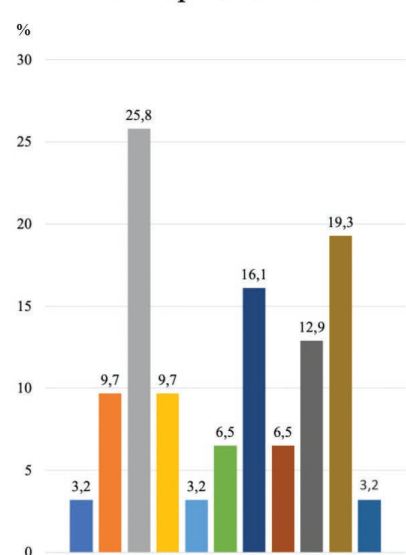


Рис. 4. Структура гінекологічної патології обстежених вагітних

Примітки: СПКЯ – синдром полікістозних яєчників; МЦ – менструальний цикл; ОМТ – органи малого таза; ІПСШ – інфекції, що передаються статевим шляхом.

Новонароджені групи II (контролю) народилися здоровими в 96,2% (50/52) випадків (група I (пре-еклампсії) – 61,4% (54/88), $p < 0,05$). У структурі перинатальної захворюваності новонароджених групи I (пreeклампсії) переважали пренатальна гіпотрофія – 52,9% (18/34), гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи – 17,6% (6/34), внутрішньоутробне інфікування – 8,9% (3/34), поєднана патологія – 20,6% (7/34).

Побудова математичної прогностичної моделі персоналізованого розрахунку ризику розвитку пре-еклампсії у першовагітних жінок

Під час аналізу факторів ризику розвитку пре-еклампсії використали метод побудови та аналізу багатфакторних моделей логістичної регресії. Аналіз проводили в групі 140 пацієнток, серед яких у 88 зареєстровано розвиток пре-еклампсії (результатна змінна $P = 1$), а у 52 учасниць пре-еклампсія не спостерігалася (результатна змінна $P = 0$).

Як потенційні фактори ризику розвитку пре-еклампсії розглянуто 33 показники, що охоплюють дані щодо соматичної та гінекологічної захворюваності, віку пацієнток, віку менархе, а також УЗ параметрів, визначених у першій половині вагітності:

- альгодисменорея;
- анемія вагітних;
- безсимптомна бактеріурія;
- вагініт;
- варикозне розширення вен;
- високорезистентний кровотік у маткових артеріях;
- вік > 25 років;
- вік < 25 років;
- вік менархе > 11 років;
- вік менархе < 11 років;
- гіперплазія ендометрія;
- гіперплазія плаценти;
- ендометріоз;
- загрознає невиношування;
- запальні захворювання органів малого таза (ОМТ);
- захворювання опорно-рухового апарату;
- захворювання сечовивідних шляхів;
- захворювання серцево-судинної системи (ССС);
- захворювання шийки матки (СІН);
- захворювання шлунково-кишкового тракту, печінки та жовчовивідних шляхів;
- захворювання щитоподібної залози;
- інфекції, що передаються статевим шляхом;
- кісти плаценти;
- кісти яєчників;
- лейоміома матки;
- надлишкова маса тіла;
- нудота та блювання вагітних;
- перенесений COVID-19;
- поліп ендометрія;
- порушення МЦ;
- ретрохоріальна гематома;
- синдром полікістозних яєчників;
- хвороби органів зору;
- цукровий діабет;
- шкідливі звички (куріння).

Для оцінювання впливу кожного окремого предиктора спочатку застосовано однофакторний аналіз, який дозволяє ідентифікувати потенційні асоціації між змінними. Однак цей підхід не враховує можливих кореляцій між факторами, що може призводити до викривлення оцінок та хибної інтерпретації результатів. З огляду на це, для підвищення точності прогнозування застосовано багатфакторну логістичну регресію, що дає змогу оцінити сукупний вплив кількох змінних, коригуючи їхній взаємний вплив.

Здійснивши аналіз змінних за допомогою однофакторного аналізу, ми виключили малозначущі предиктори.

На наступному етапі для відбору сукупності факторних ознак, пов'язаних із ризиком розвитку пре-еклампсії, застосовували покроковий метод включення/виключення (Stepwise selection) з рівнем значущості для включення $p < 0,05$ та виключення $p > 0,15$. Ця методика дозволила отримати оптимальну комбінацію факторів із найвищою прогностичною цінністю. Коефіцієнти регресії оцінювали з використанням стандартних статистичних методів, зокрема: тесту Вальда (Wald test), рівнів значущості (p -value) та 95% довірчих інтервалів (ДІ).

За результатами покрокового математичного аналізу відібрано 13 ознак: вік менархе, надлишкова маса тіла, захворювання ССС, цукровий діабет, перенесений COVID-19, варикозне розширення вен, порушення МЦ, запальні захворювання ОМТ, кісти яєчників, загрознає невиношування, гіперплазія плаценти, кісти плаценти та високорезистентний кровотік у маткових артеріях.

Значення коефіцієнтів мультифакторної моделі логістичної регресії прогнозування ризику розвитку пре-еклампсії у першовагітних жінок наведені в таблиці.

Модель, побудована на виділеному наборі ознак, є адекватною ($\chi^2 = 45,94$ при 13 ступенях свободи; $p < 0,001$) і може бути виражена формулою:

$$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = 1,7533 + 2,57 \times X_1 + 1,40 \times X_2 + (-0,20) \times X_3 + 2,22 \times X_4 + (-0,55) \times X_5 + 1,03 \times X_6 + 1,09 \times X_7 + (-0,91) \times X_8 + 0,72 \times X_9 + 0,26 \times X_{10} + 1,14 \times X_{11} + (-0,57) \times X_{12} + 14,75 \times X_{13},$$

де X_1 – наявність варикозного розширення вен (1 – так, 0 – ні);

X_2 – наявність високорезистентного кровотоку в маткових артеріях (1 – так, 0 – ні);

X_3 – вік менархе (років);

X_4 – наявність гіперплазії плаценти (1 – так, 0 – ні);

X_5 – наявність загрознає невиношування (1 – так, 0 – ні);

X_6 – наявність запальних захворювань ОМТ (1 – так, 0 – ні);

X_7 – наявність захворювань ССС (1 – так, 0 – ні);

X_8 – наявність кіст плаценти (1 – так, 0 – ні);

X_9 – наявність кіст яєчників (1 – так, 0 – ні);

X_{10} – наявність надлишкової маси тіла (1 – так, 0 – ні);

X_{11} – наявність перенесеного COVID-19 (1 – так, 0 – ні);

X_{12} – наявність порушень МЦ (1 – так, 0 – ні);

X_{13} – наявність цукрового діабету (1 – так, 0 – ні).

Коефіцієнти моделі логістичної регресії прогнозування ризику розвитку прееклампсії у першовагітних жінок

Факторна ознака	Значення коефіцієнта моделі, $b \pm m$	Рівень значущості відмінності коефіцієнта моделі від 0, p	Показник відношення шансів (95% ДІ)
Варикозне розширення вен	$2,57 \pm 1,35$	0,056	4,87 [0,91–26,00]
Високорезистентний кровотік у маткових артеріях	$1,40 \pm 0,49$	0,004	4,04 [1,55–10,50]
Вік менархе < 11 років	$-0,20 \pm 0,12$	0,081	0,81 [0,65–1,03]
Гіперплазія плаценти	$2,22 \pm 1,40$	0,113	9,21 [0,59–144,00]
Загрозливе невиношування	$-0,55 \pm 0,79$	0,491	0,58 [0,12–2,74]
Запальні захворювання ОМТ	$1,03 \pm 0,73$	0,162	2,79 [0,66–11,80]
Захворювання ССС	$1,09 \pm 0,91$	0,229	2,97 [0,50–17,60]
Кісти плаценти	$-0,91 \pm 1,16$	0,437	0,40 [0,04–3,96]
Кісти яєчників	$0,72 \pm 1,04$	0,486	2,06 [0,27–15,70]
Надлишкова маса тіла	$0,26 \pm 0,86$	0,760	1,30 [0,24–7,09]
Перенесений COVID-19	$1,14 \pm 0,59$	0,054	3,14 [0,98–10,10]
Порушення МЦ	$-0,57 \pm 0,80$	0,476	0,57 [0,12–2,71]
Цукровий діабет	$14,75 \pm 1012,18$	0,988	Inf (немає випадків у групі контролю)

На рис. 5 наведено криву (ROC – Receiver Operating Characteristic) операційних характеристик прогностичної моделі персоналізованого розрахунку ризику розвитку прееклампсії у першовагітних жінок.

Площа під кривою операційних характеристик (Area Under the Curve) AUC = 0,821 (95% ДІ [0,75–0,893]), що свідчить про добру дискримінативну здатність моделі передбачати ризик розвитку прееклампсії на основі вищевказаних факторів ризику. Для вибору оптимального граничного значення тесту ми використали метод розрахунку Йодена (Yoden's J index).

Таким чином, оптимальне граничне значення для тесту визначено рівним $P_{\text{гр.}} = 0,507$. Згідно з критерієм: якщо ймовірність для вагітної $P \geq P_{\text{гр.}}$ – прогнозується ризик «випадку» (виникнення прееклампсії); при $P < P_{\text{гр.}}$ – прогнозується «не випадок» (див. рис. 5).

При обраному порозі прийняття рішення $P_{\text{гр.}} = 0,507$ прогнозування ризику розвитку прееклампсії у першовагітних жінок за допомогою багатофакторної моделі логістичної регресії становить 71,6% (95% ДІ [61,0–80,7]), специфічність моделі – 78,8% (95% ДІ [65,3–88,9]), прогностична значущість позитивного результату моделі – 85,1% (95% ДІ [75,0–92,3]), прогностична значущість негативного результату моделі – 62,1% (95% ДІ [49,3–73,8]).

Процес реалізації моделі ми адаптували для зручності користувачів, зокрема медичних працівників, які мають можливість здійснювати прогнозування без необхідності володіти спеціальними програмними навичками чи мати доступ до складного програмного забезпечення. На основі математичних коефіцієнтів, отриманих у результаті логістичної регресії, ми створили формулу, яка враховує вплив кожного з факторів на загальний ризик розвитку прееклампсії, та інтегрували в середовище Microsoft Excel, що дає змогу швидко і точно обчислювати прогноз за допомогою простого введення відповідних даних.

У таблиці Excel кожен фактор ризику (наприклад, наявність варикозу, порушення МЦ, наявність запальних захворювань ОМТ тощо) представлений у

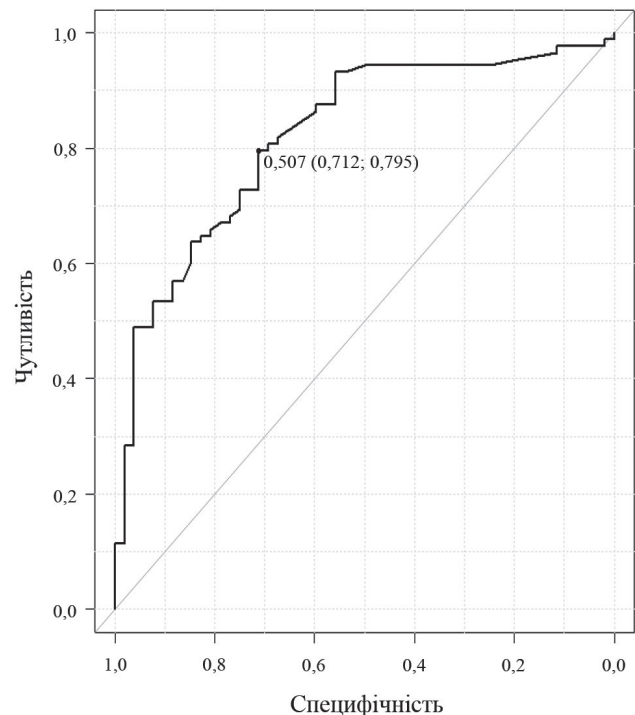


Рис. 5. ROC-крива багатофакторної моделі прогнозування ризику розвитку прееклампсії у першовагітних жінок із визначенням оптимальної межі

вигляді комірки, де вводяться відповідні значення – для бінарних змінних (1 – так, 0 – ні) або фактичні значення для неперервних змінних, як-от вік менархе. Після введення даних система автоматично виконує обчислення на основі формули логістичної регресії та надає результат у вигляді ймовірності розвитку прееклампсії у конкретній вагітній. Оскільки обчислення здійснюються безпосередньо в Excel, користувач отримує прогноз миттєво, натискаючи лише одну клавішу Enter (рис. 6 та 7).

Фактор		Значення
1	Наявність варикозного розширення вен (1 – так, 0 – ні)	0
2	Наявність високорезистентного кровотоку в маткових артеріях (1 – так, 0 – ні)	1
3	Вік менархе (років)	11
4	Наявність гіперплазії плаценти (1 – так, 0 – ні)	0
5	Наявність загрозливого невиношування (1 – так, 0 – ні)	1
6	Наявність запальних захворювань ОМТ (1 – так, 0 – ні)	1
7	Наявність захворювань CCC (1 – так, 0 – ні)	0
8	Наявність кіст плаценти (1 – так, 0 – ні)	1
9	Наявність кіст яєчників (1 – так, 0 – ні)	0
10	Наявність надлишкової маси тіла (1 – так, 0 – ні)	1
11	Наявність перенесеного COVID-19 (1 – так, 0 – ні)	0
12	Наявність порушень МЦ (1 – так, 0 – ні)	1
13	Наявність цукрового діабету (1 – так, 0 – ні)	0
14	Ймовірність прееклампсії	0,55

Рис. 6. Інтерфейс системи прогнозування ризику розвитку прееклампсії у першовагітних жінок (приклад розрахунку високого ризику)

Така реалізація моделі дозволяє лікарям акушерам-гінекологам і лікарям загальної практики – сімейної медицини швидко оцінити ризики для кожної пацієнтки без необхідності додаткових навчань або складних налаштувань. Для цього достатньо базових навичок роботи з Microsoft Excel, що робить інструмент доступним навіть для фахівців, які не мають глибоких знань у галузі статистики чи програмування.

ВИСНОВКИ

Визначено ознаки, пов'язані з ризиком розвитку прееклампсії: вік менархе, надлишкова маса тіла, захворювання CCC, цукровий діабет, перенесений COVID-19,

Фактор		Значення
1	Наявність варикозного розширення вен (1 – так, 0 – ні)	0
2	Наявність високорезистентного кровотоку в маткових артеріях (1 – так, 0 – ні)	0
3	Вік менархе (років)	12
4	Наявність гіперплазії плаценти (1 – так, 0 – ні)	0
5	Наявність загрозливого невиношування (1 – так, 0 – ні)	1
6	Наявність запальних захворювань ОМТ (1 – так, 0 – ні)	1
7	Наявність захворювань CCC (1 – так, 0 – ні)	0
8	Наявність кіст плаценти (1 – так, 0 – ні)	1
9	Наявність кіст яєчників (1 – так, 0 – ні)	1
10	Наявність надлишкової маси тіла (1 – так, 0 – ні)	1
11	Наявність перенесеного COVID-19 (1 – так, 0 – ні)	0
12	Наявність порушень МЦ (1 – так, 0 – ні)	1
13	Наявність цукрового діабету (1 – так, 0 – ні)	0
14	Ймовірність прееклампсії	0,34

Рис. 7. Інтерфейс системи прогнозування ризику розвитку прееклампсії у першовагітних жінок (приклад розрахунку низького ризику)

варикозне розширення вен, порушення МЦ, запальні захворювання ОМТ, кісти яєчників, загрозливе невиношування, гіперплазія плаценти, кісти плаценти та високорезистентний кровотік у маткових артеріях.

Модель, побудована на зазначених ознаках, дозволяє з чутливістю 71,6% (95% ДІ [61,0–80,7]) та специфічністю 78,8% (95% ДІ [65,3–88,9]) прогнозувати ризик розвитку прееклампсії у першовагітних жінок.

Отже, завдяки доступності та простоті використання, розроблена нами модель є важливим інструментом для підвищення ефективності медичного обслуговування та збереження здоров'я матері та дитини у складних умовах.

Відомості про авторів

Бенюк Василь Олексійович – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail:* beniukdoc@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5984-3307

Комар Вікторія Миколаївна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

ORCID: 0009-0008-7193-1984

Information about the authors

Beniuk Vasyli O. – Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail:* beniukdoc@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5984-3307

Komar Viktoriia M. – Bogomolets National Medical University, Kyiv

ORCID: 0009-0008-7193-1984

ПОСИЛАННЯ

1. Abalos E, Cuesta C, Carroli G, Qureshi Z, Widmer M, Vogel JP, et al. Pre-eclampsia, eclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes: A secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG*. 2014;121(11):14-24. doi: 10.1111/1471-0528.12629.
2. Hoffman MK. The great obstetrical syndromes and the placenta. *BJOG*. 2023;130(3):8-15. doi: 10.1111/1471-0528.17613.
3. Ford JB, Schemann K, Patterson JA, Morris J, Herbert RD, Roberts CL. Triggers for preeclampsia onset: A case-crossover study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2016;30(6):555-62. doi: 10.1111/ppe.12316.
4. Paré E, Parry S, McElrath TF, Pucci D, Newton A, Lim KH. Clinical risk factors for preeclampsia in the 21st century. *Obstet Gynecol*. 2014;124(4):763-70. doi: 10.1097/AOG.0000000000000451.
5. Reddy M, Rolnik DL. Preventing pre-eclampsia and its complications. The Continuous Textbook of Women's Medicine Series – Obstetrics Module, Volume 2: Health and risk in pregnancy and childbirth [Internet]. In: Hanson C, Vousden N, editors. *Glob Lib Women's Med*. 2022. doi: 10.3843/GLOWM.416343.
6. World Health Organization. WHO recommendation: Prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia [Internet]. Geneva: WHO; 2011. 38 p. Available from: <https://www.who.int/publications/item/9789241548335>.

Стаття надійшла до редакції 21.04.2025. – Дата першого рішення 25.04.2025. – Стаття подана до друку 29.05.2025

Досвід застосування L-аргініну для прекоцепційної підготовки у жінок із синдромом втрати плода та тромбофіліями низького ризику в анамнезі

О. А. Таран, С. В. Демянюк

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Дисфункція ендотелію під час вагітності асоціюється з дисбалансом між продукцією вазодилатаційних, ангіопротекторних, антипроліферативних факторів, з одного боку, і вазоконстриктивних, протромботичних та проліферативних – з іншого. Ці порушення можуть слугувати одним із чинників репродуктивних втрат, профілактика яких є надзвичайно важливим завданням сучасного акушерства.

Мета дослідження: обґрунтування необхідності та оцінювання ефективності застосування L-аргініну для прекоцепційної підготовки у жінок із синдромом втрати плода та тромбофіліями низького ризику в анамнезі.

Матеріали та методи. Проведено проспективне контрольоване клінічне дослідження за участю 80 породіль із синдромом втрати плода та тромбофіліями низького ризику в анамнезі, які були розділені на 2 групи по 40 осіб у кожній. У контрольній групі було проведено загальноприйнятну прекоцепційну підготовку для пацієнток із гемостазіологічними порушеннями низького ризику та синдромом втрати плода, а жінки основної групи додатково отримували препарати L-аргініну. Для оцінювання ендотеліопатії в I триместрі вагітності аналізували ендотелій-залежну вазодилатацію судин, вивчали структуру й частоту ускладнень перебігу вагітності та пологів. Статистичну обробку даних проводили з використанням програмного пакета IBM SPSS Statistics (версія 20).

Результати. Застосування L-аргініну під час прегравідарної підготовки жінок із тромбофіліями низького ризику та синдромом втрати плода в анамнезі сприяє зменшенню частоти гестаційної ендотеліопатії в I триместрі вагітності (відношення шансів (ВШ) 0,33; 95% довірчий інтервал (ДІ) [0,11–0,97]), плацентарної дисфункції (ВШ 0,14; 95% ДІ [0,04–0,45]), затримки росту плода (ВШ 0,13; 95% ДІ [0,04–0,45]) та гіпертензивних розладів *de novo* (ВШ 0,21; 95% ДІ [0,05–0,84]).

Висновки. Запропонована тактика ведення прегравідарного періоду й ранніх термінів гестації у жінок із синдромом втрати плода і тромбофіліями низького ризику в анамнезі із застосуванням препаратів L-аргініну дала змогу знизити ризик розвитку гестаційної ендотеліопатії та плаценто-опосередкованих ускладнень вагітності.

Ключові слова: синдром втрати плода, невиношування, вагітність, фактори ризику, плацентарна недостатність, ендотеліальна дисфункція, преєклампсія.

Clinical experience of L-arginine use for preconception care in women with fetal loss syndrome and a history of low-risk thrombophilia

О. А. Таран, С. В. Демянюк

Endothelial dysfunction during pregnancy is associated with an imbalance between the production of vasodilatory, angioprotective, and antiproliferative factors on one hand, and vasoconstrictive, prothrombotic, and proliferative factors on the other. These disturbances may contribute to reproductive losses, the prevention of which is a critical challenge in modern obstetrics.

The objective: to substantiate the necessity and evaluate the effectiveness of L-arginine administration for preconception preparation in women with recurrent pregnancy loss syndrome and a history of low-risk thrombophilias.

Materials and methods. A prospective controlled clinical study was conducted involving 80 women with recurrent pregnancy loss syndrome and a history of low-risk thrombophilias. The participants were divided into two groups of 40 patients each. The control group underwent standard preconception preparation for patients with hemostasiological disorders and recurrent pregnancy loss syndrome, while women in the main group additionally received L-arginine supplements. To identify endothelial dysfunction in the first trimester of pregnancy, endothelial-dependent vasodilation of blood vessels, the structure and incidence of pregnancy and childbirth complications were assessed. Statistical data analysis was performed using the IBM SPSS Statistics software package (version 20).

Results. The use of L-arginine during preconception preparation in women with low-risk thrombophilias and a history of recurrent pregnancy loss was associated with a reduced incidence of gestational endothelial dysfunction in the first trimester (odds ratio (OR) 0.33; 95% confidence interval (CI) [0.11–0.97]), placental dysfunction (OR 0.14; 95% CI [0.04–0.45]), fetal growth restriction (OR 0.13; 95% CI [0.04–0.45]), and *de novo* hypertensive disorders (OR 0.21; 95% CI [0.05–0.84]).

Conclusions. The proposed strategy for managing the preconception period and early gestation in women with recurrent pregnancy loss syndrome and low-risk thrombophilias in their medical history effectively reduced the risk of gestational endothelial dysfunction and placental-associated pregnancy complications.

Keywords: fetal loss syndrome, pregnancy loss, pregnancy, risk factors, placental dysfunction, endothelial dysfunction, preeclampsia.

Надзвичайно складною і соціально значущою для сучасного акушерства та перинатології в Україні, враховуючи умови воєнного часу, демографічної кризи й високого рівня бездітності, є проблема репродуктивних втрат. Критеріями синдрому втрати плода є: більше ніж 1 самовільний викидень у терміні 10 тиж. вагітності й більше (включно з вагітністю, що не розвивається); 3 і більше самовільних викиднів на пре-ембріональній або ранній ембріональній стадії, коли виключені анатомічні, генетичні й гормональні причини невиношування; мертвонародження; неонатальна смерть унаслідок передчасних пологів, тяжкої пре-еклампсії або плацентарної недостатності [5].

Частота синдрому втрати плода є досить високою: від 2 до 55% усіх зареєстрованих вагітностей, при цьому близько 80% репродуктивних втрат припадає на I триместр [21, 26]. Такий стан проблеми пояснюється надзвичайною важкістю ведення пацієнток цієї категорії, оскільки репродуктивні втрати можуть бути обумовлені численними та різноманітними етіологічними факторами.

Протягом останніх років широко вивчається роль периферичної судинної системи як патогенетичний механізм репродуктивних втрат, зокрема гіпоперфузії тканин унаслідок вазоконстрикції, гіповолемії, порушень реології, гіперкоагуляції. Важлива роль у цьому процесі належить функціональному стану ендотелію судин. Він реагує на різноманітні гуморальні зміни продукцією судинозвужувальних і судинорозширювальних факторів, що, своєю чергою, регулює судинний тонус, а також стан мікроциркуляції та всіх її складових.

Відомо, що структурна організація ендотелію є обов'язковою умовою цілісності судинної стінки та селективної проникності для різних субстанцій [14]. Водночас ураження ендотелію при вагітності ранніх термінів призводить до оголення м'язово-еластичної мембрани судин із розташованими в ній рецепторами, що на тлі підвищення чутливості судин до вазоактивних речовин спричиняє рефлекторну вазоконстрикцію [26]. Спочатку розвивається гемодинамічна мальадаптація до вагітності та субоптимальний розвиток плаценти, а надалі – пізня судинна дисфункція, що й асоціюється з клінічними проявами акушерської патології. Вихідний локальний ендотеліоз із набуханням цитоплазми й відкладенням фібрину навколо базальної мембрани та всередині набряклої ендотеліальної цитоплазми в судинах плаценти й матки, вірогідно, з часом трансформується в генералізований патологічний процес [15]. Відповідно до сучасних уявлень, порушення плодово-плацентарних взаємовідношень розглядається як клініко-морфологічний синдром, обов'язковим компонентом якого є ураження фетоплацентарного ендотелію. Підвищена експресія трансформувального фактора росту (TGF- β) та незавершена гестаційна трансформація спіральних артерій розцінюються як провідні механізми порушення плацентарної перфузії, що лежать в основі патогенезу синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку плода [7]. Таким чином, ендотеліальна дисфункція як універсальний дефект судинної стінки є важливою початковою ланкою континууму акушерських ускладнень, що, по суті, означає перебіг і результати вагітності та пологів.

До основних факторів ризику ендотеліальної дисфункції належать: артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, цукровий діабет, тютюнокуріння, ожиріння, малоактивний спосіб життя, спадкова схильність тощо [18, 19]. Окрім класичних факторів ризику, на функцію ендотелію впливають хронічні запальні захворювання та гострі інфекції, зокрема вірусні, що знижують біодоступність оксиду азоту (nitric oxide – NO) [20]. Доведено, що прозапальні цитокіни та їхні рецептори опосередковують вплив на процеси росту, диференціювання, інвазії та міграції трофобласта [22]. Дисбаланс у продукції цитокінів призводить не лише до прямого ембріотоксичного ефекту, а й до гальмування процесу міграції трофобласта, відсутності трансформації м'язового шару в спіральних артеріях, що може зумовити зниження міжворсинчастого кровотоку та гіпоксію плаценти [16].

Плацентарна дисфункція (або матково-плацентарна судинна недостатність) має особливе значення в генезі репродуктивних втрат, постійним атрибутом якої є гестаційна ендотеліопатія. Остання передбачає недостатню генерацію судинорозширювальних молекул, як-от оксиду азоту, який є одним з основних вазоактивних медіаторів ендотелію. За останні роки накопичилися численні дані, що свідчать про універсальність механізму дії більшості вазорегуляторних речовин на судинну стінку через синтез ендотелієм NO. Він утворюється шляхом дії ферменту ендотеліального NO-синтетази з L-аргініну [12] та активує в гладком'язових клітинах гуанілатциклазу, що стимулює синтез циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ), який, своєю чергою, викликає розслаблення судин, гальмування активності тромбоцитів і макрофагів [6]. Оксид азоту також інгібує експресію прозапальних генів судинної стінки, пригнічує активацію, адгезію, агрегацію тромбоцитів шляхом підвищення в них рівня цГМФ [1].

Численні дослідження демонструють, що оксид азоту має низку позитивних ефектів, які можуть бути корисними на етапі прекоцепційної підготовки до вагітності. Зокрема він сприяє вазодилатації, знижує активацію та адгезію лейкоцитів до ендотелію, а також тромбоцитів, запобігаючи розвитку тромбозів. Крім того, оксид азоту пригнічує синтез ендотеліну-1, який є потужним ендогенним вазоконстриктором тощо [8, 13, 18].

До природних прекурсорів оксиду азоту належить L-аргінін. Ферментативний шлях перетворення L-аргініну включає синтазу оксиду азоту – NOS₃. Є дані експериментальних і клінічних досліджень щодо впливу додаткового приймання L-аргініну на ендотелій-залежні процеси та кінцеві точки акушерських ускладнень, у патогенезі яких ключову роль відіграє ендотеліальна дисфункція [4]. Безперечно, заслуговують на увагу метааналізи, згідно з результатами яких пероральне застосування L-аргініну жінками із синдромом втрати плода в анамнезі дало змогу знизити ризики внутрішньоутробної затримки росту плода, низької маси тіла при народженні, передчасних пологів і респіраторного дистрес-синдрому в жінок із високим ризиком пре-еклампсії або з пре-еклампсією, гестаційною або легкою хронічною гіпертензією [13, 17, 18].

З огляду на отримані результати попередніх досліджень, які наголошують на важливості ендотеліаль-

ної дисфункції для лікарів-практиків, ми оптимізували тактику ведення прегравідарного періоду в жінок із гемостазіологічними порушеннями та синдромом втрати плода в анамнезі, ефективність якої досліджували протягом 2019–2024 рр.

Мета дослідження: обґрунтувати необхідність та оцінити ефективність застосування L-аргініну для пре-концепційної підготовки у жінок із синдромом втрати плода і тромбофіліями низького ризику в анамнезі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для реалізації поставленої мети ми провели проспективне контрольоване клінічне дослідження за участю 80 жінок віком від 23 до 40 років (у середньому $(M \pm \sigma) - 30,56 \pm 5,19$ року), в яких анамнестично відзначали синдром втрати плода, які планували вагітність і спостерігалися з приводу вагітності в акушерських стаціонарах м. Вінниці протягом 2019–2024 рр.

Критеріями залучення в дослідження були:

- 1) пацієнтки віком 18 років і більше, які планують вагітність;
- 2) наявність в анамнезі синдрому втрати плода;
- 3) діагностована тромбофілія низького ризику;
- 4) згода пацієнтки на участь у дослідженні.

До критеріїв незалучення відносили наявність в анамнезі перинатальних втрат через хромосомні аберації, анатомічні дефекти, виражені ендокринні порушення, чоловічий фактор безпліддя, а також преємбріонічні втрати та невдачі екстракорпорального запліднення.

Учасниці дослідження були розділені на дві групи по 40 осіб у кожній. У жінок контрольної групи ведення прегравідарного періоду відповідало стандартним рекомендаціям сучасних клінічних настанов [9, 10] та включало лікування соматичних захворювань, правильне харчування, адекватне споживання саплементів (залежно від індивідуальних потреб та показань), контроль маси тіла, здоровий спосіб життя та вакцинацію, що зрештою асоціюється з поліпшенням результатів як для плода, так і для матері.

Жінкам основної групи в період 3 міс. пре-концепційної підготовки разом із препаратами стандартного ведення пацієнток із гемостазіологічними порушеннями низького ризику та синдромом втрати плода в анамнезі призначали препарат L-аргініну гідрохлорид внутрішньовенно краплинно в дозі 100 мл 1 раз на день курсом 5 днів. Надалі жінки приймали пероральну форму L-аргініну аспартат по 5 мл 4 рази на день курсом 20 днів.

Для виявлення відмінностей між виділеними клінічними групами проведено порівняльний аналіз структури й частоти соматичної патології та порушення репродуктивної функції, антропометричних, лабораторних показників, особливостей перебігу вагітності, пологів і інших характеристик.

Для діагностики ендотеліопатії за допомогою ультразвукового апарату Toshiba Xario XG, оснащеного лінійним датчиком 12 МГц, оцінювали ендотелій-залежну вазодилатацію (ЕЗВД) судин, з урахуванням якої визначають вазомоторну реакцію артерій у відповідь на синтез ендотеліальним глікокаліксом NO.

Візуалізацію плечової артерії проводили у поздовжній площині на рівні нижньої третини плеча, при-

близко за 3 см проксимальніше до медіального надвиростка плечової кістки. Обстеження виконували як у вертикальному, так і в горизонтальному положенні тіла. Діаметр артерії визначали у вихідному стані та після проведення реактивної гіперемії, яку індукували шляхом компресії проксимальної ділянки плеча манжеткою тонометра. Тиск у манжеті перевищував індивідуальний систолічний на 40–50 мм рт. ст. і підтримувався протягом 180 с, після чого стрімко знижувався до нуля. Запис продовжували ще протягом 180 с після декомпресії. Загальний час реєстрації становив 600 с [3].

Показник ЕЗВД плечової артерії обчислювали за формулою:

$$\text{ЕЗВД}_{\text{п}} = \frac{\text{ДП}_2 - \text{ДП}_1}{\text{ДП}_2} \times 100\%, \text{ де:}$$

ЕЗВД_п – ендотелій-залежна вазодилатація плечової артерії (%);

ДП₁ – початковий діаметр артерії в стані спокою;

ДП₂ – діаметр артерії через 60 с після усунення оклюзії [3].

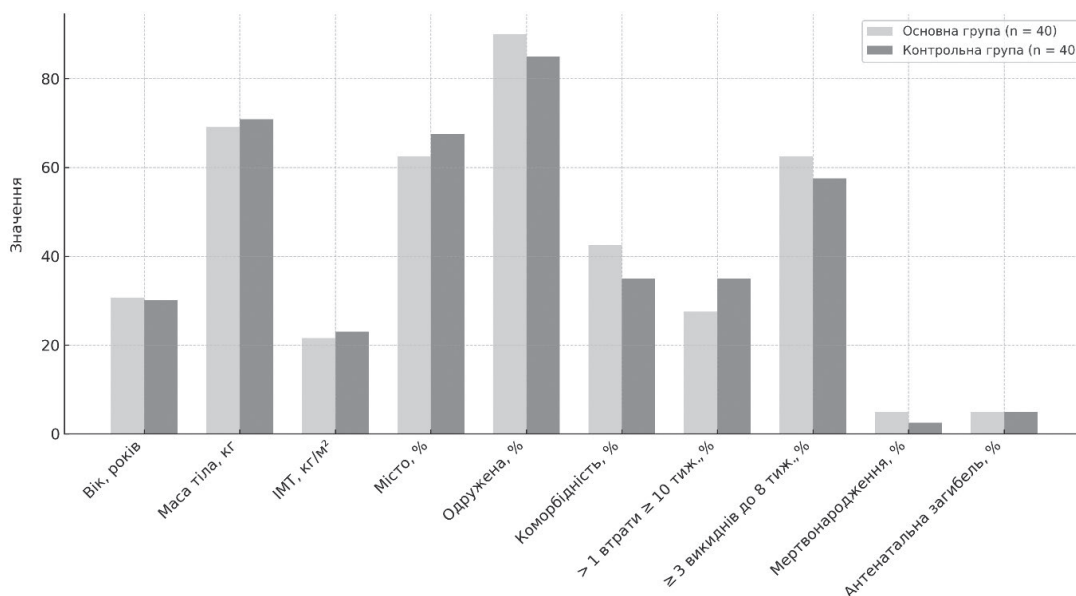
Фізіологічною реакцією плечової артерії на реактивну гіперемію вважали її дилатацію на 15% і більше. Менший ступінь вазодилатації та парадоксальна вазоконстрикція вважалися патологічною реакцією та свідчили про дисфункцію ендотелію.

Статистичну обробку отриманих даних проведено за допомогою статистичного пакета для медичних і біологічних досліджень (IBM SPSS Statistics, версія 20). Дані наведено у вигляді $M \pm \sigma$ (середнє значення $\pm$ середнє квадратичне відхилення). Для знаходження відмінностей частот використано метод визначення χ^2 (Пірсона), визначено відношення шансів (ВШ) та 95% довірчий інтервал (ДІ). Статистично значущими вважалися відмінності при $p < 0,05$ (95% рівень значущості).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що сформовані нами клінічні групи були зіставними за віком, антропометричними показниками, місцем проживання, частотою і структурою супутньої соматичної патології та репродуктивних втрат ($p > 0,05$) (рисунок).

Найпоширенішою тромбофілією в досліджуваних пацієнток була гетерозиготна форма поліморфізму PAI-1 (PAI 675 5G>4G) – 24 з 80 випадків, що становило 30,0%. На другому місці за частотою виявлення відзначався поліморфізм генів фолатного циклу – 21 (26,3%), з яких найчастіше спостерігали гетерозиготний стан MTRR 66 A>G (метіон-синтаза-редуктаза) – 14 (17,5%) випадків. Мутація F₅ Лейден: 1691 G>A була відзначена у 8 (10,0%) та мутація FGB фібриноген: FGB 455 G>A – ще у 8 (10,0%) випадках. Також зафіксовано випадки сполучення кількох мутацій: PAI 675 5G>4G та F13A1 9 G>T – в 11 (13,8%) жінок, PAI 675 5G>4G і ITGA2-α2 807 C>T – у 5 (6,3%), F₅ Лейден: 1691 G>A та F7: 10976 G>A – у 2 (2,5%), F₅ Лейден: 1691 G>G та F7: 10976 G>A – в 1 (1,3%) пацієнтки. Структура виявлених поліморфізмів генів тромбофілії статистично значуще не відрізнялася між досліджуваними групами [27].



Окремі характеристики досліджуваних груп

Примітка: ІМТ – індекс маси тіла.

З моменту діагностики бажаної вагітності (37 – одноплідна, 3 – двійнею в основній групі та 38 – одноплідна, 2 – двійнею в контрольній групі) отримано дані клініко-лабораторного та інструментального моніторингу перебігу вагітності й пологів усіх включених у дослідження пацієнток [27].

Під час дослідження ендотелій-залежної вазорегуляторної функції в І триместрі вагітності встановлено, що у жінок основної групи середній показник ЕЗВД_п становив $20,33 \pm 5,46\%$, що було достовірно на $15,6\%$ більше, ніж у жінок контрольної групи – $16,43 \pm 7,82\%$ (95% ДІ [0,899–6,902], $p = 0,012$).

Нормативні показники ЕЗВД зареєстровано в достовірно більшій кількості пацієнток основної групи – 35 (87,5%) проти 19 (47,5%) у контрольній групі (ВІП 7,0; 95% ДІ [2,28–21,53], $p < 0,001$).

Згідно із запропонованим В. М. Запорожаном та ін. градації критеріальним показником (ЕЗВД < 10%), гестаційна ендотеліопатія в І триместрі вагітності була діагностована у 6 (15%) пацієнток основної групи та у 14 (35%) – у контрольній (ВІП 0,33; 95% ДІ [0,11–0,97], $p = 0,039$) [3].

В основній групі жінок відзначено достовірно нижчу частоту плацентарної дисфункції – 4 (10,0%) проти 18 (45,0%) у контрольній групі (ВІП 0,14; 95% ДІ [0,04–0,45], $p < 0,001$), затримки росту плода – 1 (2,5%) проти 6 (15,0%) відповідно (ВІП 0,13; 95% ДІ [0,04–0,45], $p < 0,001$), гіпертензивних розладів *de novo* – 3 (7,5%) проти 11 (27,5%) відповідно (ВІП 0,21; 95% ДІ [0,05–0,84], $p = 0,019$). Різниця в частоті та структурі ускладнень пологів в аналізованих групах встановлено не було, за винятком меншої поширеності аномалій пологової діяльності у пацієнток основної групи – 4 (10,0%) проти 11 (27,5%) у контрольній групі (ВІП 0,29; 95% ДІ [0,08–1,02], $p = 0,045$) [27].

При використанні запропонованої прекоцепційної підготовки не було встановлено випадків побічної дії

препаратів L-аргініну з боку як матері, так і плода та новонародженої дитини.

Відомо, що тромбофілії є однією з причин втрати вагітності на будь-якому її етапі [2, 11, 23, 24], оскільки тромбоз спіральних артерій та міжворсинчастого простору на материнській стороні плаценти порушує адекватну плацентарну перфузію. Водночас дані літератури щодо зв'язку між материнською успадкованою тромбофілією і втратою плода в І триместрі є суперечливими.

Численні дослідження продемонстрували, що система L-аргініну/NO бере участь у патофізіології відповідних акушерських станів, що пояснює позитивний вплив додаткового приймання L-аргініну на ендотелій-залежні процеси та кінцеві точки акушерських ускладнень, у патогенезі яких ключову роль відіграє ендотеліальна дисфункція [4, 25]. Так, результати метааналізу E. Goto продемонстрували, що пероральне застосування L-аргініну жінками із синдромом втрати плода в анамнезі значно знижувало ризики внутрішньоутробної затримки росту плода і передчасних пологів та значно збільшувало масу тіла при народженні [13]. У систематичному огляді наслідків використання добавок L-аргініну для матері та плода відзначено покращення фетоплацентарного кровообігу, збільшення маси тіла плода та поліпшення неонатальних показників у жінок із загрозою затримки внутрішньоутробного розвитку плода [17]. Систематичний огляд і метааналіз F. Naderipour et al. показали, що препарати L-аргініну під час вагітності знижують частоту прееклампсії у вагітних високого ризику [19].

Враховуючи дані літератури, ми провели прекоцепційну підготовку із застосуванням L-аргініну у 40 жінок із тромбофіліями низького ризику та синдромом втрати плода в анамнезі. Це дало змогу зменшити кількість випадків гестаційної ендотеліопатії в І триместрі

вагітності (ВШ 0,33; 95% ДІ [0,11–0,97]), плацентарної дисфункції (ВШ 0,14; 95% ДІ [0,04–0,45]), затримки росту плода (ВШ 0,13; 95% ДІ [0,04–0,45]), гіпертензивних розладів *de novo* (ВШ 0,21; 95% ДІ [0,05–0,84]).

ВИСНОВКИ

1. Застосування L-аргініну під час прегравідарної підготовки жінок із тромбофіліями низького ризику та синдромом втрати плода в анамнезі сприяє зменшенню кількості випадків гестаційної ендотеліопатії в І триместрі вагітності (ВШ 0,33; 95% ДІ [0,11–0,97]).

2. Доповнення наявних рекомендацій для жінок групи ризику включенням у програму прекоцепційної підготовки L-аргініну асоціюється зі зменшенням випадків плацентарної дисфункції (ВШ 0,14; 95% ДІ [0,04–0,45]), затримки росту плода (ВШ 0,13; 95% ДІ [0,04–0,45]), гіпертензивних розладів *de novo* (ВШ 0,21; 95% ДІ [0,05–0,84]).

3. Під час застосування запропонованої прекоцепційної підготовки не було встановлено випадків побічної дії препаратів L-аргініну з боку як матері, так і плода та новонародженої дитини.

Відомості про авторів

Таран Оксана Анатоліївна – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова; тел.: (0432) 570-360. E-mail: taranoa@ukr.net

ORCID: 0000-0002-8808-7539

Демянюк Світлана Валеріївна – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова; тел.: (0432) 570-360. E-mail: demyanyuksveta@gmail.com

ORCID: 0009-0001-5566-1389

Information about the authors

Taran Oksana A. – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya; tel.: (0432) 570-360. E-mail: taranoa@ukr.net

ORCID: 0000-0002-8808-7539

Demyanyuk Svitlana V. – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya; tel.: (0432) 570-360. E-mail: demyanyuksveta@gmail.com

ORCID: 0009-0001-5566-1389

ПОСИЛАННЯ

- Janaszak-Jasiecka A, Ploska A, Wieronska JM, Dobrucki LW, Kalinowski L. Endothelial dysfunction due to eNOS uncoupling: molecular mechanisms as potential therapeutic targets. *Cell Mol Biol Lett.* 2023;28(1):21. doi: 10.1186/s11658-023-00423-2.
- Benyuk V, Chebotarova A, Hychka N, Kovalyuk T, Beniuk S, Usevych I, et al. Features of disorders and methods of correction of the hemostasis system in women with antenatal fetal death. *Reprod Health Woman.* 2023;(4):50-8. doi: 10.30841/2708-8731.4.2023.285765.
- Zaporozhian VM, Konkov DG, Galich SR, Lutsker OL, inventors. National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, patent holder. Method of non-invasive diagnostics of the functional state of the endothelium during pregnancy. Patent No. 77984; 2013 Nov 03. Ukraine.
- Konkov DG, Zhuk SI, Rud W, Buran W. The features of the prevention of preeclampsia in pregnant women with gestational endotheliopathy in the first trimester. *Reprod Health Woman.* 2023;(6):46-56. doi: 10.30841/2708-8731.6.2023.289996.
- Malanchuk LM, Kuchma ZM, Malanchuk SL. Fetal loss syndrome: Modern approaches to treatment. *Med Aspects Health Women.* 2015;9(95):19-22.
- Medved VI. The long-awaited donor of nitric oxide. *Health Ukr.* 2009;(13-14):62.
- Melnik YN, Zhuk SI, Atamanchuk IN. Endothelial dysfunction as a marker of placental insufficiency. *Health Woman.* 2016;9(115):47-51.
- Grechanyk MM, Kuryata OV. The role of L-arginine in the treatment of cardiovascular diseases: The focus is on the choice of effective dose. *Health Ukr.* 2019;11(456).
- Benedetto C, Borella F, Divakar H, O'Riordan SL, Mazzoli M, Hanson M, et al. FIGO Preconception Checklist: Preconception care for mother and baby. *Int J Gynaecol Obstet.* 2024;165(1):1-8. doi: 10.1002/ijgo.15446.
- ESHRE Guideline Group on RPL; Bender AR, Christiansen OB, Elson J, Kolte AM, Lewis S, et al. ESHRE guideline: Recurrent pregnancy loss: An update in 2022. *Hum Reprod Open.* 2023;2023(1):hoad002. doi: 10.1093/hropen/hoad002.
- Andreeva T, Komsa-Penkova R, Langari A, Krumova S, Golemanov G, Georgieva GB, et al. Morphometric and nanomechanical features of platelets from women with early pregnancy loss provide new evidence of the impact of inherited thrombophilia. *Int J Mol Sci.* 2021;22(15):7778. doi: 10.3390/ijms22157778.
- Zhao Y, Vanhoutte PM, Leung SWS. Vascular nitric oxide: Beyond eNOS. *J Pharmacol Sci.* 2015;129(2):83-94. doi: 10.1016/j.jphs.2015.09.002.
- Goto E. Effects of prenatal oral L-arginine on birth outcomes: A meta-analysis. *Sci Rep.* 2021;11(1):22748. doi: 10.1038/s41598-021-02182-6.
- Rana S, Burke SD, Karumanchi SA. Imbalances in circulating angiogenic factors in the pathophysiology of preeclampsia and related disorders. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2):1019-34. doi: 10.1016/j.ajog.2020.10.022.
- Konkov DG, Piskun AO. The features of placental angiogenesis in early preeclampsia. *Actual Questions Modern Gynecol Perinatol.* 2018;4:25-29.
- Gusella A, Martignoni G, Giacometti C. Behind the curtain of abnormal placentation in pre-eclampsia: From molecular mechanisms to histological hallmarks. *Int J Mol Sci.* 2024;25(14):7886. doi: 10.3390/ijms25147886.
- Menichini D, Feliciello L, Neri I, Facchinetti F. L-Arginine supplementation in pregnancy: A systematic review of maternal and fetal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2023;36(1):2217465. doi: 10.1080/14767058.2023.2217465.
- Klein J, Diaba-Nuhoho P, Giebe S, Brunssen C, Morawietz H. Regulation of endothelial function by cigarette smoke and next-generation tobacco and nicotine products. *Pflügers Arch.* 2023;475(7):835-44. doi: 10.1007/s00424-023-02824-w.
- Naderipour F, Keshavarzi F, Mirfakhraee H, Dini P, Jamshidnezhad N, Abolghasem N, et al. Efficacy of L-arginine for preventing preeclampsia and improving maternal and neonatal outcomes in high-risk pregnancies: A systematic review and meta-analysis. *Int J Fertil Steril.* 2024;18(4):323-8. doi: 10.22074/ijfs.2024.2016433.1580.
- Poredos P, Poredos AV, Gregoric I. Endothelial dysfunction and its clinical implications. *Angiology.* 2021;72(7):604-15. doi: 10.1177/0003319720987752.
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Early pregnancy loss. *ACOG Practice Bulletin No. 200.* *Obstet Gynecol.* 2018;132(5):e197-207. doi: 10.1097/AOG.0000000000002957.
- Tomnyuk OM. Prophylaxis of unmaturing of pregnancy and perinatal pathology for women with antiphospholipid syndrome and retrochorial haematoma. *Reprod Health Woman.* 2020;(3):36-9. doi: 10.30841/2708-8731.3.2020.215013.
- Trokhymovych O, Borysyuk O, Chubai G, Zinchenko M. Pre-pregnancy training of women with early pregnancy loss and adenomyosis, taking into account folate cycle gene polymorphisms. *Reprod Health Woman.* 2024;(1):73-7. doi: 10.30841/2708-8731.1.2024.301602.
- Tumanova L, Kolomiets O. Therapeutic options for pre-gravidary training in women with a history of combined infertility. *Reprod Health Woman.* 2022;(2):53-8. doi: 10.30841/2708-8731.2.2022.261808.
- Youssef A, Vermeulen A, Lashley ELO, Goddijn M, van der Hoorn MLP. Comparison and appraisal of (inter)national recurrent pregnancy loss guidelines. *Reprod Biomed Online.* 2019;39(3):497-503. doi: 10.1016/j.rbmo.2019.04.008.
- Opichka MA, Rappel MW, Guterman DD, Grobe JL, McIntosh JJ. Vascular dysfunction in preeclampsia. *Cells.* 2021;10(11):3055. doi: 10.3390/cells10113055.
- Taran OA, Demyanyuk SV. Study of the effectiveness of preconceptional preparation in women with fetal loss syndrome and low-risk thrombophilia in history. *Reprod Health Woman.* 2025;(2):14-8. doi: 10.30841/2708-8731.2.2025.326494.

Стаття надійшла до редакції 10.04.2025. – Дата першого рішення 14.04.2025. – Стаття подана до друку 21.05.2025

BIOETHICAL NORMS

*The editorial board of «Reproductive Health of Women»
is governed by the rules recommended by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).
(Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals)*

Works using human material must comply with the 2013 Declaration of Helsinki. The experimental protocol must be approved by the local bioethics committee and meet international standards. If it is impossible to fully comply with these rules, the author must justify the change in the protocol, approve it by the local committee on bioethics and indicate the relevant changes in the section Materials and methods.

Experiments with laboratory animals must also be reported on compliance with the norms, standards and recommendations for work with animals, which were followed by the author:

ARRIVE Guide (Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments);

Consensus Guidelines on Copyright Ethics and Welfare for Editors of the International Association of Veterinary Editors

EU Directive 2010/63 / EU on the protection of animals used for scientific purposes.

When conducting experiments involving any material of human origin or involving donors and / or patients, the authors should note that the studies were conducted in accordance with bioethical standards, approved by the institution's ethics committee or the National Bioethics Commission. The same applies to research involving laboratory animals. When conducting experiments with laboratory animals, it should be noted whether all the recommendations of the Bioethics Committee have been followed in accordance with national and international standards for the keeping and use of animals.

If the submitted manuscript does not include the approval of the Ethics Committee, it will be reviewed in accordance with the recommendations developed by the Ethics Committee for Scientific Publications (COPE) - «Guidelines for Editors: Determining the Quality of Research, Auditing and Service Evaluation». If the research is to be approved by an ethics committee, authors should provide this information to continue the process of processing the manuscript. If the required documents are not provided, the manuscript will not be published.

If the study does not require the approval of the ethics committee, the authors are asked to provide an opinion from the ethics committee or a document stating that the study does not require the approval of the ethics committee under the law of the country where the research is conducted. If the authors provide either an approval or a document confirming that the approval of the ethics committee is not required, the process of processing the article continues. If the authors are unable to provide such documents, the manuscript may be rejected.

The conclusion of the local ethics committee of the institution or the National Bioethics Commission does not exclude that the editors may have their own opinion on the compliance of the conducted research with the standards of bioethics.

Articles related to human studies should include information about the consent of patients and volunteers to participate in the study, as well as about their detailed explanations of what procedures they will undergo. Informed consent should also be obtained when describing clinical cases.

Patients have the right to privacy. Any medical interventions, types of examinations and treatments can be carried out only with the permission (informed voluntary consent) of the patient or his legal representative. Patients' personal data should not be mentioned in the text, photographs or drawings when preparing an article for publication, unless they are of scientific importance or the patient (parents, guardian) does not give written consent for publication.

The signed informed voluntary consent is kept by the authors in the institution where the research was conducted. Authors must notify the journal in writing that they have received written informed patient consent.

All information on clinical trials, human or animal experiments, a detailed description of relevant research procedures, written approval of the local ethics committee, and informed consent should be described in the Materials and Methods section of the article.

Пологи у воді: аналіз доказів, клінічні рекомендації та погляд на проблему

О. Д. Щуревська, С. І. Жук

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

Пологи у воді набули значного поширення в багатьох країнах світу. Однак ставлення до них неоднозначне, враховуючи відсутність широкомасштабних досліджень, що науково обґрунтовують всі їхні переваги та ризики. В Україні занурення у воду під час пологів доступне в багатьох пологових будинках, проте основною проблемою є відсутність національних керівництв і стандартів ведення таких пологів. Чинний наказ Міністерства охорони здоров'я України від 26.01.2022 р. № 170 «Фізіологічні пологи» пропонує використовувати гідротерапію для знеболення пологів, але не надає чітких вимог щодо їх проведення.

У цій статті розглянуто сучасні погляди на тактику ведення і можливі ускладнення таких пологів. Заклади, які проводять пологи із застосуванням гідротерапії для знеболення, повинні мати чітко прописані протоколи, в яких зазначено: відбір кандидатів, обслуговування та чищення ванн і басейнів, процедури інфекційного контролю, контроль температурного режиму, моніторингу роділлі й плода, тактики ведення кожного періоду пологів, евакуації пацієнток із води при невідкладних проблемах (ускладненнях).

Оскільки занурення у воду під час I періоду пологів і безпосереднє народження дитини у воді можуть мати різні наслідки, ми навели дані щодо їхніх переваг і ризиків. Занурення у воду в I періоді дає позитивний знеболювальний ефект, сприяє скороченню тривалості пологів, не пов'язане зі збільшенням частоти материнських чи плодових ускладнень. Народження дитини безпосередньо у воду може бути пов'язане з можливими неонатальними ризиками: інфекція, респіраторний дистрес, аспірація води з ванни, відрив пуповини та ін. У статті подано дані літератури щодо особливостей ведення пологів при окремих ускладненнях і станах: носійство стрептокока групи В, передчасний розрив плодових оболонок, дистоція плечиків, підвищений індекс маси тіла тощо.

Ключові слова: пологи, роділля, новонароджений, розродження, водні пологи, занурення у воду, ускладнення пологів.

Water birth: evidence analysis, clinical recommendations and view of the problem

O. D. Shchurevska, S. I. Zhuk

Water birth has become increasingly widespread in many countries around the world. However, attitudes toward this practice remain mixed, largely due to the lack of large-scale studies that provide scientific evidence validating all of its benefits and risks. In our country, immersion in water during labor is available in many maternity hospitals. However, the main issue is the absence of national guidelines and standards for managing such births. The existing order of the Ministry of Health of Ukraine dated January 26, 2022, No. 170 "Physiological Labor" recommends the use of hydrotherapy for pain relief during labor but does not provide clear requirements regarding its implementation.

In this article, we reviewed current perspectives on the management strategies and potential complications of water birth. Hospitals which offer water birth must have clearly defined protocols that include: candidate selection, maintenance and cleaning of baths and pools, infection control procedures, temperature regulation, monitoring of the woman during labor and fetus, management of each labor stage, and evacuation of patients from the water in emergency situations (complications).

Since immersion in water during the I stage of labor and the actual delivery of the baby into water may have different outcomes, we presented data on the advantages and risks of each. Immersion in water during the I stage of labor has a positive analgesic effect, contributes to the shortening of labor duration, and is not associated with an increased rate of maternal or fetal complications. Delivery of the baby directly into the water may be associated with possible neonatal risks such as infection, respiratory distress, water aspiration, umbilical cord avulsion, and others. We also present literature data on the management of labor in the presence of certain complications and conditions: group B streptococcus colonization, premature rupture of membranes, shoulder dystocia, elevated body mass index, and more.

Keywords: childbirth, laboring woman, newborn, delivery, water birth, water immersion, labor complications.

I. Актуальність

Практика занурення роділлі у воду під час пологів відома протягом багатьох століть. Зокрема, є відомості, що ще стародавні китайці, єгиптяни, японці, асирійці, а також греки та римляни використовували воду як засіб для лікування фізичних і психологічних недуг [1]. Проте перше таке документальне підтвердження описано в 1803 р. у Франції, коли після 2 днів пологів лікар запропонував роділлі зануритися у воду, де вона через 15 хв народила живу здорову дитину [2].

Нова ера використання води в пологах почалася з 60–70-х рр. XX ст., поширилася на всі континенти й наразі доступна практично в усіх країнах світу. Однак ставлення до таких пологів все ще не визначене: є як прихильники, які вказують на їхні чисельні переваги, так і критики, які стверджують про відсутність науково доведеної безпеки та наявність суттєвих ризиків. Частина авторів взагалі вважає, що пологи у воді є ні природними, ні нормальними, і, більше того, така практика становить надто великий ризик, щоб стати основним варіантом розродження [3–5].

Ставлення до пологів у воді в різних країнах неоднозначне і залежить від обставин народження та культурних факторів. Наприклад, у Великій Британії їх частота коливається від 1,5% у певній лікарні до 58% пологів в окремому акушерському відділенні [6, 7]. Також невизначеною є їх загальна поширеність, оскільки ці дані не записуються у свідоцтвах про народження і не враховуються до офіційної статистики.

Наявні національні керівництва навіть у межах однієї країни все ще досить стримано дають рекомендації щодо пологів у воді. Зокрема, у Великій Британії Королівський коледж акушерів-гінекологів рекомендує підтримувати бажання здорових жінок із неускладненою вагітністю народжувати у воді [6]. Проте керівництво Національного інституту здоров'я та вдосконалення медичної допомоги (National Institute for Health and Care Excellence – NICE) зазначає, що жінок слід інформувати про недостатність високоякісних доказів, які б підтверджували або перешкоджали пологам у воді – через етичні проблеми не вистачає їх рандомізованих контрольованих досліджень [8]. Американська асоціація акушерів-гінекологів рекомендує збільшити кількість доказів щодо безпеки й користі пологів у воді. Один із повторюваних аргументів у звітах полягає в тому, що кінцева користь для жінки не переважає можливі ризики для новонародженого [5].

У нашій країні на сьогодні немає чинного стандарту щодо ведення водних пологів. У наказі Міністерства охорони здоров'я України від 26.01.2022 р. № 170 «Фізіологічні пологи» в розділі 4.3. стандарту надання медичної допомоги пропонується використання гідротерапії в пологах із метою знеболення [9]. Але визначення поняття «гідротерапія» не зовсім відповідає поняттю «водних пологів», а вказані рекомендації недостатньо описують сучасні вимоги до їх проведення. Клінічна настанова того ж наказу рекомендує повідомляти жінкам, що недостатньо якісних доказів, щоб підтримати або стримувати народження дитини у воді [10].

Відсутність високоякісних доказів і суперечливі результати, про які повідомляють різні дослідження, ускладнює визначення чітких об'єктивних ознак для прийняття остаточних рішень щодо ведення пологів у воді [1]. Тому є потреба розглянути основні критерії відбору пацієнтів, показання, протипоказання, тактику ведення і можливі ускладнення таких пологів.

II. Чому жінка вибирає пологи у воді?

Частина роділь свідомо обирає саме водні пологи, оскільки вони дають їм сили та підвищують їхні жіночі можливості та покращують досвід пологів. Описано навіть психологічний «портрет» такої жінки: вона відчуває контроль під час пологів і більш емоційне благополуччя після пологів, відчувається більш здібною під час пологів і менш залежною від акушерки, вище оцінює власні можливості – «пересідає з пасажирського місця на водійське». Фізична відокремленість від світу завдяки перебуванню в басейні з водою сприяє створенню ефекту «безпечного притулку» або «кокона», відчуття «безпеки» та «захисту». Пологовий басейн порівнюється з простором, «схожим на утробу», створюються конфіденційність і захист, оскільки жінки *почуваються «голими, але одягненими»*, вода пом'якшує відчуття

відкритості та вразливості, які зазвичай асоціюються з оголенням у пологах. Басейн (ванна) пом'якшує суворі клінічні умови, сприймається як щось «менш клінічне» і порівнюється з перебуванням «удом» [11, 12].

Оскільки біль, який жінки відчувають під час пологів, є суб'єктивним досвідом, опосередкованим багатьма факторами (їхні попередні уявлення про пологи, цінності та досвід, наявність людей, які підтримують, середовище пологів і доступність знеболення), такі альтернативні моделі акушерської допомоги пом'якшують їхню тривогу та страхи, мають перевагу мінімальних побічних ефектів, підтримують психофізіологічний процес пологів, зменшують потребу у фармакологічних втручаннях і є способом досягнення медичної допомоги, орієнтованої саме на жінку, яка є цілісною, зосередженою на її конкретних потребах і емоціях, та надає можливість приймати її обґрунтовані рішення [13].

За статистикою жінки, які вибирають пологи у воді, не мають якихось особливостей щодо віку, раси, етнічної належності, країни походження, мови, сімейного стану, проте частіше вони народжують повторно [14].

III. Проблемні питання

Пологи у воді викликають суперечки та обмежені в деяких країнах, оскільки безпека дитини ставиться під сумнів. Один із повторюваних аргументів у звітах полягає в тому, що *кінцева користь для жінки не переважає можливі ризики для новонародженого* [15]. Оскільки деякі асоціації ставлять під сумнів переваги пологів у воді, рекомендується збільшити кількість доказів щодо безпеки й користі пологів у воді [1, 5, 8]. Усі жінки повинні бути проінформовані щодо відсутності високоякісних даних про їх безпеку.

Прийняття клінічного рішення в цьому випадку може мати серйозні медико-правові аспекти в разі несприятливих наслідків для матері та новонародженого й стати причиною судових обвинувачень і позовів. Тому слід ретельно обговорити із зацікавленими жінками всі переваги та потенційні ризики водних пологів [16].

Такі пологи можна проводити лише у пацієнток із фізіологічною вагітністю після 37-го тиж., без супутніх захворювань і при нормальному головному передлежанні. Також заклади, які проводять водні пологи, повинні мати чітко прописані протоколи для: відбору кандидатів, обслуговування та чищення ванн і басейнів, процедури інфекційного контролю, включно зі стандартними запобіжними заходами та засобами індивідуального захисту для медичного персоналу, моніторингу жінок і плодів через відповідні проміжки часу під час занурення, евакуації жінок із води в разі невідкладних проблем (ускладнень) у роділь або плодів [5–7, 9].

Слід розрізняти 2 окремі ситуації: занурення у воду в пологах і власне водні пологи, оскільки результати, пов'язані з безпекою або ризиком у зв'язку із зануренням під час I періоду, можуть не збігатися з наслідками, пов'язаними з безпосереднім народженням під водою. Відповідно до коректної термінології, «занурення у воду» – занурення у воду роділлі під час будь-якого етапу пологів (I, II, III), коли живіт жінки повністю занурений. «Пологи у воді» означає, що дитина народжується під водою [17].

IV. Переваги та ризики пологів у воді

Переваги водних пологів для матері: занурення під час I періоду пологів пов'язане зі зменшенням використання епідуральної анестезії, спінальної або парацервікальної анальгезії, скорочення тривалості I періоду пологів (середня різниця – 32,4 хв). Немає відмінностей у частоті чи тяжкості травми промежини, зокрема розривів III та IV ст., епізіотомій, оперативних вагінальних пологів або кесаревого розтину [18–20].

Можливі ризики для матері при зануренні в I періоді – проспективні обсерваційні та ретроспективні дослідження не описують більшої поширеності несприятливих материнських наслідків серед жінок, які занурювались у воду в пологах [21].

Можливі ризики для плода. Відповідно до Кокранівського систематичного огляду щодо новонароджених у жінок, які занурювались у воду в I періоді пологів, не було встановлено підвищеного ризику меконіальних навколоплідних вод або патології серцевого ритму плода, підвищеного ризику інфікування, госпіталізації новонароджених у відділення інтенсивної терапії або оцінки за шкалою Апгар ≤ 7 балів. При зануренні у II періоді пологів також не встановлено чітких відмінностей у частоті інтенсивної терапії матері чи новонародженого, а також зростання несприятливого впливу на плід/новонародженого або жінку [3].

Фактично, якщо користь для матері добре відома, то ризик чи користь пологів у воді для дитини важче оцінити. Висловлюється занепокоєння щодо зростання можливих неонатальних ризиків, як-от інфекції, респіраторного дистресу, аспірації води з ванни, гіпонатріємії, судом, відриву пуповини та смертності. Крім того, пологи у воді впливають на ранню бактеріальну колонізацію кишечника. Це позначається на розвитку кишкового мікробіому дитини з віддаленими наслідками для здоров'я в дорослому віці [22, 23].

Ризики для новонародженого при зануренні у II періоді та безпосередньо водних пологах:

1. Інфекція. У літературі описано випадки зараження *Pseudomonas aeruginosa* та *Legionella pneumophila* новонароджених після пологів у воді, два з яких були летальними [24]. Важливо відзначити, що при подальшому аналізі ускладнень були відзначені додаткові фактори ризику інфікування, зокрема неадекватна дезінфекція басейну, наповнення басейну за 2 тиж. до його використання за призначенням, використання води із забрудненого джерела. Тому заклади, які пропонують занурення, мають встановити суворі протоколи для обслуговування та очищення ванн і басейнів із зануренням, а також процедури інфекційного контролю [9, 25].
2. Аспірація води (утоплення в прісній воді). Є поширеним твердження, що немовлята, народжені у воду, не дихають, не задихаються і не ковтають воду через захисний «рефлекс пірнання», але експериментальні дослідження на тваринах і величезна кількість літератури щодо синдрому аспірації меконію демонструють, що у скомпрометованих плодів і в новонароджених рефлекс пірнання перебивається, що потенційно при-

зводить до задишки та аспірації навколишньої рідини [26, 27]. Більше того, наявність пірнального рефлексу при народженні та терміни його активації у здорових новонароджених ставляться під сумнів деякими авторами [5].

3. Відрив пуповини трапляється, коли новонародженого піднімають або переміщують у воді. Хоча більшість таких випадків не пов'язані з додатковою неонатальною захворюваністю, частина новонароджених все ж таки може потребувати госпіталізації у відділення інтенсивної терапії та переливання крові [28, 29]. Частота відриву пуповини становить 3,1 випадку на 1000 пологів, частота госпіталізації новонароджених у відділення інтенсивної терапії – 1,9 на 1000, а частота переливання крові – 0,4 випадку на 1000 пологів, що відбуваються у воді [30].

V. Організаційні аспекти ведення пологів у воді

Технічні вимоги для басейну чи ванної. Чітких вимог щодо використання якоїсь конкретної моделі за розмірами, ємністю, наявністю (відсутністю) гідромасажу та інших технічних характеристик ванної (басейну) для водних пологів немає. Різні пологові заклади обирають їх індивідуально. Основне – це те, щоб жінка мала можливість рухатися та вибирати зручні позиції для будь-якого періоду пологів. У такій пологовій залі має бути гарна вентиляція, технічна справність підводу води й водовідведення, безпечне розташування електрообладнання (запобігання ураженню електричним струмом) [31, 32].

Перед використанням басейну він має бути очищеним, вода пропущена протягом мінімум 3 хв і надалі набиратись до потрібного об'єму. Після використання вода має бути злита, басейн очищений і висušеним перед наступним використанням [9, 16].

Глибина занурення – глибина води має сягати грудей матері в положенні сидячи. Це сприяє її плавучості та активним рухам, не заважає прогресуванню пологів і материнському контролю [23].

Час, коли жінці рекомендують почати занурення у воду. Немає достатньо надійних доказів щодо конкретного часу входження у воду під час I періоду пологів для встановлення чітких критеріїв. Серед лікарів-практиків поширена думка, що раннє занурення (до початку пологів) може зменшити тривалість, силу та частоту перейм, отже, подовжити латентну фазу. Ранню фазу пологів можна регулювати шляхом мобілізації та інших заходів у пологовій кімнаті, а не зануренням у воду. Робочі групи рекомендують входити в басейн, коли розпочалися пологи, а тривалість, сила та частота перейм зростають [10].

Температурний режим приміщення і води має досить серйозне значення при веденні таких пологів для моніторингу і запобігання ускладненням. Слід проводити перевірку температури матері та води перед входом у воду, забезпечити щогодинне документування температури. У I періоді пологів – рекомендований діапазон температури 34–37 °C, відповідно до комфорту жінки. У II періоді температура води має бути 37–37,5 °C. У приміщенні, де відбуваються пологи у

воді, не повинно бути кімнатної температури, її слід підтримувати на рівні 21–23 °C [33].

Якщо буде занадто спекотно, існує ризик зневоднення або гіпертермії у матері й новонародженого. У разі підвищення температури більш ніж на 1 °C вище базової температури у матері рекомендовано припинити використання басейну (ванної). Якщо у жінки температура $\geq 37,5$ °C, її слід попросити вийти з води, оскільки температура дитини буде на 0,5–1 °C вищою, ніж у матері. Якщо пацієнтка залишила воду, а її температура нормалізувалася, вона може знову ввійти у воду за умови відсутності занепокоєння щодо благополуччя плода.

Інфекційний контроль. Застосовують універсальні запобіжні заходи: у жінки має бути неущкоджена шкіра без захворювання (екземи, псоріазу тощо), а персонал має використовувати засоби індивідуального захисту [9].

VI. Основні принципи ведення пологів у воді

I період пологів – звичайне спостереження за жінками з низьким рівнем ризику. Контроль температури тіла щогодини: у разі температури жінки $\geq 37,8$ °C – попросити вийти з басейну (діяти згідно з рекомендаціями щодо гіпертермії та сепсису під час пологів). Частоту серцевих скорочень (ЧСС) плода контролюють за допомогою водонепроникного доплера. Рекомендують заохочувати жінку: регулярно виходити з басейну для спорожнення сечового міхура та вживати достатню кількість рідини, особливо ізотонічні напої, які можуть бути ефективнішими за звичайну воду для профілактики зневоднення. Вагінальний огляд слід проводити поза водою [34].

У **II періоді пологів** використовується принцип «БЕЗ РУК». Не потрібно тягнути пуповину – дитина народиться спонтанно, її слід повільно й обережно підводити до поверхні обличчям, уникати надмірного натягування пуповини [35]. Якщо немає опускання/просування голівки плода, жінку слід попросити вийти з води. Якщо пацієнтка вийшла з води після народження голівки дитини, їй не слід повторно занурюватися у воду. Відновлення пологових шляхів проводять поза басейном. Якщо необхідно затиснути та перерізати пуповину, дитина має бути подалі від води [16].

Контроль ЧСС плода. Періодичність моніторингу серця плода в I та II періодах пологів відповідає рекомендаціям щодо стандартного моніторингу стану плода:

- I період – протягом 1 повної хв, що починається відразу після закінчення перейми кожні 15 хв;
- II період – протягом 1 хв після кожного скорочення або кожні 5 хв.

Для аускультатії серця плода під час пологів слід використовувати водонепроникний доплер. Якщо виникають труднощі при вислуховуванні ЧСС плода, жінку слід попросити змінити положення, встати під час аускультатії та/або підняти живіт. Якщо неможливо виконати періодичну аускультатію, роділлю слід попросити вийти з води.

Попри наявність надзвичайного прагнення у певної частини жінок повністю пройти весь процес по-

логів у воді, у деяких випадках їх слід все ж таки попросити вийти з неї. Це може бути при: занепокоєнні щодо прогресування пологів, бажанні проведення епідуральної анестезії, виникненні вагінальної кровотечі, гіпертермії у матері $\geq 37,5$ °C більше ніж 2 рази з інтервалом в 1 год, артеріальної гіпертензії у матері $> 140/90$ мм рт. ст. (2 рази з різницею в 30 хв), появі меконіальних навколоплідних вод, зміні серцевого ритму плода, встановленні недиагностованого неправильного передлежання, пролапсі пуповини, дистопії плечиків, БУДЬ-ЯКИХ СУМНІВАХ ЩОДО БЛАГОПОЛУЧЧЯ МАТЕРІ ЧИ ПЛОДА, проханні матері про опіоїдну анальгезію, сильному забрудненні басейну, технічних проблемах із басейном тощо [33, 36].

III період пологів. Якщо жінка наполягає на повному завершенні пологів (у т. ч. III періоду) в басейні, особливо при неускладненому II періоді, як варіант проводиться фізіологічне ведення III періоду. За умови активного ведення III періоду пологів слід попросити залишити басейн для введення окситоцину [37, 38].

VII. Ведення пологів при ускладненнях та окремих станах

Стрептококова інфекція групи B (GBS). Згідно з наявними рекомендаціями, у GBS-позитивних жінок без інших факторів ризику можна виконати внутрішньовенну антибіотикопрофілактику і проводити пологи у воді [6]. Немає істотних повідомлень щодо відмінностей у неонатальних інфекціях після пологів у воді [20, 36, 37].

Жінки з внутрішньовенним катетером. Якщо необхідно поставити внутрішньовенну канюлю, це слід зробити поза басейном. Усю антибіотикопрофілактику під час пологів слід проводити поза басейном. Жінки, які вирішили використовувати басейн (ванну) з канюлею, бажано захистити її від води, наприклад надіти рукавичку. Краще її розмістити на домінуючій руці, оскільки менш імовірно, що вона буде занурена у воду [6].

Використання пологового басейну під час пандемії COVID-19

При підтвердженому негативному результаті обстеження на COVID-19 чи при безсимптомній інфекції використання басейну для пологів не протипоказано за умов адекватних засобів індивідуального захисту у персоналу. Жінкам із підозрою або підтвердженим позитивним результатом COVID-19 не рекомендується використовувати пологовий басейн. Їх слід повідомити про відсутність доказів за або проти використання води для таких пологів. Є докази того, що COVID-19 може бути наявним у фекаліях та інших виділеннях, це свідчить про невеликий теоретичний ризик передачі вірусу дитині в інфікованих водах [8].

Передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО). При ПРПО ≤ 24 год у разі неускладненої вагітності на 37–42-му тижні, відсутності ознак інфекції, гарячки, тахікардії або інших відомих факторів ризику можна використовувати занурення у воду. Після народження, якщо ПРПО > 24 год, слід використовувати калькулятор ризику сепсису й уважно спостерігати протягом 24 год за новонародженим [7].

Дистоція плечиків. При виникненні цього ускладнення слід:

1. Покликати на допомогу.
2. Заохотити жінку змінити положення у воді – навпочіпки, глибоко присісти або повернутися ліворуч.
3. Якщо народження не відбулося, роділля має негайно вийти з басейну.
4. При виході з води, коли жінка піднімає одну ногу, дитина може раптово народитися – акушерка повинна підтримувати голівку дитини та бути готовою до раптових пологів.
5. Уклавши жінку на ліжку, слід дотримуватись алгоритму дій допомоги при дистоції плечиків [8].

Підвищений індекс маси тіла. Якщо у жінки немає інших факторів ризику, і вона може сміливо виходити в басейн і виходити з нього, це може бути варіантом для неї під час пологів. Попередню оцінку цього фактору краще провести наприкінці вагітності, а не в пологах [7].

Меконіальні навколоплідні води. Попри тривалі дискусії щодо меконіальних навколоплідних вод, більшість експертів вважають це ознакою ураження

плода, навіть якщо його описують, як незначне. У результаті більшість практиків рекомендують, щоб жінка вийшла з води або не заходила до неї, якщо такі води виявляються перед зануренням. Проте за відсутності інших факторів ризику вода може використовуватись, якщо є можливість забезпечити якісний безперервний кардіомоніторинг [8, 23].

Таким чином, розв'язання питання щодо можливості проведення пологів у воді все ще потребує ретельного оцінювання безпеки та всіх можливих ризиків для матері й плода [39, 40].

ВИСНОВКИ

Пологи у воді є альтернативною практикою ведення пологів, доступною для жінок низької групи ризику в пологових закладах нашої країни. Вони належать до практик із персоналізованим підходом до пацієнта, що сприяють позитивному досвіду пологів. Проте для узгодження тактики, зменшення можливих ризиків і запобігання медико-правовим наслідкам є нагальна потреба в розробці відповідної нормативної бази з цього питання та проведення підготовки медичного персоналу.

Відомості про авторів

Щуревська Оксана Дмитрівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 460-54-45. E-mail: fetalmedic@ukr.net

ORCID: 0000-0002-7236-348X

Жук Світлана Іванівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 460-54-45. E-mail: zhuksvitlana@ukr.net

ORCID: 0000-0003-1565-8166

Information about the authors

Shchurevska Oksana D. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 460-54-45. E-mail: fetalmedic@ukr.net

ORCID: 0000-0002-7236-348X

Zhuk Svitlana I. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 460-54-45. E-mail: zhuksvitlana@ukr.net

ORCID: 0000-0003-1565-8166

ПОСИЛАННЯ

1. Vidiri A, Zaami S, Straface G, Gullo G, Turrini I, Matarrese D, et al. Waterbirth: current knowledge and medico-legal issues. *Acta Biomed.* 2022;93(1):e2022077. doi: 10.23750/abm.v93i1.12617.
2. Lakshmi B. Choosing waterbirth: Reclaiming the sacred power of birth. Charlottesville, VA: Hampton Roads Pub Co Inc.; 2000. 164 p.
3. Cluett ER, Burns E, Cuthbert A. Immersion in water during labour and birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;5(5):CD000111. doi: 10.1002/14651858.
4. Cooper M, Warland J. What are the benefits? Are they concerned? Women's experiences of water immersion for labor and birth. *Midwifery.* 2019;79:102541. doi: 10.1016/j.midw.2019.102541.
5. Committee Opinion No. 679: Immersion in water during labor and delivery. *Obstet Gynecol.* 2016;128(5):e231-6. doi: 10.1097/AOG.0000000000001771.
6. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists and Royal College of Midwives. Immersion in water during labour and birth [Internet]. RCOG RCM Statement. London: RCOG RCM; 2014. 5 p. Available from: <http://activebirthpools.com/wp-content/uploads/2014/05/RCOG-waterbirth.pdf>.
7. National Institute for Clinical Excellence. Intrapartum care for healthy women and babies [Internet]. Clinical guideline [CG190]. NICE; 2019. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg190>.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Intrapartum care [Internet]. Clinical guideline NG235. NICE; 2023. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng235>.
9. Ministry of Health of Ukraine. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care "Physiological childbirth" [Internet]. 2022. Order No. 170; 2022 Jan 26. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/01/2022_170_ykp-md_fizpology.pdf.
10. Ministry of Health of Ukraine. Evidence-based clinical guideline "Physiological childbirth" [Internet]. 2022. Order No. 170; 2022 Jan 26. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/01/2022_170_ykp-md_fizpology.pdf.
11. Ulfssdottir H, Saltvedt S, Georgsson S. Women's experiences of waterbirth compared with conventional uncomplicated births. *Midwifery.* 2019;79:102547. doi: 10.1016/j.midw.2019.102547.
12. Gonçalves M, Coutinho E, Pereira V, Nelas P, Chaves C, Duarte J. Woman's Satisfaction with Her Water Birth Experience. *Computer Supported Qualitative Research. WCQR* 2018. Advances in Intelligent Systems and Computing. In: Costa, A, Reis L, Moreira A, editors. Vol 861. Springer, Cham; 2019, p. 255-65. doi: 10.1007/978-3-030-01406-3_22.
13. Jones L, Othman M, Dowswell T, Afirevic Z, Gates S, Newburn M, et al. Pain management for women in labour: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;2012(3):CD009234. doi: 10.1002/14651858.
14. Maude RM, Kim M. Getting into the water: A prospective observational study of water immersion for labour and birth at a New Zealand District Health Board. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20(1):312. doi: 10.1186/s12884-020-03007-6.
15. Newnham EC, McKellar LV, Pincombe JI. Documenting risk: A comparison of policy and information pamphlets for using epidural or water in labour. *Women and Birth.* 2015;28(3):221-7. doi: 10.1016/j.wombi.2015.01.012.
16. Weaver MH. Water birth in the hospital setting. *Nurs Womens Health.* 2014;18(5):365-9. doi: 10.1111/1751-486X.12144.
17. Górny J, Kapciak A, Naja K, Zwardoń J, Hawajski A, Jankowska N, et al. Water birth – benefits, risks, and controversies. *Quality Sport.* 2025;37:57158. doi: 10.12775/QS.2025.37.57158.
18. Neiman E, Austin E, Tan A, Anderson CM, Chipps E. Outcomes of Waterbirth in a US hospital-based midwifery practice: A retrospective cohort study of water immersion during labor and birth. *J Midwife-*

- ry Womens Health. 2020;65(2):216-23. doi: 10.1111/jmwh.13033.
19. Mallen-Perez L, Roé-Justiniano MT, Colomé Ochoa N, Ferre Colomat A, Palacio M, Terré-Rull C. Use of hydrotherapy during labour: Assessment of pain, use of analgesia and neonatal safety. *Enferm Clin (Engl Ed)*. 2018;28(5):309-15. doi: 10.1016/j.enfcli.2017.10.004.
 20. Mellado-García E, Díaz-Rodríguez L, Cortés-Martín J, Sánchez-García JC, Piqueras-Sola B, Higuero Macías JC, et al. Effects of hydrotherapy on the management of childbirth and its outcomes-a retrospective cohort study. *Nurs Rep*. 2024;14(2):1251-59. doi: 10.3390/nursrep14020095D.
 21. De Angelis C, De Angelis Ch, Santangelo F, Saccone G, Ioffredo D, Cinzia Paino JA, et al. Immersion in water during labor and delivery. *Perinatal J*. 2020;28(3):202-05. doi: 10.2399/prn.20.0283012.
 22. Taylor H, Kleine I, Bewley S, Loucaides E, Sutcliffe A. Neonatal outcomes of waterbirth: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2016;101(4):F357-65. doi: 10.1136/archdischild-2015-309600.
 23. Milton Keynes University Hospital NHS. Guideline for the use of water during labour and birth [Internet]. Milton Keynes University Hospital NHS; 2022. 22 p. Available from: <https://www.mkuh.nhs.uk/wp-content/uploads/2022/10/Water-birth-guideline.pdf>.
 24. Collins SL, Afshar B, Walker JT, Aird H, Naik F, Parry-Ford F, et al. Heated birthing pools as a source of Legionnaires' disease. *Epidemiol Infect*. 2016;144(4):796-802. doi: 10.1017/S0950268815001983.
 25. Worcester Acute Hospitals NHS. Waterbirth Guideline (Including Risk Assessment) [Internet]. Worcester Acute Hospitals NHS; 2023. 10 p. Available from: <https://apps.worcsacute.nhs.uk/KeyDocumentPortal/Home/DownloadFile/2465>.
 26. Burns E, Feeley C, Hall PJ, Vanderlaan J. Systematic review and meta-analysis to examine intrapartum interventions, and maternal and neonatal outcomes following immersion in water during labour and waterbirth. *BMJ Open*. 2022;12(7):e056517. doi: 10.1136/bmjopen-2021-056517.
 27. Davies R, Davis D, Pearce M, Wong N. The effect of waterbirth on neonatal mortality and morbidity: a systematic review and meta-analysis. *JBIS Database System Rev Implement Rep*. 2015;13:180-231. doi: 10.1112/jbisr-2015-2105.
 28. Simpson KR. Underwater birth. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2013;42(5):588-94. doi: 10.1111/1552-6909.12235.
 29. Schafer R. Umbilical cord avulsion in waterbirth. *J Midwifery Womens Health*. 2014;59:91-4. doi: 10.1111/jmwh.12157.
 30. Vanderlaan J, Hall PJ, Lewitt M. Neonatal outcomes with water birth: a systematic review and meta-analysis. *Midwifery*. 2018;59:27-38. doi: 10.1016/j.midw.2017.12.023.
 31. World Health Organization. WHO recommendations: Intrapartum care for a positive childbirth experience [Internet]. Geneva: WHO; 2018. 210 p. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550215>.
 32. Whittington JR, Ghahremani T, Whitham M, Phillips AM, Spracher BN, Magann EF. Alternate Birth Strategies. *Int J Womens Health*. 2023;15:1151-59. doi: 10.2147/IJWH.S405533.
 33. University Hospitals of Leicester. Water Birth – Guidelines for the use of water for labour and birth [Internet]. UHL Women's Quality & Safety Board; 2024. 10 p. Available from: <https://secure.library.leicestershospitals.nhs.uk/PAGL/Shared%20Documents/Water%20Birth%20UHL%20Obstetric%20Guideline.pdf>.
 34. Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. Water immersion during labour and birth. *RAZCOG*; 2021. 12 p.
 35. New Zealand College of Midwives. Consensus statement: The use of water for labour and birth, 2015 [Internet]. New Zealand College of Midwives; 2019. Available from: <https://www.midwife.org.nz/wp-content/uploads/2019/05/The-Use-of-Water-for-Labourand-Birth.pdf>.
 36. Carlsson T, Ulfsdottir H. Waterbirth in low-risk pregnancy: An exploration of women's experiences. *J Adv Nurs*. 2020;76(5):1221-31. doi: 10.1111/jan.14336.
 37. Nutter E, Shaw-Battista J, Marowitz A. Waterbirth fundamentals for clinicians. *J Midwifery Womens Health*. 2014;59(3):350-4. doi: 10.1111/jmwh.12193.
 38. Donovan-Batson C, Flynn C, Rathbun L. A model practice template for hydrotherapy in labor and birth. *J Midwifery Womens Health*. 2016;62(1):120-6. doi: 10.1111/jmwh.12587.
 39. Sidebottom AC, Vacquier M, Simon K, Wunderlich W, Fontaine P, Dahlgren-Roemmich D, et al. Maternal and Neonatal Outcomes in Hospital-Based Deliveries With Water Immersion. *Obstet Gynecol*. 2020;136(4):707-15. doi: 10.1097/AOG.0000000000003956.
 40. Lathrop A, Bonsack CF, Haas DM. Women's experiences with water birth: A matched groups prospective study. *Birth*. 2018;45(4):416-23. doi: 10.1111/birt.12362.

Стаття надійшла до редакції 13.05.2025. – Дата першого рішення 20.05.2025. – Стаття подана до друку 25.06.2025

Подвійна плацента при одноплідній вагітності: ризик ускладнень (випадок із практики)

О. В. Голяновський¹, І. В. Ключко², К. В. Куліковська², Р. М. Ворона¹, К. С. Островець¹, О. В. Морозова¹, О. П. Кононець¹

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

²Вишгородська центральна районна лікарня

Подвійна плацента (ПП), або *placenta bipartita/bilobata*, у разі одноплідної вагітності є рідкісним особливим варіантом плацентации, за якої замість однієї формуються дві плацентарні частки, приблизно однакові за розмірами. Поширеність цієї патології становить 2–8%, а частота пренатально діагностованої ПП – близько 2%, що супроводжується високим ризиком ускладнень під час вагітності та пологів (передчасні пологи, дистрес плода, передчасне відшарування плаценти, післяпологові кровотечі), що підвищує частоту розродження шляхом кесаревого розтину (КР).

Мета публікації: навести рідкісний випадок плацентации у вигляді ПП з оболонковим прикріпленням судин пуповини на тлі помірної преєклампсії, який було проведено у Вишгородській центральній районній лікарні (ВЦРЛ).

В акушерському відділенні ВЦРЛ, яка є клінічною базою кафедри акушерства і гінекології № 1, встановлено термін 1-ї вагітності 37–38 тиж., з клініко-лабораторною картиною помірної преєклампсії. Проведено консультації терапевта та офтальмолога, невролога, виконано ультразвукове дослідження (УЗД), кардіотокографію. Розпочато комплексну терапію помірної преєклампсії.

За даними УЗД було підтверджено діагноз *placenta bipartita*, яка складалася з двох однакових за розмірами часток із розташуванням плацент на правій та лівій бокових стінках матки з оболонковим розміщенням судин пуповини, які проходили між ними й не були захищені Вартоновим гелем.

Попри інтенсивне спостереження та терапію впродовж 3 діб, стан вагітної погіршувався у зв'язку з прогресуванням преєклампсії, клінічними симптомами передчасного відшарування плаценти та дистресу плода, що стало показанням до розродження шляхом ургентного КР. Вилучено живого, доношеного хлопчика з масою тіла 3365 г, зростом 53 см, 6–7 балів за шкалою Апгар. Відділилась білобарна плацента з ділянкою відшарування 4 × 5 см у лівій частці плаценти. Проведено профілактику геморагічних, тромбоемболічних і гнійно-запальних ускладнень згідно з нормативними документами МОЗ України.

Висновки. Наведений нами випадок підтвердив високу вірогідність розвитку ускладнень вагітності та пологів у разі цього рідкісного варіанта плацентации (помірна преєклампсія, відшарування плаценти) з необхідністю розродження шляхом ургентного КР. Крім того, існує великий ризик розриву судин пуповини, які проходять в оболонках між двома плацентами з розвитком дистресу плода, що потребує проведення планового абдомінального розродження. Отримані результати клінічного випадку узгоджуються з публікаціями в доступній науковій літературі, які підтверджують значну кількість ускладнень перебігу вагітності та пологів, а також високу частоту розродження вагітних із *placenta bipartita/bilobata* шляхом КР.

Ключові слова: плацентарні аномалії, подвійна плацента, *placenta bipartita/bilobata*, одноплідна вагітність, передчасне відшарування плаценти, оболонкове прикріплення судин пуповини.

Placenta bipartita/bilobata in singleton pregnancy: risk of complications (case report)

O. V. Golyanovskiy, I. V. Klyuzko, K. V. Kulikovska, R. M. Vorona, K. S. Ostrovets, O. V. Morozova, O. P. Kononets

Placenta bipartita/bilobata (PB) in singleton pregnancy is a rare special variant of placentation, in which instead of one placental lobe, two placental lobes of approximately equal size are formed. The prevalence of this pathology is 2–8%, but the frequency of prenatally diagnosed PB is approximately 2% with a high frequency of complications during pregnancy and childbirth (premature birth, fetal distress, premature placental abruption, postpartum hemorrhage), which increases the frequency of cesarean section (CS).

The objective: to present a rare, prenatally diagnosed case of placentation – PB with membranous attachment of umbilical cord vessels against the background of moderate preeclampsia, which was performed at the Vyshhorod Central District Hospital (VCDH). In the obstetrics department of the VCDH, which is the clinical base of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, a primigravida woman with the term 37–38 weeks, with a clinical and laboratory manifestations of moderate preeclampsia was observed. Consultations of a therapist and ophthalmologist, ultrasound examination (US), electrocardiography, cardiotocography were conducted. Complex therapy of moderate preeclampsia was started.

According to the US data, the diagnosis of placenta bipartita was confirmed. Placenta consisted of two identically sized lobes with the location of the placentas on the right and left uterine walls with a membranous location of the umbilical cord vessels, which passed between them and were not protected by Wharton's gel.

Despite intensive observation and therapy for three days, the pregnant woman's condition deteriorated due to the progression of preeclampsia, clinical symptoms of premature placental abruption and fetal distress, which became an indication for delivery by urgent CS. A live, full-term boy with body weight 3,365 g and growth 53 cm, 6–7 points on the Apgar scale,

was born. A bilobata placenta with a 4 × 5 cm detachment area in the left placental lobe was separated. Prevention of hemorrhagic, thromboembolic and purulent-inflammatory complications was carried out in accordance with the regulatory documents of the Ministry of Health of Ukraine.

Conclusions. A presented case confirmed the high probability of developing complications of pregnancy and childbirth in this rare variant of placentation (moderate preeclampsia, placental abruption) with the need for delivery by urgent cesarean section. In addition, there is a high risk of rupture of the umbilical vessels that pass in the membranes between the two placentas with the development of fetal distress, which requires a planned abdominal delivery.

The obtained results of the clinical case are consistent with publications in the available scientific literature, which confirm a significant number of complications of pregnancy and childbirth and a high frequency of delivery of pregnant women with *placenta bipartita/bilobata* by CS.

Keywords: placental anomalies, double placenta, placenta bipartita/bilobata, singleton pregnancy, premature placental abruption, membranous attachment of umbilical vessels.

Подвійна плацента (ПП), або *placenta bipartita/bilobata*, у разі одноплідної вагітності є рідкісним особливим варіантом плацентації, за якої замість однієї плаценти формуються дві плацентарні частки, приблизно однакові за розмірами. Поширеність цієї патології становить 2–8%, а частота пренатально діагностованої ПП – близько 2%, що супроводжується високим ризиком ускладнень під час вагітності та пологів (передчасні пологи, дистрес плода, передчасне відшарування плаценти, післяпологові кровотечі), що підвищує частоту розродження таких вагітних шляхом кесаревого розтину (КР) [1, 2].

ПП варто диференціювати від *placenta succenturiate*, де наявна значна різниця розмірів між двома частками плаценти – одна з них нормальна, а друга – додаткова, менша за розміром, розвивається в плодових оболонках, окремо від основної плаценти, і зазвичай пов'язана із судинами фетального походження [3]. Тому наведена аномалія має бути діагностована в пренатальному періоді для проведення належного контролю та визначення тактики ведення пологів.

Морфологічно ПП – це дві рівні частки, пов'язані мембранами. Пуговина розвивається з однієї частки, від неї відокремлюються судини, що йдуть в оболонках до іншої частки, і які не захищені Вартоновим гелем. У рідкісних випадках пуговина ділиться на дві частини для кожної частки або спостерігається оболонкове чи крайове прикріплення пуговини [4, 5]. Зазвичай за одноплідної вагітності формується одна плацента та одна пуговина. Однак вважається, що ПП є результатом локалізованої атрофії внаслідок недостатньої децидуалізації та васкуляризації в частині матки (теорія динамічної плацентації) [6].

Виділяють найбільш значущі фактори ризику можливого розвитку ПП: вік матері понад 35 років, куріння, попередній КР в анамнезі та запліднення за допомогою допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [3, 4]. Найімовірніша теорія, яка пояснює, чому ДРТ є важливим фактором ризику виникнення ПП, базується на заплідненні *in vitro*, що може вплинути на формування плаценти з морфологічними особливостями, характерними для *placenta bipartita/bilobata* [1].

Причинами ПП можуть бути анатомічні особливості: імплантація плодового яйця в місцях зниженого кровопостачання, у ділянці рубця на матці, над внутрішнім вічком цервікального каналу або на тлі лейоміоми матки. Також формування ПП розглядають як поверхневу імплантацію плодового яйця в децидуальну оболонку або прикріплення бластоцисти до передньої та задньої стінки матки [4].

Плацента відіграє основну роль у процесі розвитку плода: як донатор кисню, поживних речовин і обміну метаболічних процесів; імунологічний та ендокринологічний регулятор; також цей орган необхідний для росту плода і прогресування вагітності [7–9]. Зважаючи на таку важливу роль плаценти як органа, її анатомічні варіанти, зокрема ПП й інші рідкісні типи плаценти, можуть бути основними етіологічними факторами, що призводять до ускладнень перебігу вагітності та пологів [10, 11].

За наявності ПП підвищується частота розвитку оболонкового або крайового прикріплення пуговини (*placenta Battledore*), коли пуговина розміщена на відстані менше ніж 2 см від краю плаценти. Як наслідок крайового прикріплення пуговини можуть виникнути ускладнення, зокрема *vasa previa* [12]. Оболонкове розташування пуговини може спричинити кровотечу Бенкізера, що виникає через розрив однієї або кількох судин пуговини [5, 6]. Антенатальну діагностику ПП можна здійснити за допомогою кольорового доплерівського картування (КДК) [5, 13]. Слід відзначити, що, оскільки *vasa previa* тісно пов'язана з ПП, то це, своєю чергою, може призвести до порушень серцевої діяльності плода, а під час пологів спричинити розвиток кровотечі на тлі відшарування плаценти або у зв'язку з розривом судин пуговини, які проходять у плодових оболонках над внутрішнім вічком шийки матки й не захищені Вартоновим гелем [14]. Часто спостерігається передчасне відшарування плаценти через крайове прикріплення пуговини до однієї з часток плаценти [5]. Це демонструє, що вади розвитку плаценти тісно пов'язані з множинними ускладненнями [2, 4, 15–17].

Тому наведена аномалія має бути діагностована в пренатальному періоді, щоб можна було належним чином проводити пренатальний контроль і визначитися з тактикою ведення пологів [2]. Діагностувати ПП можна на ранніх етапах – у I–II триместрах вагітності за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД), що має змінну чутливість (69–100%), проте високу специфічність (до 99–100%) для виявлення аномального прикріплення пуговини. Режим КДК за проведення УЗД допомагає ідентифікувати патологію плацентації, яка візуалізується як два окремі плацентарні диски майже однакового розміру [6].

Варто зазначити, що ПП також пов'язана з високою частотою розвитку преєклампсії [8]. З огляду на те, що нещодавно опубліковані відповідні метааналізи [12, 18] продемонстрували, що як крайове, так і оболонкове прикріплення пуговини пов'язані з підвищеним ризиком преєклампсії, що може бути ще одним

патофізіологічним механізмом, який пояснює зв'язок між ПП та прееклампсією.

Систематичний огляд Schiffer et al. показав, що вагітності, ускладнені плацентарними синдромами, як-от прееклампсією та малим для гестаційного віку плодом, мають більшу товщину плаценти, характеризуються наявністю плацентарних озер і кальцифікатів порівняно з неускладненими вагітностями [19]. Це додатково підтверджується значним зв'язком між наявністю ПП і вищим середнім показником пульсаційного індексу в маткових артеріях, що вказує на потенційний ризик розвитку прееклампсії [20].

Клінічний випадок. Вагітна Т., віком 33 роки, була госпіталізована до акушерського відділення Вишгородської центральної районної лікарні (ВЦРЛ) 24.12.2024 р. за направленням лікаря жіночої консультації, де перебувала на обліку з 12-го тижня природної вагітності. Під час госпіталізації встановлено попередній діагноз: 1-ша вагітність, 37 тиж. Головне передлежання плода, І позиція. Білобарна плацента? Варикозне розширення вен нижніх кінцівок. Аномалія Пельгера (консультація ДУ «Національного наукового центру радіаційної медицини, гематології та онкології» підтвердила, що стан не потребує специфічного лікування).

За даними анамнезу, регулярно відвідувала жіночу консультацію, проведено 2 пренатальних скринінги – без патологічних змін. З 36-го тижня вагітності відзначає появу набряків нижніх кінцівок. Контроль артеріального тиску (АТ) не проводила. Самопочуття було задовільним.

За даними об'єктивного обстеження: АТ – 135/90 мм рт. ст., пульс – 78 уд/хв, частота дихання – 18 за 1 хв, температура тіла – 36,4 °С. Відмічає посилення набряків нижніх кінцівок.

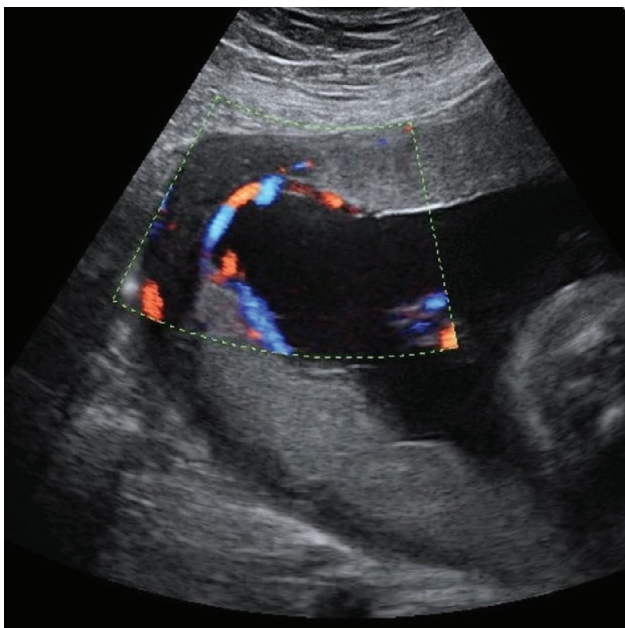


Рис. 1. УЗД в режимі КДК. ПП з оболонковим прикріпленням пуповини до однієї з часток плаценти і судинами, які проходять в оболонках до другої плаценти й не захищені Вартоновим гелем

За даними лабораторних показників: загальний аналіз сечі – білок – 0,3 г/л, кетонів тіла – ++. Загальний аналіз крові: гемоглобін – 113 г/л, еритроцити – $3,39 \times 10^{12}$ /л, гематокрит – 32%, тромбоцити – 168×10^9 /л, лейкоцити – $6,97 \times 10^9$ /л. Біохімічні показники аналізу крові: аланінамінотрансфераза – 17,7 ОД/л, аспартатамінотрансфераза – 35,4 ОД/л, креатинін – 69 мкмоль/л, сечовина – 6,3 ммоль/л. Коагулограма: активований частковий тромбопластиновий час – 27 с, міжнародне нормалізоване відношення – 1,01, протромбіновий індекс – 100%, протромбіновий час – 13,1 с, фібриноген – 5,5 г/л.

За даними УЗД: у матці один живий плід у головному передлежанні, І позиція. Амніотичний індекс – 127 мм. Чітко візуалізується ПП (розташування плаценти: передня, задня та ліва бокова стінки; товщина на передній стінці – 30 мм, на задній – 29 мм; ділянки плаценти, які розташовані на задній та передній стінках, мають поєднання на лівій боковій стінці судинами пуповини, плацентарної тканини в цьому місці не візуалізовано). Спостерігається підоболонкове розташування судин пуповини. Відзначається підвищення середнього значення пульсаційного індексу в маткових артеріях (середнє значення – 1,12). Плодовий кровоплин – у межах норми. Довжина шийки матки – 2 см.

Установлено діагноз при госпіталізації: 1-ша вагітність, 37 тиж. Головне передлежання плода. Помірна прееклампсія. Подвійна плацента. Оболонкове розташування судин пуповини. Аномалія Пельгера.

Розпочато терапію помірної прееклампсії згідно з наказом МОЗ України № 151 від 24.01.2022 р. «Гіпертензивні розлади під час вагітності, пологів та у післяпологовому періоді» [21]. Призначено контроль АТ та протеїнурії, дообстеження, консультацію терапевта, УЗД з контролем КДК за станом плода, електрокардіографію, кардіотокографію.

Зважаючи на ПП та помірну прееклампсію, 24.12.2024 р. проведено консилиум у складі: завідувача кафедри акушерства і гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, медичного директора, завідувача відділення та лікарів акушерів-гінекологів ВЦРЛ. Було виконано повторно УЗД з КДК, за даними якого підтверджено попередній діагноз ПП з оболонковим прикріпленням пуповини до однієї з часток плаценти й судинами, які проходять в оболонках до другої плаценти та не захищені Вартоновим гелем (рис. 1).

Консилиумом вирішено провести планове розродження шляхом КР, зважаючи на ПП, високу вірогідність розриву міжплацентарних судин без Вартонового гелю в пологах (як у разі *vasa previa*) в терміні 38 тиж. вагітності. Продовжити терапію помірної прееклампсії. У разі ургентних показань – термінове розродження шляхом КР.

27.12.2024 р. о 18:20 стан вагітної погіршився: АТ – 145/95 мм рт. ст., пульс – 84 уд/хв, збільшилися набряки кінцівок. Погіршилися лабораторні показники: протеїнурія – 1,0 г/л, гемоглобін – 113 г/л, тромбоцити – 132×10^9 /л. При пальпації живота спостерігався підвищений тонус матки з локальною болючістю в ді-

лянці дна матки. За даними кардіотокографії – 6 балів за Фішером, реєструвалося зниження частоти серцевих скорочень плода до 90 уд/хв.

Діагноз: 1-ша вагітність, 37 тиж. + 6 днів. Головне передлежання плода. Помірна пreeклампсія. Подвійна (білобарна) плацента. Оболонкове розташування судин пуповини (без Вартонового гелю). Дистрес плода. Передчасне відшарування плаценти? Аномалія Пельгера.

Показано ургентне розродження шляхом операції КР.

Протокол операції. 27.12.2024 р. о 18:40 розпочато операцію. На 3-й хвилині від початку лапаротомії вилучено живого, доношеного хлопчика: маса тіла – 3365 г; зріст – 53 см, оцінка за шкалою Апгар – 6–8 балів. Відділилася білобарна плацента з ділянкою відшарування по краю лівої плаценти розмірами 4 × 5 см у частці (рис. 3), що розміщувалась по задній стінці матки. Рану на матці ушито 2-рядним безперервним вікриловим швом. З метою профілактики атонічної кровотечі в післяопераційному періоді на тлі відшарування плаценти й помірної пreeклампсії проведено ремоделю-

вання нижнього сегмента матки [22], перев'язування магістральних судин матки.

Внутрішньовенно введено: карбетоцин – 100 мкг повільно, транексамову кислоту – 1,0 г. Матка скоротилася добре. Витримано оперативну паузу 15 хв – матка щільна. Гемостаз повний. Проведено пошарово лапарорафію. З метою контролю гемостазу в післяопераційному періоді виконано дренування черевної порожнини через контрапертуру в лівій клубовій ділянці. Загальна крововтрата – 700 мл. Сеча по катетеру прозора – 120,0 мл.

Під час огляду посліду підтверджено діагноз білобарної плаценти з оболонковим прикріпленням пуповини до однієї з часток плаценти і судинами, які проходять в оболонках до другої плаценти, що не захищені Вартоновим гелем (рис. 2, 3).

Післяопераційний період минув без ускладнень із терапією помірної пreeклампсії та профілактикою тромбоемболічних ускладнень згідно з протоколами МОЗ України [21, 23]. Пацієнтку виписано додому

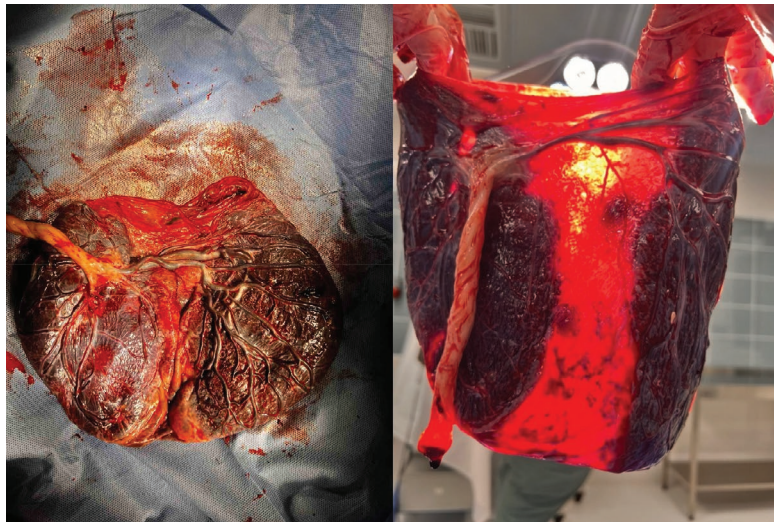


Рис. 2. Placenta bipartita/bilobata: плодова поверхня плаценти із судинами, які проходять у плодових оболонках і не захищені Вартоновим гелем

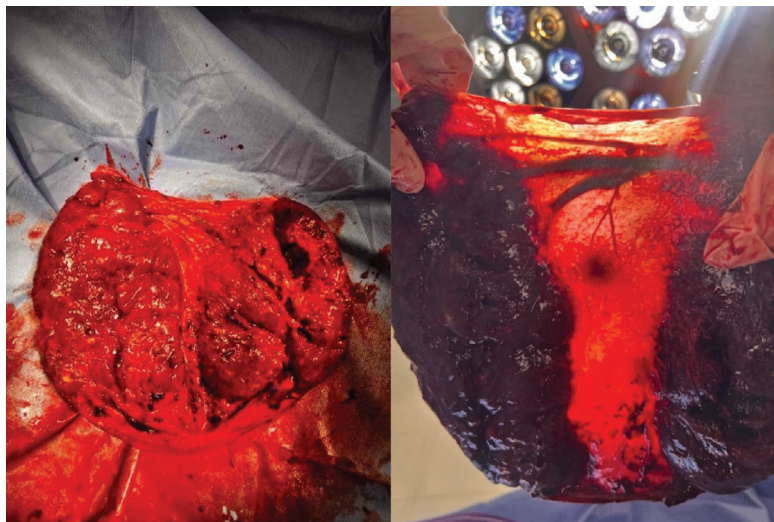


Рис. 3. Материнська поверхня білобарної плаценти з ділянкою відшарування 4 × 5 см

на 5-ту добу післяпологового періоду в задовільному стані з новонародженим і рекомендаціями під спостереження акушера-гінеколога, сімейного лікаря і неонатолога. Зважаючи на високий ризик тромбоемболічних ускладнень, в амбулаторних умовах показано продовжити приймання низькомолекулярних гепаринів упродовж 6 тиж.

Обговорення клінічного випадку. Формування плаценти – складний процес, який закладає основу для нормального розвитку плода. Будь-які зміни/порушення, що відбуваються на початкових етапах утворення плаценти, призводять до порушення її функцій, що спричиняє збільшення материнської та внутрішньоутробної захворюваності й смертності [24].

Стан ендометрія відіграє ключову роль у фізіологічній імплантації [25, 26] і розвитку судинного каркаса плаценти, який може бути порушений та призвести до акушерських захворювань, пов'язаних із плацентою [27]. Морфологічні аномалії плаценти можна класифікувати як: циркулярна, сукцентуріальна, багаточасточкова (bilobed/bipartite/duplex placenta), фенестратна, перегинчаста та кільцеподібна плацента [26]. Механізм їх утворення і причини залишаються невідомими. Провідною гіпотезою є те, що патологія плацентації можлива через порушену децидуалізацію та васкуляризацію в ділянці матки [25].

Для пояснення причин розвитку ПП сформульовано три основні теорії. Перша ґрунтується на неспроможності децидуальної капсулярної оболонки регресувати, формуючи двочасткову плаценту. Друга припускає роль недостатнього живлення плаценти і міграції окремих її частин у віддалені, більш сприятливі ділянки. Третя теорія пояснює поділ плаценти на основі ранньої імплантації морули на двох суміжних стінках матки, а потім, коли матка росте та змінює свою тривимірну геометрію, вона розриває окремі частини плаценти.

У випадку ПП локалізація обох плацент та прикріплення пуповини є двома критичними факторами для ведення вагітності та прийняття рішення про пологи. Хоча це рідкісні події, слід враховувати можливий

зв'язок між центральним передлежанням плаценти та передлежанням судин [25].

Точна пренатальна діагностика *vasa previa* має вирішальне значення: якщо патологію не діагностовано антенатально, рівень перинатальної смертності становить близько 44%; тоді як 97% плодів виживають, якщо діагноз встановлено антенатально [25]. Трансвагінальне УЗД і доплерографія є першим діагностичним вибором у разі ПП.

Щодо розв'язання питання розродження вагітних із ПП, то ми підтримуємо думку більшості авторів, які схиляються до проведення КР, що пов'язано з оболонковим прикріпленням пуповини до однієї з плацент і відходженням від цієї пуповини судин, які проходять у плодових оболонках до другої плаценти, не захищені Вартоновим гелем та створюють (за даними УЗД) схожу картину з *vasa previa* [2]. Попри те що ці судини можуть не проходити над внутрішнім вічком шийки матки за ПП, а значно вище, існує висока вірогідність розриву цих судин із початком пологової діяльності та розривом плодових оболонок, а також із відшаруванням плаценти (як у нашому випадку), що може призвести до внутрішньоматкової кровотечі та загибелі плода.

ВИСНОВКИ

Placenta bipartite/bilobata – рідкісна аномалія плаценти, яка може призвести до серйозних ускладнень як із боку вагітної, так і плода. Цей стан необхідно діагностувати пренатально за даними УЗД з КДК, щоб забезпечити належний допологовий догляд і своєчасно визначити оптимальний метод розродження. За підозри на наявність ПП надзвичайно важливо оцінити положення плаценти, місце прикріплення пуповини та виявити інші пов'язані з цим аномалії.

У разі оболонкового прикріплення пуповини до однієї з плацент і відходженням від неї судин, які проходять у плодових оболонках і не захищені Вартоновим гелем (за даними УЗД, схожа картина з *vasa previa*), оптимальним методом розродження є проведення КР, що мінімізує розвиток ускладнень.

Відомості про авторів

Голяновський Олег Володимирович – Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (067) 741-77-68. E-mail: golyanovskiyoleg@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-5524-4411

Клюзко Іван В'ячеславович – КНП «Вишгородська центральна районна лікарня»; тел.: (067) 266-66-88. E-mail: klyuzko_podol@ukr.net

ORCID: 0000-0001-8253-9349

Куліковська Катерина Володимирівна – КНП «Вишгородська центральна районна лікарня»; тел.: (050) 519-61-44. E-mail: ekaterinakulikovskaya@gmail.com

ORCID: 0009-0005-2772-9410

Ворона Роман Миколайович – Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 489-35-64. E-mail: valap@ukr.net

ORCID: 0009-0003-2807-9785

Островець Катерина Сергіївна – Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 489-35-64. E-mail: katyaostrovets@gmail.com

ORCID: 0009-0008-1873-0251

Морозова Ольга Віталіївна – Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 489-35-64. E-mail: morozova.kafedra@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1363-8869

Кононець Олександр Павлович – Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 489-35-64. E-mail: olexandr.kononets@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6605-6902

Information about the authors

- Golyanovskiy Oleg V.** – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (067) 741-77-68. *E-mail:* golyanovskiyoleg@yahoo.com
ORCID: 0000-0002-5524-4411
- Klyuzko Ivan V.** – MNCE “Vyshhorod Central District Hospital”; tel.: (067) 266-66-88. *E-mail:* Klyuzko_podol@ukr.net
ORCID: 0000-0001-8253-9349
- Kulikovska Kateryna V.** – MNCE “Vyshhorod Central District Hospital”; tel.: (050) 519-61-44. *E-mail:* ekaterinakulikovskaya@gmail.com
ORCID: 0009-0005-2772-9410
- Vorona Roman M.** – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail:* valap@ukr.net
ORCID: 0009-0003-2807-9785
- Ostrovets Kateryna S.** – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail:* katyaostrovets@gmail.com
ORCID: 0009-0008-1873-0251
- Morozova Olga V.** – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail:* morozova.kafedra@gmail.com
ORCID: 0000-0002-1363-8869
- Kononets Oleksandr P.** – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail:* olexandr.kononets@gmail.com
ORCID: 0000-0001-6605-6902

ПОСИЛАННЯ

1. Giouleka S, Siargkas A, Tsakiridis I, Mamopoulos A, Athanasiadis A, Dagklis T. Prenatal diagnosis of bilobate placenta: Incidence, risk factors and impact on pregnancy outcomes. *J Perinat Med.* 2023;51(9):1132-38. doi: 10.1515/jpm-2023-0122.
2. Calderon Leon MF, Velez Macias JM, Salcedo Mite JL, Montiel Molina AX, Lugmanía Sánchez PM, Mendoza Merchán RA, et al. Hemorragia anteparto asociada a placenta succenturiata. Reporte de un caso. Antepartum hemorrhage associated with placenta succenturiata. Case report. *Medicinas UTA.* 2023;7(2):41-6. doi: 10.31243/mdc.uta.v7i2.1993.2023.
3. Rathbun KM, Hildebrand JP. Placenta Abnormalities [Internet]. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459355/>.
4. Biswas P, Paul G, Chowdhury M, Selim M. A Rare Shape of Placenta; Placenta Bipartite, Bilobate, Dimidiate, Duplex: A Rare Case Report. *Bangladesh J Obstet Gynaecol.* 2017;31(2):101-03. doi: 10.3329/bjog.v31i2.34220.
5. Nkwabong E, Borassi S. Marginal umbilical cord insertions in a bipartite placenta responsible for placenta abruption: a case report. *Obstet Gynecol Int J.* 2021;12(5):309-10. doi: 10.15406/ogij.2021.12.00598.
6. Hoque NS, Nahar K, Akhtar N, Islam T. Pregnancy outcome in a bipartite placenta with battledoor cord insertion: A case report. *Z H Sikder Women's Med Coll J.* 2024;6(1):44-6. doi: 10.47648/zhswwmcj.2024.v06i01.09.
7. Herrick EJ, Bordoni B. Embryology, Placenta [Internet]. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551634/>.
8. Tsakiridis I, Giouleka S, Arvanitaki A, Giannakoulas G, Papazisis G, Mamopoulos A, et al. Gestational Hypertension and Preeclampsia: An Overview of National and International Guidelines. *Obstet Gynecol Surv.* 2021;76(10):613-33. doi: 10.1097/OGX.0000000000000942.
9. Matsuzaki S, Ueda Y, Matsuzaki S, Sakaguchi H, Kakuda M, Lee M, et al. Relationship between Abnormal Placenta and Obstetric Outcomes: A meta-analysis. *Biomedicine.* 2023;11(6):1522. doi: 10.3390/biomedicine11061522.
10. Whiteford E, Kinnan A. A true accessory placental lobe: Two case reports of a novel morphological placental anomaly, distinct from succenturiate and bilobed placenta. *J Case Rep Images Obstet Gynecol.* 2021;7:100094Z08EW2021. doi: 10.5348/100094Z08EW2021CR.
11. Simpson LL. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins – Obstetrics and the American Institute of Ultrasound in Medicine. *Ultrasound in Pregnancy.* ACOG Practice Bulletin. 2016;175:3-5.
12. Siargkas A, Tsakiridis I, Pachi C, Mamopoulos A, Athanasiadis A, Dagklis T. Impact of velamentous cord insertion on perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2023;5(2):100812. doi: 10.1016/j.ajogmf.2022.100812.
13. Stelzl PW, Yadav G, Perley L, Silasi M. Early sonographic detection of a succenturiate placenta after MF in a 42-year-old woman with multiple comorbidities. *BMJ Case Rep.* 2017;2017:bcr2017222189. doi: 10.1136/bcr-2017-222189.
14. Tsakiridis I, Mamopoulos A, Athanasiadis A, Dagklis T. Diagnosis and Management of Vasa Previa: A Comparison of 4 National Guidelines. *Obstet Gynecol Surv.* 2019;74(7):436-42. doi: 10.1097/OGX.0000000000000692.
15. Wang AC, Xie JL, Wang YN, Sun XF, Lu LJ, Sun YF, et al. Singleton placentas with abnormal shape: A clinicopathological analysis of 130 cases. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* 2022;51(1):39-43. doi: 10.3760/cma.j.cn112151-20210508-00346.
16. Davis CL, Fogarty C, Hyne S, Seeho SKM. Placenta membranacea associated with a normal pregnancy and term vaginal delivery. *Pathology.* 2020;52(2):281-3. doi: 10.1016/j.pathol.2019.09.017.
17. Celik OY, Obut M, Keles A, Calik MG, Dagdeviren G, Yucel A, et al. Outcomes of pregnancies diagnosed with circumvallate placenta, and use of uterine artery pulsatility index and maternal serum alpha-fetoprotein for prediction of adverse outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;262:57-61. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.05.008.
18. Siargkas A, Tsakiridis I, Pachi C, Mamopoulos A, Athanasiadis A, Dagklis T. Impact of marginal cord insertion on perinatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2023;5(4):100876. doi: 10.1016/j.ajogmf.2023.100876.
19. Schiffer V, van Haren A, De Cubber L, Bons J, Coumans A, van Kuijk SM, et al. Ultrasound evaluation of the placenta in healthy and placental syndrome pregnancies: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;262:45-56. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.04.042.
20. Nossen JS, Morris RK, ter Riet G, Mol BW, van der Post JA, Coomarasamy A, et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *CMAJ.* 2008;178(6):701-11. doi: 10.1503/cmaj.070430.
21. Ministry of Health of Ukraine. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care Hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and the postpartum period [Internet]. 2022. Order No. 151; 2022 Jan 22. Available from: <https://www.dec.gov.ua/mtd/gipertenzivni-rozlad-y-vaginyh/>.
22. Govseev DO, Berestovoy VO, Vorona RM, Sokol IP, Makarenko MV, inventors. Govseev DO, Berestovoy VO, Vorona RM, Sokol IV, Makarenko MV, patent holders. Method for stopping bleeding in a woman in labor after cesarean section [Internet]. Patent No. 117714; 2017 July 10. Ukraine.
23. Ministry of Health of Ukraine. Unified clinical protocol “Caesarean section” [Internet]. 2022. Order No. 8; 2022 Jan 05. Available from: <https://www.dec.gov.ua/mtd/kesariv-rozlyn/>.
24. Goidescu IG, Nemeti G, Preda A, Staicu A, Goidescu CM, Surcel M, et al. Succenturiate Placental Lobe Abruption. *Int J Womens Health.* 2024;16:1041-1047. doi: 10.2147/IJWH.S463509.
25. Drizi A, Djokovic D, Laganà AS, van Herendaal B. Impaired inflammatory state of the endometrium: a multifaceted approach to endometrial inflammation. Current insights and future directions. *Prz Menopauzalny.* 2020;19(2):90-100. doi: 10.5114/pm.2020.97863.
26. Puente E, Alonso L, Laganà AS, Ghezzi F, Casarin J, Carugno J. Chronic Endometritis: Old problem, novel insights and future challenges. *Int J Fertil Steril.* 2020;13(4):250-6. doi: 10.22074/ijfs.2020.5779.
27. Calagna G, Polito S, Schiattarella A, Cucinella G, Calo F, Chiantera V, et al. Bilobed placenta and management choices: literature review and two cases studies. 2023;35(2):158-67. doi: 10.36129/jog.2022.59.

Стаття надійшла до редакції 24.04.2025. – Дата першого рішення 30.04.2025. – Стаття подана до друку 28.05.2025

Виклики перед сімейним лікарем під час ведення жінки з ВІЛ / СНІДом, яка народила здорову дитину: клінічний випадок

Т. І. Чабан¹, Л. І. Закрутько³, І. О. Лаврінчук³, В. І. Бульда¹, Я. О. Кармазін¹, С. Б. Нореєко², О. В. Барабанчик¹

¹ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка

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

³ПВНЗ «Київський медичний університет»

У статті розглянуто глобальну проблему значення вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) та синдрому набутого імунодефіциту (СНІД), що залишається серйозним викликом для громадського здоров'я, попри прогрес у профілактиці, лікуванні та догляді. ВІЛ / СНІД продовжує впливати на життя мільйонів, з особливо високою поширеністю в Африці на південь від Сахари та зростаючими випадками в Східній Європі й Центральній Азії.

Наведено виклики, які виникають перед лікарем загальної практики – сімейної медицини при веденні пацієнтів із ВІЛ / СНІДом. У статті описано клінічний випадок пацієнтки з ВІЛ / СНІДом, яка народила здорову дитину. Приклад ілюструє зустрічі із сімейним лікарем і обговорення проблем, які пов'язані з прийманням антиретровірусної терапії, вакцинацією та лікуванням супутніх захворювань. Основні виклики для сімейного лікаря: боротьба зі стигматизацією (пацієнтка стикалася з відмовами укладення декларацій), забезпечення прихильності до антиретровірусної терапії – жінка припиняла терапію через хибні уявлення про побічні ефекти, організація вакцинації (пацієнтка боялася щеплень через ВІЛ) та координація соціальної підтримки. У статті наголошено, що антиретровірусна терапія знижує ризик передачі ВІЛ від матері до дитини до 1%, що підтверджує випадок пацієнтки.

У статті також проведено аналіз факторів, що впливають на поширеність ВІЛ / СНІДу, включно з культурною стигматизацією, доступом до медичних послуг і державною політикою. Описано, як відмінності в соціально-економічних умовах, доступі до профілактичних послуг і стигматизації впливають на різницю в рівнях інфекції між регіонами та стан ВІЛ / СНІДу в Україні. Проаналізовано реформу медицини в Україні, де сімейні лікарі відіграють ключову роль у забезпеченні довгострокової опіки над пацієнтами. Наголошено на ролі сімейних лікарів у забезпеченні тривалості життя пацієнтів із ВІЛ / СНІДом та необхідності подальшої освіти й підтримки від державних установ. Стаття показує важливість регіонального підходу до боротьби з епідемією ВІЛ / СНІДу і ролі сімейних лікарів у розв'язанні цієї глобальної проблеми, наголошуючи на потребі в забезпеченні доступу до лікування, необхідних додаткових тренінгів для лікарів, підвищенні оплати за роботу з такими хворими та комплексному підході до зменшення стигми й покращення доступу до лікування.

Ключові слова: ВІЛ / СНІД, сімейний лікар, стигма, виклики, передача вірусу від матері до дитини.

Challenges for the family doctor when managing a woman with HIV / AIDS who has given birth to a healthy child

T. I. Chaban, L. I. Zakrutko, I. O. Lavrinchuk, V. I. Bulda, Y. O. Karmazin, S. B. Noreiko, O. V. Barabanchyk

The article examines the global issue of the importance of human immunodeficiency virus (HIV) and acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), which remains a serious public health challenge despite progress in prevention, treatment and care of this problem. HIV / AIDS continues to affect the lives of millions, with a particularly high prevalence in sub-Saharan Africa and increasing cases in Eastern Europe and Central Asia.

The challenges that arise for the general practitioner – family medicine physician when managing patients with HIV / AIDS are presented. The article describes a clinical case of a patient with HIV / AIDS who gave birth to a healthy child. The example illustrates the visits to the family physician and discussion of problems associated with taking antiretroviral therapy, vaccination and treatment of concomitant diseases. The main challenges for the family doctor: combating stigma (the patient faced refusals to sign declarations), ensuring adherence to antiretroviral therapy – the woman stopped therapy due to misconceptions about side effects, organizing vaccinations (the patient was afraid of vaccinations because of HIV) and coordinating social support. The article emphasizes that antiretroviral therapy reduces the risk of HIV transmission from mother to child to 1%, which is confirmed by the patient's case.

The article also analyzes the factors that influence the prevalence of HIV / AIDS, including cultural stigma, access to health services and public policy. It describes how differences in social and economic conditions, access to preventive services and stigma affect the difference in infection rates between regions and the state of HIV / AIDS in Ukraine. It analyzes the reform of medicine in Ukraine, in which the family doctors play a key role in ensuring long-term care for patients. The role of family doctors in ensuring the longevity of patients with HIV / AIDS and the need for further education and support from government

institutions are highlighted. The article shows the importance of a regional approach to overcome the HIV / AIDS epidemic and the role of family doctors in solving this global problem, focusing on the need to ensure access to treatment, the need for additional training for doctors, increased payment for working with such patients, and a comprehensive approach to reducing stigma and improving access to treatment.

Keywords: HIV / AIDS, family doctor, stigma, challenges, mother-to-child transmission of the virus.

Вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) залишається однією з найсерйозніших глобальних проблем охорони здоров'я. Попри прогрес у профілактиці, лікуванні та догляді, ВІЛ та синдром набутого імунодефіциту (СНІД) продовжують впливати на життя мільйонів людей у всьому світі. Розуміння поточної поширеності ВІЛ має вирішальне значення для реалізації ефективних стратегій боротьби з епідемією. Станом на 2023 р. в Україні зареєстровано понад 250 000 випадків ВІЛ-інфекції. За даними Центру громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України, щорічно реєструють близько 15 000 нових випадків. Найвищий рівень поширення спостерігається серед осіб віком від 15 до 49 років [1–3]. Сьогодні в Україні проводиться реформа медицини, в якій лікар загальної практики – сімейної медицини (ЛЗП-СМ) відіграє ключову роль у забезпеченні тривалої опіки за здоров'ям громадян, а також членів його сім'ї незалежно від характеру хвороби, стану органів і систем організму у всі періоди життя людини, у тому числі й хворим із ВІЛ / СНІДом.

У роботі вивчалися виклики, які виникають перед ЛЗП-СМ при веденні пацієнтів із ВІЛ / СНІДом на конкретному клінічному прикладі жінки з ВІЛ, яка народила здорову дитину. На прийом до сімейного лікаря в центр медико-санітарної допомоги Дарницького району м. Києва в листопаді 2024 р. звернулася пацієнтка К. віком 50 років із проханням укласти з нею декларацію. Пацієнтка повідомила, що вона є інвалідом II групи з приводу інфікування ВІЛ-інфекцією та інших супутніх захворювань, просила тільки укласти декларацію і дати їй направлення до травматолога у зв'язку з переломом у нижній третині гомілки, який вона перенесла за 3 тиж. до візиту, коли їй було накладено гіпс. Також їй потрібна була довідка від сімейного лікаря, щоб звернутися до соціальної служби з метою призначення соціального працівника, оскільки вона вже не може себе обслуговувати. Соціальний працівник мав би приносити їй ліки з аптеки, продукти з магазину. Раніше вона не укладала декларації, а тільки спостерігалася в спеціалізованому відділенні лікарні, де лікуються хворі на СНІД, і в Державній установі (ДУ) «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського Національної академії медичних наук (НАМН) України». Скарг пацієнтки не відзначала. З анамнезу хвороби вдалося з'ясувати, що вона хворіє на ВІЛ з 2002 р., заразилася через спільне вживання ін'єкційних опіоїдних наркотиків та «ширки» («брудний» наркотик, що виготовляють із макового насіння, який вживала самостійно).

Пацієнтка стверджувала, що наркотики вживав весь їхній клас, де вона навчалася. У 2005 р. вона зуміла відмовитися від вживання ін'єкційних наркотиків за допомогою груп підтримки, анонімних кабінетів, консультацій. Тоді ж вийшла заміж за ВІЛ-інфікованого чоловіка і народила сина, який не був

ВІЛ-інфікованим. У 2009 р. стала на облік у центрі СНІДу і почала отримувати антиретровірусну терапію (АРТ). Зокрема приймає долутегравір 50 мг на добу, ламівудин 150 мг 2 рази на добу і зидовудин 300 мг по 1 таблетці 2 рази на добу.

Пацієнтка не пам'ятала детальних особливостей своєї хвороби, не мала ніяких результатів обстеження, але під час наступного візиту до сімейного лікаря надала єдину виписку, копія якої в неї збереглася і з якої вдалося детальніше з'ясувати анамнез хвороби. Виписний епікриз був із ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України» 8-місячної давнини, куди вона звернулася зі скаргами на високу температуру до 39 °С, що турбувала протягом 2–3 тиж. У хворої була виявлена правобічна нижньочасткова пневмонія. Після 2-тижневого лікування її стан значно покращився, і пацієнтку виписали в задовільному стані. Крім того, згідно з електронною документацією, хвора в січні 2024 р. отримала АРТ на 3 міс., водночас, зі слів пацієнтки, було відзначено, що в неї немає в наявності антиретровірусних препаратів, тому вона їх не приймає. В амбулаторно-поліклінічному відділенні Київського міського центру СНІДу були видані препарати на 1 міс. для продовження лікування.

Пацієнтка отримувала антибактеріальну терапію: цефтріаксон внутрішньом'язово по 2 г упродовж 15 діб, азитроміцин у таблетках 500 мг – 7 діб, муколітики, анальгетики, нестероїдні протизапальні препарати, інгібітори протонної помпи, дезінтоксикаційну терапію.

У рекомендаціях виписного епікризу вказано, що хворій необхідно приймати АРТ, контролювати Т-лімфоцити CD4⁺, вірусне навантаження ВІЛ. Також слід підвищувати прихильність пацієнтки до приймання антиретровірусних препаратів.

Анамнез життя: дитинство та розвиток пацієнтки проходили в задовільних соціально-побутових умовах. Вона здобула вищу освіту і працювала бухгалтером досить успішно, придбала автомобіль, який самостійно водила. Розлучена, сину 19 років, він здоровий, зараз проживає в Німеччині, де влаштувався на роботу вантажником, але страждає на депресію. Пацієнтка також відмічає в себе психічні розлади, не спить ночами, дуже нервує. Крім того, має алергію на тополиний пух, алергію на медичні препарати заперечує.

Страждала на туберкульоз грудних лімфатичних вузлів з 2009 по 2016 рік, коли лікувалася амбулаторно та стаціонарно. Вважалося, що вилікувалася. Спілкується з людьми, які раніше вживали наркотики, потім відмовились, та ВІЛ-інфікованими. Серед них знаходить друзів і партнерів. Обґрунтовує це тим, що не хоче передавати інфекцію здоровим. Страждає на гепатит С, який виявлений у 2004 р., печінкові проби нормальні. Пропонували лікуватися, але через низький CD4⁺ або напади депресії від лікування відмовлялася.

У 2004 р. видалено селезінку через травму, у 2021 р. провели операцію із заміни кульшового суглоба. Малярію, тиф, цукровий діабет заперечує. Алкоголем не зловживає, але курить із 20 років, до пів пачки цигарок на день, хоча кілька разів намагалася відмовитися від куріння.

Жінка повернулася нещодавно з Ірландії, де перебувала як особа, яка покинула територію України через війну на початку широкомасштабного вторгнення. В Ірландії вона користувалася послугами соціальної служби, але її не влаштовували побутові умови. Наприклад, її поселили в одну кімнату із сусідкою, яка постійно кашляла, і це дратувало пацієнтку.

Проведено лабораторні дослідження у стаціонарі з приводу пневмонії. Показники розгорнутого аналізу крові в межах норми. Біохімічний аналіз крові: аспаратамінотрансфераза – 40,8 ОД/л, аланінамінотрансфераза – 43,5 ОД/л, загальний білірубін – 10,6 ммоль/л, загальний білок – 81,2 г/л, альбуміни – 31,9 г/л, глюкоза – 6,37 ммоль/л, креатинін – 80 мкмоль/л, сечовина – 5,6 ммоль/л, амілаза – 68 ОД/л.

Імунологічне дослідження плазми: CD4⁺ – 727 клітин (14,1%), вірусне навантаження рибонуклеїнової кислоти – 73 500 копій.

Дослідження мокротиння на мікобактерії туберкульозу за методом мікроскопії – кислотостійкі палички не виявлені. Дослідження мокротиння на мікобактерії туберкульозу за методом Xpert® MTB/RIF Ultra – мікобактерії туберкульозу не виявлені.

У загальному аналізі сечі відзначено лейкоцити, які густо покривали все поле зору. Повторний аналіз сечі був без патології. У бактеріальному посіві сечі на початку лікування виявлено *E. coli* – 10⁶ колонієутворювальних одиниць на 1 мл.

Бактеріальний посів крові на висоті температури тіла – ріст бактеріальної та грибової флори відсутній. Криптококовий антиген у крові (негативний). Протромбіновий індекс становив 83%, фібриноген – 4,9 г/л, С-реактивний білок – 96 мг/л.

На електрокардіограмі – ритм синусовий регулярний, 86 за 1 хв, патологічні зміни не виявлені. Рентгенографія органів грудної клітки показала, що легені та серце без змін.

При ультразвуковому дослідженні органів черевної порожнини виявлено гепатомегалію. Відзначено дифузні зміни печінки за типом хронічного гепатиту, перегин жовчного міхура, дифузні зміни підшлункової залози.

Комп'ютерну томографію органів грудної клітки та черевної порожнини проведено без внутрішньовенного контрастування. Ознак туберкульозу в легенях і внутрішньогрудних лімфовузлах не виявлено. Помірна аксіярна, заочеревинна, клубова лімфаденопатія.

ЛЗП-СМ має розуміти фактори, що впливають на поширеність ВІЛ / СНІДу в різних регіонах, а саме:

- *Соціально-економічні відмінності*: бідність, відсутність освіти та неадекватна інфраструктура охорони здоров'я перешкоджають ефективній профілактиці й лікуванню [11].
- *Культурна стигматизація*: стигма та дискримінація людей, які живуть із ВІЛ, відлякують людей від пошуку можливості тестування та лікування [2].

- *Доступ до послуг охорони здоров'я*: регіони з обмеженим доступом до АРТ та засобів профілактики мають вищі показники передачі й смертності [14].
- *Політична прихильність*: державна політика та фінансування значно впливають на ефективність національних програм із ВІЛ / СНІДу [18].

В Україні відзначають такі фактори, що сприяють поширенню ВІЛ [1, 2]:

- споживання ін'єкційних наркотиків: небезпечні практики ін'єкційного вживання наркотиків залишаються основним шляхом передачі ВІЛ;
- незахищені статеві контакти: недостатня обізнаність щодо безпечної сексуальної поведінки сприяє поширенню інфекції;
- стигма та дискримінація: соціальна стигматизація перешкоджає людям проходити тестування та отримувати лікування;
- міграція та конфлікт: внутрішньо переміщені особи мають обмежений доступ до медичних послуг, що ускладнює контроль над епідемією.

Пацієнтка була дуже задоволена, коли на її прохання укласти декларацію вона почула позитивну відповідь. Виявилося, що не кожен сімейний лікар хоче займатися такими пацієнтами. Це могло бути зумовлено певною стигматизацією в суспільстві щодо ВІЛ-позитивних людей. Пацієнтка попросила довідку в соціальну службу, щоб їй надали соціального працівника, тому що вона не може себе самостійно обслуговувати у зв'язку з переломом ноги.

На наступний день сімейного лікаря відвідала соціальний працівник, щоб з'ясувати, чи ця пацієнтка не несе небезпеки з погляду інфікування на ВІЛ, чи потрібно її відвідувати в гумових рукавичках, як часто мити руки, чи потрібно одягати маску/респіратор. Довелося пояснювати, що основними шляхами передачі ВІЛ є кров та інші біологічні рідини (сперма, виділення піхви, грудне молоко) під час статевих контактів та вагітності, пологів і годування груддю [6, 8, 22], і аж ніяк не можна заразитися через одяг, посуд, телефон, унітаз та інші побутові речі. Не передається ВІЛ при кашлі та чханні, поцілунку, обіймах, рукопритисканні. Також мокротиння, слина, блювотні маси, сльози, сеча, піт не є джерелом передачі ВІЛ-інфекції. Не можна передати ВІЛ і через їжу, яку готує людина, що має цю інфекцію.

При детальному з'ясуванні анамнезу хвороби на повторних прийомах пацієнтка повідомляла, що періодично припиняє приймати АРТ. На цьому також було акцентовано у виписці зі стаціонару. І це стало наступним викликом для сімейного лікаря, щоби переконати пацієнтку не порушувати режиму АРТ. Як виявилось, вона читала в американському чаті ВІЛ-інфікованих, що препарати, які застосовуються для антивірусної терапії, «вимивають» з організму кальцій. В інструкції для препаратів, які приймала пацієнтка (долутегравір, ламівудин, зидовудин), вказувалося, що вони можуть сприяти остеонекрозу, але нічого не зазначено про виділення кальцію. Дослідження показують, що етіологія остеонекрозу є багатофакторною, зокрема справляє вплив високий індекс маси тіла та використання кортикостероїдів, значна імуносупресія, зловживання ал-

коголем. Випадки остеонекрозу виявлялися в пацієнтів із запущеною хворобою та/або при довготривалому застосуванні комбінованої АРТ.

Лікаря довелось переконувати пацієнтку в необхідності дотримуватися режиму лікування, за появи побічних явищ консультиватися з лікарями, а не приймати рішення про відмову від АРТ на підставі інформації з чатів. Для переконання пацієнтки використовували такі аргументи, що лікар при призначенні медикаментів завжди керується даними доказової медицини, а позитивні результати від лікування зазвичай є вищими, ніж можливі побічні явища [9]. Крім того, розроблено методи корекції цих побічних явищ [11]. Також пацієнтці роз'яснювали, що вплив куріння на остеопороз може бути зіставним і/або більшим, ніж побічні явища від АРТ. Для профілактики остеопорозу рекомендується відмова від куріння [13]. Оскільки в пацієнтки ще наявна менструація, то фактор впливу менопаузи на розвиток остеопорозу в цій ситуації не розглядався.

Наступним викликом, який доводилося вирішувати, була вакцинація. ЛЗП-СМ зобов'язаний слідкувати, щоб його пацієнти були вакциновані згідно з календарем профілактичних щеплень. Пацієнтка повідомила, що після вакцинації в дитинстві ніяких профілактичних щеплень не отримувала. Відповідно до рекомендацій Національного календаря щеплень, всі дорослі громадяни України після вакцинації проти дифтерії та правця в 16 років кожних 10 років мають отримувати ревакцинацію. Коли пацієнтці повідомили про це, вона одразу почала відмовлятися, мотивуючи наявністю ВІЛ-інфекції та страхом захворіти на ці хвороби. Потрібно було шукати аргументи й доводити, що таким людям не тільки можна, а й життєво необхідно вакцинуватися. Для людей з імунодефіцитними станами інактивовані вакцини, включно з рекомбінантними, є безпечними та рекомендованими. Ці вакцини абсолютно безпечні для всіх, оскільки вони містять патогени, які були вбиті або інактивовані.

Вакцини проти гепатитів А і В, дифтерії, правця, кашлюку, інактивована поліомієлітна вакцина, інактивовані ін'єкційні вакцини проти грипу, вакцини проти COVID-19 (як інактивовані, так і векторні та мРНК-вакцини), пневмококових і менінгококових інфекцій, вірусу папіломи людини є неживими та безпечними для пацієнтів із ВІЛ-інфекцією. Пацієнтці роз'яснювали, що їй можна робити практично всі щеплення. Однак при щепленні живими вакцинами потрібно враховувати імунний статус (кількість імунних клітин у крові – Т-хелперів).

Вакцинацію проти кору, вітряної віспи, краснухи та паротиту проводять винятково живими вакцинами, що містять живі ослаблені мікроорганізми. Тому ці щеплення виконують за умови, коли число клітин досягає більше ніж 200 у мікролітрі (Т-хелперів > 200 кл/мкл – CD4⁺). Якщо кількість клітин є меншою за 200 на мікролітр, вакцинацію слід відтермінувати, поки регулярне приймання АРТ знизить вірусне навантаження та підвищить імунний статус, збільшивши рівень CD4⁺. Оскільки в нашій пацієнтки імунологічне дослідження плазми CD4⁺ – 727 клітин (14,1%), то їй можна і

рекомендовано робити всі щеплення, щоб захистити імунокомпromетований організм.

У літературі відзначено зростання рівня обізнаності та вакцинації ВІЛ-інфікованих пацієнтів від таких інфекцій, як гепатити А і В, пневмокок, грип, правець [12]. Крім того, пацієнтці нагадували, що необхідно пролікувати гепатит С, оскільки він може поступово призвести до цирозу печінки та печінкової недостатності. Повідомлялося, що існують програми, за якими пацієнти отримують безоплатне та ефективне лікування. Пацієнтка обіцяла це зробити, як тільки стабілізує свій психологічний стан, що порушився через нервові розлади в сина та війну.

Слід відзначити, що проблема народження дітей жінками з ВІЛ є окремим викликом [10, 22], у тому числі для ЛЗП-СМ. Зафіксовано, наприклад, що рівень вагітності серед ВІЛ-інфікованих жінок у Кореї нижчий, ніж серед загального населення [7]. Хоча спостерігалось кілька несприятливих наслідків вагітності, ефективні профілактичні заходи успішно запобігали передачі ВІЛ-інфекції від матері до дитини. Жінки мають пройти тест на ВІЛ перед вагітністю або на ранніх стадіях кожної вагітності, включно з III триместром. Раннє виявлення ВІЛ дає змогу швидко почати АРТ [5, 19].

Перинатальна передача ВІЛ – це передача вірусу від матері до дитини під час вагітності, пологів або годування груддю. Застосування АРТ під час вагітності та пологів знижує ризик перинатальної передачі ВІЛ до 1% у США та Європі. Більшість вагітних жінок із ВІЛ можуть народжувати природним шляхом, але в разі високого або невідомого вірусного навантаження рекомендується кесарів розтин. Новонароджені отримують антиретровірусні препарати для зниження ризику передачі ВІЛ. Приймання АРТ під час годування груддю знижує ризик передачі ВІЛ до менш ніж 1% [13, 23]. У роботі [16] досліджено, що розширення послуг із профілактики ВІЛ потрібне для зниження поширеності ВІЛ серед матерів, тоді як розширення доступу до тестування на ВІЛ прискорить початок АРТ серед ВІЛ-інфікованих.

У нашому клінічному випадку пацієнтка з ВІЛ свідомо народила від чоловіка, який також мав ВІЛ. Завдяки АРТ дитина народилася і виросла без ВІЛ-інфекції. У 2023 р. в усьому світі було 1,2 млн вагітних із ВІЛ, з яких близько 84% отримували антиретровірусні препарати для запобігання передачі інфекції від матері до дитини [24, 25].

ЛЗП-СМ разом з іншими спеціалістами має впроваджувати глобальні ініціативи, спрямовані на подолання епідемії ВІЛ / СНІДу до 2030 р. Основні стратегії включають:

- **Цілі ЮНЕЙДС 95-95-95:** прагнення до того, щоб 95% людей, які живуть із ВІЛ, знали свій статус; 95% тих, у кого встановлений діагноз, отримували тривалу АРТ; 95% тих, хто приймає АРТ, досягли пригнічення вірусу [17].
- **Доконтактна профілактика (PrEP):** розширення доступу до PrEP продемонструвало ефективність у запобіганні передачі ВІЛ серед груп високого ризику [6].

- *Освітні та просвітницькі кампанії*: просування практик безпечного сексу й зменшення стигматизації через залучення громади [15].
- *Дослідження та інновації*: поточні дослідження вакцин і стратегій лікування залишаються пріоритетом [21].

Широко відомі й заходи боротьби з ВІЛ/СНІДом [14]. Це розширення доступу до АРТ: збільшення кількості центрів, де можна отримати АРТ, та зниження вартості препаратів. Важливими є програми профілактики: проведення освітніх кампаній щодо безпечної сексуальної поведінки та безпеки ін'єкційного вживання наркотиків. Має бути підтримка ключових груп населення: спеціалізовані програми для споживачів наркотиків, працівників комерційного сексу та інших уразливих груп. Необхідна також міжнародна співпраця з міжнародними організаціями для отримання технічної та фінансової підтримки.

Станом на 2022 р. приблизно 38 млн людей у світі жили з ВІЛ [22]. Хоча щорічна кількість нових випадків інфікування зменшилася після піку епідемії, у 2021 р. у світі було зафіксовано близько 1,5 млн нових випадків ВІЛ-інфекції [4, 15]. Стійке високе число нових випадків інфікування підкреслює поточні виклики стримування поширення ВІЛ. Але його розповсюдження має свої регіональні відмінності:

- *Африка на південь від Сахари*: цей регіон несе найбільший тягар, на нього припадає близько 67% усіх людей, які живуть із ВІЛ у всьому світі [19]. Східна та Південна Африка є найбільш постраждалими територіями в регіоні.
- *Азійсько-Тихоокеанський регіон*: приблизно 6 млн людей живуть із ВІЛ, кількість нових інфекцій повільно знижується завдяки збільшенню заходів із профілактики [20].
- *Східна Європа та Центральна Азія*: на відміну від глобальних тенденцій, у цих регіонах спостерігається зростання нових випадків ВІЛ-інфекції, переважно через обмежений доступ до профілактичних послуг і стигму, пов'язану з ключовими групами населення [11].

- Латинська Америка та Карибський басейн: поширеність залишається відносно стабільною, але в деяких країнах рівень захворюваності вищий через соціально-економічні відмінності [22].
- Північна Америка та Західна Європа: широкий доступ до АРТ призвів до значного зниження смертності від СНІДу та стабілізував рівень нових інфекцій [6].

Таким чином, попри прогрес у зниженні кількості нових інфекцій і покращенні доступу до лікування, ВІЛ / СНІД залишається критичною глобальною проблемою охорони здоров'я [9]. Важливо звернути увагу на соціально-економічні, культурні та політичні фактори, що впливають на поширеність. Для досягнення мети подолання епідемії ВІЛ / СНІДу необхідні постійна міжнародна співпраця та відданість [15]. Проблема ВІЛ / СНІДу в Україні вимагає комплексного підходу, що включає медичні, соціальні та освітні заходи. Зменшення стигми, покращення доступу до лікування та підвищення обізнаності населення є ключовими кроками на шляху до подолання епідемії. Сімейний лікар відіграє значну роль у реалізації цих задач [26], оскільки він, відповідно до своїх функцій, зокрема здійснення тривалого нагляду за хворими, має покращувати прихильність пацієнтів до лікування, боротися з їхніми хибними поглядами й таким чином запобігати ускладненням хвороби.

ВИСНОВКИ

1. Сімейний лікар є центральною фігурою в запобіганні ВІЛ / СНІДу, забезпеченні якості та подовженні тривалості життя таких пацієнтів, а також у сприянні народження жінками з ВІЛ здорових дітей.
2. Потрібно впроваджувати додаткові навчальні тренінги для сімейних лікарів з обізнаності про виклики при веденні таких пацієнтів.
3. У зв'язку з підвищеним навантаженням на сімейного лікаря при укладенні декларації пацієнтів із ВІЛ / СНІДом доцільно клопотати перед Національною службою здоров'я України про підвищення оплати праці.

Відомості про авторів

Чабан Тарас Іванович – ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка; тел.: (067) 239-40-23. E-mail: chaban.taras@knu.ua

ORCID: 0000-0002-4310-5465

Закрутько Леся Іллівна – ПВНЗ «Київський медичний університет». E-mail: izakrutko@ukr.net

ORCID: 0000-0002-4949-0413

Лаврінчук Ірина Олександрівна – ПВНЗ «Київський медичний університет». E-mail: lavr.i.inc@gmail.com

ORCID: 0009-0003-2566-3070

Бульда Володимир Іванович – ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка. E-mail: vibulda@knu.ua

ORCID: 0000-0001-9003-8384

Кармазін Ярослав Омелянович – ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка. E-mail: yaroslav.karmazin@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9458-2328

Норейко Сергій Борисович – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. E-mail: normansb62@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3139-5968

Барабанчик Олена Володимирівна – ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка. E-mail: alenabarabanchyk@gmail.com

ORCID: 0000-0003-2670-8448

Information about the authors

- Chaban Taras I.** – ESC “Institute of Biology and Medicine” of Taras Shevchenko National University of Kyiv; tel.: (067) 239-40-23. *E-mail: chaban.taras@knu.ua*
ORCID: 0000-0002-4310-5465
- Zakrutko Lesya I.** – PHEE “Kyiv Medical University”. *E-mail: lzakrutko@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-4949-0413
- Lavrinchuk Iryna O.** – PHEE “Kyiv Medical University”. *E-mail: lavr.i.inc@gmail.com*
ORCID: 0009-0003-2566-3070
- Bulda Volodymyr I.** – ESC “Institute of Biology and Medicine” of Taras Shevchenko National University of Kyiv. *E-mail: vibulda@knu.ua*
ORCID: 0000-0001-9003-8384
- Karmazin Yaroslav O.** – ESC “Institute of Biology and Medicine” of Taras Shevchenko National University of Kyiv. *E-mail: yaroslav.karmazin@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-9458-2328
- Noreiko Sergiy B.** – Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail: normansb62@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-3139-5968
- Barabanchyk Olena V.** – ESC “Institute of Biology and Medicine” of Taras Shevchenko National University of Kyiv. *E-mail: alenabarabanchyk@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-2670-8448

ПОСИЛАННЯ

- Center for Public Health of the Ministry of Health of Ukraine. HIV infection in Ukraine. Information Bulletin No. 54. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 2023. 84 p.
- Ministry of Health of Ukraine. On Approval of the State Strategy for Combating HIV/AIDS, Tuberculosis and Viral Hepatitis for the Period up to 2030 [Internet]. 2019. Order No 1415-r; 2019 Nov 27. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1415-2019-%D1%80#Text>.
- Center for Public Health of the Ministry of Health of Ukraine. Report on the epidemic situation with HIV/AIDS in Ukraine for 2022 [Internet]. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 2023. Available from: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/vilsnid/statistika-z-vilsnidu>.
- Center for Public Health of the Ministry of Health of Ukraine. Statistics on HIV/AIDS. The epidemic situation with HIV infection in Ukraine as of 1.10.2024 [Internet]. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 2024. Available from: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/vilsnid/statistika-z-vilsnidu>.
- Anderson K, Kalk E, Heekes A, Phelanyane F, Jacob N, Boule A, et al. Factors associated with vertical transmission of HIV in the Western Cape, South Africa: A retrospective cohort analysis. *J Int AIDS Soc.* 2024;27(3):e26235. doi: 10.1002/jia2.26235.
- Centers for Disease Control and Prevention. HIV Surveillance Report: Diagnoses of HIV Infection in the United States and Dependent Areas [Internet]. Vol. 34. CDCP; 2021. 182 p. Available from: <http://www.cdc.gov/hiv/library/reports/hiv-surveillance.html>.
- Choi H, Kim MH, Lee SJ, Kim EJ, Lee W, Jeong W, et al. Pregnancy rates and outcomes of HIV-infected women in Korea. *J Korean Med Sci.* 2018;33(47):e296. doi: 10.3346/jkms.2018.33.e296.
- Cohen MS, Gulick RM, Mitty J. HIV infection: Risk factors and prevention strategies [Internet]. UpToDate. 2025. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/hiv-infection-risk-factors-and-prevention-strategies>.
- Diallo K, Wembulua BS, Aidara M, Alleyo A, Manga NM. Osteonecrosis of the humeral head in a human immunodeficiency virus-infected patient under tenofovir disoproxil fumarate-emtricitabine-lopinavir/ritonavir for 10 years: a case report. *J Med Case Rep.* 2021;15(1):624. doi: 10.1186/s13256-021-03145-1.
- Ekouevi DK, Larrouy L, Gbeasor-Komlanvi FA, Mackiewicz V, Tchankoni MK, Bitty-Anderson AM, et al. Prevalence of hepatitis B among childbearing women and infant born to HBV-positive mothers in Togo. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):839. doi: 10.1186/s12879-020-05574-7.
- European Centre for Disease Prevention and Control; WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2021 (2020 data) [Internet]. Geneva: WHO; 2021. 120 p. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hiv-aids-surveillance-europe-2021-2020-data>.
- Hasenmajer V, D'Addario NF, Bonaventura I, Sada V, Nardi C, Janini EA, et al. Breaking Down Bone Disease in People Living with HIV: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Springer, Cham; 2024. doi: 10.1007/5584_2024_831.
- Hernando V, Suarez L, Gutierrez G, Lopez JC, Navarro-Soler R, Cabello A, et al. Vaccination trends in people with HIV infection participating in the hospital-based survey of patients infected with HIV, 2006–2021. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed).* 2024;42(7):339-46. doi: 10.1016/j.eimce.2023.07.006.
- UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) UNAIDS Data – 2021. Geneva: UNAIDS; 2021. p. 468.
- LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, Lewiecki EM, Saag KG, Singer AJ, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2022;33(10):2049-102. doi: 10.1007/s00198-021-05900-y.
- Moyo F, Haeri Mazanderani A, Sherman GG, Kufa T. Population-level risk factors for vertical transmission of HIV in the national prevention of mother-to-child transmission programme in South Africa: an ecological analysis. *S Afr Med J.* 2022;112(3):219-26.
- Mugisa B, Sabry A, Hutin Y, Hermez J. HIV epidemiology in the WHO Eastern Mediterranean region: A multi-country programme review. *Lancet HIV.* 2022;9(2):112-9. doi: 10.1016/S2352-3018(21)00320-9.
- National Institutes of Health. Preventing perinatal transmission of HIV [Internet]. NIH; 2024. Available from: <https://hivinfo.nih.gov/understanding-hiv/fact-sheets/preventing-perinatal-transmission-hiv>.
- Phelanyane FM, Heekes A, Smith M, Jennings K, Mudaly V, Pieters P, et al. Prevention of vertical transmission of HIV in Khayelitsha, South Africa: A contemporary review of services after 20 years. *S Afr Med J.* 2023;113(10):14-9. doi: 10.7196/SAMJ.2023.v113i10.861.
- Tegueni K, Gbeasor-Komlanvi FA, Adama OIW, Sadio AJ, Amenah-Ehlan AP, Dagnra CA, et al. Epidemiological and virological surveillance of the prevention of mother-to-child transmission of HIV among pregnant women in Togo. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2024;24(1):278. doi: 10.1186/s12884-024-06435-w.
- UNAIDS. Full report: In Danger: Global AIDS Update 2022. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2022. 376 p.
- UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics – Fact sheet. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2022. 6 p. Available from: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>.
- Wang T, Gu Y, Ran L, Tan X, Peng S. Ways of HIV transmission in China: The effect of age, period, and cohort. *Front Public Health.* 2022;10:941941. doi: 10.3389/fpubh.2022.941941.
- World Health Organization. Global HIV Programme [Internet]. Geneva: WHO; 2021. Available from: <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/treatment/advanced-hiv-disease>.
- World Health Organization. Data on the HIV response [Internet]. Geneva: WHO; 2024. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/hiv-aids/data-on-the-hiv-aids-response>.
- Zhylyka NYa, Pedachenko NYu, Shcherbinska OS, Gruziova TS, Pakharenko LV. Improvement of the health services for the prevention of HIV transmission from mother to child at the level of primary health care. *Wiad Lek.* 2022;75(10):2507-13. doi: 10.36740/WLek202210136.

Стаття надійшла до редакції 03.03.2025. – Дата першого рішення 07.03.2025. – Стаття подана до друку 10.04.2025

PREPARATION OF ARTICLES

These guidelines for authors are developed in accordance with Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals formulated by the International Committee of Medical Journal Editors (link).

The Editorial Board of the Journal «Reproductive Health of Woman» accepts manuscripts on the condition that they have not been submitted for publication to other journals and meet the design requirements for scientific articles. Manuscripts in English and Ukrainian are accepted. Articles in English are published without Ukrainian translation.

In order to send a submission, the author (a representative from a group of authors) should register at <https://repro-health.com.ua>.

Manuscripts should be submitted as a Microsoft Word (.docx) file, attached to the email sent to the editorial office. Preferably the last name of the author (the first author) in the file title should be written in Latin characters. Text pages should be in A4 format with a 2 cm margin on the left, top and bottom sides and 1 cm margin on the right. The font type should be Times New Roman, font size – 14, line spacing – 1.5. Text alignment – to page width; text emphasis – bold or italics. Correct use of dashes (–) and hyphens (–) is encouraged.

Manuscripts should be accompanied by a free-form application letter signed by the authors. Authors should sign the last page of the manuscript and indicate the contribution of each author to the manuscript.

An article should consist of the following elements: title, text, abstract in Ukrainian and English with a list of keywords, references, information about the authors.

Title

The following information should be provided:

- UDC (Universal Decimal Classification)
- Full name of the authors
- Title (titles of scientific articles should be informative, convey the main premise of the article (no more than 150 characters))
- Full name of the organization (including legal address, without abbreviations)
- ORCID (<https://orcid.org>).

Text

The text of the article should correspond in structure and content to the chosen type of scientific publication (original article, review article, description of clinical cases, materials of scientific medical forums).

No abbreviations are allowed in the article, except those commonly accepted in scientific literature.

All measurements should be given in the SI unit system. Abbreviations used in the article should be numbered after the first occurrence. Illustrations (tables, figures) should be placed in the text after the first mention.

Bibliographical references should have numbers in square brackets, which correspond to the numbers in the reference list of cited literature.

All tables, illustrations, and references used should be added to the article.

Tables should be given a title and a sequential number. All tables should be mentioned in the article. Tables should be placed in the body of the article immediately after the paragraph where they are mentioned. Notes to the table should be placed under it.

Abstract

Abstracts should be attached to the article in Ukrainian and English. Abstracts in all languages must contain the title of the article, names of the authors (initials and last name), names of the organizations (full name, without abbreviations), city, country

and a list of keywords. Abstracts should be at least 1,800 characters long.

The text of the abstract is an independent and full-fledged source of information with a brief and coherent summary of the publication, highlighting the content of the article. References to literature sources, figures and tables in the abstract are not allowed.

Abstracts of original articles should be structured and include the following sections (subheadings): Purpose of research, Materials and Methods, Results, Conclusions and Keywords. Abstracts of review articles do not need to be structured. Abstracts of articles describing clinical cases can be structured with the following subheadings: Introduction, Clinical case, Conclusions and Keywords.

References

The list of references is written in Latin characters according to the standards of the National Library of Medicine (NLM). Sources in Ukrainian are given in the same spelling as listed and registered on the English-language pages of the journal websites. If a source does not have a name in English, it should be transliterated.

The list of references needs to be formatted in accordance with the Vancouver style in English.

References in the text should be put in square brackets, full bibliographic description of the source should be given in the list of references (in order of mention in the text).

Only peer-reviewed sources (articles of scientific journals and monographs) used in the text of the article should be added to the list of references. If it is necessary to refer to an article in the media or text from an online source, information about the source should be included in the reference.

The list of references should include at least 25 sources in research papers and 40–50 sources in theoretical papers or reviews.

It is preferable to cite sources published not earlier than 5–10 years ago. At least half of the sources on the list should be articles by foreign authors. Use of materials published by journals which are indexed in international scientometric bases such as Scopus, Web of Science and bibliographic database MEDLINE is welcomed. It is obligatory to specify DOI of all cited sources, which can be found at www.crossref.org. If the author or the year of publication can't be identified, it is better to avoid citing such a source due to its unreliability.

Authors should read and follow Elsevier's guidelines for manuscript and references at this link. The following sources will also be useful: Bookshelf Citing Medicine and Recommendations on Bibliographic References in Research Papers. It is convenient to form a list of sources using such software products as reference managers: Web of Science (EndNote), Scopus (Mendeley) and Zotero.

Information about the authors

Information about the authors should be given at the end of the manuscript in Ukrainian and English without abbreviations:

- Last name, first name, patronymic (in full).
- Academic degree, academic rank, name of the institution where the author works by main place of work.
- Work address including postal code, office telephone number (personal, if desired).
- E-mail address of every author.
- ORCID identifier (<https://orcid.org>).

The editorial office uses the information provided by the author about himself, which he does not edit or clarify, and is not responsible for incorrectly specified information about the author.