



# НМАПО

ім. П.Л. Шупика  
МОЗ України

[www.nmapo.edu.ua](http://www.nmapo.edu.ua)

**Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика  
Київ, 2011 р. – 340 с.**

20 випуск збірника наукових праць виходить у вигляді 5 книг. В четвертій книзі висвітлені актуальні питання акушерства і гінекології, репродуктивних технологій в лікуванні безпліддя та педіатрії.

Збірник розрахований на акушерів-гінекологів, гінекологів, педіатрів, сімейних лікарів, а також на викладачів вищих навчальних медичних закладів.

**Головний редактор:** академік НАМН України, д.мед.н., професор **Ю.В. Вороненко**

**Науковий редактор:** член-кор. НАМН України, д.мед.н. **Ю.П. Вдовиченко**

**Редакційна колегія:** **Г.В. Бекетова** – д.мед.н., проф.; **В.В. Бережний** – д.мед.н., проф.;

**В.І. Біда** – д.мед.н., проф.; **Г.Ф. Білокліцька** – д.мед.н., проф.; **М.І. Борщевська** – д.мед.н., проф.;

**В.О. Бобров** – член-кор. НАМН України, проф.; **М.Ю. Болгов** – д.мед.н., проф.; **Н.О. Вепотнева** –

д.мед.н., проф.; **Ю.П. Вдовиченко** – член-кор. НАМН України, д.мед.н., проф.; **С.В. Видиборець** –

д.мед.н., проф.; **С.В. Возіанова** – д.мед.н., доц.; **С.М. Гайдукова** – д.мед.н., проф.; **Н.Г. Гойда** –

д.мед.н., проф.; **Ю.І. Головаченко** – д.мед.н., проф.; **Р.І. Гош** – к.біол.н., с.наук.с.; **О.М. Грищенко** –

д.мед.н., проф.; **С.А. Гусева** – д.мед.н., проф.; **Л.Л. Давтян** – д.мед.н., проф.; **М.М. Долженко** –

д.мед.н., проф.; **О.Й. Жарінов** – д.мед.н., проф.; **В.А. Загорій** – д.мед.н., проф.; **Ю.П. Зозуля** –

академік НАМН України, д.мед.н., проф.; **К.М. Ігрунова** – д.мед.н., проф.; **В.М. Ільїн** – д.біол.н.,

проф.; **В.К. Казимирко** – д.мед.н., проф.; **Л.Д. Калюжна** – д.мед.н., проф.; **А.А. Калашніков** –

д.мед.н., проф.; **В.В. Камінський** – член-кор. НАМН України, д.мед.н., проф.; **В.М. Коваленко** –

академік НАМН України, д.мед.н., проф.; **О.І. Корнелюк** – д.біол.н., проф.; **О.Є. Коваленко** –

д.мед.н., проф.; **І.П. Козярін** – д.мед.н., проф.; **В.В. Краснов** – д.мед.н.; **Р.С. Коритнюк** – д.мед.н.,

проф.; **Ю.М. Кондратенко** – д.мед.н., проф.; **Б.П. Криштопа** – д.мед.н., проф.; **Л.В. Кузнецова** –

д.мед.н., проф.; **Г.І. Лисенко** – д.мед.н., проф.; **О.П. Мінцер** – д.мед.н., проф.; **О.М. Охотнікова** –

д.мед.н., проф.; **О.В. Павленко** – д.мед.н., проф.; **М.Г. Проданчук** – член-кор. НАМН України, проф.;

**М.С. Пономаренко** – д.мед.н., проф.; **С.О. Риков** – д.мед.н., проф.; **М.М. Сергієнко** – член-

кор. НАМН України, проф.; **О.О. Тимофєєв** – д.мед.н., проф.; **О.В. Ткаченко** – д.мед.н., проф.;

**Н.В. Харченко** – член-кор. НАМН України, д.мед.н., проф.; **Н.І. Швець** – д.мед.н., проф.;

**Н.М. Шуба** – д.мед.н., проф.; **Є.Є. Шунько** – д.мед.н., проф.; **О.М. Юзько** – д.мед.н., проф.

**РЕКОМЕНДОВАНО:** *Вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Протокол №6 від 15.06.11 р.*

**АТЕСТОВАНО**

Вищою атестаційною комісією України, Постанова Президії ВАК України від 10.02.2010 р. № 1-05/1

**медичні, фармацевтичні науки**

Друкуються згідно свідчення про внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру видавців, виготовників і розповсюджувачів видавничої продукції – серія ДК №3617

Видається збірник з 1999 року, **засновник та видавець:** Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.

Періодичність виходу – чотири рази на рік

Відповідальна за комплектування, редагування та випуск: **Л.В. Сухих**

Комп'ютерне упорядкування та верстка: **А.О. Бондаренко**

Редагування англійського резюме: **к.пед.н., доцент Лічман Л.Ю.**

Рецензенти: проф. **А.Г. Коломійцева;**

проф. **В.О.Товстановська;**

Редакційна колегія зберігає авторський текст без істотних змін, звертаючись докоректування в окремих випадках.

Відповідальність за вірогідність фактів, цитат, прізвищ, імен та інших даних несуть автори.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ  
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ім. П.Л. ШУПИКА

**ЗБІРНИК  
НАУКОВИХ ПРАЦЬ  
СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО  
ім. П.Л. Шупика**

*ВИПУСК 20  
КНИГА 4  
(Частина 4)*

Київ – 2011

U.D.C.: [616-073.916+616-056.3] (061)  
BBK: [53.6+54.1] c-41

**COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS OF STAFF MEMBERS OF NMAPE,  
Kyiv, 2011; 340 p.**

The 20<sup>st</sup> collected transactions appear in 5 books. The 4d book deals with the topical questions of assisted reproductive technologies in treating infertility, obstetrics and gynecology, pediatrics.

The collected works are intended for obstetricians, gynecologists, pediatricians, family doctor and also on the teachers of higher educational medical institutions.

**Editors-in-chief:** Academician of the NAMS of Ukraine, Professor **Yu. V. Voronenko**

**Scientific editor:** M.D., Ph.D., Professor **Yu. P. Vdovychenko**

**Editorial board:** **G.V. Beketova** - M.D., Ph.D., Professor; **V.V. Berezhnyy** - M.D., Ph.D., Professor; **V.I. Bida** - M.D., Ph.D., Professor; **G.F. Biloklytska** - M.D., Ph.D., Professor; **M.I. Borschevs'ka** - M.D., Ph.D., Professor; **V.O. Bobrov** - Associate Member of the NAMS, Professor; **M.Yu. Bolgov** - M.D., Ph.D., Professor; **N.O. Vetyutneva** - M.D., Ph.D., Professor; **Yu.P. Vdovychenko** - M.D., Ph.D., Professor; **S.V. Vydyborets** - M.D., Ph.D., Professor; **S.V. Vozianova** - M.D., Ph.D., Professor; **S.M. Gaydukova** - M.D., Ph.D., Professor; **N.G. Goyda** - M.D., Ph.D., Professor; **Yu.I. Golovchenko** - M.D., Ph.D., Professor; **R.I. Gosh** - Ph. D., C.B.S., Associate Professor; **O.M. Grizenko** - M.D., Ph.D., Professor; **S.A. Gyseva** - M.D., Ph.D., Professor; **L.L. Davtyan** - M.D., Ph.D., Professor; **M.M. Dolzhenko** - M.D., Ph.D., Professor; **O.Yo. Zharinov** - M.D., Ph.D., Professor; **V.A. Zagoriy** - M.D., Ph.D., Professor; Professor; **Yu.P. Zozulia** - Academician of the NAMS, Professor; **K.M. Igrunova** - M.D., Ph.D., Professor; V.M. Iliin - Ph. D., C.B.S., Professor; **V.K. Kazymyrko** - M.D., Ph.D., Professor; **L.D. Kalyuzhna** - M.D., Ph.D., Professor; **A.A. Kalashnikov** - M.D., Ph.D., Professor; **V.V. Kaminskyy** - Associate Member of the NAMS, Professor; **V.M. Kovalenko** - Academician of the NAMS of Ukraine, Professor; **O.I. Kornelyuk** - Ph. D., C.B.S., Professor; **O.Ye. Kovalenko** - M.D., Ph.D., Professor; **I.P. Kozyarin** - M.D., Ph.D., Professor; **V.V. Krasnov** - M.D., Ph.D.; **R.S. Korytnyuk** - M.D., Ph.D., Professor; **Yu.M. Kondratenko** - M.D., Ph.D., Professor; **B.P. Krysh topsa** - M.D., Ph.D., Professor; **L.V. Kuznetsova** - M.D., Ph.D., Professor; **G.I. Lusenko** - M.D., Ph.D., Professor; **O.P. Mintser** - M.D., Ph.D., Professor; **O.M. Ohotnikova** - M.D., Ph.D., Professor; **O.V. Pavlenko** - M.D., Ph.D., Professor; **M.G. Prodanchuk** - Associate Member of the NAMS, Professor; **M.S. Ponomarenko** - M.D., Ph.D., Professor; **S.O. Rykov** - M.D., Ph.D., Professor; **M.M. Sergienko** - Associate Member of the NAMS, Professor; **Tymofeyev** - M.D., Ph.D., Professor; **O.V. Tkachenko** - M.D., Ph.D., Professor; **N.V. Kharchenko** - Academician of the NAMS, Professor; **N.I. Shvets** - M.D., Ph.D., Professor; **N.M. Shuba** - M.D., Ph.D., Professor; **Ye.Ye. Shun'ko** - M.D., Ph.D., Professor; **O.M. Yuz'ko** - M.D., Ph.D., Professor.

**IS RECOMMENDED:**

by Scientific Council of the National Medical Academy of Post-Graduate Education named after P.L.Shupyk, Health Ministry of Ukraine  
The minutes № 6, 15.06.2011

**IS CERTIFICATED:**

by Supreme Certifying Commission of Ukraine

**Medical, Pharmaceutical Science**

Resolution of Presidium SCC of Ukraine from 10.02.2010, №1-05/1

Is published under the certificate of subject of publishing entry in state register of publishers, manufactures and distributors of production, series DKN№3617.

The collection has been published since 1999, **Founder and Publisher:** Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education  
Frequency of publication is 4 times per year

Responsible for the compilation and edition: **L.V. Suhil**

Computer ordering and make-up: **A.O. Bondarenko**

English abstracts managing editor Assistant Professor **L.Yu. Lichman**

The reviewers: Professor **A.G. Kolomitseva**;  
Professor **V.O. Tovstansovska**

The editorial board has kept the author's text without essential changes, addressing to a correcting on occasion.

The authors of the publications carry the responsibility for reliability of the facts, citation, surnames, names and other data.

ISSN 2227-7404

© P.L.Shupyk National Medical Academy of  
Post-Graduate Education named after  
P.L.Shupyk

MINISTRY OF PUBLIC HEALTH OF UKRAINE  
NATIONAL MEDICAL ACADEMY FOR POSTGRADUATE  
EDUCATION NAMED AFTER P.L. SHUPYK

**THE COLLECTION  
OF SCIENTIFIC WORKS  
of the STAFF MEMBERS  
of P.L. SHUPYK  
NMAPE**

*EDITION 20  
BOOK 4  
(Part 4)*

Kyiv – 2011

---

# ЗМІСТ

## АКУШЕРСТВО

**Оптимізація пренатальної діагностики вроджених вад розвитку і хромосомних аномалій в плода з використанням біохімічних маркерів**

*В.В. Артеменко* ..... 9

**Течение вирусного гепатита С у беременных, инфицированных вирусом гепатита С и вирусом иммунодефицита человека, и особенности течения беременности и родов у этих женщин**

*А.В. Бдюлева* ..... 15

**Особливості передчасного переривання вагітності у жінок з гіпотиреозом**

*А.В. Беневський* ..... 23

**Оптимізація діагностичних аспектів та лікувальної тактики звичного невиношування**

*А.Д. Вітюк, М.Б. Бурган* ..... 27

**Плацентарна дисфункція при багатоплідній вагітності без і після допоміжних репродуктивних технологій**

*В.Р. Василюшина* ..... 31

**Диференційований підхід до лікування акушерської гіпотонічної кровотечі**

*О.І. Глушко* ..... 36

**Эндокринологический статус при плацентарной дисфункции у беременных с варикозной болезнью**

*А.А. Процепко, В.М. Гошовский* ..... 43

**Особливості обміну гормонів фетоплацентарного комплексу у вагітних із різною антропоморфологічною конституцією**

*О.П. Кононець* ..... 48

**Нетримання сечі у жінок під час вагітності та після пологів як наслідок недиференційованої дисплазії сполучної тканини**

*А.Л. Костюк* ..... 54

**Оцінка гормонального статусу при аномально розташованій плаценті**

*С.А. Куріцина* ..... 58

**Вплив варикозної хвороби на функціональний стан плода**

*Л.В. Манжула* ..... 62

**Лікування плацентарної дисфункції інфекційного генезу**

*Т.Г. Романенко, Т.М. Гнатюк* ..... 67

**Влияние паритета на клиническое течение анемии у беременных с тиреодной патологией**

*Н.М. Романенко* ..... 73

**Гормональні зміни при фізіологічній пологовій діяльності**

*С.Я. Ткачик* ..... 77

**Підвищення ефективності органозберігаючих лапароскопічних гінекологічних операцій у жінок із поєднаними формами безпліддя**

*Т.В. Чернега* ..... 80

## ГІНЕКОЛОГІЯ

**Стан шийки матки у дівчаток-підлітків при використанні різних варіантів гормональної контрацепції**

*Т.В. Лещева, Т.Б. Романчук* ..... 87

**Особливості психологічного статусу жінок до і після допоміжних репродуктивних технологій**

*М.М. Адамов* ..... 95

---

---

<b>Зміни ліпідного спектру крові при використанні гормональних рилізінг-систем</b> <i>Н.В. Адамчук</i> .....	101
<b>Репродуктивні наслідки першого медичного аборту</b> <i>С.М. Бакшеев</i> .....	106
<b>Мікробіологічні та імунологічні аспекти інфекційно-запальних захворювань піхви</b> <i>Г.А. Барановська</i> .....	111
<b>Гормональний та імунологічний гомеостаз у жінок із хронічною ановуляцією</b> <i>Н.І. Бурко</i> .....	116
<b>Профілактика синдрому гіперстимуляції яєчників</b> <i>А.Д. Вітюк</i> .....	123
<b>Вплив різного числа череворозтинів в анамнезі на розвиток спайкового процесу в малому тазу і в черевній порожнині</b> <i>А.А. Волошин</i> .....	130
<b>Диференційований підхід до діагностики стану яєчників у жінок із безпліддям</b> <i>А.Д. Вітюк, П.О. Галайко</i> .....	135
<b>Діагностичні аспекти ановуляторного безпліддя</b> <i>Н.В. Гафійчук</i> .....	143
<b>Діагностичні можливості УЗД-моніторингу в прогнозуванні та оцінці оваріального резерву при синдромі виснажених яєчників</b> <i>Р.Г. Гафійчук</i> .....	148
<b>Климактерический синдром у женщин с доброкачественной тиреоидной патологией</b> <i>И.Б. Глазкова</i> .....	155
<b>Гормональна дисфункція яєчників при фіброзно-кістозній хворобі молочних залоз</b> <i>Н.О. Данкович, Н.М. Голишич</i> .....	162
<b>Корекція імунних порушень у жінок із ектопією шийки матки, асоційованою з вірусом папіломи людини та герпетичною інфекцією</b> <i>Х.В. Зарічанська</i> .....	166
<b>Лікування безпліддя при малих формах ендометріозу</b> <i>О.С. Захаренко</i> .....	172
<b>Природна менопауза і мінеральна щільність кісток</b> <i>І.Т. Кишакевіч</i> .....	176
<b>Поєднана патологія матки – як причина жіночого безпліддя</b> <i>А.В. Колесник</i> .....	180
<b>Оптимізація лікувальної тактики при безплідді неясного генезу</b> <i>Д.О. Кушніренко</i> .....	184
<b>Особливості гормональної контрацепції у пацієнток з аутоімунним тиреоїдитом</b> <i>Д.С. Ледін</i> .....	190
<b>Репродуктивные аспекты у женщин с лейомиомой матки и экстрагенитальной патологией</b> <i>Е.О. Литвак</i> .....	195
<b>Гормональний статус пацієнток при поєднанні генітального ендометріозу і тиреоїдної патології</b> <i>Б.М. Лисенко</i> .....	202
<b>Патологія молочних залоз при порушеннях менструальної функції у дівчат</b> <i>А.М. Марченко</i> .....	206
<b>Психологический статус женщин репродуктивного возраста после гистерэктомии</b> <i>А.А. Процепко, И.П. Нигуца</i> .....	210

---

<b>Причини невдалих спроб допоміжних репродуктивних технологій при поєднаних формах жіночого безпліддя</b> <i>І.Є. Палига</i> .....	214
<b>Клініко-ендокринологічні аспекти різних форм передменструального синдрому</b> <i>Л.В. Пахоренко</i> .....	219
<b>Дискутабельні питання взаємозв'язку генітальної патології і доброякісних захворювань молочних залоз</b> <i>О.А. Полюлях</i> .....	223
<b>Вплив поліоксидонію на динаміку інтерлейкінів-4 та 8 в дітей, хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки</b> <i>С.В. Сокольник</i> .....	227
<b>Сучасні аспекти діагностики гнійно-запальних захворювань органів малого тазу</b> <i>В.С. Страховецький</i> .....	232
<b>Можливості покращення оваріального резерву шляхом застосування андрогенів</b> <i>Г.В. Стрелко</i> .....	236
<b>Репродуктивные аспекты тазовых перитонеальных спаек</b> <i>А.Н. Сулима</i> .....	245
<b>Сучасні методи лікування патологічних процесів шийки матки у жінок репродуктивного віку</b> <i>А.А. Суханова, К.І. Соколова</i> .....	248
<b>Особенности вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток позднего репродуктивного возраста с гиперандрогенией</b> <i>З.А. Турлинова</i> .....	255
<b>Корреляционные связи показателей репродуктивного потенциала яичников и концентраций белков, цитокинов, иммунокомплексов в сыворотке крови и фолликулярной жидкости</b> <i>А.Д. Витюк, В.В. Уланова</i> .....	265
<b>Терапія безплідності в жінок із синдромом полікістозних яєчників</b> <i>А.Г. Фархат</i> .....	271
<b>Діагностика пухлиноподібних уражень яєчників</b> <i>А.Д. Витюк, Т.А. Хомета</i> .....	279
<b>Діагностичні аспекти у жінок з цервікальними інтраепітеліальними неоплазіями, асоційованими з вірусами папіломи людини</b> <i>М.Н. Шалько</i> .....	285
<b>Діагностика поєднаної патології матки в період постменопаузи з використанням сучасних ультразвукових методик</b> <i>В.А. Шамрай</i> .....	290
<b>Вплив соматичної захворюваності у жінок – медичних працівників на психологічний статус</b> <i>А.С. Шелигін</i> .....	296
<b>Вплив першої планової операції кесарева розтину на морфофункціональні зміни рубця на матці</b> <i>І.М. Шлапак</i> .....	300
<b>Лікування ановуляторного безпліддя при гормонально-імунологічних порушеннях</b> <i>Т.А. Юзько</i> .....	307
<b>ТЕЗИСИ І МЕЖДУНАРОДНОГО КОНГРЕССА ПО ПЕРИНАТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНІ «ПЕРИНАТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА: ОТ СЕМЕЙНОЙ АМБУЛАТОРИИ ДО ЧАСТНОЙ КЛИНИКИ»</b> .....	316



# Оптимізація пренатальної діагностики вроджених вад розвитку і хромосомних аномалій в плоді з використанням біохімічних маркерів

**В.В. Артеменко**

Одеський національний медичний університет МОЗ України

Результати проведених досліджень свідчать, що специфічні відхилення від норми сироваткових маркерів вагітності при різних видах вроджених вад розвитку мали 16–71% пацієнток, поєднані зміни сироваткових маркерів вагітності спостерігалися в 19,2% в основній групі пацієнток і в 10,0% – в групі порівняння. Отримані результати необхідно враховувати під час розробки алгоритму прогностичних заходів у жінок з чинниками ризику.

**Ключові слова:** вроджені вади розвитку, хромосомні аномалії, діагностика, біохімічний скринінг.

У останні десятиліття у всьому світі відмічена тенденція до неухильного зростання поширеності спадкових хвороб і природжених аномалій (ПА) серед населення. За даними ВОЗ, спадкові хвороби і вроджені вади розвитку (ВВР) реєструються в 5–5,5% новонароджених, у тому числі, на ВВР доводиться 2–3%. При цьому 1,5% з них обумовлені дією несприятливих екзогенних чинників: під час вагітності, останні мають переважно генетичну природу [1–3].

З медико-організаційної точки зору вирішальна роль в комплексі заходів щодо профілактики і попередження спадкової і природженої патології належить пренатальній діагностиці (ПД), що дозволяє запобігти народженню дітей з важкими, некоригованими вадами розвитку, з соціально значимими і смертельними генними і хромосомними хворобами [1–3].

Багато авторів вважають, що одним з найбільш раціональних і перспективних напрямів, сприяючих зниженню вірогідності розвитку захворювання є його прогнозування, яке дозволяє визначити найбільш раціональну тактику ведення пацієнта, врахувати і використовувати всі можливі: профілактичні і лікувальні заходи [1–3].

Не дивлячись на досвід деяких дослідників [1–3], можливості оцінки ролі біохімічного скринінгу в ПД ВВР і хромосомних аномаліях (ХА) в плоді вивчені не повністю, що свідчить про актуальність вибраного наукового напрямку.

**Метою** справжньої наукової роботи є вивчення ролі біохімічного скринінгу в ПД ВВР і ХА в плоді.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети була сформована досліджувана група – 251 вагітна жінка. Для вивчення чинників ризику формування найчастіше ВВР, що

зустрічаються, і ХА в плода і визначення можливості їх прогнозування вагітних було поділено на основну групу і групу порівняння. Основну групу склали жінки, відібрані згідно критеріям включення: діагностовані ПА в плода під час вагітності або відразу після пологів (n=163). Групу порівняння склали пацієнтки, які мали під час вагітності ризик народження дитяти з ПА, але народили здорових дітей (n=88). Контрольна група була сформована з жінок, що не мали ризику народження дітей з ПА, що звернулися за обстеженням за власним бажанням (n=59). Розділення пацієнток основний групу і порівняння на підгрупи проводилася з врахуванням конкретного варіанту ВВР або ПА.

Серед широкого спектру сироваткових маркерів вагітності (СМВ) ми віддали перевагу визначенню альфа-фетопроतेїну (АФП); асоційованому з вагітністю протеїну А (РАРР) і хоріонічному гонадотропіну людини (ХГЛ), рівень яких визначали шляхом імуноферментного аналізу (ІФА) по загальноприйнятих методиках.

У основній групі на біохімічні маркери вагітності було обстежено 39 (26,5%) пацієнток, в групі порівняння – 35 (42,2%), а в контрольній групі – 52 (91,6%) пацієнтки. РАРР визначався в 88 випадках, АФП – в 92 і ХГЛ – в 96 спостереженнях.

### **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Аналізуючи дані дослідження на сироваткові маркери вагітних (СМВ) в основній групі і групі порівняння, можна зробити висновок, що зниження РАРР виявлялося в двох групах приблизно з однаковою частотою (30,8% і 34,3% відповідно,  $p>0,01$ ), підвищення даного біохімічного маркера в два рази частіше наголошувалося в групі порівняння (10,3% і 20,0%).

Зниження АФП спостерігалось в 6,4% в основній групі, в групі порівняння в 12,5% ( $p>0,01$ ), підвищення цього маркера наголошувалося в основній групі в 32,3% і в 18,8% в групі порівняння ( $p>0,01$ ). Зміни ХГЛ у бік зниження було виявлено в 20,0% в основній групі і в 12,9% в групі порівняння ( $p>0,01$ ), у бік підвищення в 46,7% і в 51,6% відповідно ( $p>0,01$ ), тобто зміни сироваткових маркерів виявлялися в двох групах приблизно з однаковою частотою.

З метою визначення діагностичної значущості показників СМВ були визначені їх чутливість, специфічність, прогностична цінність позитивного результату (ПЦП) і прогностична цінність негативного результату (ПЦН) для ПА в цілому, а також для окремих груп ВВР і ХА.

В результаті проведеного аналізу встановлено, що СМВ при ПА мають відносно невисоку чутливість і високу специфічність. Чутливість СМВ при ПА вагалася від 0,07 до 0,38, при цьому найбільшою чутливістю володіло зниження РАРР (0,38), а найменшою – зниження АФП (0,07). Аналізуючи отримані дані, можна дійти висновку, що СМВ володіють високою специфічністю (від 0,44 до 0,91), найбільша специфічність встановлена для підвищення АФП (0,91), а також для зниження ХГЛ і АФП (0,88 і 0,81 відповідно), найменша специфічність характерна для підвищення ХГЛ (0,44).

Прогностична цінність негативного результату визначена як відносно стабільна, величина практично для всіх СМВ (від 0,5 до 0,59), найбільша – для

зниження РАРР і найменша – для підвищення і зниження АФП. Прогностична цінність позитивного результату була найбільш високою при підвищенні АФП (0,76) і найменшою – при зниженні цього СМВ (0,25).

Вивчення змін СМВ при ПА в плода (основна група) по окремих підгрупах ВА показало наступне: рівень РАРР при ВВР системи кровообігу (СБК) вагався в межах від 0,42 до 2,0 МОМ, складаючи в середньому 0,8 МОМ; АФП від 0,3 до 8,0 МОМ, складаючи в середньому 1,7 МОМ; рівень ХГЛ був від 0,22 до 3,5 МОМ, в середньому – 1,4 МОМ.

Причому, якщо вважати нормальними значення СМВ від 0,5 до 2,0 МОМ, то в цій підгрупі обстежуваних мали місце наступні відхилення. СМВ від нормативного значення: рівень РАРР менше 0,5 МОМ наголошувався в 28,2%, більше 2 МОМ в 14,1% вагітних, 58,4% обстежених мали значення РАРР, відповідне нормальному. Рівень АФП менше 0,5 МОМ наголошувався в 7,2%, більше 2 МОМ у 13,1% пацієнток. Отже, нормальні значення АФП були у 80,0% обстежених вагітних.

Значення ХГЛ були наступними: у 27,3% було зниження рівня даного СМВ менше 0,5 МОМ, підвищення більше 2 МОМ відмічене в 18,2%, в половини пацієнток (55,3%) значення ХГЛ, що залишилася, відповідали нормі.

Результати ІФА сироватки крові в підгрупі вагітних з ВВР нервової системи (НС) були наступними: рівень РАРР вагався в межах від 0,1 до 4,4 МОМ, в середньому 1,6 МОМ; АФП – від 1,5 до 5,03 МОМ, в середньому 2,6 МОМ; ХГЛ – від 0,3 до 5,9 МОМ, середнє значення склало 1,5 МОМ. Слід зазначити, що відкриті дефекти нервової трубки виявлені в 55,3% плодів, в цій групі середній рівень АФП склав 2,8 МОМ.

Майже в третини пацієнток з ВВР НС (29,3%) відмічені зміни РАРР менше 0,5 МОМ, збільшення даного СМВ більше 2 МОМ – в тій же кількості випадків (29,3%), причому, у всіх цих пацієнток значення РАРР було вище 4 МОМ. В останніх 42,7% значення РАРР відповідало нормальному рівню. У даній підгрупі пацієнток збільшення АФП більше 2 МОМ наголошувалося в 50,0% випадків, при цьому в половини з них рівень АФП був вищий 4,7 МОМ. В іншій половини пацієнток АФП був нормальним. Зміни ХГЛ менше 0,5 МОМ наголошувалися у 15,2% обстежених пацієнток, в 8,3% – ХГЛ був вищий 2 МОМ, нормальний рівень даного СМВ відмічений в 77,5% випадків.

У підгрупі вагітних з ВВР системи травлення (СП) результати біохімічного скринінгу були наступними: РАРР складав від 0,4 до 2,5 МОМ, в середньому 1,1 МОМ; АФП – від 0,85 до 3,1 МОМ, середнє значення – 2,4 МОМ; ХГЛ – від 1,3 до 4,9 МОМ, в середньому – 2,1 МОМ. Слід зазначити, що більше 60% ВВР СП були представлені відкритими дефектами передньої черевної стінки (гастрошизис, омфалоцеле).

Рівень РАРР менше 0,5 МОМ наголошувався в чверті вагітних (25,0%), більше 2 МОМ – в тій ж кількості обстежених (25,0%), половина з них мали значення РАРР, відповідне нормі. АФП більше 2 МОМ відмічений у 50,0% пацієнток, у останніх вагітних значення АФП були нормальними. Рівень ХГЛ був наступним: у 27,2% було зниження даного СМВ менше 0,5 МОМ, підвищення більше 2 МОМ відмічене в 18,1%, в половини пацієнток (55,7%) значення ХГЛ, що залишилася, відповідали нормі.

Показники RAPP в підгрупі пацієнток з ВВР сечостатевої системи (ССС) в плода коливалися в межах від 0,1 до 1,56 МОМ, складаючи в середньому 0,9 МОМ; рівень АФП – від 0,3 до 2,5 МОМ, середнє значення склало 1,3 МОМ; ХГЛ – від 0,3 до 3,1 МОМ, в середньому – 1,4 МОМ.

У 40,2% пацієнток з ВВР ССС відмічені зміни RAPP менше 0,5 МОМ, збільшення даного СМВ більше 2 МОМ не наголошувалося, в 60% значення RAPP відповідало нормальному рівню. У даній підгрупі збільшення АФП більше 2 МОМ наголошувалося в 8,1% випадків, в тієї ж кількості пацієнток (8,1%) – АФП був нижчий 0,5 МОМ. У 84,4% пацієнток АФП був нормальним. Зміни ХГЛ менше 0,5 МОМ наголошувалися у 23,3% обстежених пацієнток, в 31,1% – ХГЛ був вищий 2 МОМ, нормальний рівень даного СМВ відмічений в 46,4% випадків.

Результати ІФА сироватки крові в підгрупі вагітних з ВВР кістково-м'язової системи (КМС) були наступними: рівень RAPP вагався в межах від 0,2 до 3,1 МОМ, в середньому 0,8 МОМ; АФП – від 0,43 до 17,5 МОМ, в середньому 3,1 МОМ; ХГЛ – від 0,3 до 2,6 МОМ, середнє значення склало 1,0 МОМ.

Рівень RAPP в даній підгрупі менше 0,5 МОМ спостерігався в 57,6% випадків, збільшення понад 2 МОМ – в 14,1%, в останніх 29,5% RAPP відповідав нормальним значенням. Зниження АФП менше 0,5 МОМ було зареєстроване в 10,0% вагітних, збільшення більше 2 МОМ – в 20,0%, нормальний рівень АФП відмічений у 70,0% пацієнток. Рівень ХГЛ менше 0,5 МОМ наголошувався в 20,0% обстежених, більше 2 МОМ – в 10,0%, у останніх вагітних ХГЛ відповідав нормі.

У підгрупі вагітних з множинними вродженими вадами розвитку (МВВР) результати біохімічного скринінгу були наступними: RAPP складав від 0,1 до 3,2 МОМ, в середньому 0,9 МОМ; АФП – від 0,65 до 5,1 МОМ, середнє значення – 2,1 МОМ; ХГЛ – від 0,3 до 3,1 МОМ, в середньому – 1,5 МОМ.

В половині пацієнток з МВВР (50,0%) відмічені зміни RAPP менше 0,5 МОМ, збільшення даного СМВ більше 2 МОМ – в 17,2% випадків. В останніх 33,4% значення RAPP відповідало нормальному рівню. У даній підгрупі пацієнток збільшення АФП більше 2 МОМ наголошувалося в 50,0% випадків, в іншій половині пацієнток АФП був нормальним. Зміни ХГЛ менше 0,5 МОМ наголошувалися у 14,1% обстежених пацієнток, в третині вагітних (33,3%) – ХГЛ був вищий 2 МОМ, нормальний рівень даного СМВ відмічений в 50,0% випадків.

Показники RAPP в підгрупі пацієнток з хромосомною патологією (ХП) в плода змінювалися в межах від 0,28 до 1,0 МОМ, складаючи в середньому 0,4 МОМ; рівень АФП – від 0,4 до 1,1 МОМ, середнє значення склало 1,1 МОМ; ХГЛ – від 0,22 до 3,1 МОМ, в середньому – 0,9 МОМ.

У цій підгрупі мали місце наступні відхилення СМВ від нормативного значення: рівень RAPP менше 0,5 МОМ наголошувався в половині вагітних (50,0%), збільшення більше 2 МОМ не відмічене, 50,0% обстежених мали значення RAPP, відповіднє нормальному. Рівень АФП менше 0,5 МОМ наголошувався в чвертї пацієнток (25,0%), більше 2 МОМ – в такого ж їх кількості (25,0%), тобто нормальні значення АФП були у 50,0% обстежених вагітних. Значення ХГЛ були наступними: у 43,3% було зниження рівня даного СМВ менше 0,5 МОМ, підвищення більше 2 МОМ відмічене в 29,1%, у останніх пацієнток (28,4%) значення ХГЛ відповідали нормі.

В ході аналізу сироваткових маркерів при різних ВВР в плода було встановлено, що при вадах розвитку нервової системи (НС) наголошувалася характерна зміна АФП у бік збільшення (в середньому 2,6 МОМ), при цьому в підгрупі з відкритими дефектами нервової трубки середній рівень АФП склав 2,8 МОМ. Збільшення АФП більше 2 МОМ наголошувалося в 50,0% випадків, при цьому в половині з них рівень АФП був вищий 4,7 МОМ. Більш ніж в половині пацієток з ВВР НС (58,2%) відмічені відхилення РАРР від норми. Зміни ХГЛ наголошувалися у 23,3% обстежених пацієток.

У підгрупі вагітних з ВВР СП в результаті біохімічного скринінгу відмічені зміни АФП (середнє значення – 2,4 МОМ), ХГЛ (в середньому – 2,1 МОМ), особливо при відкритих дефектах передньої черевної стінки (гастрошизис, омфалоцеле), причому АФП більше 2 МОМ відмічений у 50,0% пацієток. Рівень РАРР був змінений в 50,0% вагітних, ХГЛ відрізнявся від норми в 45,5% випадків.

Для пацієток з ВВР ССС найбільш характерними стали зміни ХГЛ (54,4%) і РАРР (40,2%). Збільшення і зменшення АФП від нормативних значень наголошувалося в 16% випадків.

У підгрупі вагітних з ВВР КМС виявлений високий рівень АФП – в середньому 3,1 МОМ. Змінений РАРР в даній групі наголошувався в 71,1% випадків, у 30,4% жінок був змінений АФП і ХГЛ.

Найбільші зміни серед СМВ групі вагітних з МВВР відмічені в АФП (середнє значення – 2,1 МОМ), збільшення АФП більше 2 МОМ наголошувалося в 50,0% випадків. У 67,7% пацієток відмічені відхилення РАРР. Зміни ХГЛ мали 47,3% обстежених пацієток.

Характерними в групі пацієток з ХП в плода були зміни РАРР (в середньому 0,4 МОМ), рівень РАРР менше 0,5 МОМ наголошувався в половині вагітних (50,0%), в половині обстежених був змінений і рівень АФП. Значення ХГЛ мінялися в 71,3%, причому частіше (43,3%) було, зниження рівня даного СМВ менше 0,5 МОМ.

При аналізі діагностичної цінності показників, що вивчаються, можна дійти висновку, що найбільшою чутливістю із СМВ володіє підвищення АФП при ВВР НС (0,83), зниження РАРР при МВВР (0,75), зниження РАРР при ВВР КМС (0,67), зниження і підвищення ХГЛ при ХА (0,67). В ході аналізу змін СМВ встановлена їх висока специфічність практично для всіх видів ПА (від 0,53 для зниження РАРР при більшості ПА до 0,95 для підвищення ХГЛ при ВВР СП). Окрім встановлена низька ПЦН результатів СМВ, найбільша ПЦП результату відмічена для підвищення АФП при ВВР НС (0,55).

## ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що специфічні відхилення від норми сироваткових маркерів вагітності при різних вадах вроджених вад розвитку мали 16-71% пацієток, поєднані зміни сироваткових маркерів вагітності відмічені в 19,2% в основній групі пацієток і в 10,0% – в групі порівняння. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму прогностичних заходів у жінок з чинниками ризику.

**Оптимизация пренатальной диагностики врожденных пороков развития и хромосомных аномалий у плода с использованием биохимических маркеров**  
**В.В. Артеменко**

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что специфические отклонения от нормы сывороточных маркеров беременности при различных видах врожденных пороков развития имели 16–71% пациенток, сочетанные изменения сывороточных маркеров беременности отмечены в 19,2% в основной группе пациенток и в 10,0% – в группе сравнения. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма прогностических мероприятий у женщин с факторами риска.

**Ключевые слова:** *врожденные пороки развития, хромосомные аномалии, диагностика, биохимический скрининг.*

**Optimisation of prenatal diagnostics of congenital developmental anomalies and chromosomal anomalies at a born with use of biochemical markers**  
**V. V. Artemenko**

Results of the spent researches testify that specific deviations from norm serum pregnancy markers at various kinds of congenital developmental anomalies had 16-71% of patients, complex changes serum pregnancy markers are noted in 19,2% in the basic group of patients and in 10,0% – in comparison group. The received results are necessary for considering by algorithm working out prognistical actions at women with risk factors.

**Key words:** *congenital developmental anomalies, chromosomal anomalies, diagnostics, biochemical screening.*

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Баранов В.С. Внедрение алгоритма комбинированного скрининга хромосомной патологии плода в 1 триместре беременности. Опыт работы за 4 года / Е.С. Некрасова, Ю.А. Николаева, Т.К. Кащева, Т.В. Кузнецова, В.С. Баранов // Журн. акушерства и женских болезней. – 2007. – Т. LVI, вып. 1. – С. 28–34.
2. Галкина О.Л. Прогностическая значимость эхографических и биохимических маркеров хромосомных аномалий как критерий оценки тактики ведения пациенток, угрожаемых по рождению детей с врожденными и наследственными заболеваниями / О.Л. Галкина // Пренатальная диагностика – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 233–235.
3. Демидов В.Н. Ультразвуковая и иммуноферментная диагностика пороков развития передней брюшной стенки и диафрагмы плода / В.Н. Демидов, А.М. Стыгар, В.А. Бахарев // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 7. – С. 31–34.

# Течение вирусного гепатита С у беременных, инфицированных вирусом гепатита С и вирусом иммунодефицита человека, и особенности течения беременности и родов у этих женщин

**А.В. Бдюлева**

Национальная медицинская академия последипломного образования  
имени П.Л. Шупика, г. Киев

Украинский государственный институт репродуктологии

Рассмотрена клинико-эпидемиологическая характеристика беременных из сочетанным гепатитом С и ВИЧ-инфекцией. В данном исследовании оценена частота возникновения осложнений во время беременности у обследованных женщин. Изучены возможные факторы риска осложнений во время беременности на фоне сочетанных гепатита С и ВИЧ-инфекции.

**Ключевые слова:** беременность, гепатит С, ВИЧ-инфекция.

## Актуальность проблемы

Актуальность проблемы гепатита С (ГС) и ВИЧ-инфекции в Украине обусловлена высокой социально-экономической значимостью этих заболеваний, активным вовлечением в эпидемический процесс лиц репродуктивного, наиболее трудоспособного возраста, большой частотой формирования неблагоприятных исходов, значительными расходами государства на лечение лиц, инфицированных ВИЧ и ВГС. Частое сочетание этих двух инфекций, обусловленное общностью эпидемиологических и социальных предпосылок, приводит к ускорению прогрессирования патологического процесса в печени, заметно ухудшает прогноз. Широкое инфицирование вирусом ГС и ВИЧ определенных групп населения делает эти инфекции индикаторами социального неблагополучия общества (Г.Г. Онищенко 2002; M.S. Sulkowski, D.L. Thomas 2003 и др.).

Во всем мире ГС и ВИЧ-инфекция являются двумя наиболее серьезными и распространенными вирусными инфекциями, вызывающими значительную заболеваемость и смертность населения. В мире 60 млн. человек живут с ВИЧ-инфекцией, 170–200 млн. – с НС-вирусной инфекцией и 20 млн. – с сочетанием HCV/HIV-инфекций, что представляет серьезную проблему будущего (А. Alberti et al. 2008; V. Soriano 2009).

Отсутствие средств специфической профилактики гепатита С и ВИЧ-инфекции ограничивает возможности контроля за их распространением. По широте распространения и наносимому экономическому ущербу гепатит С и ВИЧ-инфекция занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии человека (И.Л. Шахина и соавторы, 2002–2005).

В последние годы достигнут большой прогресс в изучении гепатита С. Детально изучен геном ВГС, географические особенности распространения этого вируса и его отдельных генотипов в разных регионах (Д.К. Львов и соавторы, 1996–2000). Анализ эпидемической ситуации с ГС позволил выявить выраженную неравномерность в распространении этой инфекции, значительную вариабельность показателей заболеваемости регистрируемых манифестных форм ГС. Определены важные эпидемиологические закономерности ГС (И.В. Шахгильдян и соавторы, 1995–2007; С.Н. Кузин, 1998–2007; М.И. Михайлов и соавторы, 2003–2005; Н.И. Шулакова, 2007). Изучены особенности клинического течения вирусного гепатита С у взрослых и детей (В.Т. Ивашкин, Н.Д. Ющук 2003, К.В. Жданов и соавторы, 2000–2005, Т.Н. Лопаткина и соавторы, 2004–2005, А.Р. Рейзис, 2003–2005; В.Ф. Учайкин, Н.И. Нисевич, Т.В. Чередниченко, 2003–2006; Л.Г. Горячева и соавторы, 2002–2005). Сформулированы показания и изучена эффективность специфической противовирусной терапии, как острых, так и хронических форм заболевания (Н.П. Блохина и соавторы, 2001–2006; В.Т. Ивашкин и соавторы, 2000–2006).

В то же время остаются нерешенными некоторые важные вопросы эпидемиологии и клиники ГС при сочетании этой инфекции с ВИЧ-инфекцией. С учетом изложенного выше, мы посчитали целесообразным изучить особенности течения беременности у женщин с вирусным гепатитом С на фоне ВИЧ-инфекции, а также характеристика самой беременности у пациенток.

**Цель работы** – дать клинико-эпидемиологическую характеристику беременных женщин с сочетанием гепатита С и ВИЧ-инфекции. Оценить частоту возникновения осложнений во время беременности и родов.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Для решения поставленной цели были проанализированы 50 карт диспансерного учета беременных с сочетанием ВИЧ/ГС инфекций, 56 историй родов этих женщин.

Биохимические исследования были выполнены в клинико-диагностической лаборатории КГЦРПМ. Биохимические методы исследования венозной крови включали в себя фракционное количественное определение билирубина в сыворотке крови (норма: билирубин общий 8,5–20,5 мкмоль/л); определение активности АЛАТ и АсАТ (норма 5–40 ед.); определение тимоловой (норма 0–4 ед.) и сулемовой проб (норма 1,6–2,2 мл).

Серологические, иммунологические и вирусологические исследования выполнены в лаборатории КГЦРПМ. Определение анти-ВГС осуществляли методом ИФА с помощью тест-систем «ИФА-анти-НСV» (НПО «Диагностические системы»), «РекомбиБест анти-ВГС». С целью подтверждения специфичности положительных результатов на наличие антител к вирусу гепатита С использовали тест-системы для определения спектра антител к структурным (core) и неструктурным (NS3, NS4, NS5) белкам «ИФА-анти-НСУ-спектр». Определение антител к ВИЧ проводили методом ИФА с последующим подтверждением положительных образцов методом ИБЛ. Выявление РНК ВГС и РНК ВИЧ проведено методом ГТТДР на автоматическом анализаторе «COBAS AMPLICOR» (ROCHE) с использованием



тест-систем HCV-тест и HIV-тест для «Cobas amplicor» качественным и количественным методом. Исследование клеточного иммунитета проведено методом проточной цитометрии на аппарате «Erics XL» фирмы «BECMON CULTOR», определение концентрации сывороточных иммуноглобулинов – методом турбодиметрии.

Статистическая обработка полученных результатов проведена автором лично общепринятыми биометрическими методами с использованием программного обеспечения «Windows XP»: «Access»; «Exel» (2003). Проведен расчет средней; медианы; средней геометрической; стандартного отклонения; доверительных интервалов для вероятности 95%. (С. Гланц, 1999; А. Петри и К. Себин, 2003).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С целью изучения клинических особенностей ГС у ВИЧ-инфицированных беременных, проведено клинико-лабораторное обследование 56 беременных с сочетанием этих инфекций (табл. 1).

Таблица 1

#### Характеристика беременных женщин с сочетанием ГС и ВИЧ-инфекции (n=56)

Признаки	Абсолютное число	%	M±m
Возраст 16-20 лет	20	35,7	6,3
21-25 лет	25	44,6	6,6
старше 25 лет	11	19,7	5,3
средний возраст	21,6±0,94		
Работающие	16	28,6	6,1
Студентки	3	5,4	2,8
Учащиеся школ	1	1,8	2,0
Не работающие	36	64,2	6,3
Употребляющие психоактивные вещества в/в во время беременности, в т.ч. стаж употребления наркотиков:	42	75,0	1,7
1-2 года	12	28,6	7,1
2-5 лет	25	59,5	7,5
>5 лет	5	11,9	4,6
Сроки инфицирования ВИЧ к моменту наступления беременности:			
менее 1 года	3	5,4	3,0
1-3 года	26	46,4	6,6
3-5 лет	21	37,5	6,4
более 5 лет	6	10,7	4,1
Состоящие на учете по беременности	26	46,4	6,6
Диагностика ВИЧ инфекции	19	33,9	6,5
и ГС во время беременности в родах	6	10,7	4,1

**Клиническая характеристика гепатита С**

Признак	Число обследованных (абс.)	Частота встречаемости		
		Абс. число	%	M±m
Гепатомегалия	56	12	21,4	5,5
Спленомегалия		12	21,4	5,5
Субиктеричность склер		2	3,6	2,4
Носовые кровотечения		2	3,6	2,4
Телеангиоэктазии		3	5,3	2,9
Кожные проявления		4	7,1	3,5
Пальмарная эритема		5	8,1	3,6
Астенический синдром		3	5,3	2,9
Диспептический синдром		4	7,1	3,5
	6	10,7	4,1	
Биохимические показатели крови	50			
АЛТ-норма		23	46,0	7,1
АЛТ-2 нормы		17	34,0	6,7
АЛТ -2–5 нормы		6	12,0	4,6
АЛТ>5 норм		4	8,0	3,9
Повышение тимоловой пробы		28	56,0	7,1
Снижение ПТИ <80%		9	18,0	5,4
Гипоальбуминемия		2	4,0	2,6
Диспротеинемия		3	6,0	3,4
Обследование на РНК HCV методом ПЦР	40			
РНК HCV+		38	95,0	3,5
РНК HCV-	2	5,0	3,5	
Определение вирусной нагрузки HCV	34			
< 1 млн. копий/мл		12	23,0	7,2
1–5 млн. копий/мл		20	58,8	8,4
> 5 млн. копий/мл		2	5,9	4,0
Среднее геометрическое медиана	1,7×10 <sup>6</sup> 1,9×10 <sup>6</sup>			
Определение вирусной нагрузки ВИЧ	42			
>1000 копий/мл		13	31,0	7,1
<1000 копий/мл	29	69,0	7,1	
Наличия оппортунистических инфекций	56	22	39,3	6,5
Herpes simplex 1 тип		12	21,4	5,5
2 тип		7	12,5	4,3
Herpes zoster		1	1,8	0,2
ЦМВ-инфекция		4	7,1	3,5
Кандидозный вульвовагинит		12	21,4	5,5
Остроконечные кандиломы		7	12,5	4,3
Исследование иммунного статуса	44			
Уровень CD(%)				
>25		27	61,4	7,3
25–20		12	27,3	6,7
<20	5	11,3	5,5	

Возраст женщин при наступлении беременности был от 16 лет до 31 года, составил в среднем 21,6±0,94 лет. 21 беременная из 56 (37,5% ± 6,5) состояла в браке. Наличие разных факторов риска инфицирования ВГС в анамнезе отмечено у всех беременных. У 52 из 56 (в 92,9% ± 3,5 случаев) установлен парентеральный путь

передачи ВИЧ-инфекции и ГС в результате употребления психоактивных препаратов. 42 из 56 женщин ( $75,0\% \pm 1,7$ ) вводили наркотические препараты внутривенно во время беременности. Стаж употребления психоактивных препаратов 1–2 года отмечен у 12 женщин ( $28,6\% \pm 7,1$ ), от 2 до 5 лет – у 25 из них ( $59,5 \pm 7,5\%$ ). У 4 из 56 женщин ( $7,1\% \pm 3,5$ ) были основания предполагать половой путь передачи инфекции, но при этом у них имело место совместное с ВИЧ-инфицированным супругом внутривенное употребление наркотиков. Наблюдались у гинеколога по поводу беременности лишь 26 из 56 женщин ( $46,4\% \pm 6,6$ ). НС вирус и ВИЧ-инфекция диагностированы впервые во время настоящей беременности у 25 из 56 женщин ( $44,6\% \pm 6,6$ ), а у 6 из них ( $10,7\% \pm 4,1$ ). У 26 женщин ( $46,4\% \pm 6,6$ ) вероятное инфицирование ВИЧ произошло за 1–3 года до наступления беременности, у 21 ( $37,5\% \pm 6,4$ ) – за 3–5 лет, у 6 женщин ( $10,7\% \pm 4,1$ ) – более 5 лет, а у 3 женщин ( $5,4\% \pm 3,0$ ) срок инфицирования ВИЧ составил менее 1 года.

Основной формой течения НС-вирусной инфекции у беременных с сочетанием у них ВИЧ-инфекции был хронический гепатит С, который диагностирован у 48 из 56 наблюдавшихся женщин ( $85,7\% \pm 4,7$ ). 6 беременных ( $10,7\% \pm 4,1$ ) являлись реконвалесцентами острого гепатита С, у 2 ( $3,6\% \pm 2,4$ ) с наличием в крови анти-ВГС диагноз не был уточнен. У беременных с сочетанием ГС и ВИЧ-инфекции наряду с клиническим обследованием, определением в крови активности аланинаминотрансферазы, уровня общего билирубина, а также тимоловой и сулемовой проб, исследовали образцы сывороток крови на наличие анти-ВГС методом ИФА и РНК ВГС в ПЦР качественным и количественным методом с последующим генотипированием части образцов. Клиническая характеристика гепатита С у 56 ВИЧ-инфицированных беременных представлена в табл. 2.

Клинические проявления хронического гепатита С среди беременных с сочетанием ГС и ВИЧ-инфекции отмечены у 12 из 56 таких женщин ( $21,4\% \pm 5,5$ ) и характеризовались умеренной гепатомегалией при отсутствии желтухи у всех этих женщин. Астено-диспептический синдром (жалобы на слабость, утомляемость, субфебрилитет, периодически тошноту, неустойчивый стул) выявлен у 10 ( $17,8\% \pm 4,2$ ). Внепеченочные кожные проявления (телеангиоэктазии, витилиго, розовый лишай) отмечены у 5 ( $8,1\% \pm 3,6$ ). Геморрагический синдром в виде единичных экхимозов на конечностях, туловище и эпизодических носовых кровотечений, выявлен у 3 женщин ( $5,3\% \pm 2,9$ ). У 28 из 50 обследованных женщин с сочетанием ГС и ВИЧ-инфекции ( $56,0\% \pm 7,1$ ) наблюдалось изменение биохимических показателей крови. При этом повышение уровня аминотрансфераз до 1,5–2 норм отмечено у 17 из 50 обследованных ( $34,0\% \pm 6,7$ ), до 5 норм у 6 ( $12\% \pm 4,6$ ), более 5 норм – у 4 ( $8,0 \pm 3,9\%$ ), изменения осадочных проб у 28 из 50 ( $56,0\% \pm 7,1$ ). Снижение протромбинового индекса выявлено у 9 женщин ( $18,0\% \pm 5,4$ ). Нарушение белково-синтетической функции печени, (гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия) было отмечено у 3 женщин ( $6\% \pm 3,4$ ). У 43 из 56 женщин ( $76,8\% \pm 5,6$ ) были выявлены начальные проявления ВИЧ-инфекции. У 14 из них диагностирована стадия первичных проявлений ВИЧ-инфекции ( $25,0\% \pm 5,7$ ), у 29 – субклиническая стадия ( $51,8\% \pm 6,6$ ). У 13 из 56 ( $23,2\% \pm 5,6$ ) ВИЧ-инфицированных женщин была определена стадия вторичных заболеваний. У 17 из 44 обследованных женщин ( $38,6\% \pm 7,3$ ) наблюдалось снижение уровня CD4 лимфоцитов ниже нормы, из них у

5 (11,4% ± 5,5) – ниже 20%. Так, у 17 из 44 (38,6% ± 7,3) обследованных беременных с сочетанием ГС и ВИЧ-инфекции отмечали проявления иммунодефицита, у 5 женщин (1,4% ± 5,5) – выраженные.

Таким образом, у 54% ± 7,0 (27 из 56) ВИЧ-инфицированных беременных клиническое течение НС-вирусной инфекции характеризовалось проявлением биохимической активности (минимальной – у 46,0%, умеренной – у 8,0). Полученные данные соответствуют уже установленным закономерностям в развитии гепатита С – обычно малосимптомное, «немое» течение инфекционного процесса. Вероятнее всего сочетание ВИЧ-инфекции и хронического гепатита С на ранних стадиях ВИЧ-инфекции не влияет на клиническую картину НС-вирусной инфекции

Существенное значение имело определение частоты выявления РНК ВГС у беременных с сочетанием ГС и ВИЧ-инфекции (95,0% ± 3,5). Вирусная нагрузка ВГС была определена у 34 женщин с наличием РНК ВГС. Среднегеометрическая величина вирусной нагрузки у этих женщин составила  $1,7 \times 10^6$  копий в миллилитре сыворотки крови, что может быть расценено как высокий уровень вирусемии.

Признаки	Число обслед. лиц	Частота встречаемости		
		Абс. число	%	M±m
Отягощенный акушерский анамнез (предшествующие мед. аборты, выкидыши, замершая беременность)	56	39	69,6	6,1
Осложнения беременности и родов:	56	50	89,0	4,1
Анемии		32	64,0	6,4
Угроза прерывания		21	42,0	6,5
Угроза преждевременных родов		15	30,0	6,1
Преэклампсия		4	7,1	3,5
Фетоплацентарная недостаточность		38	67,8	6,2
Слабость родовой деятельности		14	25,0	5,7
Дистресс плода		4	7,1	3,5
Сопутствующие гинекологические заболевания	56	39	69,6	6,1
ИППП		30	75,5	5,7
Сифилис		3	5,4	3,0
Трихомоноз		9	22,5	6,5
Кандидозный вульвовагинит		18	32,1	6,2
Хламидийная инфекция		3	5,4	3,0
Особенности течения родов:	56	44	78,5	5,9
Срочные		12	21,5	5,9
Преждевременные	56	41		
Способ родоразрешения: Через естественные родовые пути.		15	73,2	5,9
Кесарево сечение: плановое		8	26,8	5,9
экстренное		7		

При анализе амбулаторных карт беременных и историй родов 56 женщин с сочетанием ГС и ВИЧ-инфекции патология течения беременности установлена у 50 из них ( $89,0\% \pm 4,1$ ), что явилось следствием не только наличия ВИЧ-инфекции и гепатита С у этих женщин, а в большей степени связано с отягощенным акушерским анамнезом (в  $69,6\% \pm 6,1$  случаев), наличием у этих женщин острых или хронических урогенитальных инфекций (в  $75,0\% \pm 5,7$  случаев), представленных кольпитами трихомониазной, кандидозной, хламидийной этиологии. В структуре патологии беременности с большей частотой отмечена угроза прерывания беременности и преждевременных родов – в  $72,0 \pm 6,0\%$  случаев (у 36 женщин), анемия – в  $64,0\% \pm 6,4$  (у 32 женщин), хроническая фетоплацентарная недостаточность и угроза внутриутробной гипоксии плода – в  $67,8\% \pm 6,2$  (у 38 женщин). В  $73,2 \pm 5,9\%$  случаев дети рождались через естественные родовые пути, у 15 женщин ( $26,8\% \pm 5,9$ ) роды завершились операцией кесарева сечения, в том числе у 7 ( $12,5\% \pm 4,4$ ) – по экстренным показаниям. Этими показаниями у трех рожениц были преждевременное излитие околоплодных вод и слабость родовой деятельности, у четырех – преждевременная отслойка плаценты и острая гипоксия плода. У 12 женщин ( $21,4\% \pm 5,9$ ) роды наступили раньше срока.

Эти неблагоприятные факторы могли повлиять на увеличение риска перинатальной передачи и ВИЧ, и ВГС.

## ВЫВОДЫ

1. Факторы риска инфицирования ВГС в анамнезе отмечены у всех беременных женщин с сочетанием ГС и ВИЧ-инфекции. У 52 из 56 (в  $92,9 \pm 3,5\%$  сл.) установлен парентеральный путь передачи ВИЧ-инфекции и гепатита С в результате употребления психоактивных препаратов. 42 из 56 женщин ( $75,0 \pm 1,7\%$ ) вводили психоактивные препараты внутривенно во время беременности.

2. Основной формой течения НС-вирусной инфекции у женщин с сочетанием ВИЧ-инфекции был хронический гепатит С, который диагностирован у 48 из 56 наблюдавшихся женщин ( $85,7 \pm 4,7\%$ ). Клинические проявления ХГС наблюдались у 12 из 56 женщин (в  $21,4 \pm 5,5\%$  случаев), которые характеризовались умеренной гепатомегалией при отсутствии желтухи, астено-диспептическими явлениями. У 27 из 56 женщин отмечена биохимическая активность гепатита (у 23  $46,0\% \pm 6,6$ ) – минимальная, у 4 ( $8,0\% \pm 3,9$ ) – умеренная). У  $38,6 \pm 7,3\%$  беременных женщин с сочетанием ГС и ВИЧ-инфекции отмечали иммунологические проявления иммунодефицита, у 5 женщин – выраженные. Существенное значение имело определение частоты выявления РНК ВГС у беременных с сочетанием ВИЧ/ГС ( $95,0 \pm 3,5\%$ ). Среднегеометрическая величина вирусной нагрузки ВГС у этих женщин составила  $1,7 \times 10^6$  копий в миллилитре сыворотки крови, что может быть расценено как высокий уровень вирусемии.

3. Патология течения беременности у женщин с сочетанием ВИЧ-инфекции и ГС установлена в  $89,0 \pm 4,1\%$  случаев. Это обусловлено высокой частотой выявления у этих женщин острых или хронических урогенитальных инфекций ( $75,0 \pm 5,7\%$  случаев), а также отягощенным акушерским анамнезом ( $69,6 \pm 6,1\%$  случаев). В структуре патологии беременности с большей частотой отмечена угроза прерывания беременности и преждевременных родов – в  $72,0 \pm 6,0\%$  случаев, анемия – в  $64,0 \pm 6,4\%$ , хроническая фетоплацентарная недостаточность и угроза внутриутробной гипоксии плода – в  $67,8 \pm 6,2\%$ .

## **Перебіг вірусного гепатиту С у вагітних, інфікованих вірусом гепатитом С та вірусом імунодефіциту людини, особливості перебігу вагітності, пологів у цих жінок**

**А.В. Бдюлева**

Розглянуто клініко-епідеміологічну характеристику вагітних із поєднаним гепатитом С та ВІЛ-інфекцією. В даному дослідженні оцінено частоту виникнення ускладнень під час вагітності в обстежених жінок. Вивчено можливі фактори ризику виникнення ускладнень під час вагітності на фоні поєднаних гепатиту С та ВІЛ-інфекції.

**Ключові слова:** вагітність, гепатит С, ВІЛ-інфекція.

### **Clinical course of viral hepatitis C in pregnant women, infected by viral hepatitis C and human immunodeficiency virus, peculiarities of pregnancy course and delivery in these women**

A.V. Bdyuleva

There have been considered clinical and epidemiological characteristics of pregnant women with combined viral hepatitis C and HIV. In the research there has been estimated the frequency of complications during the pregnancy in examined women. There have been studied possible risk factors of complications during the pregnancy, in particular viral hepatitis C on the background of combined viral hepatitis C and HIV.

Key words: pregnancy, viral hepatitis C, human immunodeficiency virus.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Блохина Н.П. Клинические аспекты гепатита С у ВИЧ-инфицированных // Вирусные гепатиты. – 2001. – № 2 (12). – С. 3–8.
2. Горячева Л.Г., Пономарева М.А., Рогозина Н.В. НС-вирусная инфекция у детей и подростков. – СПб., 2002. – 44 с.
3. Дадонов К.Н., Воронин Е.Е., Фомин Ю.Ф. и др. Лечение ребенка первого года жизни с перинатальной ВИЧ-инфекцией //Круглый стол. – 2008. – № 4. – С. 61–65.
4. Ивашкин В.Т., Юшук Н.Д. Диагностика и лечение диффузных заболеваний печени // М.: «М-Вести», 2003. – 64 с.
5. Лопаткина Т., Бруневич Э., Никулкина Е. и др. Лечение «трудных» больных хроническим гепатитом С. // Врач. – 2004. – № 12. – С. 4–7.
6. Лопаткина Т.Н., Абдурахманов Д.Т., Крель П.Е., Игнатова Т.М. Гепатоцеллюлярная карцинома и вирусы гепатита // Гепатологический форум. – 2005. – № 1. – С. 20–22.
7. Руководство по медицинской помощи ВИЧ-инфицированным женщинам / Под редакцией Д.Р. Андерсон. // Американский международный союз здравоохранения. – 2001.
8. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты // СПб, Тега, 1997. – С. 37–43.
9. Юшук Н.Д., Кузьмин В.Н. Вирусный гепатит С: диагностика и тактика ведения беременных// РЖГТК. – 2000. – № 1. – С. 18–22.
10. Airoldi J., Berghella V. Hepatitis C pregnancy // Obstet Gynecol Surv, 2006; 61: 666–672.
11. Alberti A., Clumeck N., Colins S. et al. Short statement of first European Consensus Conference on the treatment of chronic hepatitis B and C in HIV co-infected patients// J. Hepatology – 2005. – May: 615–624.

# Особливості передчасного переривання вагітності у жінок з гіпотиреозом

**А.В. Беневський**

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
м. Київ

Результати проведених досліджень свідчать, що висока частота невиношування вагітності у жінок з гіпотиреозом обумовлена значним рівнем порушень в системі мати–плацента–плід за рахунок початкової і виникаючої під час вагітності ендокринопатії, а також недостатньої ефективності загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів. Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

**Ключові слова:** передчасне переривання вагітності, гіпотиреоз.

Проблема невиношування вагітності займає одне з провідних місць у сучасному акушерстві, оскільки визначає рівень репродуктивних втрат. Частота даної патології коливається від 5% до 17%, складаючи в середньому 9–11% [4].

Серед різних чинників ризику невиношування вагітності суттєву роль відіграє супутня екстрагенітальна патологія, в структурі якої останніми роками переважають захворювання щитоподібної залози. Відомо, що тиреоїдна патологія часто ускладнює перебіг вагітності і пологів, призводить до дисбалансу змінних процесів і є однією з головних причин невиношування вагітності, ускладненого перебігу пологів, хронічної плацентарної недостатності (ХПН), затримки внутрішньоутробного розвитку плода, збільшення частоти нозологічних форм неонатальної захворюваності [1–4].

Як відомо, вагітність супроводжується взаємодією комплексу специфічних чинників, які в сукупності призводять до значної стимуляції щитоподібної залози у вагітних. Патологія щитоподібної залози може в зв'язку з цим виникати вперше під час вагітності, а крім того, гестаційний період може ускладнювати перебіг початкового захворювання щитовидної залози [3].

У I триместрі вагітності хоріонічний гонадотропін (ХГ), який за своєю хімічною структурою схожий на тиреотропний гормон (ТТГ), стимулює щитоподібну залозу. Високий рівень ХГ може призводити до стимуляції функції щитоподібної залози, підвищення рівня тироксину (Т4) і зменшення ТТГ. При значному підвищенні рівня Т4 у деяких вагітних може виникати так званий транзиторний тиреотоксикоз вагітних [1–4].

Протягом II і III триместрів рівні ТТГ і Т4 нормалізуються, явища транзиторного тиреотоксикозу зникають. Необхідно відзначити, що проблеми для щитоподібної залози вагітних при цьому не виникають. Відомо, що до 20 тиж вагітності, під впливом естрогену в печінці стимулюється вироблення тироксинзв'язуючого білка (ТЗБ). Для збереження рівня вільного тироксину, який володіє біологічною дією, щитоподібна залоза і надалі піддається стимулюючому впливу [1, 3].

Додатковим чинником стимуляції щитоподібної залози є наявність плацентарного дейодування (за допомогою дейодинази 2–3 типів), і трансплацентарне перенесення материнських тиреоїдних гормонів. Додаткові втрати йоду відбуваються за посилення ниркового кліренсу.

На фоні природної недостатності йоду клінічно це може виявлятися невиношуванням вагітності, анембріонією, завмерлої вагітності і невиношуваним в різні терміни гестації. В разі збереження вагітності часто формується первинна плацентарна недостатність, вагітність ускладнюється анемією, загрозою переривання і прееклампсією [1–4].

**Метою** справжнього наукового дослідження є вивчення особливостей акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з патологією щитовидної залози.

### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Відповідно до поставленої мети було проведено клінічне обстеження 50 жінок з гіпотиреозом, які отримували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи щодо рекомендацій ряду авторів [3, 4] і включали використання спазмолітиків (Но-шпа, папаверин); метаболічних препаратів (АТФ, кокарбоксілаза) і препарату L-тироксин, тривалість і дозування якого проводилися індивідуально під контролем вмісту основних тиреоїдних гормонів і спільно з лікарем-ендокринологом.

Контрольну групу склали 50 первородящих без акушерської і соматичної патології.

### **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Згідно з отриманими результатами, в I половині вагітності у жінок I групи основні відмінності з контрольною групою полягали у високій частоті анемії (контрольна група – 8,0%, I група – 24,0%). При вивченні генезу даної патології було відмічено зниження вмісту сироваткового заліза та інших мікроелементів (мідь і калій). Серед інших особливостей в цій же групі до 20 тиж вагітності можна відзначити наявність в кожному шостому випадку (16,0%) загрози переривання і погіршення соматичної захворюваності в кожному десятому спостереженні (10,0%). Частота мимовільного переривання вагітності склала 7 випадків (14,0%), що набагато вище за середньостатистичні дані.

У II половині гестаційного періоду частота різних акушерських ускладнень була на порядок вище. Також, як і в I половині переважала анемія (контрольна група – 20,0%, I – 62,0%). Крім того, у жінок з гіпотиреозом на тлі загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів мав місце високий рівень порушень в системі мати–плацента–плід (контрольна група – 10,0%, I – 42,0%) і прееклампсії (контрольна група – 4,0%, I – 28,0%). Частота погіршень соматичної захворюваності (10,0%) і респіраторної вірусної інфекції (10,0%) була аналогічною з I половиною вагітності. Вивчення структури основних акушерських ускладнень свідчить про переважання анемії середнього ступеня тяжкості (40,0% з 62,0%); асиметричної форми затримки внутрішньоутробного розвитку плода (30,0% з 42,0%) і прееклампсії легкого ступеня тяжкості (18,0% з 28,0%) у жінок з гіпотиреозом на тлі загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів. На нашу думку ці дані свідчать про високий ступінь ризику акушерських і перинатальних ускладнень у жінок цієї групи, а також недостатню ефективність загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів.



Отримані дані свідчать, що частота передчасних пологів у жінок з гіпотиреозом склала 24,0% в порівнянні з 2,0% в контрольній групі. Цей показник є досить високим і вказує на необхідність глибшого вивчення даного наукового питання. При оцінці термінів розвитку передчасних пологів можна відзначити, що в кожному другому випадку (50,0%) це відбулося в 28–32 тиж, а в кожному четвертому (по 25,0%) – після 32 тиж гестаційного періоду. Характер розвитку передчасних пологів вказує на явне переважання передчасного розриву плодових оболонок (75,0%) в порівнянні з активною пологовою діяльністю (16,7%) і передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти (8,3%). Отримані дані переконливо свідчать про наявність основного компонента в генезі передчасних пологів у жінок з гіпотиреозом – плацентарна недостатність, що обумовлене високим рівнем передчасного розриву плодових оболонок.

При оцінці клінічного перебігу пологів необхідно відзначити також високу частоту передчасного розриву плодових оболонок (контрольна – 10,0%, І – 42,0%). Крім того, у жінок з гіпотиреозом на тлі загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів відмічений значний рівень дистресу плода в пологах (контрольна група – 4,0%, І – 22,0%); аномалії пологової діяльності (контрольна група – 4,0%, І – 20,0%) і акушерських кровотеч (контрольна група – 4,0%, І – 14,0% відповідно). У структурі цих ускладнень переважали прогресуюча гіпоксія плода на тлі плацентарної недостатності (18,0% з 22,0%); дискоординированная пологова діяльність (14,0% з 20,0%) і гіпотонічні маткові кровотечі (12,0% з 14,0%). Ці результати вказують на наявність взаємозв'язку між гестаційними ускладненнями і патологією при розродженні жінок з гіпотиреозом на тлі загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів.

Перинатальні результати розродження свідчать про високий рівень асфіксії новонароджених (контрольна група – 4,0%, І – 24,0%) і респіраторного дистрес-синдрому (20,0%) в І групі. Крім того, звертає на себе увагу і відносно висока частота макроскопічних проявів інтраамніального інфікування (контрольна група – 2,0%, І – 12,0%) і пологового травматизму (І група – 6,0%). У структурі асфіксії новонароджених слід зазначити явне переважання середнього ступеня тяжкості в порівнянні з іншими формами (18,0% з 24,0%). Безумовно, перинатальні результати розродження залежали від термінів настання пологів. Так, більшість випадків асфіксії новонароджених (16,0% з 24,0%) і всі випадки респіраторного дистрес-синдрому (20,0%) мали місце при передчасних пологах у жінок з гіпотиреозом на тлі загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів. Сумарні перинатальні втрати склала 60,0% (три випадки – важкий респіраторний дистрес-синдром на тлі глибокої недоношеності). Це вказує на те, що основним моментом в поліпшенні перинатальних результатів розродження жінок з тиреоїдною патологією є зниження частоти дотроково розродження.

## ВИСНОВКИ

Таким чином, як свідчать результати проведених досліджень, висока частота невиношування і недоношувания вагітності у жінок з гіпотиреозом обумовлена високим рівнем порушень в системі мати-плацента-плід за рахунок початкової і виникаючої під час вагітності ендокринопатії, а також недостатньою ефективністю загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів.

## **Особенности преждевременного прерывания беременности у женщин с гипотиреозом**

**А.В. Бенеvский**

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что высокая частота невынашивания у женщин с гипотиреозом обусловлена значительным уровнем нарушений в системе мать–плацента–плод за счет исходной и возникающей во время беременности эндокринопатии, а также недостаточной эффективности общепринятых лечебно-профилактических мероприятий. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** *преждевременное прерывание беременности, гипотиреоз.*

## **Features of premature interruption of pregnancy at women with hypothyreosise**

**A.V. Benevskij**

Results of the spent researches testify that high frequency premature interruption of pregnancy at women c hypothyreosise is caused by considerable level of infringements in system mother-placenta-born at the expense of initial and arising during pregnancy endocrinopatia, and also insufficient efficiency of the standard treatment-and-prophylactic actions. The received results are necessary for considering by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

**Key words:** *premature interruption of pregnancy, hypothyreosise.*

### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Абдусалъамов А.Н. Перинатальные аспекты патологии щитовидной железы // Вестник врача общей практики. – 2010. – № 4. – С. 102–105.
2. Дарвиш Абдилвахат Фахим. Растройство системы гемостаза у родильниц с эутиреоидными гиперплазиями щитовидной железы // Репродуктивное здоровье женщины. – 2009. – № 1. – С. 19–21.
3. Кулаков В.И., Мурашко Л.Е. Преждевременные роды. – М., Медицина. – 2009. – 221 с.
4. Щербакoв А.Ю. Патогенетичне обгрунтування лікування невиношування вагітності при захворюваннях щитовидної залoзи // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2008. – № 3. – С. 77–78.

# Оптимізація діагностичних аспектів та лікувальної тактики звичного невиношування

**А.Д. Вітюк, М.Б. Бурган**

Національна академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ  
Український державний інститут репродуктології

Звичне невиношування вагітності зумовлене поєднанням декількох причин. Прогестеронова недостатність дуже рідко призводить до переривання вагітності в I триместрі, а генетичні порушення є причиною невиношування та переривання вагітності. Серед інфекційних причин невиношування герпесвірусна інфекція має основне значення. Оптимізація діагностичних аспектів та лікувальної тактики при діагностованому звичному невиношуванні висвітлена в даній роботі.

**Ключові слова:** *звичне невиношування вагітності, герпесвірусна інфекція, лікувальні аспекти.*

Звичне невиношування характеризується як три чи більше викидня підряд до 20 тиж гестації (Mills та співав., 1998; Nybo Andersen та співав., 2000). В патофізіології звичного невиношування відіграють роль як фактори матері, так і фактори плода. До числа фетальних механізмів невиношування відносяться генетичні вади чи порушення ембріонального розвитку, материнськими факторами вважають патологію матки, ендокринну дисфункцію, антифосфоліпідний синдром та тромбофілітичні розлади. Несприятлива демографічна ситуація в нашій країні та великий відсоток втрат бажаної вагітності в жінок із безпліддям, зумовлюють не тільки медичну, але й соціальну значимість даної проблеми. Порушення репродуктивної системи, які супроводжуються порушенням фолікулогенезу, можуть спричинити до збільшення числа аномальних гамет та хромосомних аберацій. Найбільш летальні вади розвитку зародку в I триместрі – 50,6%, в II триместрі – 2,4%, в III триместрі – 2,1%. Питома вага хромосомних аномалій ембріону становить 18% випадків. Ендокринні порушення становлять 68,5%.

В останні роки з'явилося багато робіт, присвячених вивченню ролі аутоімунних процесів, особливо, антифосфоліпідного синдрому в патогенезі ранніх втрат вагітності. Зміни імунного статусу у жінок з ранніми втратами вагітності не є однотипними, а в першу чергу пов'язані з причиною втрати плода.

**Мета** – оптимізувати терапевтичні заходи для фізіологічного розвитку вагітності у жінок із звичним невиношуванням в анамнезі.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Всього були обстежені 189 вагітні із загрозою самовільного переривання вагітності в терміни вагітності від 5 до 12 тиж. Вік пацієнток коливався в межах  $24,8 \pm 0,4$  роки. Не вдалося зберегти вагітність у 61 вагітної, що склало 32,3% ви-

падків. Варто звернути увагу на те, що під час УЗД, на першу добу перебування в стаціонарі, виявили вагітність, що не розвивається у 37 (19,6%) жінок. Тобто, відсоток вагітностей, що перервалися – 12,7%.

Провели дослідження 58 ембріонів і тканин хоріону на предмет виявлення ознак інфекцій, генетичних, імунних та гормональних порушень.

Для виявлення інфекцій використовували імуногістохімічний, імунофлуоресцентний методи та полімеразну ланцюгову реакцію в поєднанні. Генетичні порушення виявляли шляхом каріотипування клітин, що діляться та FISH-діагностика клітин, які перебувають в інтерфазі.

Запропонований профілактично-лікувальний комплекс додатково до загальноприйнятого лікування, затвердженого відповідним наказом МОЗ України, отримували імуноактивний препарат із 6 ін'єкцій по 200 ОД (імуномакс) в 1, 2, 3, 8, 9, 10-й день лікування. Другий курс продовжували з 18, 20, 22, 30, 32, 34-го дня. Поєднували з протигерпетичною вакциною із 18-го дня лікування за стандартною схемою.

### **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Генетичні дефекти, такі як трисомія, мозаїцизм, тетраплоїдія, моносомія і т.д., були виявлені в 23 (44,3%) випадках. Врахували виражену тенденцію до збільшення частоти генетичних дефектів при вагітності, яка не розвивалася до вагітностей, які перервалися під час лікування в стаціонарі: 24 (64,9±11,8%) та 11 (45,8±7,3%) відповідно.

Генетичні порушення в поєднанні з інфекціями виявлені в 17 (73,9%) обстежених жінок. Інфекції (цитомегаловірусна, мікоплазмозна, герпетична, хламідійна, уреоплазмозна) в 47 (77,05%) обстежених жінок. Під час аналізу інфекційного складу звертає на себе увагу поєднання інфекційних агентів мікст-інфекція – 25 (53,2%) випадків. Найбільший відсоток випадків діагностується при поєднанні двох збудників – у 9 (35,0%). Серед збудників перше місце займає вірус простого герпесу типу 2 – 38 (80,1%), цитомегаловірусна інфекція – 21 (44,7%), хламідії – 9 (19,1%), уреоплазма – 11 (23,4%), мікоплазми – 10 (21,3%).

З гормональних порушень виявлено тільки прогестеронову недостатність в 9 (14,7%), але серед випадків вагітності, що не розвивалася цей показник становив – 2 (22,2%) випадки при поєднаному генетичному чиннику. Імунні порушення діагностовані в 6 (9,8%) спостереженнях. В якості ізольованої причини вони зустрічались в 2 (30,0%) випадках при вагітностях, які перервалися на фоні лікування. Імунні порушення в поєднанні з гормональними порушеннями реєструвалися в 1 випадку, в поєднанні з інфекціями – в 2, в поєднанні з інфекціями та генетичними порушеннями – в 1, тільки з генетичними порушеннями – в 1 випадку.

Звертає на себе увагу те, що в 2/3 спостережень виявлено поєднання декількох причин переривання вагітності. Серед причин переривання вагітності переважають інфекції – 46,8% випадків, що склало 36,1% від всієї кількості спостережень. Однак, розглядати інфекційний агент в якості єдиного причини переривання вагітності в I триместрі – питання, яке потребує подальшого вивчення. Після оцінки отриманих результатів основне значення має не інфікованість, а наявність і ступінь загострення герпесвірусної інфекції в I триместрі та інші факто-

ри, які не мають морфологічних еквівалентів фактори – психоемоційний стрес, перенавантаження.

Середня тривалість герпесвірусної інфекції склала  $3,4 \pm 1,3$  року. Основними чинниками виникнення рецидивів були стресові ситуації (безпліддя, невиношування вагітності, аборти) у 20,2% обстежених та кліматичні погодні умови в осінній та весняний періоди у 50,1% жінок.

Типову форму ГВІ діагностовано 21,4% обстежених жінок, але з характерними везикулярними висипаннями тільки у 5,8% випадків, у решти 15,8% пацієнток клінічною різновидністю типової форми даної інфекції була – набрякова форма. При аналізі атипових форм вірусної інфекції нами отримано: герпетичне ураження шийки матки в 26,9% випадків, свербляча форма – в 121,2%, герпетичні вульвовагініти – в 11,5%, еритематозна форма – в 13,5%, виразкову форму з дрібними дефектами епітелію діагностовано в 23,8% випадків. В нашому дослідженні вивчено ступінь перебігу та частоту рецидивів герпесвірусної інфекції впродовж року. Легкий ступінь відмічено у 53,8% пацієнток (до 3х рецидивів впродовж року, період ремісії тривав не менше 4 міс), у решти 46,2% жінок виявили середній ступінь тяжкості перебігу ГВІ (більше 4х рецидивів на рік, ремісія – до 3 міс). У 48,1% обстежених пацієнток під час рецидиву інфекції відмічено загальноінфекційний синдром.

За результатами вірусологічних досліджень позитивні титри IgG до ВПГ спостерігались у всіх обстежених, зокрема до ВПГ I типу – у 28,3% жінок, та до ВПГ II типу – у 49,2% пацієнток. Наявність титрів IgG до ВПГ I та II типів спостерігалась у 22,5% обстежених жінок. У значної кількості жінок 59,2% відзначалась позитивна ПЛР до ВПГ I та II типів, що свідчить про персистенцію вірусу.

Запропонована лікувальна тактика сприяла ефективному відновленню функцій яєчників, рівня естрадіолу та прогестерону, захисних функцій імунної системи за рахунок збільшення захоплюючої здатності фагоцитуючих клітин, підвищенню бактерицидної активності та активності системи комплементу. Ефективне відновлення овуляторної функції яєчників сприяло підвищенню частоти настання вагітності в природному циклі. Лікувально-профілактичний комплекс підвищив ефективність наступних циклів індукції овуляції та знижував вартість лікування в програмах ДРТ.

Враховуючи дані зарубіжної літератури та вітчизняних науковців з метою профілактики звичного невиношування використовують препарати прогестерону, що вводять, як перорально, в/м та вагінально впродовж I-II триместру вагітності.

## ВИСНОВИ

До переривання вагітності ведуть декілька факторів. Найчастіше поєднується інфекційні та генетичні порушення. Генетичні порушення проявляються синдромом вагітності, що не розвивається. Мікоплазменна інфекція не має самостійного значення для переривання вагітності в I триместрі. Застосовувана лікувальна тактика сприяла ефективному відновленню функцій яєчників, рівня естрадіолу та прогестерону, захисних функцій імунної системи за рахунок збільшення захоплюючої здатності фагоцитуючих клітин, підвищенню бактерицидної активності та активності системи комплементу.

### **Перспективи подальших досліджень**

Рациональний підхід до лікування та ведення вагітності у жінок із звичним невиношуванням потребує прицільної уваги та альтернативного вирішення терапевтичної тактики у обстежених жінок.

### **Оптимизация лечения привычного невынашивания**

**А.Д. Витюк, М.Б. Бурган**

Привычное невынашивание беременности обусловлено сочетанием нескольких причин. Прогестероновая недостаточность очень редко ведет к прерыванию беременности в I триместре, а генетические нарушения являются причиной невынашивания и прерывания. Среди инфекционных причин невынашивания герпесвирусная инфекция имеет основное значение. Оптимизация лечебной тактики при диагностированном привычном невынашивании показана в данной работе.

**Ключевые слова:** *привычное невынашивание беременности, герпесвирусная инфекция, лечебные аспекты.*

### **Optimization of diagnostic aspects and treatment strategy of common miscarriage**

**A.D. Vitiuk, M.B. Burgan**

Common miscarriage is caused by combination of several reasons. Progesterone deficiency rarely leads to abortion in the first trimester, and genetic disorders are the cause of miscarriage and termination of pregnancy. Among the infectious causes of miscarriage herpes infection is fundamental. Optimization of diagnostic aspects and treatment strategy for diagnosed common miscarriage is discussed in the paper.

**Key words:** *common miscarriage, herpes infection, treatment aspects.*

### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Родзинский В.Е. Генетические и иммунологические аспекты привычного невынашивания беременности / Родзинский В.Е., Запертова Е.Ю., Мисник В.В. – Акуш и гинекол., № 6. – 2005. – С. 24–29.
2. Тапильская Н.И. Невынашивание беременности: патогенез, клиника, фармакологическая коррекция. – СПб., 2002. – 96 с.
3. Линде В.А. О причинах самопроизвольного прерывания беременности в I триместре/ Линде В.А., Романова О.А, Лебедева Н.Е. – Проблемы репродукции. – № 2, том 15. – 2009. – С. 87–89.
4. Hwang J.H., Park M.I., Hwang Y.Y. et al. Exp Mol Med, 2002. – 34:3: 194–200.

# Плацентарна дисфункція при багатоплідній вагітності без і після допоміжних репродуктивних технологій

*В.Р. Василішина*

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
м. Київ

Результати проведених досліджень свідчать, що багатоплідна вагітність є чинником ризику плацентарної недостатності. Для своєчасної діагностики і ефективного контролю за лікувально-профілактичними заходами, що проводяться, необхідно використовувати динамічні ехографічні і доплерометричні дослідження.  
**Ключові слова:** *плацентарна недостатність, багатоплідна вагітність.*

На сучасному етапі примітним з медичної і соціальної точок зору є те, що така біологічна константа, як частота багатоплідної вагітності, згідно з багаточисельними літературними даними, різко зросла за останні два десятиліття. Це особливо характерно для економічно розвинених країн. У США, наприклад, щорік встановлюється новий рекорд в абсолютній кількості багатоплідних вагітностей, а в 2003 році частота багатоплідних вагітностей перевищила 3% [6, 7]. З 1980 по 2001 рік кількість двійнят, що становлять 94% від всіх багатоплідних пологів, зросла на 77%, а кількість трійнят і багатоплідних вагітностей вищого порядку збільшилася в 4,5 разу. Основними чинниками, що зумовили такий стрибок, з'явилися, в першу чергу, широке поширення допоміжних репродуктивних технологій, а також збільшення віку матері при дітородінні [1, 2].

Оскільки багатоплідна вагітність є високим ризиком як для матері, так і для плода, вказане збільшення частоти багатопліддя впливає на акушерські і перинатальні показники, ставлячи проблему багатоплідної вагітності в ряд найбільш актуальних проблем сучасної допомоги породіллі [1–7]. Перинатальна смертність при вагітності двійнятами в 5–7 разів вище, ніж при вагітності одним плодом (складаючи, за даними різних авторів, від 40 до 200%), а при вагітності вищого порядку цей показник ще більший [1–7].

Метою даного дослідження є підвищення ефективності профілактики перинатальних ускладнень у жінок з багатоплідною вагітністю на основі розробки діагностичних і прогностичних критеріїв внутрішньоутробної гіпоксії плодів з використанням клініко-біохімічних і функціональних методів досліджень.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У відповідності з поставленою метою нами було обстежено 79 жінок з багатоплідною вагітністю (двійнята) в терміні від 31 до 40 тиж вагітності. Залежно від результату пологів для плода всіх жінок було розподілено на три клінічні групи. Контрольну (1 групу) склали 31 жінок з двійнятами – пологи закінчилися наро-

дженням практично здорових дітей; 2 група – 33 двійнята, де один або обоє новонароджених перенесли середній ступінь асфіксії і 3 група – 15 двійнят, де один або обоє новонароджених перенесли важкий ступінь гіпоксії. При цьому оцінка в 7–10 балів відображала задовільний стан плода; 5-6 балів відповідала легкій асфіксії і 0–4 балів – важкій асфіксії.

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, кардіотокографічні, доплерометричні, біохімічні, морфологічні і статистичні методи дослідження.

### **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Залежно від результату пологів для плода було виділено три групи. I (контрольну) групу склали 31 жінка з двійнятами (вагітність настала самостійно) – пологи закінчилися народженням практично здорових дітей; II група – 33 двійнята (після допоміжних репродуктивних технологій), де один або обоє новонароджених перенесли середній ступінь асфіксії; III група – 15 двійнят, де один або обоє новонароджених перенесли важкий ступінь гіпоксії.

Вік вагітних жінок в досліджуваних групах достовірно не відрізнявся і склав в I групі  $30,1 \pm 5,1$  року, в II групі –  $31,2 \pm 6,4$  року і в III групі –  $29,6 \pm 5,3$  року ( $p > 0,05$ ).

Через різні порушення репродуктивної функції обстежених жінок (в основному – первинне і вторинне безпліддя), багатоплідна вагітність у багатьох настала після гормональної стимуляції овуляції або допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Так, у 26 жінок (78,7%) II групи і 10 жінок (66,6%) III групи вагітність виникла після ДРТ, що достовірно вище ( $p < 0,05$ ) ніж в I (контрольній) групі – 13 жінок (41,9%).

Згідно з отриманими результатами, найбільше число ускладнень вагітності і пологів наголошувалося в III клінічній групі, де народилися діти в стані важкої асфіксії. Особливо наочно це є видимим при аналізі таких ускладнень, як плацентарна недостатність (I група – 22,5%; II – 45,3% і III – 66,6%); преекслампсія (I група – 9,6%; II – 15,1% і III – 20,0%) і передчасні пологи (I група – 22,5%; II – 36,3% і III – 66,6%).

Як було відзначено вище для оцінки функціонального стану фетоплацентарного комплексу було проведено динамічне ехографічне і доплерометричне дослідження. В ході ехографічного обстеження виконувалася фетометрія і плацентографія, визначався вид передлежання 1-го і 2-го плодів. При цьому, у більшості жінок (76,1%) перший плід знаходився в головному передлежанні.

Після вимірювання основних фетометричних показників визначали кількість і локалізацію плацент, їх товщину і структурність, ідентифікували амніотичну перегородку, визначали кількість навколоплодових вод, у разі діамніотичних двійнят в кожному амніоні. При УЗД внутрішніх органів плода виключалися вроджені вади розвитку.

Аналіз даних фетометрії дозволив діагностувати в II клінічній групі внутрішньоутробну затримку розвитку в 16 (24,2%) плодів і в III клінічній групі – в 7 (23,3%), що було підтверджено у всіх випадках після пологів. Затримка розвитку плода характеризувалася наявністю невідповідності розмірів його живота або всіх фетометричних параметрів терміну вагітності, чисельні значення яких були нижчі 10-й перцентилі нормативних показників.



При ультразвуковій плацентографії було встановлено, що в I групі всі двійнята були біхоріальні. У II групі виявлено 3 (9,0%) випадки і в III групі також 3 (20,0%) випадки, де був монохоріальний тип плацентациї. При цьому, достовірних відмінностей в локалізації плаценти в обстежених клінічних групах не спостерігалось.

При доплерометричному дослідженні кровотік в спіральних артеріях успішно був виявлений в 88,7% в центральних ділянках плацентарного ложа. У 9 (11,3%) випадках показання кровотоку в центральній області плацентарного ложа не були отримані, тому що ділянка плаценти була закрита частинами тіла одного з плодів і важко візуалізувалася. Спіральні артерії ідентифікувалися шляхом кольорового картирування на їх анатомічній позиції, але здобуття чистого сигналу було утруднене в межах максимального часу дослідження в 15 хв. У 9 випадках (11,3%) плацента розташовувалась по задній стінці матки і пульсація материнської аорти робило точний вимір неможливим. У всіх випадках криві швидкості кровотоку (КШК) маткових артерій, середньої мозкової артерії, артерії пуповини та її термінальних гілок були успішно отримані при використанні кольорового доплерометричного устаткування. Кровотік в спіральних артеріях при фізіологічному перебігу багатоплідної вагітності мав двофазний спектр і характеризувався низькою пульсацією і високими швидкостями діастол.

У випадках затримки внутрішньоутробного розвитку (ЗВР), а також у меншого близнюка при дисоційованому розвитку і сприятливому результаті вагітності значення систоло-діастолічного відношення (СДВ); індексу резистентності (ІР) і плацентарного індексу (ПІ) кровотоку в спіральних артеріях були достовірно вище ( $p < 0,05$ ). У II і, особливо в III групах компонент діастолі КШК спіральних артерій центру плацентарного ложа понижений, а СДВ, ІР і ПІ були підвищені ( $p < 0,05$ ). Слід зазначити, що в плодів із ЗВР і що перенесли асфіксію, значення СДВ, ІР і ПІ спіральних артерій були ще вищими, але відмінності не були достовірними ( $p > 0,05$ ).

Виявлено, що в плодів із ЗВР і в менших плодів при дисоційованому розвитку, як при сприятливих результатах пологів, так і при гіпоксії значення СДВ, ІР і ПІ артерії пуповини і її термінальних гілок були достовірно вище, ніж в плодів з нормальною масою тіла ( $p > 0,05$ ). Крім того, при сприятливих результатах багатоплідної вагітності відношення СДВ, ІР і ПІ термінальних гілок артерії пуповини до артерії пуповини було  $< 1$ . При важкому ступеню внутрішньоутробної гіпоксії плода це відношення було  $> 1$ .

При фізіологічному перебігу вагітності двійнятами індекси судинного опору поступово знижуються в III триместрі. У II і III клінічних групах при стражданні плода спостерігається підвищення швидкості діастолі кровотоку, і значення СДВ, ІР і ПІ були знижені ( $p < 0,05$ ). Слід зазначити, що в плодів із ЗВР, що перенесли асфіксію, значення СДВ, ІР і ПІ середньої мозкової артерії були ще нижчими, але відмінності не були достовірними ( $p > 0,05$ ). Представляє особливий інтерес дані стосунки СДВ, ІР і ПІ середньої мозкової артерії до артерії пуповини  $< 1$ , тобто централізація кровотоку, що спостерігалось у 8 (56,6%) плодів 3 клінічних групи, які перенесли важку асфіксію.

## **ВИСНОВКИ**

Таким чином, як показали результати проведених досліджень, багатоплідна вагітність є чинником ризику плацентарної недостатності. Для своєчасної діагностики і ефективного контролю за лікувально-профілактичними заходами, що проводяться, необхідно використовувати динамічні ехографічні і доплерометричні дослідження.

Для практичної охорони здоров'я рекомендуються наступні моменти:

- багатоплідна вагітність є універсальним чинником ризику розвитку плацентарної недостатності з високим рівнем перинатальної захворюваності і смертності;

- жінки з багатоплідною вагітністю після допоміжних репродуктивних технологій повинні проходити ультразвуковий скринінг в II половині вагітності з обов'язковим оцінюванням кровотоку в спіральних артеріях і кінцевих артеріях пуповини, що дозволяє своєчасно діагностувати плацентарну недостатність і змінювати тактику лікувально-профілактичних заходів;

- з метою контролю за ефективністю лікувально-профілактичних заходів, що проводяться, необхідний комплексний підхід з динамічною оцінкою ехографічних, доплерометричних, кардіотокографічних показників, а також рівня плацентарних білків;

- для зниження частоти перинатальної захворюваності смертності при багатоплідній вагітності необхідно проводити адекватну оцінку функціонального стану фетоплацентарного комплексу і за наявності хронічної гіпоксії і внутрішньоутробної затримки обох плодів своєчасно ставити питання про абдомінальне розродження в оптимальні терміни гестації.

### **Плацентарная дисфункция при многоплодной беременности без и после вспомогательных репродуктивных технологий**

***В.Р. Василишина***

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что многоплодная беременность является фактором риска плацентарной недостаточности. Для своевременной диагностики и эффективного контроля за проводимыми лечебно-профилактическими мероприятиями необходимо использовать динамические эхографические и доплерометрические исследования.

***Ключевые слова:*** плацентарная недостаточность, многоплодная беременность.

### **Placental dysfunction at multipara pregnancy without and after auxiliary reproductive technologies**

***V.R. Vasilishina***

Results of the lead researches testify, that multipara pregnancy is a risk factor of placental insufficiency. For duly diagnostics and an effective control for spent treatment-and-prophylactic actions are necessary for using dynamic ehografical and dopplerometrical researches.

***Key words:*** placental insufficiency, multipara pregnancy.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Егорова О.А. Течение беременности и родов у женщин с многоплодием // Вестник Росс. Ассoc. акушеров-гинекологов. – 2011 – № 1. – С. 34–35.
2. Степанківська Г.К. Довідник з акушерства і гінекології. – К.: Здоров'я, 2007. – 520 с.
3. Федорова М.В., Смирнова В.С. Современное представление о многоплодной беременности // Вестник акушерства и гинекологии. – 2008. – № 1. – С. 38–43.
4. Фролова О.Г., Глиняная С.И., Ильичева И.А., Макарова Е.Е., Пугачева Т.Н. Многоплодная беременность: вопросы методологии и эпидемиологии // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 2. – С. 3–5.
5. Фукс М.А., Маркин Л.Б. Многоплодная беременность. – К.: Здоровье, 1990. – 67 с.
6. Al-Kouatly H.B., Skupski D.W. Twin pregnancy // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 11. – P. 125–129.
7. Angel J., Kalter C., Morales W., Rasmussen C. Aggressive perinatal care for high-order multiple gestations: Does good perinatal outcome justify aggressive assisted reproductive techniques? // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 181. – P. 253–259.

# Диференційований підхід до лікування акушерської гіпотонічної кровотечі

**О.І. Глушко**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,  
м. Київ

Український державний інститут репродуктології

---

У статті представлено результати вивчення ефективності та безпечності комбінованого застосування карбетоцину та терліпресину для зупинки гіпотонічної кровотечі в ранньому післяпологовому періоді. Доведено, що новий терапевтичний підхід дозволяє досягти швидкого спинення кровотечі, зменшити об'єм крововтрати, знизити частоту хірургічного гемостазу та необхідність використання препаратів крові.

**Ключові слова:** акушерські кровотечі, тонус матки, карбетоцин, окситоцин, терліпресин.

Проблема кровотеч в акушерстві залишається нерозв'язаною. Акушерські кровотечі є частим і грізним ускладненням вагітності та пологів, очолюючи так звану «велику п'ятірку» причин материнської смертності у світі.

Дане питання є серйозною проблемою сучасної медицини в силу раптовості та масивності виникнення та суттєвого впливу на структуру материнської захворюваності та смертності. Порушення скоротливої здатності матки та розвиток гіпотонічної кровотечі трапляється в 2–5% від загальної кількості пологів. Кожній другій-третьій такій жінці видаляється матка [1, 2, 4]. Щороку в світі трапляється близько 14 млн. випадків післяпологових кровотеч.

Майже 1% з них закінчується фатально, тобто кожні 4 хвилини у світі одна жінка помирає внаслідок пізньої післяпологової кровотечі [5].

Лікування акушерських кровотеч в сучасних умовах включає комплекс невідкладних організаційно-лікувальних заходів, спрямованих на зупинку кровотечі, швидке та адекватне відновлення об'єму циркулюючої крові, корекцію порушень гемостазу [3]. В питанні зменшення об'єму крововтрати великі перспективи має застосування комбінації нових лікарських препаратів – карбетоцину та терліпресину. Карбетоцин (Пабал) – синтетичний октапептид тривалої дії з клінічними та фармакологічними властивостями, що перевершують природній окситоцин. Карбетоцин зв'язується з рецепторами окситоцину міометрію, що призводить до ритмічних скорочень міометрію, збільшення частоти скорочень та підвищення тонуусу матки (по утеротонічній дії – у 8–10 разів сильніше окситоцину) на досить тривалий час [6, 7, 9]. Терліпресин (Реместип) – синтетичний аналог гормону задньої частки гіпофіза – вазопресину. Зменшення обсягу крововтрати при застосуванні Реместипу досягається за рахунок вираженої вазоконстрикторної дії, що реалізується на рівні артеріол і вен вісцеральних органів [8]. Крім того, тонус матки в разі застосування терліпресину посилюється за рахунок стимуляції ним

скорочення гладком'язевих клітин і потенціювання дії окситоцину або його фармакологічного агоніста – карбетоцину. Більш активна форма лізин-вазопресин утворюється із терліпресину при його проходженні через печінку. Таким чином, використання терліпресину передбачає вазоконстриктивний та антигеморагічний ефекти, а карбетоцину – утеротонічну дію.

**Метою** нашої роботи було дослідження ефективності та безпечності застосування комбінації сучасних лікарських препаратів – карбетоцину і терліпресину в лікуванні гіпотонічних та атонічних кровотеч у післяпологовому періоді.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В дослідження було включено 50 пацієнок з гіпотонічними кровотечами в ранньому післяпологовому періоді. До основної групи включено 25 жінок, яким до складу терапії кровотечі включали комбінацію сучасних лікарських препаратів – карбетоцину (100 мкг) та терліпресину (0,4 мг). Обидва препарати вводили внутрішньовенно. У контрольній групі було 25 породіль, які отримували загальноприйнятту терапію гіпотонічної кровотечі (утеротонічні засоби, інтенсивна ІТТ, контрикал тощо). З утеротонічною метою внутрішньовенно крапельно вводили окситоцин в дозі 10 ОД в 400 мл фізіологічного розчину. Аналізували тільки групи жінок з пологами через природні пологові шляхи з активним введенням третього періоду пологів, в яких крововтрата складала більше 0,5% маси тіла.

За проведеними клінічними дослідженнями визначали час спинення кровотечі, об'єм кровотрати, необхідність хірургічного гемостазу. Порівнювали безпечність та ефективність кожної з методик, здатність підтримувати тонус матки та запобігати розвитку масивної акушерської кровотечі.

Об'єм кровотрати визначали кількісно шляхом збирання втраченої крові в спеціальну мірну посудину, а також за клінічними даними.

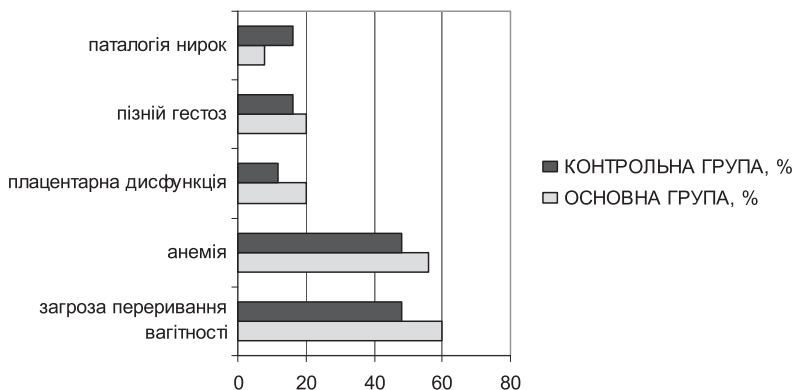
На III добу післяпологового періоду проводили ультразвукове дослідження органів малого таза з метою визначення інволюції матки. Трансабдомінальне сканування проводили на апараті SSA-660A («Toshiba Xario» – 2008 р.) конвексним датчиком частотою 2–5 мГц.

Отримані цифрові дані оброблені методом варіаційної статистики за допомогою програми «Microsoft Excel» із застосуванням парного критерію Стьюдента ( $t$ ).

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У всіх жінок досліджуваних груп вагітність закінчилась терміновими пологами з середнім терміном гестації 39,5 тиж. Вік жінок в обох групах дослідження достовірно не відрізнявся і коливався від 18 до 39 років. Більшість пацієнок з основної та контрольної груп – повторновагітні.

З гінекологічного анамнезу відомо, що в основній групі у 14 (56%) жінок був кольпіт, у 6 (24%) – сальпінгоофорит, у 8 (32%) – ерозія шийки матки. У контрольній групі 8 (32%) жінок мали в анамнезі запалення придатків матки, 12 (48%) – кольпіт, у 9 (36%) жінок була ерозія шийки матки. Ускладнений перебіг вагітності спостерігався у 92% обстежених основної групи. Так, у 15 (60%) пацієнок перебіг вагітності був ускладнений загрозою переривання вагітності у різні терміни, у 14 (56%) – анемією легкого або середнього ступенів, у 5 (20%) –



**Рис. 1. Ускладнення перебігу вагітності в групах дослідження**

плацентарною дисфункцією, у 5 (20%) – преєклампсією легкого або середнього ступеню, у 2 (8%) – безсимптомною бактеріурією.

Перебіг вагітності був без ускладнень тільки у 4 (16%) жінок контрольної групи. У 12 (48%) вагітних спостерігалась загроза переривання вагітності у різні терміни, у 12 (48%) – анемія, у 4 (16%) – пієлонефрит, у 4 (16%) – преєклампсія, у 3 (12%) – плацентарна дисфункція (рис. 1).

У всіх жінок досліджуваних груп вагітність закінчилась терміновими пологами з середнім терміном гестації 39,5 тиж. Вік жінок в обох групах дослідження достовірно не відрізнявся і коливався від 18 до 39 років. Більшість пацієток з основної та контрольної груп – першороділлі: відповідно 68,0% проти 74,0% в контрольній групі ( $p > 0,05$ ).

Ускладнений перебіг вагітності спостерігався у 92% обстежених основної групи. Так, у 14 (56%) пацієток перебіг вагітності був ускладнений загрозою переривання вагітності в різні терміни, у 16 (64%) – анемією легкого або середнього ступеню, у 5 (20%) – плацентарною дисфункцією, у 4 (16%) – преєклампсією легкого або середнього ступеню, у 2 (8%) – безсимптомною бактеріурією.

Перебіг вагітності був без ускладнень тільки у 4 (16%) жінок контрольної групи. У 11 (44%) вагітних спостерігалась загроза переривання вагітності в різні терміни, у 12 (48%) – анемією, у 3 (12%) – пієлонефритом, у 4 (16%) – преєклампсією, у 3 (12%) – плацентарною дисфункцією.

При внутрішньовенному введенні 100 мг карбетоцину відновлення тонуусу матки та зупинення кровотечі наступало через 2–2,5 хв ( $150 \pm 12$  с), а при застосуванні окситоцину тривалість кровотечі складала 5 і більше хвилин ( $300 \pm 18$  с –  $p < 0,05$ ).

Також було встановлено, що в основній групі середня крововтрата становила  $655,0 \pm 17$  мл на відміну від  $815,0 \pm 20$  мл в контрольній групі. Таким чином, в разі застосування карбетоцину середня крововтрата була на 160,0 мл меншою, ніж при введенні окситоцину (рис. 2).

## Середня крововтрата в пологах

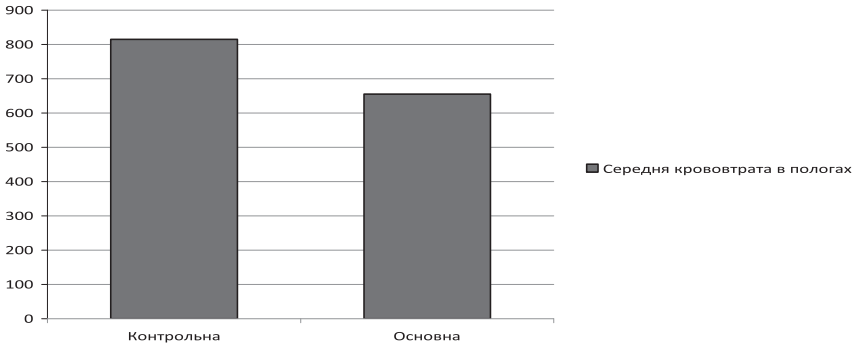


Рис. 2. Середня крововтрата в пологах в досліджуваних групах

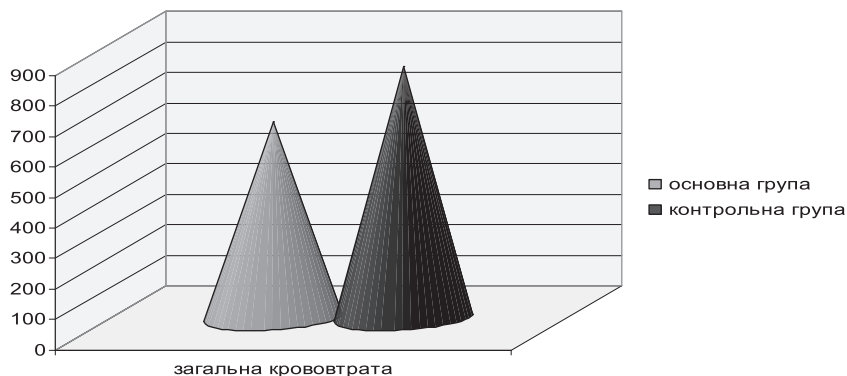
З метою зупинки кровотечі у 1 породіллі контрольної групи з об'ємом крововтрати, що становив 1% від маси тіла було здійснено перев'язування магістральних судин (маткові, яєчникові судини) та перев'язування крижово-маткових зв'язок.

Необхідність виконання екстирпації матки у 1 пацієнтки контрольної групи виникла внаслідок масивної кровотечі в ранньому післяпологовому періоді з розвитком геморагічного шоку, синдрому ДВЗ, що потребувало використання рекомбінантного активованого фактору VII (rFVIIa), транексамової кислоти, препаратів крові з проведенням інтенсивної ІТТ.

У всіх породіль основної і контрольної групи була зібрана інформація відносно небажаних ефектів, що могли бути пов'язані з прийомом препаратів. Побічні реакції на введення препаратів в обох групах були схожими, кількість цих ускладнень достовірно не відрізнялась ( $p > 0,05$ ). Найбільш частою скаргою жінок була незначна, короткотривала нудота, що не потребувала додаткового лікування. В групі застосування карбетоцину 10 породіль (40,0%) пред'явили скаргу на незначний біль спастичного характеру внизу живота, що минав самовільно. Даний факт можна пояснити більш вираженою утеротонічною дією

## Клінічні ускладнення в групах дослідження

Група/ ускладнення	Основна		Контрольна	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Додатковий зовнішній масаж матки	1	4,0	3	12,0
Масивна акушерська кровотеча	-	-	1	4,0
Хірургічний гемостаз	-	-	2	8,0
Субінволюція матки	1	4,0	4	16,0



**Рис. 3. Об'єм крововтрата в досліджуваних групах**

карбетоцину в порівнянні з окситоцином, в групі застосування якого даний симптом відсутній.

Спостереження за пацієнтками в післяпологовому періоді дали змогу зробити висновки, що випадки субінволюції матки рідше зафіксовані в основній групі (4% проти 16% в контрольній групі –  $p < 0,05$ ).

При внутрішньовенному введенні карбетоцину і терліпресину відновлення тону мати та зупинення кровотечі наступало через 1,5–2 хв ( $120 \pm 12$  с), а в разі застосування окситоцину тривалість кровотечі складала 5 і більше хвилин ( $300 \pm 18$  с), ( $p < 0,05$ ). Також було встановлено, що в основній групі середня крововтрата становила  $645 \pm 17$  мл на відміну від  $825 \pm 20$  мл в контрольній групі. Таким чином, в разі застосування карбетоцину з терліпресином середня крововтрата на 180,0 мл менша, ніж при введенні окситоцину (рис. 3).

Необхідність виконання екстирпації матки у 1 пацієнтки контрольної групи виникла внаслідок масивної кровотечі в ранньому післяпологовому періоді з розвитком геморагічного шоку, синдрому ДВЗ, що потребувало використання ре-



**Рис. 4. Частота клінічних ускладнень в групах дослідження (%)**



комбінантного активованого фактору VII (rFVIIa), транексамової кислоти, препаратів крові з проведенням інтенсивної ІТТ.

Спостереження за пацієнтками в післяпологовому періоді дали змогу зробити висновки, що випадки субінволюції матки рідше зафіксовані в основній групі (4% проти 16% в контрольній групі –  $p < 0,05$ ) (рис. 4).

У всіх породіль основної і контрольної групи була зібрана інформація відносно небажаних ефектів, що могли бути пов'язані з прийомом препаратів. Побічні реакції на введення препаратів в обох групах були схожими і достовірної різниці в кількості цих ускладнень не виявлено ( $p > 0,05$ ). Найбільш частими скаргами були нудота, запаморочення, тягнучий біль внизу живота, що швидко минали без проведення симптоматичної терапії.

## ВИСНОВКИ

Таким чином, проведене нами дослідження свідчить про високу клінічну ефективність та безпечність поєданого використання карбетоцину та терліпресину з метою боротьби з гіпотонічною кровотечею в ранньому післяпологовому періоді. Комбінація препаратів дозволяє впливати на гладку мускулатуру матки з одного боку і гладком'язові волокна артерій і вен – з іншого, обумовлюючи виражений утеротонічний, вазоконстриктивний та антигеморагічний ефекти. Поєдане застосування даних лікарських засобів дозволяє добитися швидкого відновлення тону-су матки та спинення кровотечі, зменшити об'єм крововтрати, знизити частоту оперативних втручань та необхідність вливання препаратів крові в післяпологовому періоді і тим самим уникнути посттрансфузійних ускладнень, зберегти репродуктивну функцію жінок.

### Дифференцированный подход к лечению акушерского гипотонического кровотечения

*О.И. Глушко*

В статье представлены результаты изучения эффективности и безопасности использования карбетоцина и терлипрессина для остановки гипотонического кровотечения в ранней послеродовой период. Доказано, что новый терапевтический подход разрешает достичь быстрой остановки кровотечения, уменьшить объем кровопотери, снизить частоту хирургического гемостаза и необходимость вливания препаратов крови.

**Ключевые слова:** акушерские кровотечения, тонус матки, карбетоцин, окситоцин, терлипрессин.

### Differential approach to treatment of obstetrical bleedings

*O.I. Glushko*

The results of learning of efficiency and safety of combined carbetocinum and terlipressin usage in order to stop the hypotonic haemorrhage in the early postpartum period are represented in the article. It has been proved that the new therapeutical approach leads to fast bleeding stop, loss of blood volume reduction, lowering of surgical haemostasisv frequency and the necessity of blood drugs usage.

**Key words:** obstetrical bleedings, uterine tonus, carbetocin, oxytocin, terlipressin.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Айламазян Э.К. Акушерство: учебник для мед. вузов / Э.К. Айламазян. – 5-е изд., доп. – СПб.: СпецЛит, 2005. – 527 с.
2. Барковский Д.Е. Послеродовое гипотоническое кровотечение: рекомендации ВОЗ по оказанию медицинской помощи / Д.Е. Барковский // Патология. – 2005. – № 3. – С. 8–11.
3. Камінський В.В., Голяновський О.В. Масивні акушерські кровотечі: диференційований підхід до хірургічного гемостазу / В.В. Камінський, О.В. Голяновський // Здоровье женщины. – 2009. – № 3. – С. 27–30.
4. Пути снижения материнской смертности, обусловленной акушерскими кровотечениями / В.И. Кулаков, В.Н. Серов, А.М. Абубакирова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 1. – С. 3–5.
5. Радзинский В.Е., Кузнецова О.А., Костин И.Н., Елисеев П.А. Современные технологии лечения акушерских кровотечений // Здоров'я України. – 2010. – № 2 (13). – 78–79 с.
6. Boucher M., Nimrod C.A., Tawagi G.F., Meeker T.A., Rennicks White R.E., Varin J. Comparison of carbetocin and oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage following vaginal delivery: a double-blind randomized trial // *Obstet. Gynaecol. Can.* – 2004; 26 (5). – P. 481–488.
7. Hunter D.J., Shulz P., Wassenaar W. Effects of carbetocin, a long acting oxytocin analog on the postpartum uterus. *Clin. Pharm. Therapy.* – 1992; 52. – P. 60–7.
8. Krag A., Bendtsen F. Terlipressin vs octreotide in bleeding esophageal varices // *Am. J. Gastroenterol.* – 2009; 104 (9). – P. 2351–2.
9. Su L.L., Chong I.S., Samuel M. Oxytocin agonists for preventing postpartum hemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007. Issue 3.

# Эндокринологический статус при плацентарной дисфункции у беременных с варикозной болезнью

*А.А. Процепко, В.М. Гошовский*

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о необходимости комплексной оценки функционального состояния фетоплацентарного комплекса у женщин с варикозной болезнью. Алгоритм диагностических мероприятий при данной экстрагенитальной патологии должен включать помимо данных ультразвукового исследования, доплерометрии и кардиотокографии, результаты оценки гормональной функции плаценты. Такой подход позволяет своевременно поставить диагноз плацентарной дисфункции и скорректировать алгоритм лечебно-профилактических мероприятий и тактику ведения беременности и родов. **Ключевые слова:** плацентарная дисфункция, варикозная болезнь.

Исследования последних лет показали, что нередким проявлением варикозной болезни (ВБ) у беременных является варикоз вен малого таза, определяемый в виде случайных находок при кесаревом сечении, а также варикозное расширение вен нижних конечностей и наружных половых органов [1–3].

Ряд авторов [4–5] указывают на высокую частоту выявления у рожениц экстравазальных венных сосудов малого таза, что, по их мнению, объясняет увеличение воспалительных осложнений после родов у женщин, страдающих сосудистой недостаточностью вен нижних конечностей. Наличие варикозно расширенных сосудов системы внутренней подвздошной вены может способствовать развитию кровотечений в третьем периоде родов, являться причиной тромбозомболических осложнений, гнойно-септических процессов в послеродовом периоде; хронических воспалительных процессов матки и придатков, вторичного бесплодия [6–7].

Симптомокомплекс «плацентарная дисфункция» (ПД) сегодня занимает наиболее высокий удельный вес в структуре патологии перинатального периода, заболеваемости и летальности новорожденных. Разработка новых методов диагностики и лечения ПД представляется одним из перспективных научных направлений современного акушерства и перинатологии, так как нарушение функции плаценты является одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности во всем мире [1–7].

Таким образом, наличие у беременных симптомокомплекса «плацентарная дисфункция» и васкулярных нарушений отягощает течение гестационного процесса, неблагоприятно сказывается на внутриутробном развитии плода, ухудшая показатели перинатальной заболеваемости. Не вызывает сомнений тот факт, что необходим комплексный подход к изучению артериального и венозного кровообращения малого таза во время беременности.

Использование оценки гормональной функции плаценты в сочетании с данными УЗИ, доплерометрии и КТГ позволяют получить исчерпывающую информацию о состоянии плода при данной экстрагенитальной патологии [1–7].

Учитывая вышесказанное, в нашем исследовании решено было проанализировать особенности гормональной функции плаценты при наличии ВБ, причем без и с наличием ПД.

Цель исследования – изучить особенности гормональной функции плаценты при ВБ у беременных без и при наличии ПД.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Согласно поставленной цели нами было проспективно обследовано в сроки 10–41 нед беременности, в родах и в раннем послеродовом периоде 100 пациенток с ВБ. Контрольную группу составили 50 пациенток с неосложненным течением беременности и родов.

На основании полученных результатов, при ретроспективном анализе, все пациентки были разделены на следующие группы:

I группа – контрольная (50 случаев). Беременность у пациенток данной группы протекала без осложнений, а также не было выявлено сопутствующих экстрагенитальных заболеваний.

По результатам функциональных методов исследования – УЗ-фетометрии (задержка развития плода (ЗРП), признаки преждевременного старения плаценты), УЗ-доплерометрии (нарушение маточно-плацентарного и/или плодово-плацентарного кровообращения), КТГ (признаки внутриутробной гипоксии плода) – была сформирована II группа, которую представили 50 беременных с ВБ и ПД. III группа – беременные с ВБ и без признаков ПД.

Всем пациенткам проведено комплексное клинично-лабораторное обследование с применением функциональных и лабораторных методов.

Исследование гормональной функции плаценты проводилось иммуноферментным методом и включало определение следующих показателей функции плаценты: плацентарный лактоген (ПЛ), хорионический гонадотропин человека (ХГЧ), прогестерон (ПГ), эстриола (ЕЗ) и альфа-фетопротеин (АФП).

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Проведенный анализ анамнестических данных, характера течения и осложнений беременности, родов, раннего послеродового периода, а также результатов дополнительных методов исследований выявил следующие моменты:

- выделенные группы являются статистически сопоставимыми по следующим параметрам: возраст начала менструаций и их длительность, возраст начала половой жизни; структура экстрагенитальной патологии (вегето-сосудистая дистония по гипо- и гипертоническому типу, заболевания ЖКТ); структура гинекологических заболеваний (фоновые заболевания шейки матки, кисты яичников, эндометрит и дисфункция яичников); урогенитальная инфекция (кандидоз); число срочных родов в анамнезе. Течение настоящей беременности и родов у пациенток всех представленных групп осложнялось токсикозом первой половины гестации, аномалиями родовой деятельности.

- достоверными различиями между женщинами с венозными нарушениями и здоровыми являются ( $p < 0,05$ ): длительность менструального цикла, средний рост пациенток, число самопроизвольных прерываний беременности, неразвивающихся и внематочных беременностей в анамнезе, частота бесплодия и преждевременных родов, отличающие пациенток с эктазией вен таза, течение гестации которых осложнилось ПД. В структуре экстрагенитальной патологии у данного контингента обследованных встречались заболевания сердечно-сосудистой системы (пороки сердца, хроническая артериальная гипертензия, анемия), мочевыделительной системы (хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь) и эндокринная патология (диффузный зоб, аутоиммунный тиреоидит); в структуре гинекологических заболеваний – лейомиома матки, эндометриоз. Среди выявленной урогенитальной инфекции отмечался хламидиоз.

Течение гестации осложнялось угрозой прерывания беременности в первом триместре, анемией второй половины беременности и преэклампсией. У беременных этой же группы выявлялись УЗ-признаки ПД и ЗРП.

Пациентки с эктазией венозных сосудов малого таза и осложненным течением беременности достоверно чаще, в сравнении с женщинами, беременность у которых была не осложнена, были родоразрешены путем операции кесарева сечения. У этого контингента женщин чаще встречались несвоевременное излитие околоплодных вод, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. У родильниц этой же группы наблюдались дистресс плода и ЗРП.

Течение послеродового периода у пациенток с ВБ и ПД осложнялось развитием метроэндометрита и гематометры.

Перинатальные исходы в группе с ВБ и ПД представлены наличием дистресса плода и ЗРП, а также высокой частотой неврологических нарушений и уменьшением удовлетворительного состояния младенцев.

Послеродовый период у родильниц этой группы осложнился метроэндометритом (8,0%) и флебитом маточных вен (4,0%).

Перинатальные исходы представлены рождением здоровых детей более, чем в каждом втором случае, неврологическими нарушениями новорожденных - в каждом шестом наблюдении.

Внутри групп женщин с ВБ также выявлены достоверные различия. Беременные с ВБ и ПД отличались следующими характеристиками: число самопроизвольных аборт было в два раза больше, чем у женщин с изолированной эктазией вен малого таза, число неразвивающихся и внематочных беременностей в анамнезе, а также частота оперативного родоразрешения в анамнезе - в три раза. Дисфункция яичников в анамнезе встречалась в два раза чаще также среди пациенток с ВБ и ПД.

Диффузный зоб, хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь, аутоиммунный тиреоидит достоверно чаще выявлялись у женщин с ВБ, течение беременности которых осложнилось ПД. В структуре гинекологических заболеваний у беременных этой же группы в два раза чаще наблюдался сальпингоофорит.

Течение беременности в группе с ВБ и ПД протекало на фоне анемии во втором триместре, осложнялось преэклампсией во втором-третьем триместре беременности. У женщин этой же группы выявлялись УЗ-признаки ПД и ЗРП.

Дистресс плода, ЗРП и асфиксия новорожденных характеризовали течение родов, послеродового периода пациенток с венозными нарушениями и ПД.

Результаты эхографических и доплерометрических исследований свидетельствуют, что для прогнозирования осложнений беременности и нарушений в фетоплацентарной системе у беременных с ВБ целесообразно измерение поперечного сечения боковой стенки матки и среднего диаметра маточной вены. Для постановки диагноза ПД и определения степени ее компенсации необходимо проводить, помимо эхографического исследования сосудов малого таза, доплерометрическую оценку венозного кровотока.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что ВБ — является фактором риска по развитию дистресса плода. Надо отметить, что при сопоставлении данных КТГ с результатами доплерометрии были выявлены корреляционные связи между различными типами нарушения гемодинамики и патологией плода в основных группах. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

При оценке гормональной и биосинтетической функции плаценты было установлено, что содержание ПЛ у женщин основных групп (I и II) было достоверно ниже, чем в контрольной группе и в среднем составило  $2,8 \pm 0,3$  и  $2,7 \pm 0,7$  мг/мл соответственно, по сравнению с  $9,73 \pm 0,3$  мг/мл ( $p < 0,05$ ). Важно отметить, что между собой группы пациенток, имевшие ВБ с или без ПД по данному показателю не отличались. Интересно, что в группе контроля была лишь 1 (2,0%) пациентка с показателем ПЛ на нижней границе лабораторной нормы, тогда как в основных группах таких беременных было существенно больше: 84,0% и 66,0% в I и II группе соответственно. Ни в одной группе не выявлено повышение уровня ПЛ, что связано со строгими критериями исключения, описанными ранее. Обращает на себя внимание, что уровень снижения ПЛ в I группе напрямую коррелировал с выраженностью доплерометрических показателей и КТГ ( $r = 0,2$ ), при этом так же выявлялся у пациенток II группы без клиники ПД по УЗИ и КТГ.

Анализируя показатели ЕЗ в группах исследования была выявлена аналогичная картина. Так уровень свободного ЕЗ в среднем составил  $3,0 \pm 1,9$  и  $2,9 \pm 2,5$  нг/мл в I и II группе соответственно, что было достоверно ниже аналогичного показателя в контрольной группе —  $13,5 \pm 3,7$  нг/мл ( $p < 0,05$ ). Повышения уровня ЕЗ не было выявлено ни у одной из пациенток, включенных в исследование. При этом снижение ЕЗ диагностировано у 76,0% и 64,0% пациенток в I и II группе соответственно, и не выявлено в контрольной группе.

Также было отмечено снижение концентраций ХГЧ в сыворотке крови беременных основных групп. Его содержание было ниже нормы в 60,0% и 54,0% случаях у пациенток I и II групп соответственно, тогда как в контрольной концентрации ХГЧ у всех пациенток соответствовала лабораторной норме. При анализе средних показателей уровня ХГЧ выявлена аналогичная динамика, где I и II группы не отличались между собой и имели тенденцию к достоверному снижению ХГЧ по сравнению с контрольной группой, хотя изменения эти имели менее выраженный характер.

При анализе показателей АФП и ПГ была выявлена аналогичная картина, однако по ПГ и АФП эти изменения носили минимальный характер. Хотя все эти параметры не носили статистически достоверного характера.

## **ВЫВОДЫ**

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о необходимости комплексной оценки функционального состояния фетоплацентарного комплекса у

женщин с ВБ. Алгоритм диагностических мероприятий при данной экстрагенитальной патологии должен включать помимо данных УЗИ, доплерометрии и КТГ, результаты оценки гормональной функции плаценты. Такой подход позволяет своевременно поставить диагноз ПД и скорректировать алгоритм лечебно-профилактических мероприятий и тактику ведения беременности и родов.

### **Ендокринологічний статус при плацентарній дисфункції у вагітних з варикозною хворобою**

**А.А. Процепко, В.М. Гошовський**

Результати проведених досліджень свідчать про необхідність комплексної оцінки функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок з варикозною хворобою. Алгоритм діагностичних заходів при даній екстрагенітальній патології повинен включати окрім даних ультразвукового дослідження, доплерометрії і кардіотокографії, результати оцінки гормональної функції плаценти. Такий підхід дозволяє своєчасно поставити діагноз плацентарної дисфункції і корегувати алгоритм лікувально-профілактичних заходів і тактику ведення вагітності і пологів.

**Ключові слова:** *плацентарна дисфункція, варикозна хвороба.*

### **Endocrinological status at placental dysfunction at pregnant women with varicose illness**

**A.A. Prozepko, V.M. Goshovsky**

Results of the spent researches testify to necessity complex estimations of a functional condition fetoplacental complex at women with varicose illness. The algorithm of diagnostic actions at given extragenital should include pathologies besides data of ultrasonic research, dopplerometria and cardiocografia, results of an estimation of hormonal function of a placenta. Such approach allows to diagnose in due time to placental dysfunction and correction algorithm of treatment-and-prophylactic actions and tactics of conducting pregnancy and sorts.

**Key words:** *placental dysfunction, varicose illness.*

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Агеева М.И. Допплерометрические исследования в акушерской практике. – М.: Видар, 2008. – 112 с.
2. Волков А.Е., О कोरोков А.А. Диагностическая ценность эхографии при варикозном расширении вен малого таза //Ультразвук. диагн. – 2004. – № 2. – С. 24.
3. Газдиева З.М. Варикозная болезнь при беременности. Клиника, диагностика и лечение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 1999. – 16 с.
4. Демидов Б.С. Клиническое значение доплерометрии в диагностике и прогнозировании плацентарной недостаточности во втором и третьем триместрах беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2000. – 18 с.
5. Елисеев О.М. Сердечно-сосудистые заболевания у беременных. – М.: Медицина, 2004. – 28 с.
6. Зубарев А.Р., Богачев И.Ю., Митьков В.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний вен нижних конечностей. – М., 2009. – 104 с.
7. Маркин Л.Б. Кардиотокографические исследования при плацентарной дисфункции // Здоровье женщины. – 2009. – № 2. – С. 16–18.
8. Проскуракова О.В. Допплерография в гинекологии / Под ред. Зыкина Б.И., Медведева М.В. – М., 2009. – 133-144 с.

# Особливості обміну гормонів фетоплацентарного комплексу у вагітних із різною антропофізіологічною конституцією

**О.П. Кононець**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,  
м. Київ

Український державний інститут репродуктології

---

Отримані результати проведених досліджень свідчать, що при неузгодженості центральних та периферійних асиметрій в жіночій репродуктивній системі під час вагітності, частіше спостерігається дисфункція фетоплацентарного комплексу, свідченням чого є показники гормонального обміну.

*Ключові слова:* фетоплацентарний комплекс, гормональний обмін, жіноча репродуктивна система, асиметрія

Під час вагітності формується унікальна взаємозалежна система взаємодії плода, плаценти та організму матері – фетоплацентарний комплекс. Ендокринні функції фетоплацентарного комплексу здійснюються за рахунок продукції та метаболізму стероїдних гормонів у наднирниках та гонадах плода, плаценті; синтезом нейропептидів і поліпептидних гормонів гіпоталамо-гіпофізарним комплексом плода і плацентою; ендокринними змінами у організмі матері. На думку сучасних дослідників, зміни гормональної функції цього комплексу є досить раннім та об'єктивним показником рівня адаптаційних можливостей системи „мати–плацента–плід” [2, 3].

Водночас, недостатньо вивченим є вплив роботи ЦНС на функції фетоплацентарного комплексу. А тому цікавим є питання ефективності його роботи при різних комбінаціях функціональних асиметрій гемісфер мозку та репродуктивного апарату вагітної жінки [1, 5–8].

Виразом сучасних уявлень про міжпівкульну взаємодію є концепція індивідуального профілю функціональної асиметрії (або латеральної антропофізіологічної конституції), тобто сукупності моторних (руки, ноги) та сенсорних (зір, слух і т.ін.) асиметрій, що притаманні певному суб'єкту (Черниговская Т.В. и співавт., 2005) [1, 9].

Нами було проведено клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження 220 вагітних.

Визначення сенсомоторного профілю асиметрії проводилось за загальноприйнятою методикою – шляхом тестування за анкетною, розробленою на основі Луганської карти латеральних ознак та сенсibilізованого латерального опитувального листа [4, 9]. Визначення латеральності розміщення плаценти проводилось при УЗД.



Вагітні розділені на 3 групи (у залежності від переважання лівих, правих асиметрій та група без вираженого переважання асиметрій), кожна з яких, у свою чергу, була поділена на підгрупи *a* та *b* відповідно до латеральності розміщення плаценти (транс- чи цис- позиція центральних та периферійних асиметрій):

*1a група* – 30 жінок з переважанням правих асиметрій (більш активна ліва півкуля) та правобічним розташуванням плаценти (транс- розміщення активної півкулі та плаценти).

*1b група* – 30 жінок з переважанням правих асиметрій (більш активна ліва півкуля) та лівобічним розташуванням плаценти (цис- розміщення активної півкулі та плаценти).

*2a група* – 30 жінки з переважанням лівих асиметрій (більш активна права півкуля) та лівобічним розташуванням плаценти (транс- розміщення активної півкулі та плаценти).

*2b група* – 30 жінок з переважанням лівих асиметрій (більш активна права півкуля) та правобічним розташуванням плаценти (цис- розміщення активної півкулі та плаценти).

3 групу склали жінки з профілем латеральних асиметрій, без вираженого переважання якоїсь із півкуль. Цю групу ми поділили на дві частини за ознакою домінування правого чи лівого ока.

*3.1a група* – 25 жінок з переважанням правобічної моторної асиметрії органу зору (активніша ліва півкуля) та правобічним розташуванням плаценти (транс- розміщення активної півкулі та плаценти).

*3.1b група* – 25 жінок з переважанням правобічної моторної асиметрії органу зору (активніша ліва півкуля) та лівобічним розташуванням плаценти (цис- розміщення активної півкулі та плаценти).

*3.2a група* – 25 жінок з переважанням лівобічної моторної асиметрії органу зору (активніша права півкуля) та лівобічним розташуванням плаценти (транс- розміщення активної півкулі та плаценти).

*3.2b група* – 25 жінок з переважанням лівобічної моторної асиметрії органу зору (активніша права півкуля) та правобічним розташуванням плаценти (цис- розміщення активної півкулі та плаценти).

Нами були досліджені рівні гормонів фетоплацентарного комплексу у жінок обстежених клінічних груп у терміни 10–11, 18–20 та 28–30 тиж вагітності. Вищезгадані аналізи робились з використанням методу хемолюмінесценції на апараті Access Immunoassay System на реактивах Beckman Coulter.

Результати обстеження рівня гормонів у сироватці крові у 10–11 тиж вагітності представлені у табл. 1.

Нами відмічено, що у жінок із цис- типом центральних та периферійних асиметрій у цьому терміні вагітності відбувається зменшення рівнів плацентарного лактогену, прогестерону, естріолу, естрадіолу при одночасному підвищенні рівня кортизолу у сироватці крові.

Так, рівень плацентарного лактогену у вагітних 1b групи був на 18,10% менше, ніж у вагітних 1a групи ( $p_{1a-1b} < 0,001$ ,  $n=60$ ), у жінок 2b групи на 11,57% менше ( $p_{2a-2b} < 0,01$ ,  $n=60$ ), у жінок 3.1b та 3.2b груп цей показник був нижчим на 14,42% ( $p_{3.1.a-3.1.b} < 0,05$ ,  $n=50$ ) та 24,21% ( $p_{3.2.a-3.2.b} < 0,02$ ,  $n=50$ ) відповідно.

*Таблиця 1*

**Характеристика обміну гормонів фетоплацентарного комплексу у жінок із різною латеральною антропологічною конституцією у залежності від локалізації плаценти в 10–11 тиж вагітності (x±Sx)**

Показники	Групи вагітних							
	1 група		2 група		3 група			
	1a n=30	1b n=30	2a n=30	2b n=30	3.1.a n=25	3.1.b n=25	3.2.a n=25	3.2.b n=25
Плацентарний лактоген (нмоль/л)	30,27±0,76 p <sub>1a-1b</sub> <0,001	24,79±0,92	32,16±1,10 p <sub>2a-2b</sub> <0,01	28,44±0,54	28,30±1,52 p <sub>3.1.a-3.1.b</sub> <0,05	24,22±1,04	30,94±1,39 p <sub>3.2.a-3.2.b</sub> <0,001	23,45±0,51
Прогестерон (нмоль/л)	125,00±1,97 p <sub>1a-1b</sub> <0,001	108,56±2,67	120,81±3,09 p <sub>2a-2b</sub> <0,05	111,72±2,75	119,65±2,68 p <sub>3.1.a-3.1.b</sub> <0,01	108,07±3,35	121,52±3,23 p <sub>3.2.a-3.2.b</sub> <0,02	109,74±3,48
Естріол (нмоль/л)	12,53±0,64 p <sub>1a-1b</sub> <0,05	10,65±0,63	13,11±0,52 p <sub>2a-2b</sub> <0,01	10,90±0,54	12,47±0,55 p <sub>3.1.a-3.1.b</sub> <0,01	9,93±0,57	12,96±0,49 p <sub>3.2.a-3.2.b</sub> <0,01	10,62±0,53
Естрадіол (нмоль/л)	9,24±0,38 p <sub>1a-1b</sub> <0,05	7,86±0,52	8,97±0,46	8,05±0,29	9,00±0,52	8,41±0,50	9,13±0,29 p <sub>3.2.a-3.2.b</sub> <0,02	7,96±0,36
Кортизол (нмоль/л)	326,70±2,97 p <sub>1a-1b</sub> <0,001	399,64±4,02	332,54±5,80 p <sub>2a-2b</sub> <0,001	375,61±5,86	324,82±8,28 p <sub>3.1.a-3.1.b</sub> <0,01	350,26±4,59	329,45±5,93 p <sub>3.2.a-3.2.b</sub> <0,001	370,12±7,31

Примітки: 1. p<sub>n-пк</sub> – ступінь достовірності різниць показників у різних групах обстежених;  
2. n – кількість обстежених жінок.

Аналогічна тенденція спостерігалась і при дослідженні рівня прогестерону у сироватці крові. У жінок із цис- типом розміщення центральних та периферійних асиметрій цей показник був зменшений у 1b групі на 13,15% (p<sub>1a-1b</sub> <0,001, n=60), 2b групі на 7,57% (p<sub>2a-2b</sub> <0,05, n=60), у 3.1b групі на 9,68% (p<sub>3.1.a-3.1.b</sub> <0,01, n=50) у вагітних 3.1.b групі на 9,69% (p<sub>3.2.a-3.2.b</sub> <0,02, n=50).

При дослідженні рівнів естрогенових фракцій фетоплацентарного комплексу ми відмічали, що рівень естріолу у цьому терміні у 1b групі був на 15,00% нижчим ніж у вагітних із транс- типом центральних та периферійних асиметрій (p<sub>1a-1b</sub> <0,01, n=60), у вагітних 2b групи на 16,86% нижчим (p<sub>2a-2b</sub> <0,01, n=60), у 3.1b та 3.2b групах на 20,37% (p<sub>3.1.a-3.1.b</sub> <0,01, n=50) та 18,06% (p<sub>3.2.a-3.2.b</sub> <0,02, n=50) нижчими відповідно.

Щодо вмісту естрадіолу, то його рівень був знижений на 14,94% у вагітних 1b групи (p<sub>1a-1b</sub> <0,05, n=60) та на 12,81% меншим у вагітних 3.2b групи (p<sub>3.2.a-3.2.b</sub> <0,02, n=50). Рівень кортизолу був збільшений на 22,33% у вагітних 1b групи (p<sub>1a-1b</sub> <0,001, n=60), на 12,95% у вагітних 2b групи (p<sub>2a-2b</sub> <0,001, n=60), на 7,83% у вагітних 3.1b групи (p<sub>3.1.a-3.1.b</sub> <0,01, n=50) та на 12,34% у вагітних 3.2b групи (p<sub>3.2.a-3.2.b</sub> <0,001, n=50).

Аналізуючи дані вмісту гормонів у сироватці крові вагітних у терміні 18-20 тижнів, ми спостерігали подальше поглиблення патологічних процесів у фетоплацентарному комплексі (табл. 2).

При дослідженні ми встановили, що рівень плацентарного лактогену у вагітних 1b групи був на 23,99% меншим, ніж у вагітних 1a групи (p<sub>1a-1b</sub> <0,001, n=60), у жінок 2b групи на 25,84% менше (p<sub>2a-2b</sub> <0,001, n=60), у жінок 3.1b та 3.2b груп цей показник був нижчим на 26,26% (p<sub>3.1.a-3.1.b</sub> <0,001, n=50) та 22,62% (p<sub>3.2.a-3.2.b</sub> <0,001, n=50) відповідно.

Рівень прогестерону також був зниженим: у жінок із цис- типом центральної та периферійної асиметрії цей показник був зменшений у 1b групі на 24,00% (p<sub>1a-1b</sub> <0,001, n=60), 2b групі на 19,53% (p<sub>2a-2b</sub> <0,001, n=60), у 3.1b групі на 15,73% (p<sub>3.1.a-3.1.b</sub> <0,001, n=50) у вагітних 3.1.b групі на 17,65% (p<sub>3.2.a-3.2.b</sub> <0,02, n=50).

Таблиця 2

**Характеристика обміну гормонів фетоплацентарного комплексу у жінок із різною латеральною антропологічною конституцією у залежності від локалізації плаценти в 18–20 тиж вагітності (x±Sx)**

Показники	Групи вагітних							
	1 група		2 група		3 група			
	1a n=30	1b n=30	2a n=30	2b n=30	3.1.a n=25	3.1.b n=25	3.2.a n=25	3.2.b n=25
Плацентарний лактоген (нмоль/л) $p_{1a-1b} < 0,001$	92,21±1,76	70,08±2,38	90,63±2,43 $p_{2a-2b} < 0,001$	67,21±3,13	93,07±2,04 $p_{3.1.a-3.1.b} < 0,001$	68,63±3,84	91,15±2,60 $p_{3.2.a-3.2.b} < 0,001$	70,53±2,02
Прогестерон (нмоль/л) $p_{1a-1b} < 0,001$	197,82±3,19	150,34±2,47	201,15±2,59 $p_{2a-2b} < 0,001$	161,86±3,97	199,63±4,85 $p_{3.1.a-3.1.b} < 0,001$	168,22±4,63	200,84±3,31 $p_{3.2.a-3.2.b} < 0,001$	165,40±3,97
Естріол (нмоль/л) $p_{1a-1b} < 0,001$	29,50±0,75	23,01±0,87	28,74±0,52 $p_{2a-2b} < 0,001$	21,54±0,72	30,11±1,26 $p_{3.1.a-3.1.b} < 0,01$	25,40±0,89	31,43±1,11 $p_{3.2.a-3.2.b} < 0,001$	26,13±0,96
Естрадіол (нмоль/л) $p_{1a-1b} < 0,001$	35,63±0,90	42,82±1,45	34,28±0,62 $p_{2a-2b} < 0,001$	42,95±1,12	34,92±1,24 $p_{3.1.a-3.1.b} < 0,05$	39,18±1,33	35,07±1,26 $p_{3.2.a-3.2.b} < 0,01$	40,27±1,15
Кортизол (нмоль/л) $p_{1a-1b} < 0,001$	486,25±4,89	646,71±6,85	480,50±5,23 $p_{2a-2b} < 0,001$	658,90±6,12	491,24±4,41 $p_{3.1.a-3.1.b} < 0,001$	590,97±5,36	493,54±5,40 $p_{3.2.a-3.2.b} < 0,001$	642,63±5,44

Примітки: 1.  $p_{n-пк}$  – ступінь достовірності різниць показників у різних групах обстежених;  
2. n – кількість обстежених жінок.

Рівень естріолу у цьому терміні у 1b групі був на 22,00% нижчим ніж у вагітних із транс- типом центральної та периферійної асиметрії ( $p_{1a-1b} < 0,001$ ,  $n=60$ ), у вагітних 2b групи на 25,05% нижчим ( $p_{2a-2b} < 0,001$ ,  $n=60$ ), у 3.1b та 3.2b групах на 15,64% ( $p_{3.1.a-3.1.b} < 0,01$ ,  $n=50$ ) та 16,86% ( $p_{3.2.a-3.2.b} < 0,001$ ,  $n=50$ ) нижчими відповідно.

Щодо рівня естрадіолу, то його рівень був підвищений на 20,18% у вагітних 1b групи ( $p_{1a-1b} < 0,001$ ,  $n=60$ ) та на 25,29% вищим у вагітних 2b групи ( $p_{2a-2b} < 0,001$ ,  $n=60$ ), на 12,20% ( $p_{3.1.a-3.1.b} < 0,05$ ,  $n=50$ ) та на 14,83% ( $p_{3.2.a-3.2.b} < 0,01$ ,  $n=50$ ) у вагітних 3.1.b та 3.2b групах відповідно. Рівень кортизолу був збільшений на 32,00% у вагітних 1b групи ( $p_{1a-1b} < 0,001$ ,  $n=60$ ), на 37,13% у вагітних 2b групи ( $p_{2a-2b} < 0,001$ ,  $n=60$ ), на 20,30% у вагітних 3.1b групи ( $p_{3.1.a-3.1.b} < 0,001$ ,  $n=50$ ) та на 30,21% у вагітних 3.2b групи ( $p_{3.2.a-3.2.b} < 0,001$ ,  $n=50$ ).

Таблиця 3

**Характеристика обміну гормонів фетоплацентарного комплексу у жінок із різною латеральною антропологічною конституцією у залежності від локалізації плаценти в 28–30 тиж вагітності (x±Sx)**

Показники	Групи вагітних							
	1 група		2 група		3 група			
	1a n=30	1b n=30	2a n=30	2b n=30	3.1.a n=25	3.1.b n=25	3.2.a n=25	3.2.b n=25
Плацентарний лактоген (нмоль/л) $p_{1a-1b} < 0,001$	227,83±3,18	165,76±2,96	230,09±3,02 $p_{2a-2b} < 0,001$	170,96±3,51	225,91±2,56 $p_{3.1.a-3.1.b} < 0,001$	167,34±3,87	227,32±3,85 $p_{3.2.a-3.2.b} < 0,001$	162,06±4,29
Прогестерон (нмоль/л) $p_{1a-1b} < 0,001$	445,74±4,21	327,39±3,78	439,50±4,15 $p_{2a-2b} < 0,001$	320,84±3,92	446,02±5,67 $p_{3.1.a-3.1.b} < 0,001$	330,85±5,12	448,43±4,23 $p_{3.2.a-3.2.b} < 0,001$	315,90±3,47
Естріол (нмоль/л) $p_{1a-1b} < 0,001$	86,26±2,86	63,95±2,36	87,42±2,09 $p_{2a-2b} < 0,001$	65,57±2,41	85,84±2,53 $p_{3.1.a-3.1.b} < 0,001$	67,29±2,29	84,96±2,97 $p_{3.2.a-3.2.b} < 0,001$	64,47±3,82
Естрадіол (нмоль/л) $p_{1a-1b} < 0,001$	49,35±0,96	61,67±1,95	50,63±1,72 $p_{2a-2b} < 0,001$	63,78±1,66	49,09±2,11 $p_{3.1.a-3.1.b} < 0,001$	60,31±1,88	48,95±1,91 $p_{3.2.a-3.2.b} < 0,001$	61,82±2,57
Кортизол (нмоль/л) $p_{1a-1b} < 0,001$	590,87±5,78	722,41±4,16	595,48±3,94 $p_{2a-2b} < 0,001$	714,35±2,75	600,35±3,88 $p_{3.1.a-3.1.b} < 0,001$	705,23±5,73	597,72±4,22 $p_{3.2.a-3.2.b} < 0,001$	708,31±4,28

Примітки: 1.  $p_{n-пк}$  – ступінь достовірності різниць показників у різних групах обстежених;  
2. n – кількість обстежених жінок.

У терміні 28-30 тижнів вагітності, при дослідженні рівня гормонів фетоплацентарного комплексу у сироватці крові (табл. 3) ми спостерігали наступну картину: рівень плацентарного лактогену продовжував знижуватись і у вагітних 1b групи був на 27,24% меншим, ніж у вагітних 1a групи ( $p_{1a-1b} < 0,001$ ,  $n=60$ ), у жінок 2b групи на 26,00% менше ( $p_{2a-2b} < 0,001$ ,  $n=60$ ), у жінок 3.1b та 3.2b груп цей показник був нижчим на 25,93% ( $p_{3.1a-3.1b} < 0,001$ ,  $n=50$ ) та 28,71% ( $p_{3.2a-3.2b} < 0,001$ ,  $n=50$ ) відповідно.

Рівень прогестерону також був зниженим: у жінок із цис- типом центральної та периферійної асиметрії цей показник був зменшений у 1b групі на 26,55% ( $p_{1a-1b} < 0,001$ ,  $n=60$ ), 2b групі на 26,99% ( $p_{2a-2b} < 0,001$ ,  $n=60$ ), у 3.1b групі на 25,82% ( $p_{3.1a-3.1b} < 0,001$ ,  $n=50$ ), у вагітних 3.1b групі на 29,55% ( $p_{3.2a-3.2b} < 0,001$ ,  $n=50$ ), що може свідчити про прогресуючу плацентарну недостатність та хронічну гіпоксію плода у даних групах вагітних, а також про зниження функціональної активності плаценти.

Рівень естріолу у цьому терміні у 1b групі був на 25,86% нижчим ніж у вагітних із транс- типом центральної та периферійної асиметрії ( $p_{1a-1b} < 0,001$ ,  $n=60$ ), у вагітних 2b групи на 25,00% нижчим ( $p_{2a-2b} < 0,001$ ,  $n=60$ ), у 3.1b та 3.2b групах на 21,61% ( $p_{3.1a-3.1b} < 0,01$ ,  $n=50$ ) та 24,12% ( $p_{3.2a-3.2b} < 0,001$ ,  $n=50$ ) нижчими відповідно. Необхідно відмітити, що естріол у організмі вагітної синтезується плацентою з попередників, які виробляються у наднирниках плода, його рівень залежить від стану плода і цілісності фетоплацентарного комплексу, тобто, визначаючи рівень даного гормону ми можемо оцінювати стан плода.

Щодо рівня естрадіолу, то його рівень був підвищений на 24,96% у вагітних 1b групи ( $p_{1a-1b} < 0,001$ ,  $n=60$ ) та на 25,97% вищим у вагітних 2b групи ( $p_{2a-2b} < 0,001$ ,  $n=60$ ), на 22,86% ( $p_{3.1a-3.1b} < 0,001$ ,  $n=50$ ) та на 26,29% ( $p_{3.2a-3.2b} < 0,001$ ,  $n=50$ ) у вагітних 3.1b та 3.2b групах відповідно.

Рівень кортизолу був збільшений на 22,26% у вагітних 1b групи ( $p_{1a-1b} < 0,001$ ,  $n=60$ ), на 19,96% у вагітних 2b групи ( $p_{2a-2b} < 0,001$ ,  $n=60$ ), на 17,47% у вагітних 3.1b групи ( $p_{3.1a-3.1b} < 0,001$ ,  $n=50$ ) та на 18,50% у вагітних 3.2b групи ( $p_{3.2a-3.2b} < 0,001$ ,  $n=50$ ).

Таким чином, у вагітних з цис- типом центральної та периферійної асиметрії спостерігається зменшення концентрації у сироватці крові плацентарного лактогену, естріолу, прогестерону при одночасному підвищенні рівнів естрадіолу та кортизолу у II та III триместрі вагітності.

Виявлені зміни функціонального стану фетоплацентарного комплексу у вагітних досліджуваних груп, на нашу думку, дозволяють підсумувати:

- а) співвідношення центральних та периферійних функціональних асиметрій вносить вагомий вклад в ефективність функціонування фето-плацентарної системи;
- б) транс- розміщення центральних та периферійних асиметрій асоціюється з кращими показниками роботи фето-плацентарного комплексу;
- б) цис- розміщення центральних та периферійних асиметрій асоціюється з гіршими показниками роботи фето-плацентарного комплексу.

А отже, успішність функціонування репродуктивної системи залежить від просторової узгодженості її центральної (функціональна міжпівкульова асиметрія) та периферійної (латеральність овуляції, імплантації та плацентації) ланок [6,7].

Тому вагітні із цис- типом центральних та периферичних асиметрій в жіночій репродуктивній системі можуть бути віднесені до групи ризику порушення

функціонального стану фетоплацентарного комплексу, а тому потребують підвищеної уваги для своєчасного виявлення цих порушень, і дозволяють визначити прогноз плину вагітності, що, в свою чергу, дає можливість лікарю акушеру-гінекологу розробити адекватну акушерську й лікувальну тактику.

### **Особенности обмена гормонов фетоплацентарного комплекса у беременных с различной антропofизиологической конституцией** **А.П. Кононец**

Как показали результаты проведенных исследований, при несоответствии центральных и периферических асимметрий в женской репродуктивной системе при беременности чаще наблюдается дисфункция фетоплацентарного комплекса, свидетельством чего являются показатели гормонального обмена.

**Ключевые слова:** фетоплацентарный комплекс, гормональный обмен, женская репродуктивная система, асимметрия.

### **Characteristics of metabolism of feto-placental complex's hormones in pregnant women with different anthropophysiological constitution** **A.P. Kononets**

The results of the studies showed that feto-placental dysfunction is often found in case of inconsistencies in the central and peripheral asymmetries in the female reproductive system in pregnancy which is evident of hormonal exchange indices.

**Key words:** feto-placental complex, hormonal metabolism, women's reproductive system, asymmetry.

#### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Абрамов В.В. Асимметрия нервной, эндокринной и иммунной систем. – Новосибирск: Наука, 1996. – 98 с.
2. Андреева Н.Л. Фетоплацентарный комплекс у женщин с бесплодием в анамнезе / Н.Л. Андреева // Медицинская панорама : рецензируемый научно-практический журнал для врачей и деловых кругов медицины /ООО «Медицинская панорама». – 2008. – № 8. – С. 33–37.
3. Каліновська І.В., Кравченко О.В., Ніцович Р.М. Оцінка ендокринної функції плаценти і фетоплацентарного комплексу // Буковинський медичний вісник. – Т. 4, № 2, 2005. – С. 91–96.
4. Леуш С.С., Кононец О.П. Методика дослідження латеральної антропofізіологічної конституції у вагітних// Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика, випуск 16, книга 4, – Київ, 2007. – С. 641–646.
5. Леуш С.С., Чуприков А.П., Кононец О.П. Актуальні аспекти функціональної міжпівкульної асиметрії// Укр. мед. часопис. – 2007. – 2 (58). – С. 101–107.
6. Орлов В.И., Черноситов А.В., Сагамонова К.Ю., Боташева Т.Л. Межполушарная асимметрия мозга в системной организации процессов женской репродукции // Функциональная межполушарная асимметрия. Хрестоматия. – М.: Научный мир, 2004. – С. 411–443.
7. Порошенко А.Б. Нейрофизиологический анализ природы и свойств асимметрии женской репродукции. Автореф. Дис. ... канд. биол. наук. – Ростов н/Д., 1985. – 24 с.
8. Черноситов А.В. Неспецифическая резистентность, функциональные асимметрии и женская репродукция. Ростов-на-Дону, СКНЦ ВШ. – 2000. – 199 с.
9. Чуприков А.П., Волков Е.А. Мир леворуких. – „Институт нейропсихиатрии А. Чуприкова“. – К., 2005.

# Нетримання сечі у жінок під час вагітності та після пологів як наслідок недиференційованої дисплазії сполучної тканини

**А.Л. Костюк**

Вінницький національний медичний університет ім. Н.І. Пирогова  
МЗ України

Результати проведених досліджень свідчать про істотну роль недиференційованої дисплазії сполучної тканини в розвитку нетримання сечі під час вагітності і після пологів. Це підтверджується вивченими нами клінічними аспектами даної патології. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів при нетриманні сечі у жінок під час вагітності і після розродження.

*Ключові слова:* нетримання сечі, недиференційована дисплазія сполучної тканини.

Якість життя жінок репродуктивного віку визначається багатьма чинниками. Вагітність і пологи є фізіологічними процесами, але значно впливають, як на функцію окремих органів, так і на організм жінки в цілому і доволі часто сприяють появі різних симптомів, що значно знижують якість життя. Таким є маніфестація нетримання сечі (НМ) під час вагітності і після пологів.

Багатьма дослідниками доведено, що переважне число жінок, страждаючих НМ, мали в анамнезі вагітності і пологи [1–7]. Частота НМ у вагітних, за даними різних авторів, від 12 до 74% [2, 3]. Частота виникнення НМ після перших пологів – від 24 до 29% [4, 5]. Відмічено, що в частини жінок контроль над утриманням сечі відновлюється спонтанно протягом декількох тижнів або місяців після пологів, проте, за даними дослідження EPINCONT (2009), у 42% жінок цієї групи протягом 5 років розвивається стійке стресове НМ, а серед жінок, що відзначають навіть рідкі і одиничні епізоди НМ, що зберігаються після пологів, стресове НМ розвивається протягом 5 років в 92% випадків [6, 7].

Вплив НМ на якість життя вагається від значного до руйнівного [1–7]. Духовні і фізичні страждання хворих стимулюють акушерів-гінекологів і урологів до спільного пошуку причин НМ у жінок, диференційованій розробці індивідуальних методів профілактики, вдосконаленню діагностики і лікування цієї патології.

У доступній нам вітчизняній літературі не отримали належного освітлення відомості про частоту маніфестації симптомів НМ під час вагітності і після пологів. У багаточисельних роботах, що вивчають чинники ризику НМ, нами не зустрінуті узагальнення, що дозволяють прогнозувати ризик розвитку НМ під час вагітності і після пологів, виділити групи ризику.

Надзвичайно висока частота симптомів НМ під час вагітності і після пологів з подальшим стійким НМ у жінок репродуктивного віку з'явилася для нас підставою для справжнього дослідження і визначила його мету – вивчити клінічні аспекти недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) у жінок з НМ.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети був проведений попередній опит, за результатами якого було виділено 51 пацієнтку із скаргами на НМ, які склали основну групу. Верифікація діагнозу, визначення типу НМ проводилися на підставі заповнення урогінекологічного опитувальника, щоденників сечовипускання, результатів функціональних проб, ультрасонографії нижніх відділів сечовивідних шляхів. Групу порівняння склали 50 жінок, що народили, без ознак НМ. Надалі, на підставі статистичної обробки даних про спадковість, акушерський, гінекологічний, соматичний анамнез, були виділені чинники ризику розвитку НМ під час вагітності і після пологів з оцінкою кожного з чинників. У справжньому дослідженні ми розглянемо клінічні аспекти НДСТ при НМ під час вагітності і після пологів.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що серед 51 пацієнтки основної групи з маніфестацією сечової інконтиненції в 71,1% випадках НМ вперше з'явилося після пологів, в 28,9% – перші симптоми спостерігалися вже під час вагітності і продовжувалися після пологів. До групи порівняння увійшли 50 жінок, що не мають розладів сечовипускання під час вагітності і після пологів.

Всі жінки були репродуктивного віку, від 18 до 42 років. Середній вік в основній групі був достовірніше і склав  $30,8 \pm 6,6$  року, в групі порівняння середній вік склав  $25,4 \pm 5,4$  ( $p < 0,05$ ).

При огляді хворих основної групи оцінювалися стан шкірних покривів, особливості конституції і жирового обміну, аналізувалася надбавка маси тіла за час вагітності.

При вивченні особливостей статури і жирового обміну у хворих основної групи виявлено, що індекс маси тіла (ІМТ) вагався від 19 до 41, але у більшості – 76,5% – знаходився в межах нормальних значень – від 19 до 30. Порушення жирового обміну відмічені у 23,5% жінок: у 12,7% пацієнток – I міра ожиріння, в 8,3% – II міра і лише в 2,4% – III міра. Ні у одного хворого не виявлений дефіцит маси тіла. Надбавка за час вагітності склала в середньому  $10,7 \pm 3,2$  кг, що не перевищує нормальних величин.

До шкірних проявів НДСТ відносяться тонка, гіпереластична шкіра, велика кількість пігментних або де пігментованих плям, веснянок, родимок. Характерне утворення келоїдних рубців, рубців типа «цигаркового паперу», відсутність стрій після вагітності і пологів. В той же час, у випадках, коли НДСТ супроводжується гіпоталамічним синдромом (ГС), у хворих спостерігаються широкі, рожеві або багрові смуги розтягування, що бліднуть у міру збільшення терміну дебюту ГС.

Нами виявлено, що 77,4% пацієнток основної групи мали зміни шкірних покривів, характерні для синдрому НДСТ, з них в 42,4% відмічене 2 і більш за ознаку.

Яскравим симптомом системної неповноцінності сполучної тканини (СТ), пов'язаної із зміною структури і співвідношення різних типів колагену є гіпермобільність суглобів (ГМС). ГМС формується унаслідок надлишкової розтяжності СТ і підвищеної чутливості до навантаження, характеризується розвитком гіперлаксації у всіх або декількох суглобах і вторинних дегенеративних змін. Вивчена наявність критеріїв синдрому ГМС за шкалою Бейтона у пацієток основної групи, ознаки ГМС оцінені в балах. Виявлено, що одна третина – 32,8% жінок основної групи мали 3 і більш за бали за шкалою Бейтона. На підставі оцінки критеріїв діагноз синдрому ГМС виставлений 72,2% жінкам основної групи.

Стигми дизембріогенезу є індикатором порушеного морфогенезу і пошкодження ембріонального диференціювання сполучної тканини унаслідок генетичних і екзогенних пренатальних дій, наявність в обстежуваних більше 5 стигм одночасно вказує на патологію сполучної тканини.

Різні стигми дизембріогенезу були виявлені у всіх пацієток. Нами вивчені стигми, згруповані по локалізації. Число стигм у пацієток основної групи варіювало від 3 до 12, середня кількість стигм на 1 жінку склала  $7,3 \pm 2,2$ .

При оцінці стану тазового дна, діагноз неспроможності тазового дна виставлений нами 73,5% пацієткам. При цьому індекс у жінок основної групи склав в середньому  $12,7 \pm 3,1$  бала.

Всі пацієтки основної групи на підставі критеріїв міри вираженості синдрому НДСТ були розподілені по ступеню тяжкості. При цьому легкий ступінь НДСТ – до 9 балів – виявлена у 68,2% пацієток; середній ступінь тяжкості НДСТ – 10–16 балів – у 28,4% жінок і важкий ступінь – більше 17 балів – в 3,4%.

## **ВИСНОВКИ**

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать про суттєву роль недиференційованої дисплазії сполучної тканини в розвитку нетримання сечі під час вагітності і після пологів. Це підтверджується вивченими нами клінічними аспектами даної патології. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів при нетриманні сечі у жінок під час вагітності і після розродження.

## **Недержание мочи у женщин во время беременности и после родов как следствие недифференцированной дисплазии соединительной ткани**

***А.Л. Костюк***

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о существенной роли недифференцированной дисплазии соединительной ткани в развитии недержания мочи во время беременности и после родов. Это подтверждается изученными нами клиническими аспектами данной патологии. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий при недержании мочи у женщин во время беременности и после родоразрешения.

***Ключевые слова:*** *недержание мочи, недифференцированная дисплазия соединительной ткани.*



**Incontinence of urine at women during pregnancy and after the delivery  
as consequence of not differentiated dysplasia of connecting fabric  
A.L. Kostjuk**

Results of the spent researches testify to an essential role not differentiated dysplasia of connecting fabric in development of an incontinence of urine during pregnancy and after the delivery. It proves to be true the clinical aspects of the given pathology studied by us. The received results are necessary for considering by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions at an incontinence of urine at women during pregnancy and after delivery.

**Key words:** *the urine incontinence, not differentiated dysplasia of connecting fabric.*

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Буянова С.Н. Диагностика и лечение недержания мочи у женщин / С.Н. Буянова, В.Д. Петрова, М.А. Чечнева // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2009. – № 4. – С. 52–61.
2. Глебова Н.Н. Состояние мочевой системы у больных с опущениями и выпадениями матки / Н.Н. Глебова, А.В. Мирионков // Сборник научных работ Башкирской республиканской клинической больницы. – Уфа, 2005. – С. 357–358.
3. Диагностика и лечение сложных и смешанных форм недержания мочи / С.Н. Буянова, В.Д. Петрова, И.В. Краснопольский, Т.Г. Муравьева // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 1. – С. 54–57.
4. Дисплазия соединительной ткани как одна из возможных причин недержания мочи у женщин с пролапсом гениталий / Г.Ю. Смольнова, С.Н. Буянова, С.В. Савельев, В.Д. Петрова // Урология. – 2007. – № 2. – С. 25–30.
5. Кира Е.Ф. Слингвые операции в лечении стрессового недержания мочи у женщин / Е.Ф. Кира, А.А. Безменко // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 5. – С. 14–16.
6. Комплексный подход к диагностике и лечению недержания мочи у гинекологических больных / О.В. Макаров, Е.Б. Мазо, Ю.Э. Доброхотова [и др.] // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2008. – № 4. – С. 23–29.
7. Краснопольский В.И. Современные методы диагностики состояния мочевого пузыря и уретры при стрессовом недержании мочи / В.И. Краснопольский, Л.И. Титченко, М.А. Чечнева // Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. – 2008. – № 3. – С. 54–61.

# Оцінка гормонального статусу при аномально розташованій плаценті

*С.А. Куріцина*

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
м. Київ

Результати проведеного гормонального скринінга свідчать про зниження функціональної активності плаценти у жінок основної групи, що є патологічним типом адаптації плода і свідчить про доклінічні порушення його стану. Варіант АРП безпосередньо впливає на стан ФПК, найбільш виражені зміни ( $p < 0,01$ ) і великий ступінь тяжкості ПД спостерігаються при низькій локалізації плаценти. Виділено три типи ендокринної дисфункції ФПК. Для уточнення стану плода/ФПК найбільш важливий вміст естріолу і АФП. Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

**Ключові слова:** аномальне розташування плаценти, ендокринологічний статус.

Однією з основних проблем сучасного акушерства є розробка ефективних заходів профілактики материнської і перинатальної смертності. Серед причин, що впливають на підвищення цих інтегральних показників, слід зазначити аномальне розташування плаценти (АРП), тобто локалізацію її в області нижнього сегменту матки, частково або повністю нижче передлежачій частині плода [1–3].

Акушерський аспект проблеми полягає в рішенні питання збереження або пролонгації вагітності при кровотечах, що виникають унаслідок АРП [3]. У перинатології дана проблема представляє інтерес з позицій затримки внутрішньоутробного розвитку плода і передчасного переривання вагітності [1, 2]. Проте багато питань етіології, патогенезу, перебігу вагітності і пологів, стан плода і новонародженого при АРП залишаються до теперішнього часу остаточно не вивченими. На нашу думку на особливу увагу заслуговують ендокринологічні особливості фетоплацентарного комплексу при АРП, чому і присвячено сьогодні наукове дослідження.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проспективно спостерігали 148 жінок (основна група) з аномальним розташуванням плаценти (АРП). Низька плацентажія виявлена при ультразвуковому дослідженні (УЗД) в терміні 14–16 тиж вагітності. Згідно класифікації аномалій плацентажії і варіантів міграції плаценти, критерієм включення пацієнток в основну групу було розташування плаценти (у 14–16 тиж) на відстані менше 2 см від внутрішнього зіву шийки матки.

Як контрольна група обстежене 60 практично здорових вагітних з нормальною плацентажією.

З 16 тиж вагітності здійснювався УЗ контроль процесу міграції з оцінкою положення і відстані нижнього полюса плаценти по відношенню до внутрішнього зіву. Отримавши

різноманітність фізичних і функціональних параметрів процесу міграції і плацентадії, а також клінічних характеристик обстежуваних пацієнток, нам представилося доцільним ділення варіантів міграції плацентадії відносно внутрішнього зіву шийки матки.

Ми виділили наступні підгрупи:

1 підгрупа (19,6%) – 29 пацієнток з повним і неповним передлежанням плаценти; процес міграції був відсутній.

2 підгрупа (37,2%) – 55 жінок з низьким розташуванням плаценти в результаті неповної (незавершеною) міграції (нижній край плаценти нижче 5 см від внутрішнього зіву).

3 підгрупа (43,2%) – 64 вагітні, в яких в результаті повної (завершеною) міграції плацента перемістилася у верхні відділи матки (нижній край плаценти на 5 см вищий внутрішнього зіву).

Вік вагітних основної і контрольної групи коливався від 16 до 40 років. Більшість пацієнток основної групи ( $p < 0,01$ ) були у віці від 26 до 35 років (62,1%), контрольною – від 20 до 25 років (55,0%). Середній вік в контрольній групі склав  $23,8 \pm 3,9$  року, в основній –  $29,4 \pm 6,6$  року.

Для оцінки ендокринологічного статусу фетоплацентарних комплексу (ФПК) чотирикратний досліджували вміст плацентарного протеїну, який асоціюється з вагітністю (РАРР-а)  $\beta$ -субодиниці хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ), альфа-фетопропротеїну (АФП), естріолу в основній і контрольній групах.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У діагностиці гормональної функції фетоплацентарної системи важливий комплексний підхід. Зміна концентрації одного гормону не завжди є ознакою плацентарної дисфункції (ПД). Підтвердженням останнього служить повторне визначення концентрації одного гормону або зниження рівня не менше двох гормонів ФПК. Лише порушення кореляції між рівнями плодових і плацентарних гормонів свідчить про ендокринну дисфункцію ФПК.

У вагітних основної і контрольної груп проведено чотирикратне дослідження (10–14; 16–20; 24–28 і 32–36 тиж вагітності) рівня плацентарного протеїну, який асоціюється з вагітністю (РАРР-а),  $\beta$ -субодиниці хоріонічного гонадотропіну людини ( $\beta$ -ХГЛ), альфа-фетопропротеїну (АФП) і естріолу в наступні терміни вагітності: у І (10–14 тиж), ІІ (16–20 тиж) і ІІІ триместрах (24–28 і 32–36 тиж) вагітності. При інтерпретації отриманих даних за верхню межу норми приймали відхилення концентрації гормонів, що в два рази перевищують середньоарифметичне значення для даного терміну вагітності (2 МОМ), за нижній кордон норми – в два рази менші середньоарифметичного показника (0,5 МОМ).

Рівень РАРР-а при нормальній плацентадії на ранніх термінах гестації майже не визначається і поступово наростає паралельно розвитку ембріона, а в основній групі значення РАРР-а підвищені спочатку. Достовірно великим був рівень РАРР-а в І і ІІ триместрах при низькому розташуванні ( $p < 0,01$ ) і міграції плаценти ( $p < 0,05$ ), що корелювало з клінікою загрози переривання вагітності в даного контингенту (залежність пряма, сильна і достовірна;  $g_{xy} = + 0,76$ ;  $p < 0,05$ ). Можна передбачити, що гіперсекреція трофобласта є його компенсаторною реакцією на порушення процесів імплантації.

Виявлений також кореляційний зв'язок між підвищеним рівнем РАРР-а в ІІІ триместрі при низькій плацентадії ( $p < 0,01$ ) і передлежанням плаценти ( $p < 0,05$ ) з частотою

ЗРП (залежність пряма, виражена і достовірна;  $gxy = + 0,80$ ;  $p < 0,05$ ). Тут гормональна гіперфункція плаценти, мабуть, з'явилася компенсаторною реакцією на порушення МПК, яке підтверджується даними доплерометричних досліджень.

Активний синтез  $\beta$ -ХГЛ у жінок з нормальним розташуванням плаценти спостерігається в I триместрі; потім рівень гормону знижується і залишається постійним до кінця вагітності. Середні показники  $\beta$ -ХГЛ у пацієток основної групи визначалися нижчим контрольних ( $p > 0,05$ ). Можливо, низькі показники ХГЛ і обумовлюють порушення імплантації.

У жінок основної групи визначене і нижчий вміст АФП ( $p > 0,05$ ), який може свідчити, зокрема, про білковосинтетичну дисфункцію печінки плода на фоні ЗРП.

Концентрація естріолу в крові пацієток з аномаліями плацентації вже в I триместрі вагітності була достовірно нижче за наявності передлежання плаценти ( $p < 0,05$ ) і низького її розташування ( $p < 0,01$ ), при міграції плаценти – в 32–36 тиж ( $p < 0,05$ ), що побічно свідчило про дистрес і ЗРП.

При аналізі вмісту основних гормонів фетоплацентарної системи в сироватці крові вагітних (16–20 і 24–28 тиж), у 25 (16,9%) жінок основної групи концентрація гормональних показників була в межах нормальних значень; у всіх інших випадках нами виявлені неоднорідні відхилення вмісту гормонів у бік підвищення або зниження. Підвищений рівень естріолу відмічений в 29 (19,6%) пацієток, понижений зустрічався в два рази частіше – в 58 (39,2%). Середні показники вмісту естріолу при аномаліях плацентації визначені на 15–35% нижче за середні значення контрольної групи.

Вміст АФП визначений вищим нормального у 27 (18,2%) жінок, нижче – в 60 (40,5%). Проте статистично достовірної зміни АФП при вагітності на фоні АРП порівняно з середніми показниками (медіанами) нами не виявлено.

Рівень  $\beta$ -ХГЛ у 59 (39,9%) пацієток був понижений, в 16 (10,8%) – підвищений. Середні показники вмісту  $\beta$ -ХГЛ у вагітних основної групи зареєстровані на 20–40% нижче середніх.

З врахуванням закономірностей розвитку адаптаційного процесу від начального підвищення функціональної активності до його виснаження, у вагітних з аномаліями плацентації виділено три типи порушень ендокринної регуляції фетоплацентарної системи:

- гіперфункція: підвищення рівня одного/декількох гормонів;
- дисфункція (початкова недостатність): підвищення плацентарних (РАРР-а; в-ХГЛ) і зниження фетальних (естріол, АФП) показників;
- гіпофункція (хронічна, компенсована недостатність): зниження рівня гормонів плацентарних і фетальних на 30–50%. Зниження концентрації гормонів на 80–90% при підвищенні рівня АФП свідчить про виснаження ФПК (важка, субкомпенсована недостатність).

При гормональній дисфункції, за нашими даними, була тенденція до пониження величин фетометрії (порівняно з фізіологією). Достовірне зменшення середніх величин фетометричних показників зареєстроване у вагітних з гіпофункцією ФПК. Це підтверджує припущення про те, що гормональна гіпофункція ФПК є найбільш несприятливою: ЗРП, діагностована в 25 (16,9%) вагітних основної групи, в 22 (14,9%) випадках поєднувалася зі зниженою ендокринною регуляцією ФПК.

## ВИСНОВКИ

Результати проведеного гормонального скринінгу свідчать про зниження функціональної активності плаценти у жінок основної групи, які є патологічним типом адаптації плода і свідчать про доклінічні порушення його стану. Варіант АРП безпосередньо впливає на стан ФПК, найбільш виражені зміни ( $p < 0,01$ ) і великий ступінь тяжкості ПД спостерігаються при низькій локалізації плаценти. Виділено трьох типів ендокринної дисфункції ФПК. Для уточнення стану плода/ФПК найбільш важливий вміст естріолу і АФП. Так, при стражданні плода, обумовленому ПД, знижується продукція естріолу печінкою плода, що побічно доводить прогрес ПД і наявність ЗРП. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

### Оценка гормонального статуса при аномально расположенной плаценте С.А. Курицина

Результаты проведенного гормонального скрининга свидетельствуют о снижении функциональной активности плаценты у женщин основной группы, что является патологическим типом адаптации плода и свидетельствует о доклинических нарушениях его состояния. Вариант АРП непосредственно влияет на состояние ФПК, наиболее выраженные изменения ( $p < 0,01$ ) и большую степень тяжести ПД наблюдаются при низкой локализации плаценты. Выделены три типа эндокринной дисфункции ФПК. Для уточнения состояния плода/ФПК наиболее важное содержимое эстриола и АФП. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** аномальное расположение плаценты, эндокринологический статус.

### Estimation of the hormonal status at abnormal the located placenta S.A. Kuritsina

Results of the spent hormonal screening testify to decrease in functional activity of a placenta at women with its abnormal arrangement that is pathological type of adaptation of a born and testifies about preclinical infringements of its condition. The variant of an abnormal arrangement of a placenta directly influences a condition fetoplacental complex, and the most expressed changes and the big severity level of placenary dysfunction is observed at low localisation of a placenta. It is allocated three types endocrinological dysfunctions of fetoplacental complex. For specification of a condition of a born and fetoplacental complex the great value has the maintenance estriole and an alpha-fetoproteina. The received results are necessary for considering by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

**Key words:** an abnormal arrangement of a placenta, endocrinological status.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Безнощенко Г.Б. Организация скрининга в перинатальном периоде у женщин с низким прикреплением плаценты // Омский научный вестник. – 2004. – № 3. – С. 164–165.
2. Медяникова И.В. Особенности течения беременности и родов при аномалиях плацентации // Вестник Кузбасского научного центра: Материалы II-й научно-практической конференции «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии». – Кемерово, 2007. – № 4. – С. 86–89.
3. Тимофеева И.В. Факторы риска возникновения аномального расположения плаценты // Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы гинекологической эндокринологии и репродуктивного здоровья»: Тезисы докладов. – Омск, 2005. – С. 59–62.

## Вплив варикозної хвороби на функціональний стан плода

*Л.В. Манжула*

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
м. Київ

Результати проведених досліджень свідчать, що варикозна хвороба є чинником ризику розвитку дистресу плода. Треба відзначити, що при зіставленні даних кардіотокографії з результатами доплерометрії були виявлені кореляційні зв'язки між різними типами порушення гемодинаміки і патологією плода в основних групах. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

**Ключові слова:** стан плода, варикозна хвороба.

Дослідження останніх років показали, що нерідким проявом варикозної хвороби (ВХ) у вагітних є варикоз вен малого тазу, визначуваний у вигляді випадкових знахідок при кесаревому розтині, а також варикозне розширення вен нижніх кінцівок і зовнішніх статевих органів [1–3].

Ряд авторів [4–5] вказує на високу частоту виявлення у породіль ектазії венозних судин малого тазу, що, на їх думку, пояснює збільшення запальних ускладнень після пологів у жінок, страждаючих судинною недостатністю вен нижніх кінцівок. Наявність варикозно розширених судин системи внутрішньої клубової вени може сприяти розвитку кровотеч в третьому періоді пологів, бути причиною тромбоемболічних ускладнень, гнійно-септичних процесів в післяпологовому періоді; хронічних запальних процесів матки і придатків, вторинного безпліддя [6–7].

Симптомокомплекс «плацентарна дисфункція» (ПД) сьогодні займає найбільш високу питому вагу в структурі патології перинатального періоду, захворюваності і летальності новонароджених. Розробка нових методів діагностики і лікування ПД представляється одним з перспективних наукових напрямів сучасного акушерства і перинатології, оскільки порушення функції плаценти є однією з основних причин перинатальної захворюваності і смертності у всьому світі [1–7].

Таким чином, наявність у вагітних симптомокомплексу «плацентарна дисфункція» і васкулярних порушень обтяжує перебіг гестаційного процесу, несприятливо позначається на внутрішньоутробному розвитку плода, погіршуючи показники перинатальної захворюваності. Не викликає сумнівів той факт, що необхідний комплексний підхід до вивчення артеріального і венозного кровообігу малого тазу під час вагітності.

Використання сучасних кардіотокографічних досліджень у поєднанні з ультразвуковими методиками (колірне доплерівське картирування, дулексне сканування, тривимірна ехографія) дозволяють отримати вичерпну інформацію про стан плода при даній екстрагенітальній патології [1–7].

Враховуючи вищесказане, в нашому дослідженні вирішено було проаналізовано кардіотокографічні особливості за наявності варикозної хвороби, причому без і з наявністю ПД.

Мета дослідження – вивчити кардіотокографічні особливості при варикозній хворобі у вагітних без і за наявності ПД.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Згідно поставленої мети нами було проспективно обстежено в термінах 10–41 тиж вагітності, в пологах і в ранньому післяпологовому періоді 100 пацієнок з варикозним розширенням вен малого тазу. Контрольну групу склали 50 пацієнок з неускладненим перебігом вагітності і пологів.

На підставі отриманих результатів, при ретроспективному аналізі, всіх пацієнок було розподілено на наступні групи:

I група – контрольна (50 випадків). Вагітність у пацієнок даної групи протікала без ускладнень, а також не було виявлено супутніх екстрагенітальних захворювань.

За результатами функціональних методів дослідження – УЗ-фетометрії (затримка розвитку плода (ЗРП), ознаки передчасного старіння плаценти), УЗ-доплерометрії (порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровообігу), КТГ (ознаки внутрішньоутробної гіпоксії плода) – було сформовано II групу, яку представили 50 вагітних з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок (ВХ) і ПД. III група – вагітні зі ВХ і без ознак ПД.

Всім пацієнткам проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження із застосуванням функціональних і лабораторних методів. Кардіотокографічні дослідження проводилися по загальноприйнятих методиках [7].

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведений аналіз анамнестичних даних, характеру перебігу і ускладнень вагітності, пологів, раннього післяпологового періоду, а також результатів додаткових методів досліджень виявив наступні моменти:

виділені групи є статистично порівняними по наступних параметрах: вік початку менструацій і їх тривалість, вік початку статевого життя; структура екстрагенітальної патології (вегето-судинна дистонія за гіпо- і гіпертонічним типом, захворювання ЖКТ); структура гінекологічних захворювань (фонові захворювання шийки матки, кісти яєчників, ендометрит і дисфункція яєчників); уrogenітальна інфекція (кандидоз); число термінових пологів в анамнезі. Перебіг справжньої вагітності і пологів у пацієнок всіх представлених груп ускладнювався токсикозом першої половини гестації, аномаліями пологової діяльності.

достовірними відмінностями між жінками з венозними порушеннями і здоровими є ( $p < 0,05$ ): тривалість менструального циклу, середнє зростання пацієнок, число мимовільних переривань вагітності, вагітностей, що не розвиваються і позаматкових, в анамнезі, частота безпліддя і передчасних пологів, що відрізняють пацієнок з ектазією вен тазу, перебіг гестації яких ускладнилося ПД. У структурі екстрагенітальної патології в даного контингенту обстежених зустрічалися захворювання серцево-судинної системи (вади серця, хронічна артеріальна гіпертензія, анемія), сечовидільної системи (хронічний пієлонефрит, сечокам'яна хвороба) і

ендокринна патологія (дифузний зоб, аутоімунний тиреоїдит); у структурі гінекологічних захворювань – лейоміома матки, ендометріоз. Серед виявленої урогенітальної інфекції наголошувався хламідіоз.

Перебіг гестації ускладнювався загрозою переривання вагітності в першому триместрі, анемією другої половини вагітності і прееклампсією. У вагітних цієї ж групи виявлялися УЗ-ознаки ПД і ЗРП.

Пацієнтки з ектазією венозних судин малого тазу і ускладненим перебігом вагітності достовірно частіше, порівняно з жінками, вагітність в яких була не ускладнена, були розроджені шляхом операції кесарева розтину. В цього контингенту жінок частіше зустрічалися невчасне вилиття навколоплідних вод, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти. У породіль цієї ж групи спостерігалися дистрес плода і ЗРП.

Перебіг післяпологового періоду у пацієнток зі ВХ і ПД ускладнювався розвитком метроендометриту і гематометри.

Перинатальні результати в групі зі ВХ і ПД представлені наявністю дистресу плода і ЗРП, а також високою частотою неврологічних порушень і зменшенням задовільного стану немовлят.

Післяпологовий період у породіль цієї групи ускладнився метроендометритом (8,0%) і флебітом маткових вен (4,0%).

Перинатальні результати представлені народженням здорових дітей більше, ніж в кожному другому випадку, неврологічними порушеннями новонароджених – в кожному шостому спостереженні.

У середині груп жінок з венозними порушеннями також виявлені достовірні відмінності. Вагітні зі ВХ і ПД відрізнялися наступними характеристиками: число мимовільних абортів було в два рази більше, ніж у жінок з ізольованою ектазією вен малого тазу, число вагітностей, що не розвиваються і позаматкових, в анамнезі, а також частота оперативного розродження в анамнезі – в 3 рази. Дисфункція яєчників в анамнезі зустрічалася в два рази частіше також серед пацієнток зі ВХ і ПД.

Дифузний зоб, хронічний пієлонефрит, сечокам'яна хвороба, аутоімунний тиреоїдит достовірно частіше виявлялися у жінок зі ВХ, перебіг вагітності яких ускладнився ПД. У структурі гінекологічних захворювань у вагітних цієї ж групи в два рази частіше спостерігався сальпінгофорит.

Перебіг вагітності в групі зі ВХ і ПД протікав на тлі анемії в другому триместрі, ускладнювалося прееклампсією в II і III триместрі вагітності. У жінок цієї ж групи виявлялися УЗ-ознаки ПД і ЗРП.

Дистрес плода, ЗРП і асфіксія новонароджених характеризували перебіг пологів, післяродового періоду пацієнток з венозними порушеннями і ПД.

Число штучних переривань вагітності було в два рази більше у пацієнток з ізольованою ектазією вен малого тазу, чим у вагітних зі ВХ і ПД. Вага до вагітності була достовірно більше також у пацієнток цієї групи.

Вказані відмінності можуть бути використані для формування чинників ризику ускладненого перебігу вагітності і пологів.

Результати ехографічних і доплерометричних досліджень свідчать, що для прогнозування ускладнень вагітності і порушень у фетоплацентарній системі у



вагітних зі ВХ доцільний вимір поперечного перетину бічної стінки матки і середнього діаметру маткової вени. Для постановки діагнозу ПД і визначення ступеня її компенсації необхідно проводити, окрім ехографічного дослідження судин малого тазу, доплерометричну оцінку венозного кровотоку.

При оцінці кардіотокограм в групах дослідження було виявлено, що в групі контролю не визначалося ознак гіпоксії плода. При аналізі використовувалася загальноприйнята шкала, де враховувалися акцелерації, базальний ритм, варіабельність, осциляції і децелерації. Так в групі контролю бальна оцінка КТГ склала в середньому  $8,53 \pm 0,53$ , що відповідає задовільному стану плода. Аналогічна ситуація спостерігалася в групі вагітних зі ВХ, де даний показник склав  $8,15 \pm 0,15$ . У 1 групі дослідження – ПД+ВХ, навпаки, даний показник склав  $6,47 \pm 0,34$ , що відповідає пограничному стану плода або, інакше кажучи, гіпоксії легкого і помірного ступеня ( $p < 0,05$ ). Причому, якщо в III групі не було жодної пацієнтки з оцінкою нижче 8 балів, в II групі таких вагітних було вже 20,0%, тоді як в основній групі пацієнток з ПН+ВХ даний показник склав 36,0%.

### ВИСНОВКИ

Отримані результати свідчать про те, що ВХ – є чинником ризику по розвитку дистресу плода. Треба відзначити, що при зіставленні даних КТГ з результатами доплерометрії були виявлені кореляційні зв'язки між різними типами порушення гемодинаміки і патологією плода в основних групах. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

### **Влияние варикозной болезни на функциональное состояние плода Л.В. Манжула**

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что варикозная болезнь является фактором риска развития дистресса плода. Надо отметить, что при сопоставлении данных кардиотокографии с результатами доплерометрии были выявлены корреляционные связи между различными типами нарушения гемодинамики и патологией плода в основных группах. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** состояние плода, варикозная болезнь.

### **Influence of varicose illnesses on a functional condition of born L.V. Manzhula**

Results of the spent researches testify, that varicose illness is a development risk factor dystress of born. It is necessary to notice, that by comparison of data cardiotocografia with results dopplerometria correlation communications between various types of infringement of haemodynamics and a born pathology in the basic groups have been revealed. The received results are necessary for considering by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

**Key words:** condition of born, varicose illness.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Агеева М.И. Допплерометрические исследования в акушерской практике. – М.: Видар, 2008. – 112 с.
2. Волков А.Е., Окорочков А.А. Диагностическая ценность эхографии при варикозном расширении вен малого таза //Ультразвук, диагн. – 2004.–№ 2.– С. 24.
3. Газдиева З.М. Варикозная болезнь при беременности. Клиника, диагностика и лечение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 1999. – 16 с.
4. Демидов Б.С. Клиническое значение доплерометрии в диагностике и прогнозировании плацентарной недостаточности во втором и третьем триместрах беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2000. – 18 с.
5. Елисеев О.М. Сердечно-сосудистые заболевания у беременных. – М.: Медицина, 2004. – 28 с.
6. Зубарев А.Р., Богачев И.Ю., Митьков В.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний вен нижних конечностей. – М., 2009. – 104 с.
7. Маркин Л.Б. Кардиотографические исследования при плацентарной дисфункции // Здоровье женщины. – 2009. – № 2. – С. 16–18.
8. Проскурякова О.В. Допплерография в гинекологии /Под ред. Зыкина Б.И., Медведева М.В. – М., 2009. – 133–144 с.

# Лікування плацентарної дисфункції інфекційного ґенезу

Т.Г. Романенко, Т.М. Ігнатюк

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика  
МОЗ України, м. Київ

Робота присвячена проблемі розвитку нових підходів до патогенезу дизадаптаційних порушень у системі мати-плацента-плід у вагітних групи високого ризику, щодо розвитку плацентарної дисфункції інфекційного ґенезу. Розроблено модель прогнозування та наукового обґрунтування лікувальних заходів, спрямованих на посилення адаптаційних механізмів з метою зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних цієї групи.

На основі отриманих результатів запропоновано проведення коригуючої терапії в «критичні терміни» гестації, яка сприяє підвищенню розвитку компенсаторно-приспосувальних механізмів в гомеостазі матері. Використання запропонованої лікувально-профілактичної методики дозволяє знизити частоту плацентарної недостатності, затримки росту плода, загострення урогенітальної інфекції, бактеріального вагінозу.

**Ключові слова:** адаптація, вагітність, плацентарна дисфункція, інфекція та вагітність, функціональний стан фетоплацентарного комплексу, лікування плацентарної недостатності.

Різноманіття відповідей макроорганізму (порушення взаємовідносин у системі мати-плацента-плід, збільшення ускладнень перебігу вагітності і пологів, відхилення в лактаційній функції), зокрема й процесів адаптації різних систем життєзабезпечення, свідчить про хронічний вплив на організм жінки шкідливих факторів починаючи вже з періоду внутрішньоутробного розвитку. У той же час порушення однієї з ланок фізіологічної адаптації до вагітності може призводити до виникнення «дизадаптаційної» хвороби, яка проявляється каскадом патофізіологічних реакцій, що перешкоджають адекватній реалізації репродуктивної функції жінки [1–3].

У доступній літературі практично відсутні дані про адаптацію вагітних і зміни компенсаторно-приспосувальних реакцій у системі мати-плацента-плід в умовах хронічної дії інфекційних факторів, з одного боку немає єдиної точки зору на механізми її дії на організм вагітної, плода і немовляти, а наявні наукові публікації мають дискусійний, а іноді дискусійний характер. Залишається предметом обговорення тактика лікування хронічної плацентарної недостатності (ХПН) інфекційного ґенезу у вагітних групи високого розвитку щодо її розвитку. З іншого боку, без визначеної корекції і проведення спеціальних лікувально-профілактичних заходів, з огляду на існуючу негативну динаміку, можна прогнозувати прогресуюче погіршення здоров'я вагітних і немовлят [4, 5].

У разі впливу інфекційних факторів адаптація, як правило, досягається за рахунок сукупності змін життєво забезпечувальних реакцій організму, які характери-

зуються не тільки морфологічними і біохімічними перебудовами, але й певними ушкодженнями на клітинному, органному і системному рівнях [5, 6]. Розвитком та зростанням частоти плацентарної недостатності супроводжуються майже всі ускладнення вагітності. Плід, розвиток якого діється в умовах недостатньої плацентарної перфузії на тлі інфекції, в значно більшій мірі підлягає гіпоксичним ураженням життєво важливих органів в процесі внутрішньоутробного розвитку та ризику травм при пологах [7]. Тому актуальності набуває проблема вивчення патогенетичних механізмів дизадаптаційних порушень у системі мати-плацента-плід і розробки прогностичних і лікувальних заходів для посилення адаптаційних механізмів, які дадуть змогу зменшити частоту акушерських та перинатальних ускладнень.

### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Відповідно до поставленої мети і задач нами було обстежено 150 пацієнток, серед яких 100 жінок із високим ризиком розвитку плацентарної дисфункції інфекційного генезу, що були розділені на такі групи: I група – 50 жінок, що одержували запропоновану нами методику; II група – 50 жінок, що одержували загальноприйнятні лікувально-профілактичні заходи із застосуванням седативних препаратів, спазмолітиків, препаратів токолітичної дії, вазоактивних, використанням за показниками антибактеріальних препаратів; комплексу вітамінів і мікроелементів; проводили корекцію гормональних порушень [8, 9]. Контрольну групу склали 50 повторнородящих без акушерської і соматичної патології, які завагітніли самостійно та були розроджені через природні пологові шляхи.

До основних факторів ризику розвитку плацентарної дисфункції інфекційного генезу, ще до вагітності, ми відносили відповідно до останніх рекомендацій літератури [5] такі: наявність урогенітальної інфекції; хронічні запальні процеси нирок і репродуктивної системи; репродуктивні втрати в анамнезі інфекційного генезу.

Суть запропонованої нами лікувально-профілактичної методики полягає в тому, що вагітним жінкам із високим ризиком розвитку плацентарної дисфункції інфекційного генезу (I група), з метою зменшення існуючих розладів функції фетоплацентарного комплексу та мікробіоценозі статевих шляхів, для забезпечення повноцінного формування та функціонування фетоплацентарного комплексу застосовувались наступні препарати: утрожестан (400 мг/добу), мікожинакс (по 1 вагінальній таблетці 1 раз на добу) та тівортін (внутрішньовенно 100 мл/добу на протязі 7 днів). В нормально функціонуючому ендотелії низькі рівні NO постійно синтезуються для підтримки судин хоріону та плаценти в стані ділятації та забезпечують неадгезивність ендотелію по відношенню до формених елементів крові. Відомо, що NO в організмі людини синтезується із амінокислоти L – аргініну під впливом ферментів NO – синтетаз. Саме системі L – аргінін – оксид азоту сучасне акушерство відводить провідну вазорегуляторну роль у період гестації. Ця умовно незамінна амінокислота є субстрат для синтезу NO, а її застосування у вагітних впливає на матково-плацентарний кровоплин та розвиток плоду. Зниження плацентарного кровоплину, яке призводить до ішемії плаценти, в свою чергу вмикає компенсаторні механізми, що спрямовані на відновлення її перфузії. Вазопресорні речовини, які виділяються ішемізованою плацентою, поглиблюють дисфункцію ендотелію і тягнуть за собою прогресування плацентарної недостатності, що і зами-

кає порочне коло. Посилення продукції та виділення NO, яке спричинене L – аргініном, діє як антиоксидант і сприяє покращенню ендотеліальної функції плаценти [10–13].

Курс запропонованої методики складав 7–10 днів в терміни 10–12, 22–24 та 32–34 тиж гестації жінкам I групи. Терміни було обрано з урахуванням особливостей ембріон- і плацентогенезу, етапів формування ФПК та загальноприйнятих критичних періодів гестації [14].

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження проводили на базі Київського обласного центру охорони здоров'я матері і дитини з 2009 по 2011рр. По віковому, професійному складі, паритету, перенесенню захворюванням, акушерському анамнезу, умовам праці і побуту групи були ідентичні. Всім вагітним проводилося динамічне спостереження за клініко-функціональними, ультразвуковими, доплерометричними, кардіотокографічними та ендокринними показниками протягом усього гестаційного періоду. Після розродження у всіх випадках у I і II групах жінок виконувалося морфологічне дослідження послідів за стандартизованою схемою Мілованова А.П. [15].

На початку гестації на фоні гормональної дисфункції спостерігається підвищення гормональної активності, що проявляється в збільшенні продукції ПРЛ, Кр, АФП, зниженні рівнів Пг, ХГ, ПЛ, Е<sub>3</sub>. Зі збільшенням терміну вагітності, стан нестійкої напруги призводить до гормонального виснаження в системі мати-плацента-плід, що проявляється значним зниженням Кр на 23%, Е<sub>3</sub> на 24%, ПЛ на 47,8%. Сполучена дія ендокринної дисфункції, імунологічних факторів, коагуляційних та гемодинамічних розладів у фазу ранньої плацентації веде до порушення гістологічної будови плаценти та її функціональної спроможності. На початкових етапах, завдяки високим адаптаційним можливостям системи мати-плацента-плід, ці зміни можуть мати компенсований характер або супроводжуватись ознаками помірної гормональної напруги ФПК. Відсутність своєчасної коригуючої терапії та ушкоджувальна дія інфекційних факторів екзо- і ендогенного походження призводить до зриву нестійкої рівноваги, виснаження адаптаційних резервів та розвитку ХПН. Це виявляється порушенням гормональної спроможності плаценти та прогресуючими перфузійними розладами. Це, у свою чергу, клінічно проявляється значним зростанням акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних.

Застосування запропонованої нами методики корекції дизадаптаційних розладів у системі мати-плацента-плід у жінок I групи порівняно з жінками II групи, які отримували загальноприйняті методи лікування, вже з ранніх термінів гестації забезпечувало адекватну плацентацію та сприятливий подальший перебіг вагітності. Серед ехографічних особливостей, виявлених під час динамічного ультразвукового спостереження, вже в I триместрі гестації достовірно рідше ( $p < 0,05$ ) у жінок I групи діагностували гіпоплазію хоріону (23,0% проти 39,0%), потовщення “decidua basalis” (32,0% проти 51,0%), підвищений тонус міометрію (16,0% проти 26,0%). Менша частота гіпоплазії хоріону та стовщення “decidua basalis” серед жінок I групи, на нашу думку, може свідчити про сприятливі тенденції в місті майбутньої плацентації, внаслідок збереження загального гомеостазу материнського організму.

Протягом II триместру у вагітних I групи спостерігали: помірне потовщення плаценти з підсиленням дифузної гіперехогенності у 35,0% випадків, зменшення гіпоплазії плаценти (17,0% проти 32,0%), частоти помірного маловоддя (6,0% проти 15,0%), ознак часткової плацентарної деструкції (8,0% проти 18,0%); підвищення тонусу міометрію (15,0% проти 23,0%). Ми вважаємо, що це є свідченням активації гіперпластичних процесів хоріальних ворсин та компенсаторно-присосувальних реакцій у плаценті.

Що стосується антропометричних показників плода, то в обох досліджуваних групах частіше була діагностована симетрична форма затримки розвитку плода (ЗРП), яка характерна для первинної плацентарної недостатності, але в I групі виявлено достовірну тенденцію до зменшення цієї патології (майже в 2 рази). Крім того, починаючи вже з II триместру гестації, у вагітних, які отримували розроблену нами схему медикаментозної корекції, переважали захисні реакції системи мати-плацента-плід у вигляді компенсаторної гіперплазії плаценти, стабілізації внутрішньоутробного розвитку плода, за загальної активації регуляторних процесів, спрямованих на підтримку компенсаторно-присосувальних механізмів у ФПК та повноцінне забезпечення метаболічних потреб плода, що розвивається.

Наприкінці гестації значно зменшилась кількість випадків гіпоплазії та деструктивних змін плаценти (в 3 рази), маловоддя (в 2,4 рази), ЗРП (в 2,6 рази). Пондераловий індекс (ір) у випадках ЗРП, в I групі залишався в межах 1,9–2,0, а в II групі становив 1,6–1,8. Тобто, у жінок основної групи в меншому відсотку спостережень траплялась ЗРП II та III ступеня.

Під час визначення відповідності ехоструктури плаценти гестаційному терміну майже у 79,0% жінок, яким була застосована розроблена нами схема корекції, не виявлено порушення ехографічної зрілості плаценти, як наслідок несприятливого впливу факторів, що порушують процеси утворення, розвитку та функціонування плацентарної тканини. В динаміці гестації у цих вагітних відбувалось поступове зниження периферичного судинного опору мікроваскулярної системи плаценти, що супроводжувалось збільшенням плацентарної гемоперфузії та менш вираженим зниженням ІІ і ІР в аорті плода, порівняно з аналогічними показниками в матковій артерії та артерії пуповини. У термінах гестації 37–38 тиж у I групі вагітних ІІ у матковій артерії був на 36,9%, а ІР – на 21,8% меншим, ніж серед жінок групи порівняння (I).

Адекватну адаптаційну спроможність серцево-судинної системи плода в групі жінок, які отримували комплексну медикаментозну корекцію порушень в ФПК протягом гестаційного періоду, продемонстрував ПСП, який в 37–38 тиж гестації в I групі дорівнював 1,02 і був у 2,5 рази меншим, ніж серед жінок II групи (2,58).

У групі жінок, які отримували запропоновану нами комплексну корекцію дизадаптаційних порушень в ФПК, протягом другого триместру спостерігалась відносна стабілізація синтезу ключових регуляторних гормонів, відповідальних за сприятливий перебіг гестації та розвиток плода. Визначення стану гормонального балансу ФПК протягом III триместру вагітності продемонструвало відсутність розбіжностей ( $p > 0,05$ ) між компенсаторною спроможністю гормонпродукуючої функції плаценти в основній та контрольній групах. Таким чином, запропонована нами корекція дизадаптаційних порушень в ФПК, яка була застосована на протязі

гестації у вагітних, які складають високу групу ризику, що до розвитку ПН інфекційного генезу, призвела до стабілізації гормональної регуляції плаценти.

Безумовно, одним із основних підтверджень ефективності запропонованої нами методики корекції дизадаптаційних порушень в ФПК у цих жінок, є достовірне зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень (раннього гестозу в 1,7 рази, загрози переривання вагітності в 1,6 рази, прееклампсії в 1,8 рази, анемії вагітних у 1,7 рази, ПН у 3,9 рази, передчасного розриву плодових оболонок у 2,4 рази, аномалій пологової діяльності в 3 рази, дистресу плода в пологах у 2,8 рази, кесарева розтину в 2,2 рази, середньо-тяжких форм асфіксії новонароджених у 2,9 рази, ЗРП в 2,4 рази) та відсутність перинатальних втрат.

Під час оцінки результатів патогістологічного дослідження плацент від жінок, які одержували запропоновану нами схему медикаментозної корекції, привертало увагу переважання компенсаторно-присосувальних процесів у вигляді помірного розширення та повнокров'я судин і набряку строми окремих ворсин разом з ознаками їх функціональної гіперплазії, новоутворенням великої кількості термінальних ворсин малого діаметру, деякі з яких виявлялись недостатньо васкуляризованими. Більшість ворсин малого діаметру була вкрита синцитіотрофобластом, з одночасним підвищенням кількості синцитіальних вузлів в термінальних хоріальних ворсинах. Строма ворсин містила помірну кількість фіброblastичних елементів, вогнища фіброзу та пучки сполученнотканинних і колагенових волокон. За збереження плацентарної архітектоніки інколи траплялося відкладання фібриногену на поверхні трофобласту і в міжворсинчастому просторі, що, на нашу думку, мало адаптаційно-присосувальний характер та забезпечувало захист елементів плодового походження від материнської імунної агресії. Істотне зменшення міжворсинчастого простору в усіх випадках було відсутнє, що, разом із наявністю повноцінної розгалуженої хоріальної структури, зумовлювало достатню площу ефективної поверхні для адекватного метаболічного обміну між матір'ю та плодом. Ознаки дистрофії децидуальних клітин та амніотичного епітелію не мали генералізованого характеру і супроводжувались збільшенням кількості периферичних трофобластичних елементів в децидуальній оболонці внаслідок другої хвилі їх міграції в спіральні артерії. Морфологічні зміни були максимально наближені до компенсаторно-присосувальних реакцій за компенсованої форми ХПН. У разі використання розробленої нами корекції дизадаптаційних порушень в системі мати-плацента-плід включаються всі структурно-функціональні складові адаптації плаценти, які дозволяють зберегти морфометричні дифузійні показники ворсинчастого дерева на рівні таких за фізіологічного перебігу гестації, що є найважливішим компенсаторно-присосувальним механізмом, який забезпечує сприятливий перебіг вагітності і підтримку життєздатності плода.

Таким чином, як показали результати проведених досліджень, використання розроблених нами патогенетично обґрунтованих лікувальних заходів, які коригують адаптаційні реакції в системі мати-плацента-плід протягом гестації у жінок групи високого ризику, що до розвитку плацентарної недостатності інфекційного генезу, сприяють підвищенню ефективності компенсаторно-присосувальних механізмів гомеостазу матері та перинатальній охороні плода, що виявляється нормалізацією показників ендокринної функції плаценти, покращенням морфо-

функціонального стану фетоплацентарного комплексу, поліпшенням циркуляторних та запобіганням інволютивно-дистрофічних змін у плаценті, зменшенням ускладнень вагітності, пологів, післяпологового та неонатального періодів. Це, дозволяє рекомендувати розроблену нами систему для широкого застосування у практиці рододомічних закладів і перинатальних центрів.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Айламазян Э.К. Репродуктивное здоровье женщины как критерий биоэкологической диагностики и контроля окружающей среды /УЖ. Акуш. и женских болезней. – СПб., 2007. – № 1. – С. 6–10.
2. Mettler F.A., Sinclair W.K., Anspaugh L. et al. reports: findings and implications // Health Phys. – 2008. – V. 58, N 3. – P. 241–250.
3. Kwak J.Y., Beer A.E., Kim S.H., Mantouvalos H.P. Immunopathology of the implantation site utilizing monoclonal antibodies to natural killer cells in women with recurrent pregnancy losses // Am. J. Reprod. Immunology. – 2009. – V. 41. – P. 91–98.
4. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. – М.: Медицина, 2007. – 446 с.
5. Кулаков В.И., Н.В. Орджоникидзе, Тютюник В.И. Плацентарная недостаточность и инфекция. – М., 2004. – 494 с.
6. Колонійцева А.Г., Діденко Л.В., Черненко Т.С. Прогнозування і профілактика ускладнень вагітності //Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 1. – С. 52–53.
7. Сухих Г.Т., Ванько Л.В., Ходжаева З.С. и соавт.. Эндотелиальная дисфункция в генезе перинатальной патологии //Акушерство и гинекология. – 2008. – № 5. – С. 3–7.
8. Федорова М.В. Плацентарная недостаточность // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 5. – С. 40–43.
9. Янюта С.М. Затримка розвитку плода (патогенез, прогнозування, профілактики і лікування):Автореф. дис... докт.мед.наук. – К., 2002.
10. Грищенко О.В., Лісіцина Н.В. Тівортін як потужний регулятор судинного тонуусу та його місце в патогенетичній терапії прееклампсії //ПАГ. – 2010. – № 3 – С. 101–106.
11. Хлыбова С.В., Циркин В.И. и др. Содержание аргинина в сыворотке крови при физиологическом и осложненном течении беременности //Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2007. – № 2 – С. 4–7.
12. Бабушкина А.В. L-аргинин с точки зрения доказательной медицины. //Укр. Мед. Часопис. – 2009. – №74 (XI–XII). – С. 43–48.
13. Зелінський О.О., Манасова Г.С. Про роль системи L-аргінін – оксид азоту в функціональному стані фетоплацентарного комплексу //ПАГ. – 1999. – № 3. – С. 117–121.
14. Краснопольский В.И. Формирование и патология плаценты. – М.; ОАО „Издательство „Медицина“, – 2007. – 112 с.
15. Милованов А.П. Патология системы мать–плацента–плод. – М.: Медицина, 1999. – 449 с.



# Влияние паритета на клиническое течение анемии у беременных с тиреоидной патологией

*Н.М. Романенко*

Крымский государственный медицинский университет  
им. С.И. Георгиевского

Результаты проведенных исследований показали, что усовершенствованная нами методика профилактики и лечения гестационной анемии у многоплодных женщин позволяет нормализовать состояние гемопоэза и обмена железа, что позитивно сказывается на клиническом течении беременности и родов, а также перинатальных исходах родоразрешения. Методика является простой, легкодоступной и может использоваться в любых странах с высоким уровнем многоплодных женщин.

**Ключевые слова:** анемия беременных, многоплодные женщины, тиреоидная патология.

Улучшение качества помощи родильницы и изучение осложнений гестации у многоплодных женщин особенно актуально в регионах с высокой рождаемостью. По выводу комитета экспертов ВОЗ (2007) многочисленные роды и частые беременности являются универсальными факторами риска. Возраст и паритет, короткий интергенетический интервал, высокая частота экстрагенитальной и гинекологической заболеваемости, снижения социально-экономического статуса – вот неполный перечень факторов, которые обуславливают высокую частоту перинатальной патологии у многоплодных женщин [1].

Во многих странах за последние годы отмечается рост частоты анемии беременных. Несмотря на возможности и успехи современной медицины, гестационная анемия до сих пор остается одной из ведущих причин материнской и перинатальной смертности [2–6]. Так, плодовые потери у женщин с гестационной анемией составляют около 30%, а при тяжелой степени возрастают в несколько раз.

Высокая частота анемии беременных у многоплодных женщин объясняется наличием у них различных фоновых заболеваний, среди основных видов экстрагенитальной патологии значительное место занимает заболевание эндокринной системы (30%), болезни почек (20%), гипертоническая (16%) и варикозная болезнь (10%) [3, 4]. В то же время исследования, посвященные изучению гестационной анемии у многоплодных женщин, основываются на небольшом количестве клинических исследований, не раскрывая все аспекты этой проблемы.

В настоящее время во многих областях медицины широкое распространение получили антигематоксические препараты растительного и минерального происхождения. Исходя из того, что в генезе анемии беременных значительную роль играют аутоиммунные процессы, то употребление антигематоксических препаратов является патогенетически обоснованным.

Все вышеизложенное является убедительным обоснованием актуальности выбранного научного задания, эффективное решение которого позволит снизить частоту акушерских и перинатальных осложнений у многоорожающих женщин с тиреоидной патологией.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В соответствии с поставленной целью и задачами нами было обследовано 150 пациенток, распределенных на следующие группы:

- 1 группа – 30 первородящих с гестационной анемией;
- 2 группа – 30 повторнородящих с гестационной анемией;
- 3 группа – 30 многоорожающих женщин с анемией беременных с тиреоидной патологией;
- 4 группа – 30 многоорожающих женщин с тиреоидной патологией, которые получали общепринятые лечебно-профилактические мероприятия;
- 5 группа – 30 многоорожающих женщин с тиреоидной патологией, которые получали профилактически предлагаемую нами методику.

Общепринятые лечебно-профилактические мероприятия включали использования, согласно протоколов МЗ Украины, препаратов железа, комплексы витаминов и микроэлементов, средства, которые улучшают микроциркуляцию (курантил, трентал, компламин) и иммунокоригирующую терапию.

Отличительными чертами предложенной нами методики является дополнительное употребление антигемотоксических препаратов, начиная с предгравидарного этапа (за 3–6 мес до предсказуемой беременности) препараты тиреоида-композитум, овариум-композитум и траумель в общепринятой дозировке. Во время беременности, начиная с 16 недель беременности, кроме тиреоида-композитум, дополнительно использовали препараты эхинацея-композитум, коэнзим композитум и нерво-хель в общепринятой дозировке. Длительность использования конкретных препаратов зависела от результатов клинических и лабораторных методов исследования. Чаще всего профилактические курсы (длительность 4–5 нед) проводили в 16–20 нед; 26–30 и после 36 нед беременности.

В комплекс проведенных исследований были включены клинические, биохимические, эндокринологические и статистические методы исследования.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что степень тяжести гестационной анемии зависит от паритета: у перво- и повторнородящих преобладают латентная (43,3% и 33,3%) и легкая степень (36,7% и 43,3%), а у многоорожающих – легкая (40,0%); средняя (36,7%) и тяжелая степень (13,3%).

Суммарная частота экстрагенитальной патологии у многоорожающих женщин составила 54,0% с преобладанием тиреоидной патологии (32,0%).

У многоорожающих женщин частота основных клинических симптомов гестационной анемии выше по сравнению с первородящими у 2,5 раза и повторнородящими – у 2,2 раза; уровень сидеропенических симптомов – соответственно в 2,6 и 2,3 раза.

Гестационная анемия у многорожающих женщин по сравнению с перво- и повторнородящими характеризуется в I триместре снижением содержания общего гемоглобина, гемоглобина в одном эритроците, сывороточного железа и ферритина при одновременном увеличении трансферрина; во II триместре – дополнительно уменьшается число эритроцитов на фоне роста диаметра и объема эритроцита; в III триместре – происходит снижение содержания церулоплазмينا и гаптоглобина.

Клиническое течение беременности и родов у многорожающих женщин по сравнению с перво- и повторнородящими чаще усложняется развитием плацентарной недостаточности (в 2,6 и 1,3 раза); преэклампсии (в 2,4 и 1,7 раза); аномалий родовой деятельности (в 1,6 и 1,3 раза); дистресса плода (в 1,7 и 1,2 раза) и среднетяжелых форм асфиксии новорожденных (в 2,0 и 1,3 раза).

Использование предлагаемых лечебно-профилактических мероприятий у многорожающих женщин позволяет увеличить частоту латентной формы гестационной анемии в 3 раза за счет снижения анемии средней – в 1,5 раза и тяжелой степени – в 2,5 раза; уровень сидеропенических и клинических симптомов уменьшается соответственно в 2,0 и 2,4 раза; частота преэклампсии и аномалий родовой деятельности снижается в 1,8 раза; дистресса плода и средне-тяжелых форм асфиксии новорожденных в 1,7 раза и плацентарной недостаточности – в 1,4 раза.

Изменения со стороны гематологического статуса и обмена железа при использовании предлагаемой методики у многорожающих женщин начинаются со 2 триместра и характеризуются увеличением содержания общего гемоглобина и гемоглобина в эритроците; ростом числа эритроцитов, сывороточного железа, ферритина, церулоплазмينا и гаптоглобина при одновременном снижении диаметра и объема эритроцитов, а также содержания трансферрина.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, как показали результаты проведенных исследований, усовершенствованная нами методика профилактики и лечение гестационной анемии у многорожающих женщин с тиреоидной патологией позволяет нормализовать состояние гемопоэза и обмен железа, которое положительно отражается на клиническом течении беременности и родов, а также перинатальных результатах родоразрешения. Методика является простой, доступной и может использоваться в любых странах с высоким уровнем многорожающих женщин.

### **Вплив паритету на клінічний перебіг анемії у вагітних з тиреоїдною патологією** **Н.М. Романенко**

Результати проведених досліджень показали, що вдосконалена нами методика профілактики і лікування гестаційної анемії у багатонароджуючих жінок дозволяє нормалізувати стан гемопоезу і обміну заліза, що позитивно позначається на клінічному перебігу вагітності і пологів, а також перинатальних результатах розродження. Методика є простою, доступною і може використовуватися в будь-яких країнах з високим рівнем багатонароджуючих жінок.

**Ключові слова:** анемія вагітних, багатонароджуючі жінки, тиреоїдна патологія.

## **Influence of parity on a clinical current of an anaemia at pregnant women with thyroidal pathology**

**N.M. Romanenko**

Results of the lead researches have shown, that the technique of preventive maintenance advanced by us and treatments gestation anemias at multipara women allows to normalize a condition gemopoiesis and an exchange of iron, that positively affects clinical current of pregnancy and sorts, and also perinatal outcomes delivery. The technique is idle time, readily available and can be used in any countries with a high level multipara women.

**Key words:** *an anemia of pregnant women, multipara women, thyreoidal pathology.*

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Алан Фавье. Железодефицитная анемия: важность синергического эффекта во взаимодействии микроэлементов / Алан Фавье. // Перинат. та педіатрія. – 2000. – № 1. – С. 54–55.
2. Бесєдін В.М. Корекція показників перекисного окислення ліпідів при залізодефіцитній анемії вагітних антиоксидантними препаратами / Бесєдін В.М., Паєнох О.С., Стадник О.А. // Зб. наук. праць Ас. акуш-гінек. Укр. – К.: ТМК, 1999. – С. 197–202.
3. Гайструк А.Н. Профілактика маткових кровотеч у жінок з анемією вагітних / Гайструк А.Н., Гайструк Н.А., Ель-Ілеш Ель-Шейх Мохамед. // Зб. наук. праць Асоц. акуш-гінек. України. – К: ТМК, 1999. – С. 23–27.
4. Грищенко В.И. Механизмы модификации различных форм гемоглобина и фосфорорганических соединений в эритроцитах беременных, больных анемией / Грищенко В.И., Белоус А.М., Грищенко О.В. // Акуш. и гин. – 2000. – № 3. – С. 23–27.
5. Дашкевич В.Є. Особливості системи гемостазу та пероксидації ліпідів у вагітних в умовах дії малих доз радіації / Дашкевич В.Є., Мокрик Г.О., Янюта С.М. // Зб. наук. праць Ас. акуш.-гінек. Укр. – К.: ТМК, 2001. – С. 256–259.
6. Жабченко І.А. Новий підхід до профілактики анемії у здорових вагітних / Жабченко І.А. // Перинат. та педіатр. – 2001. – № 2. – С. 15–17.

# Гормональні зміни при фізіологічній пологовій діяльності

*С.Я. Ткачик*

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупіка,  
м. Київ

Результати проведених досліджень свідчать про важливу роль стероїдних гормонів і холестерину в розвитку і перебігу фізіологічної пологовій діяльності. Використання встановлених критеріїв дозволить підвищити ефективність прогнозування і ранньої діагностики різних аномалій пологовій діяльності.

*Ключові слова:* фізіологічні пологи, гормони.

В даний час в структурі різних акушерських ускладнень аномалії пологовій діяльності (АРД) займають одне з провідних місць [1–4]. При цьому АРД є істотним чинником ризику перинатальної патології, особливо у жінок з обтяженим акушерським анамнезом [2].

Аналіз екскреції метаболітів стероїдних гормонів в сечі вагітної жінки і породіллі представляє велику діагностичну цінність, оскільки надає повну інформацію не лише про концентрацію основного метаболіту Прогестерону – прегнандіолу, але також дозволяє оцінити функціональний стан плоду за даними концентрації фетальних стероїдів. Значну інформацію можна отримати при вивченні вмісту холестерину, який, як відомо, є основним попередником всіх стероїдних гормонів в системі мати–плацента–плід.

В процесі нашого дослідження ми не ставили перед собою завдання детально досліджувати і проаналізувати концентрації різного естрогену. Це пов'язано з тим, що відсутність істотного впливу даних стероїдів на характер пологовій діяльності в даний час доведена і в науковій літературі практично не оскаржується. Підтвердженням вищесказаному може служити відмова в даний час від вживання так званого «гормонального фону» на основі естрогену, який широко використовували в період 70–90-х років.

Метою справжнього наукового дослідження є вивчення ролі стероїдних гормонів при фізіологічній пологовій діяльності на тлі доношеної вагітності.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У переважній більшості гормональних досліджень виводи засновані на даних однократного визначення гормонів в сироватці крові радіоімунним методом. Даний підхід володіє рядом істотних недоліків, що знижують достовірність результатів. Це пов'язано з тим, що при однократному визначенні стероїда в крові не враховуються добові ритми вагання гормонів, які мають значний розкид. Наше дослідження направлене на визначення метаболитів стероїдних гормонів в сечі породіллі протягом шести годинників, а, отже, позбавлено описаних вище недоліків. Крім того, з метою зниження помилок, пов'язаних з циркадними ритмами, для хроматографічного аналізу використовували сечу, зібрану в інтервалі з 9 год до 15 год.

Комплекс концентрації стероїдів в сечі породіллі при доношеній вагітності представляє великий інтерес, оскільки, лише використовуючи нормативні показники і їх варіанти, можна оцінити міру порушення стероїдного обміну при таких відхиленнях від фізіологічної пологової діяльності, як слабкість пологової діяльності (СРД) і дискоординування пологова діяльність (ДРД). Крім того, отримана інформація може бути використана при порівнянні із стероїдним профілем породіль з прееклампсією, плацентарною дисфункцією і ін. Враховуючи відсутність в науковій літературі даних про концентрацію метаболітів стероїдних гормонів в сечі народжуючих жінок, в ході нашого дослідження проведено вивчення стероїдного профілю 6-ти годинній екскреції у 22 породіль з фізіологічними пологами.

Для визначення нормативних показників нами обстежено 22 породіллі з доношеною вагітністю, в яких самостійно розвинулася регулярна пологова діяльність в період з 3 до 6 год ранки. Вік жінок знаходився в межах від 18 до 30 років. Першовагітних було 16 (72,7%), повторновагітних – 6 (27,3%), у всіх випадках перша вагітність була перервана за бажанням жінки до 12 тиж вагітності без ускладнень. Серед ускладнень даної вагітності виявлені легкий ранній токсикоз, який мав місце в 3 (13,6%) випадках і набряки вагітних, – у 5 (22,7%) пацієнток.

Міру «зрілості» шийки матки перед пологами оцінювали за шкалою Е.Н. Bishop (1964). «Зріла» шийка матки була у 18 (81,8%) породіль, недостатньо «зріла» шийка – в 4 (18,2%).

### **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

У всіх породіль пологова діяльність носила фізіологічний характер, ранне вилиття навколоплідних вод сталося в 3 (13,6%) випадках. Всі жінки народили рег *vias naturales*. Середня тривалість пологів склала 9 год 35 хв  $\pm$  23 хв, крововтрата в пологах – 200,8 $\pm$ 5,9 мл. Народилося 11 дівчаток і 11 хлопчиків, середня вага новонароджених склав 3401,2 $\pm$ 34,5 г, довжина – 51,1 $\pm$ 0,17 см. Оцінка за шкалою Апгар на першій хвилині склала 7,85 $\pm$ 0,05, на п'ятій – 8,52 $\pm$ 0,06 балів.

Нижче приведемо опис основних стероїдних гормонів і рівня їх екскреції в процесі пологів.

Прегнандіол – основний метаболіт Прогестерону. Його екскреція різко підвищується при вагітності, зростає поступово впродовж всього гестаційного періоду, перед початком пологів знижується. 6-годинна екскреція прегнандіолу при фізіологічних пологах склала – 12,3 $\pm$ 2,1 мкмоль/бч.

Алло-прегандіол – 5 $\alpha$ -редуцирований ізомер прегнандіолу. Його екскреція зростає при підвищеній активності ферменту 5 $\alpha$ -редуктазы. 6-годинна екскреція алло-прегандіолу при фізіологічних пологах склала 1,2 $\pm$ 0,4 мкмоль/бч.

Прегнанолон – так само, як і прегнандіол, є одним з метаболітів Прогестерону. Екскреція його помітно підвищується при вагітності, але в процентному відношенні значно відстає від екскреції прегнандіолу. 6-годинна екскреція прегнанолону при фізіологічних пологах склала 2,5 $\pm$ 0,4 мкмоль/бч.

16 $\beta$ -гідроксиетиохоланолон, 16 $\beta$ -гідроксиандростерон і 16 $\beta$ -гідроксиєпиандростерон до з'єднань, що володіють гідроксильною групою в 16-ом положенні в молекулі. Гідроксилювання даних гормонів відбувається за допомогою фетального ферменту 16 $\alpha$ -гідроксиллазы, який синтезується в печінці плоду. Відсутність або

зниження екскреції даних гормонів свідчить про внутрішньоутробне страждання плоду. 6-ти годинна екскреція  $16\beta$ -гидроксиетиохололанолон,  $16\beta$ -гидроксиандростерон і  $16\beta$ -гидроксидегидроэпиандростерон при фізіологічних пологах складала  $1,3\pm 0,7$  мкмоль/бч,  $2,7\pm 1,5$  мкмоль/бч, і  $5,1\pm 1,4$  мкмоль/бч. – відповідно.

Естрадіол і естрон – активний естроген, який утворюється в плаценті під час вагітності. Ці гормони синтезуються в організмі жінки і поза вагітністю, але істотне підвищення їх екскреції з'являється лише у вагітних і служить показником роботи плаценти. 6-годинна екскреція естрадіолу і естроу при фізіологічних пологах складала  $20,8\pm 3,8$  мкмоль/бч. і  $1,9\pm 0,4$  мкмоль/бч. – відповідно.

Холестерин є основним попередником всіх стероїдних гормонів, під час вагітності екскреція холестерину зростає. 6-годинна екскреція холестерину при фізіологічних пологах складає  $6,9\pm 1,5$  мкмоль/бч.

### ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать про важливу роль стероїдних гормонів і холестерину в розвитку і перебігу фізіологічної пологової діяльності. Використання встановлених критеріїв дозволить підвищити ефективність прогнозування і ранньої діагностики різних аномалій пологової діяльності.

#### **Гормональные изменения при физиологической родовой деятельности** **С.Я. Ткачик**

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о важной роли стероидных гормонов и холестерина в развитии и течении физиологической родовой деятельности. Использование установленных критериев позволит повысить эффективность прогнозирования и ранней диагностики различных аномалий родовой деятельности.

**Ключевые слова:** физиологические роды, гормоны.

#### **Hormonal changes at physiological patrimonial activity** **S.J. Tkachik**

Results of the spent researches testify to an important role of steroid hormones and cholesterol in development and a current of physiological patrimonial activity. Use of the established criteria will allow to raise forecasting effectiveness and early diagnostics of various anomalies of patrimonial activity.

**Key words:** physiological childbirth, hormones.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В., Капленко О.В. Адренергические средства в акушерской практике. – СПб.: Петрополис, 2008. – 272 с.
2. Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике. – Н.-Новгород: НГМА, 2007. – 282 с.
3. Вдовин С.В. Дискоординированные сокращения матки в конце беременности и в родах // Вестн. Рос. асоц. акуш.-гин. – 2006. – № 4. – С. 76–79.
4. Газазян М.Г. Дискоординированная родовая деятельность как проявление «стресса ожидания» // Вестн. Рос. асоц. акуш.-гин. – 2008. – № 4. – С. 78–82.

# Підвищення ефективності органозберігаючих лапароскопічних гінекологічних операцій у жінок із поєднаними формами безпліддя

*Т.В. Чернега*

Івано-Франківський національний медичний університет

Проведено аналіз ефективності органозберігаючих лапароскопічних операцій на матці та придатках при поєднаних формах безпліддя з використанням традиційного та запропонованого нами комплексу лікувально-профілактичних заходів. Раннє та комплексне застосування цих заходів дозволило підвищити ефективність лікування жіночого безпліддя. Доцільність комплексу лікувально-профілактичних заходів доведена дослідженням можливих факторів ризику спайкоутворення в жінок із поєднаними формами безпліддя, які потребують оперативного лікування, факторів і механізмів неспецифічного та специфічного імунного протинфекційного захисту, показників гормонального гомеостазу, оцінки оваріального резерву та рівня цитокінів.

*Ключові слова:* безпліддя, органозберігаючі лапароскопічні гінекологічні операції, спайковий процес, вагітність.

Відмінною рисою сучасної демографічної ситуації в Україні є низький рівень народжуваності та високий рівень безпліддя (Гойда Н.Г., 2007; Камінський В.В., Юзько О.М., 2009). Питання безплідного шлюбу має велике медичне і соціальне значення (Кулаков В.И., 2006; Камінський В.В., Юзько О.М., 2008). При значних успіхах репродуктивної медицини, діагностика та лікування безпліддя, поєданого з іншою гінекологічною патологією залишаються актуальними (Чайка В.К., Акімова І.К., 2003; Пиріг Л.А., 2006; Корнацька А.Є., 2009). Безпліддя, зумовлене спайковим процесом у ділянці органів малого тазу зі збереженням прохідності маткових труб, є перитонеальним і зустрічається у 11–36% випадків (Юзько О.М., Кириляк Т.А., 2005; DeWilde R.L., 2007). За відсутності прохідності маткових труб виникає трубно-перитонеальна форма безпліддя, частота якого складає від 30,0% до 70% випадків (Феськов А.М., 2007; Marana R., 2006).

**Мета** – підвищити ефективність органозберігаючих гінекологічних лапароскопічних операцій у жінок із поєднаними формами безпліддя на основі удосконалення та впровадження комплексу лікувально-профілактичних заходів.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Згідно поставленої мети і завдань роботи, дослідження проводились в чотири етапи. На I етапі проспективним обстеженням були охоплені 130 жінок із поєднаними формами безпліддя та 50 соматично здорових жінок з нормальною менструальною та



репродуктивною функціями. Вивчено анамнез, характер перенесених запальних захворювань геніталій, перенесені оперативні втручання на органах черевної порожнини, тривалість безплідного періоду. Розроблена анкета обстеження пацієнток.

З метою оцінки гормонального статусу проводили визначення в сироватці крові концентрацію гормонів імуноферментним аналізом з використанням стандартних наборів фірми ЗАТ «Хема-Медіка» (Росія) за загальноприйнятими методиками (Резников А.Г. та співавт., 2007).

Для оцінки спайкового процесу у малому тазу використовували класифікацію аднексальних спайок Американського товариства фертильності (AFS, 1995), де передбачено прогностичну класифікацію спайок в області придатків матки, що в основі має лапароскопічну оцінку, розраховану за сумою балів. Так, при сумі балів від 0 до 5 спайки вважали мінімальними; від 6 до 10 – середніми; від 11 до 20 – помірними і від 21 до 32 – тяжкими. При цьому також оцінювали прогноз зачаття з наступним народженням живої дитини, побудованій на оцінці стану придатків, які мають найменшу сумарну патологію при контрольній лапароскопії.

Ступінь оклюзії маткових труб оцінювали за класифікацією J. Donnez et al. (1986), за якою при 1-й ступені візуалізуються спайки фімбрії, при 2-й ступені – повна непрохідність дистального відділу без збільшення діаметру, при 3-й ступені – повна оклюзія маткових труб з розширенням ампулярного відділу до 2,5 см і при 4-й ступені – з розширенням понад 2,5 см.

На II етапі проспективним обстеженням було охоплено 130 жінок із безпліддям та 50 соматично здорових жінок з нормальною репродуктивною функцією.

Відповідно до мети роботи всі пацієнтки (проспективне дослідження) були розподілені на групи.

Основну групу склали 130 жінок із безпліддям, із них 62 пацієнтки, у яких органозберігаючі лапароскопічні операції поєднувалися з розробленим нами протиспайковим комплексом (I група) та 68 жінок групи порівняння, у яких ендоскопічне лікування проводилося за стандартною методикою, (II група). У межах обох груп, залежно від ступеня важкості спайкового процесу, жінки були розділені на 2 підгрупи: жінки з I–II ступенем вираження спайкового процесу в малому тазу (за класифікацією J.T. Hulka) склали підгрупу А; а жінки з III–IV ступенем вираження спайкового процесу в малому тазі, були включені до підгрупи Б. До контрольної групи ввійшло 50 соматично здорових жінок.

На III етапі була розроблена, науково обґрунтована й впроваджена комплексна схема лікування поєднаних форм безпліддя з використанням протиспайкового гелю intercoat під час операції та призначенням вітчизняного препарату inflamaferin.

Загальноприйняті реабілітаційні заходи включали: традиційну антибактеріальну терапію, створення штучного асцити розчинами декстранів, нестероїдні анальгетики, фізіотерапію (Корнацька А.Г. і співавт.; 2005, Феськов О.М. і співавт., 2006).

Запропонована методика включала:

- інтраопераційно – введення протиспайкового гелю (intercoat) на можливі місця формування післяопераційних спайок та залишення його в кількості 20-40 мл в черевній порожнині;

- імуномодулятор призначався з 2-го дня післяопераційного періоду внутрішньом'язово по 2,0 мл через день самостійно або в комплексі з антибак-

теріальною терапією. Курс лікування складав 10 ін'єкцій. Перед застосуванням препарату проводили біологічну пробу.

- з метою зменшення проявів побічних ефектів препарату при внутрішньом'язовому застосуванні, проведено тестове дослідження фармакологічної ефективності та переносимості імуномодулятора (inflamafertin) у вигляді ректальних свічок, щодня № 20.

- амбулаторно: контроль прохідності маткових труб за допомогою метро-сальпінгографії або ехогістеросальпінгоскопії із застосуванням контрастного розчину еховіст-200 в наступний МЦ після операції та проведення запліднення *in vitro*.

Контрацепція застосовувалась тільки на першому місяці після операції.

Intercoat протиспайковий гель локального застосування до складу якого входить поліетиленоксид та натрій-карбоксиметицелюлоза. Знаходиться у двох стерильних шприцах по 20 мл та наноситься через канал ендоскопу. За рахунок вмісту поліетиленоксиду перешкоджає зв'язуванню білків (фібрину), а за допомогою натрій-карбоксиметицелюлози «приклеюється» до тканини та виконує функцію бар'єру.

На заключному, IV етапі, оцінено ефективність розробленої комплексної схеми лікування.

Для статистичної обробки отриманих результатів використовували метод варіаційної статистики з обчисленням середньої арифметичної (M), середньої похибки середньої величини (m) та вірогідності (p). Достовірність параметричних величин оцінювали за вірогідністю критерію Ст'юдента, а непараметричних – із застосуванням методу кутового перетворення Фішера. Різницю між величинами чисел вважали достовірною у разі  $p < 0,05$ . Отримані в результаті клінічних досліджень дані опрацьовані методом варіаційної статистики з використанням статистичних програм «Біостатистика 9» та «STATGRAFICS» для NB ACER Aspire 5052. Математичні методи дослідження були виконані згідно з рекомендаціями О.П. Мінцера (2008).

## **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Проведений ретроспективний та проспективний аналіз клінічної характеристики виявив: жінки всіх груп були співставлені за віком: середній вік пацієнток (медіана, квартилі) основної, порівняння та контрольної груп склав відповідно 62 (27–35), 68 (38–36) і 50 (27–37) роки. Мінімальний вік склав 20 років, максимальний – 38 років. Таким чином, всі досліджені і оперовані пацієнтки знаходились в репродуктивному періоді. Вивчення соціального статусу показало, що в I групі й у II групі було більше домогосподарок 57 (43,8%), ніж серед жінок контрольної групи 12 (24,0%). У жінок, що страждають поєднаними формами безпліддя частіше, ніж у здорових жінок відзначався ранній статевий дебют ( $15,3 \pm 2,4$  років,  $p < 0,05$ ), і наявність двох та більше статевих партнерів у 109 (83,8%) обстежених,  $p < 0,05$ ). Не дивлячись на молодий вік пацієнток (медіана 31 рік), екстрагенітальну патологію мали 41 (66,1%), 48 (70,6%) і 27 (54,0%) жінок, що можна пояснити зниженням індексу здоров'я популяції в цілому, при цьому і характер екстрагенітальної патології достовірно не відрізня-

вся в досліджуваних групах. Так, серед екстрагенітальних захворювань найчастіше діагностували хвороби серця: I група – 19 (30,1%), II група – 15 (22,1%), контрольна – 12 (24,0%). Захворювання шлунково-кишкового тракту (гастрит, язва, холецистит, панкреатит, коліт) мали 13 (20,1%), 8 (11,8%) і 10 (20,0%) жінок. Захворювання ендокринної системи (захворювання щитовидної залози, порушення жирового обміну) мали 13 (10,0%) пацієток основної і 6 (12,0%) контрольної. Звертає на себе увагу висока частота виявлення алергічних реакцій. Так, алергія була виявлена у 20 (32,2%) пацієток першої групи, у 16 (23,5%) пацієток другої групи, і у 12 (24,0%) пацієток контрольної групи. Всі пацієтки (79,0%, 83,8% і 66,0% першої, другої і контрольної груп відповідно) мали різні захворювання зовнішніх і внутрішніх статевих органів – переважно запальні: сальпінгоофорит, ерозії шийки матки, цервіцит, кольпіт, бартолініт, пельвіоперитоніт, а ще ретенційні або запальні утворення яєчників.

Інфекції, які передаються статевим шляхом в анамнезі діагностували у 9 (14,5%) пацієток I групи, 21 (30,9%) – II групи, а також у 11 (22,0%) – контрольної групи.

У 19 (30,6%) пацієток I групи, 32 (47,1%) – II групи і 7 (14,0%) – контрольної групи раніше виконувалися різного характеру акушерські (кесарів розтин) і гінекологічні операції (міома матки, ендометріоз, гнійнозапальні захворювання) лапаротомним або лапароскопічним шляхом. Багато пацієток (61,3%, 67,6% і 14,0% відповідно) мали порушення під час менструального циклу. Найчастіше траплялись гіпер- і альгоменорея, ( $p < 0,05$ ). Дві третини пацієток I і II групи (64,5% і 69,1% відповідно) і одна п'ята (20,0%) пацієток контрольної групи не народжували. У 11 (17,7%), 13 (19,1%) і 13 (26,0%) пацієток вагітності закінчилися абортми. Під час дослідження репродуктивної функції у обстежених жінок діагностовано первинне у 59 (45,4%), вторинне – у 71 (54,6%) безпліддя. Отримані дані вірогідно не різнилися ( $p > 0,05$ ). У більшості жінок тривалість безпліддя становила 6,57 років. Практично всі інфертильні пацієтки до поступлення в стаціонар тривало і безрезультатно лікувалися через безпліддя, при цьому деякі – з використанням програм допоміжних репродуктивних технологій.

Так, наприклад, у однієї пацієтки I групи були 3 нерезультативні спроби запліднення *in vitro* (ЗІВ) в анамнезі. У двох пацієток II групи – 1 і 4 спроб ЗІВ, також без успіхів. Крім того, невиношування вагітності мало місце у 12 (19,3%), 21 (30,9%) жінок I та II груп.

Таким чином, дітородна функція у обстежених жінок була значно порушена: так, 83 (63,8%) пацієток основної і 5 (10,0%) пацієтки контрольної групи не реалізували свою репродуктивну функцію, 35 (26,9%) – мали лише одні роди і тільки 12 (9,2%) жінок основної групи – двох дітей, що є недостатнім навіть для відтворення населення. Тому успішне лікування цих пацієток складало не тільки медичну проблему, але й соціальну. Основною скаргою пацієток, що поступили в стаціонар, було безпліддя. Практично у всіх пацієток, які поступили для оперативного лікування, нами була встановлена суміжна патологія. Отримані дані вказують на наявність взаємозв'язку між різними варіантами патології репродуктивної системи в наших спостереженнях (табл. 1).

Таблиця 1

## Основна гінекологічна патологія, що спричинила хірургічне втручання

Основна гінекологічна патологія	I група, n=62		II група, n=68		Контр., n=50	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Лейоміома матки +безпліддя трубного походження	19	30,6*	36	52,9*	7	14,0
Ендометріоз+безпліддя трубн. походж.+ спайки	14	22,6*	15	22,05*	1	2,0
Безпліддя трубн. походж. + спайки	41	66,1	49	72,05	-	-
Доброякісні пухлини яєчників+ хр.сальпінгоофорит	5	12,9*	8	11,8*	2	4,0

Примітки: \* – відмінності вірогідні відносно контрольної групи,  $p < 0,05$ .

Інтраопераційно ми оцінили ступінь існуючого спайкового процесу. Так, спайковий процес частіше зустрічався у 48 (77,4%) пацієнток I групи, ніж у жінок II групи – 44 (64,7%). Важкість спайкового процесу 3–4 ст. у пацієнток I та II груп суттєво не різнилася (I – у 27,4% проти 30,9%), ( $p > 0,05$ ).

Після операції касарева розтину формувалася, переважно, помірний спайковий процес. Після консервативної міомектомії він був більш тяжким (3–4 ст.) і формувалася у половини пацієнток. Практично завжди спайковий процес формувалася після операцій на яєчниках: 81,2% випадків після операції резекції яєчників і в усіх випадках після операцій з приводу апоплексії яєчників. Аналізуючи вплив виду доступу (лапаротомія чи лапароскопія) і характер (об'єм) оперативного втручання на формування спайкового процесу, треба відзначити, що після лапаротомії спайковий процес 3–4 ступеня формувалася частіше ніж після лапароскопії.

Таким чином, тяжкість спайкового процесу не залежала від віку, тривалості захворювання чи безпліддя. Найчастіше тяжкий спайковий процес ми спостерігали у хворих з безпліддям, пацієнток, котрі перенесли ЗЗОМТ, гострий, особливо гнійний сальпінгофорит, пельвиоперитоніт і у хворих з зовнішнім генітальним ендометріозом.

Критерієм ефективності проведених органозберігаючих лапароскопічних операцій в жінок із безпліддям є настання вагітності, як в природному циклі так і після проведення контрольованої стимуляції овуляції в умовах жіночої консультації чи після застосування програм допоміжних репродуктивних технологій. Дані результати представлені в табл. 2.

При оцінці результатів застосованого комплексного лікування необхідно відмітити, що після проведених органозберігаючих лапароскопічних гінекологічних операцій вдвічі скоротилась тривалість менструальної кровотечі у жінок I групи ніж у II групі. Відбулося зменшення об'єму менструальної кро-

Таблиця 2

## Результати відновлення репродуктивної функції у жінок із безпліддям

Показник	Кількість хворих, n (%)		
	група I, n=62	група II, n=68	PI-II
Відновлення регулярного менструального циклу	57 (95,1)	59 (86,7)	<0,001
Скорочення тривалості менструальної кровотечі	23 (37,1)	11 (16,2)	<0,02
Зменшення об'єму менструальної крововтрати	22 (33,6)	9 (13,2)	<0,001
Настання вагітності впродовж року маткова ектопічна	36 (58,1)	19 (27,9)	<0,001
	34 (52,8)	16 (23,5)	<0,001
	2 (3,2)	3 (4,4)	>0,05
Мимовільні аборти	3 (4,8)	3 (3,75)	>0,05

овтрати на 39,0% у жінок I групи, в порівнянні з пацієнтками II групи. В 34 (52,8%) жінок I групи настала маткова вагітність, що майже в 2 рази більше ніж у жінок II групи (23,5%).

Запропонований комплекс лікувально-профілактичних заходів сприяв швидкому відновленню функції яєчників, нормалізації рівня естрадіолу та прогестерону, захисних функцій імунної системи за рахунок збільшення захоплюючої здатності фагоцитуючих клітин, підвищенню бактеріцидної активності та активності системи комплементу. На регрес спайкоутворення вказували позитивні зміни можливих маркерів цих процесів: збільшення рівня ІЛ-6, ІЛ-10 при зниженні рівнів ФНП та СЕФР. Відновлення овуляторної функції яєчників сприяло підвищенню частоти настання вагітності в природному циклі. Запропонований лікувально-профілактичний комплекс підвищував ефективність наступних циклів контрольованої індукції овуляції щодо настання вагітності та знижував вартість лікування в програмах допоміжних репродуктивних технологій.

### ВИСНОВКИ

Використання запропонованих лікувально-профілактичних заходів у жінок з поєднаними формами безпліддя дозволяє покращити клінічний перебіг післяопераційного періоду зменшуючи в 2 рази частоту скарг пацієнток, забезпечуючи високу частоту настання вагітності (52,8%) у них, в порівнянні з жінками, яким призначали традиційне лікування (23,5%).

### Перспективи подальших досліджень

Подальше вдосконалення лікувально-профілактичного комплексу та лапароскопічних органозберігаючих операцій дозволить підвищити ефективність відновлення репродуктивної функції у жінок із безпліддям трубного походження.

## **Повышение эффективности органосохраняющих лапароскопических гинекологических операций у женщин с бесплодием**

**Т.В. Чернега**

Проведен анализ эффективности органосохраняющих лапароскопических операций на матке и придатках при сочетанных формах бесплодия при использовании традиционного и предложенного комплекса лечебно-профилактических мероприятий. Раннее и комплексное применение этих мероприятий дало возможность повысить эффективность лечения женского бесплодия. Целесообразность комплекса лечебно-профилактических мероприятий доведена проведенными исследованиями.

**Ключевые слова:** бесплодие, органосохраняющие лапароскопические гинекологические операции, спаечный процесс, беременность.

## **Increasing the efficiency of organ-preserving laparoscopic gynecological surgeries in women with infertility**

**T.V. Chernega**

The research is devoted to the analysis of the efficiency of organ-preserving laparoscopic surgeries on the uterus and appendages in infertile women using the traditional rehabilitation method and the method suggested by us. Early and comprehensive use of rehabilitation measures allowed to increase the efficiency of treating women with infertility. The feasibility of rehabilitation measures is proven by the investigation of the species composition and the population level of microbial contamination of internal genitalia and the abdominal cavity, the factors and mechanisms of nonspecific and specific immune anti-infection defense, the parameters of hormonal homeostasis, evaluation of the ovarian reserve and the cytokines levels.

**Key words:** infertility, organ-preserving laparoscopic surgeries, adhesive process, pregnancy.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Акимова И.К. Трубно-перитонеальное бесплодие: факторы риска, современные методы диагностики и лечения / И.К. Акимова, М.В. Попова, А.В. Чайка // Стан репродуктивного здоровья в Україні та шляхи його покращення. – К., 2002. – С. 51–54.
2. Венцовский Б.М. Современные аспекты лапароскопической хирургии в гинекологии / Б.М. Венцовский, В.Г. Жегулович, Н.Е. Яроцкий // Междунар. мед. журн. – X., – 2002. – Т. 8, № 1–2. – С. 112–115.
3. Диагностическое значение фактора некроза опухолей (ФНО) и растворимых ФНО-рецепторов у женщин с нарушением репродуктивного здоровья воспалительного генеза / И.Б. Вовк, А.Г. Корнацкая, В.П. Чернышов и др. // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – № 2. – С. 53–55.
4. Липатов В.А. Обоснование применения геля метилцеллюлозы для профилактики послеоперационного спаечного процесса брюшной полости. Клиническая анатомия и экспериментальная хирургия // Ежегодник Российской ассоциации клинических анатомов в составе НМО АГЭ. – Оренбург, 2005. – Вып. 5. – С. 163–168.
5. Макаров А.А., Сускова В.С. Повышение эффективности лечения инфекционных осложнений методом усиления противовоспалительных цитокиновых реакций. Дисрегуляторная патология органов и систем (экспериментальная и клиническая патофизиология) // Мат. III Рос. конгр. по патофизиологии. – М., 2004. – С. 187–188.
6. A neurokinin 1 receptor antagonist decreases postoperative peritoneal adhesion formation and increases peritoneal fibrinolytic activity / K.L. Reed, A.B. Fruin, A.C. Gower et al. Proc. Natl. Acad. Sci USA. – 2004; 101(24): 9115–9120.
7. A prospective analysis of predictive factors on the results of laparoscopic adhesiolysis in patients with chronic abdominal pain / D.J. Swank, W.F. Van Erp, O.J. Repelaer Van Driel et al. Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. – 2003; 13 (2): 88–94.

# Стан шийки матки у дівчаток-підлітків при використанні різних варіантів гормональної контрацепції

*Т.В. Лещева, Т.Б. Романчук*

Дніпропетровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини Української асоціації народної медицини

Результати проведених досліджень свідчать, що не дивлячись на те, що ектопія циліндрового епітелію шийки матки не є захворюванням по МКХ-10, стан здоров'я сучасних підлітків і стиль їх сексуальної поведінки диктує необхідність ретельного спостереження за підлітками з природженою ектопією шийки матки з використанням кольпоскопії і кольпоцитології. Сучасні гормональні контрацептиви надають сприятливу дію на шийку матки у підлітків при природженій ектопії і можуть бути рекомендовані юним жінкам як для запобігання небажаної вагітності, так і для прискорення епітелізації ектопії.

**Ключові слова:** шийка матки, дівчатка-підлітки, гормональна контрацепція.

Репродуктивні установки, що сформувалися в юному віці, багато в чому визначають рівень репродуктивного здоров'я населення і перспективу народжуваності в країні. Відомо, що спостережуване зараз зростання сексуальної активності молоді у меншій мірі пов'язане зі своєрідністю гормонального статусу молодого організму, а в більшій – з оточуючими чинниками [1–4].

Ранній початок статевого життя, погана обізнаність про методи контрацепції і про інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), збільшують ризик настання небажаної вагітності, призводять до зростання у дівчаток-підлітків і молодих жінок штучних абортів або пологів і ІПСШ. Все це впливає на репродуктивний потенціал молодого покоління.

Особливе місце серед гінекологічних захворювань у підлітків займає ектопія шийки матки. Неускладнена ектопія є варіантом норми для дівчаток-підлітків. Це, як правило, тимчасовий стан, що не призводить до малігнізації. Проте, саме на фоні ектопії у сексуально-активних підлітків можуть виникати патологічні процеси шийки матки: диспластичні зміни, екзо- і ендocerвіцити, які вимагають спеціального лікування [1–4].

Враховуючи наявність гормональних порушень в етіопатогенезі ектопій шийки матки, ряд авторів рекомендує поєднувати місцеве лікування патологічного процесу шийки матки з коригувальною гормональною терапією [1–4].

Дослідження, присвячені стану шийки матки в процесі гормональної контрацепції, хоча і багаточисельні, але вельми суперечні, що свідчить про актуальність вибраного наукового напрямку.

**Мета дослідження** – вивчити стан шийки матки у дівчаток-підлітків при використанні різних варіантів гормональної контрацепції.

## **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Для вирішення поставленої мети були комплексно обстежені 154 дівчини у віці від 15 до 21 року.

Для виявлення особливостей сексуальної і контрацептивної поведінки і визначення соціального статусу сексуально-активних дівчаток-підлітків всім пацієнткам було проведено анонімне анкетування.

50 дівчат були практично здорові і лікування не потребували.

При огляді і обстеженні у 104 пацієнток була виявлена ектопія шийки матки.

Оскільки більшість пацієнток зверталися в підлітковий кабінет для індивідуального підбору засобів контрацепції, то в ході огляду і обстеження вони були розділені на групи залежно від методу призначеної контрацепції.

Гормональні контрацептиви підбирали індивідуально з урахуванням конституційно-біологічного фенотипу підлітків, соматичної і гінекологічної патології.

Критерії включення в групи: сексуально-активні підлітки, що мають ектопію шийки матки без дисплазії, що використовують гормональну або бар'єрну контрацепцію.

Критерії виключення з груп:

- підлітки, що не живуть статевим життям;
- сексуально-активні підлітки без захворювань шийки матки;
- сексуально-активні підлітки з ектопією, ускладненою диспластичними процесами.

До основної групи увійшли 79 пацієнток, яким була призначена гормональна контрацепція. Після проведеного обстеження пацієнток було розподілено на 3 підгрупи, залежно від використовуваного препарату (мікродозовані монофазні комбіновані оральні контрацептиви (КОК), інтравагінальні гормональні контрацептиви, трифазні КОК).

Контрольну групу склали 25 пацієнток, що використовують бар'єрну контрацепцію.

Нами були призначені наступні препарати: мікродозовані монофазні комбіновані контрацептиви двох видів, що містять 20 мкг етінілестрадіолу, 150 мкг дезогестрелу, 20 мкг етінілестрадіолу і 75 мкг гестодену; вагінальне кільце, що виділяє 15 мкг етінілестрадіолу і 120 мкг етоногестрелу на добу; трифазний оральний контрацептив, що містить 35 мкг етінілестрадіолу, 50 мкг дезогестрелу; 30 мкг етінілестрадіолу і 100 мкг дезогестрелу або 30 мкг етінілестрадіолу і 150 мкг дезогестрелу.

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, кольпоскопічні, цитологічні, мікробіологічні, імунологічні і статистичні методи.

## **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Вік пацієнток становив від 15 до 21 року і склав в середньому в першій групі  $17,16 \pm 0,26$  року, в другій –  $17,08 \pm 0,18$  року, в третій –  $18,40 \pm 0,54$  року і в четвертій групі  $17,39 \pm 0,27$  року ( $p_{1-3}=0,04$ ,  $p_{2-3}=0,01$ ). Основний контингент, таким чином, у всіх групах склали 17–18 літні дівчата-підлітки.

У першій групі при оцінці фенотипа по Шерегей виявлено, що у дівчат даної групи переважав I фенотип (з перевагою естрогену) – 44% (11 пацієнток), II фенотип (збалансований) наголошувався в 36% (9 чоловік), III фенотип в 20% (5



дівчат). При аналізі гінекологічного анамнезу ми відзначили, що в даній групі у всіх пацієнток до початку дослідження були регулярні менструації, при цьому хворобливі менструації відзначали 16 (64%) пацієнток. У 3 (12%) підлітків у минулому були медичні аборти. Більшість 23 (92%) пацієнток даної групи мають нерегулярне статеве життя.

Соматично здорових дівчат в даній групі не було. У більшості 21 (84%) підлітків виявлено 1 захворювання, у 4 (16%) – 2–4. При цьому у 7 (28%) спостерігали часті ГРВІ, у 5 (20%) – хронічний гастрит. З гінекологічних захворювань за даними анамнезу ми виявили ювенільні кровотечі у 1 (4%), запальні захворювання органів малого тазу у 2 (8%) дівчат.

Підліткам даної групи після проведеного обстеження був рекомендований бар'єрний метод контрацепції, враховуючи небажання пацієнток використовувати гормональні препарати і відсутність регулярного статевого життя.

У підлітків другої групи при оцінці фенотипа по Шерегей виявлено переважання I фенотипу (з перевагою естрогену) – 47,2% (17 пацієнток). II фенотип склав 30,6% (11 пацієнток), III фенотип – 22,2% (8 пацієнток). При аналізі гінекологічного анамнезу ми відзначили, що 5,6% (2 пацієнтки) до початку дослідження мали нерегулярні менструації, 16,7% (6 пацієнток) – рясні менструації ( $p1-2=0,013$ ). Вказівка на хворобливі менструації була в 47,2% (17 дівчат). У 9 (25%) підлітків у минулому були медичні аборти, причому у 2 дівчат було по 2 аборти ( $p2-4=0,01$ ). Регулярне статеве життя і постійний статевий партнер були у 31 (86%) пацієнтки даної групи.

Соматично здорова в даній групі було 1 дівчина (2,8%), мали 1 захворювання – 32 (88,9%), 2–4 захворювання – 3 (8,4%), при цьому 9 (25%) відзначали часті ОРВІ, 5 (13,9%) – хронічний гастрит, 4 (11,1%) – дифузне збільшення щитовидної залози ( $p2-3=0,049$ ). З гінекологічних захворювань за даними анамнезу СПКЯ виявлений в 5,6% (2 дівчат), ювенільні кровотечі в 8,3% (3 пацієнток), запальні захворювання органів малого тазу в 16,7% (6 пацієнток).

Підліткам даної групи після проведеного обстеження були рекомендовані мікродозовані монофазні оральні контрацептиви, враховуючи регулярне статеве життя, переважання I фенотипу (з перевагою естрогену) по Шерегей, особливості менструальної функції (хворобливість і рясність менструацій), обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез (медичні аборти, ювенільні кровотечі і СПКЯ).

У третій групі при оцінці фенотипа по Шерегей виявлено, що у дівчат даної групи переважав I фенотип (з перевагою естрогену) – 50% (5 пацієнток), II фенотип (збалансований) наголошувався в 30% (3 пацієнтки), III фенотип в 20% (2 пацієнтки). При аналізі гінекологічного анамнезу ми відзначили, що в даній групі до початку дослідження нерегулярні менструації спостерігалися у 1 пацієнтки (10%), хворобливі менструації у 6 (60%) дівчат. У 1 (10%) дівчини у минулому був медичний аборт. Більшість 8 (80%) пацієнток даної групи мають регулярне статеве життя і постійного статевого партнера.

Соматично здорових дівчат не було. Мали 2–4 захворювання 5 (50%) дівчат, одне захворювання – 5 (50%). При цьому 2 (20%) відзначали часті ГРВІ, 5 (50%) – хронічний гастрит, 3 (30%) – ВСД, у 3 (30%) в анамнезі був хронічний пієлонефрит ( $p2-3=0,049$ ,  $p3-4=0,019$ ). Отже, достовірно частіше в третій групі зустрічалися

захворювання травного тракту і нирок. З гінекологічних захворювань за даними анамнезу виявлено у 2 (20%) підлітків кісти яєчників, у 4 (40%) – запальні захворювання органів малого тазу.

Підліткам даної групи після проведеного обстеження було рекомендовано вагінальне кільце, враховуючи регулярне статеве життя, переважання I фенотипу по Шерегей, особливості менструальної функції (хворобливість менструацій), вищі показники ІМТ, ніж в інших групах, наявність захворювань травного тракту (був рекомендований Нова-ринг, оскільки в цього гормонального контрацептиву відсутній ефект первинного проходження через травний тракт).

У підлітків четвертої групи при оцінці фенотипу по Шерегей виявлено переважання II і III фенотипів (збалансований і гестагеновий) – 13 (39,4%) і 12 (36,4%) відповідно. При аналізі гінекологічного анамнезу ми відзначили, що в даній групі до початку дослідження нерегулярні менструації спостерігали у 7 пацієнток (21,2%), рясні менструації – у 4 (12,2%), хворобливі менструації – у 13 (39,4%) дівчат ( $p_{1-4}=0,011$ ). У 1 (3%) дівчини у минулому був медичний аборт. Більшість – 29 (87,8%) пацієнток даної групи мають регулярне статеве життя і постійного статевого партнера.

Соматично здоровими були 2 (6,1%) дівчини, 1 захворювання виявили у 29 (93,9%) пацієнток, 2–4 захворювання – у 2 (6,1%). При цьому у 17 (51,5%) дівчат відзначали часті ГРВІ, у 3 (9,1%) – хронічний гастрит, у 2 (6,1%) – дифузне збільшення щитоподібної залози, у 2 (6,1%) – хронічний бронхіт, у 2 (6,1%) – хронічний тонзиліт ( $p_{3-4}=0,019$ ). З гінекологічних захворювань за даними анамнезу у 2 (6,1%) підлітків виявлений СПКЯ, у 1 (3%) – ювенільні кровотечі, у 6 (18,3%) – запальні захворювання органів малого тазу.

Підліткам даної групи після проведеного обстеження були рекомендовані трифазні оральні контрацептиви, враховуючи регулярне статеве життя, переважання III фенотипу (з перевагою гестагенів) по Шерегей, особливості менструальної функції (нерегулярні менструації).

Проведене дослідження бактеріоскопії мазків дозволяє зробити наступні висновки. Достовірних відмінностей за даними бактеріоскопії між групами в ході дослідження виявлено не було ( $p>0,05$ ). У всіх групах відмічено переважання першої і другої чистоти мазків, як до початку дослідження, так і в динаміці, що може свідчити про те, що пацієнтки регулярно спостерігаються і обстежуються у лікаря і мають можливість вчасно лікувати запальні процеси.

Окрім дослідження бактеріоскопії було проведено бактеріологічне дослідження мікрофлори цервікального каналу всім юним жінкам в досліджуваних групах.

При бактеріологічному дослідженні ми виявили переважання умовно-патогенної мікрофлори: *E. coli*, *Candida alb.*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Corynebacterium spp.* Всі ці мікроорганізми можуть бути присутніми в резидентній вагінальній флорі, але є потенційно патогенними.

При аналізі даних бактеріологічного дослідження ми бачимо, що достовірні відмінності в динаміці виявляються під час порівняння пацієнток першої (контрольної) і четвертої (що приймають трифазні препарати) груп ( $p_{1-4}=0,03$  через 9 міс;  $p_{1-4}=0,01$  через 12 міс).

При цьому у дівчат першої групи умовно-патогенні мікроорганізми виявлені в 4 (16%) випадках, в 9 (36%) випадках виділені *Lactobacillus spp.* Домінуючими мікроор-

ганізмами були *E. Coli* – в 2 (8%) випадках, *Streptococcus spp.* – в 1 (4%) і *Corynebacterium spp.* – в 1 (4%). У дівчат другої групи умовно-патогенні мікроорганізми виділені в 5 (14%) випадках, *Lactobacillus spp.* – в 7 (19,4%). Переважають при цьому *Corynebacterium spp.* – в 2 (5,6%), *Streptococcus spp.*, *Proteis spp.*, *Clebsiella spp.* – по 1 (2,8%). У третій групі умовно-патогенна флора виділена в 1 (10%) випадку. Це *Candida albicans*. *Lactobacillus spp.* відмічені у 4 (40%) пацієнток. У четвертій групі умовно-патогенна флора виявлена у 6 (18,1%) дівчат, *Lactobacillus spp.* у 3 (9,1%). При цьому у 2 (6%) виявлені асоціації мікроорганізмів, у 3 (9%) дівчат – *Staphylococcus spp.*

Отже, при первинному дослідженні ми виявили, що у всіх групах однаково часто присутня умовно-патогенна мікрофлора.

При динамічному спостереженні відзначено, що мікробний пейзаж в контрольній (першій) групі істотно не змінився. При цьому виявлено статистично значущі відмінності між пацієнтками першої і четвертої груп на 9 і 12 місяцях спостереження. У дівчат першої групи на 9-му місяці спостереження переважали *Lactobacillus spp.* в порівнянні з пацієнтками четвертої групи (10 (40%) і 3 (9,1%) відповідно); при цьому відсутність мікрофлори в четвертій групі наголошувалася в 26 (78,8%), в першій групі – в 12 (48%) випадках ( $p_{1-4}=0,03$ ). На 12-му місяці спостереження у дівчат першої групи також виявлено переважання *Lactobacillus spp.* порівняно з пацієнтками четвертої групи (11 (44%) і 4 (12,1%) відповідно); і відсутність мікрофлори в четвертій групі наголошувалася в 27 (81,8%), в першій групі – в 12 (48%) випадках ( $p_{1-4}=0,01$ ).

Для вирішення поставлених в роботі завдань проведено порівняльний аналіз дії гормональних контрацептивних препаратів при введенні їх різними способами на стан шийки матки молодих жінок, що не народжують, при ектопії.

При кольпоцитологічному дослідженні критерієм епітелізації ектопії ми вважали появу метаплазованого епітелію.

Плоскоклітинна метаплазія – це нормальний фізіологічний процес перекриття циліндрового епітелію плоским в результаті ряду чинників (гормональна стимуляція, рН вагінального середовища, інфекції та ін.). Метапластичний епітелій гістологічно є не повністю диференційованим плоским епітелієм, що лежить на циліндровому епітелії, клітини якого поступово дегенерують.

Отримані нами результати при кольпоцитологічному дослідженні мазків відбитків свідчать про чітку тенденцію до збільшення числа нормальних цитограм на 19,5% і зменшенню числа запальних типів мазка на 27,8% у підлітків, що приймають монофазні КОК ( $p_{0-6}$  міс=0,03;  $p_{0-3}$  міс,  $p_{0-9}$  міс,  $p_{0-12}$  міс > 0,05), збільшено число нормальних цитограм на 10% і зменшенню числа запальних типів мазка на 10% на тлі вагінального кільця, і збільшенню числа нормальних цитограм на 15,1% і зменшенню запальних типів мазка на 24,2% при прийомі трифазних КОК. Тоді як у підлітків, що використовують бар'єрну контрацепцію, ці показники були 8% і 4%, не дивлячись на те, що при виявленні запальних змін лікування отримували всі пацієнтки, незалежно від групи.

Ефективність лікування при кольпоскопії оцінювали по відновленню нормального епітеліального покриву вагінальної частини шийки матки. Епітелізацію вважали завершеною за наявності закінченої зони трансформації, виділяючи наступні ступені епітелізації шийки матки:

- незавершена зона трансформації (язикоподібні утворення незрілого метапластично зміненого епітелію, або окремі його острівці білястого кольору з гладкою поверхнею, видно гирла вивідних проток залоз і залишки ектопії довкола зовнішнього зіву);
- закінчена зона трансформації (поверхня шийки повністю покрита МПЕ, під яким визначаються залози і ретенційні кісти).

При проведенні кольпоскопії у ряді випадків ми виявляли наявність стику між багатошаровим плоским і циліндровим епітелієм без ознак трансформації (Міжнародна класифікація кольпоскопічних термінів, Рим, 1990).

При аналізі кольпоскопічної картини ми відзначили появу достовірних відмінностей у пацієнток першої (контрольної) і другої (що приймали мікродозовані монофазні КОК) груп, вже починаючи з 3-го місяця спостереження. Незавершена зона трансформації (НЗТ), що свідчить про початок процесу епітелізації ектопії шийки матки в першій групі до початку дослідження наголошувалася в 17% випадків (у 3 пацієнток), до 3-го місяця в 27% випадків (у 5 підлітків), в другій групі до початку дослідження НЗТ наголошувалася в 34% випадків (у 10 пацієнток), через 3 міс в 55% (16 підлітків) ( $p_{1-2}=0,02$ ). Через 6 міс від початку дослідження НЗТ в першій групі складала 27% (5 пацієнток), в другій – 62,5% (20 пацієнток) ( $p_{1-2}=0,006$ ). Через 9 міс відповідно 35% (7) і 72,7% (24) ( $p_{1-2}=0,003$ ). Через 12 міс незавершена зона трансформації наголошувалася в першій групі в 40% випадків (8), в другій – в 74,3% випадках (26) ( $p_{1-2}=0,0001$ ). При цьому в другій групі до 12-го місяця з'явилася закінчена зона трансформації (МПЕ), що складало 5,7% (2 пацієнтки) і говорить про повне загоєння ектопії шийки матки.

Слід зазначити, що ектопія, ускладнена запальним процесом піхви, до початку дослідження наголошувалася в контрольній групі в 28% випадків (у 7 чоловік), через 3 і 6 міс в 28% випадків (у 7 пацієнток), через 9 і 12 міс – в 20% (5 чоловік) випадків. У другій групі до початку дослідження в 19,4% випадків (у 7 пацієнток), через 6 міс – в 11,1% випадків (у 4 чоловік), через 9 міс – в 8,3% випадків (у 3 чоловік), через 12 міс – в 2,8% випадків (у 1 пацієнтки) ( $p_{1-2}=0,0001$ ).

При порівнянні першої (контрольної) і третьої (що використовували інтравагінальний гормональний засіб) груп достовірні відмінності виявлені на 6-му місяці спостереження. Незавершена зона трансформації, що свідчить про початок епітелізації ектопії шийки матки, в контрольній групі на 6-му місяці спостереження виявлена в 27% випадків (у 5 пацієнток), в третій групі в 50% (у 5 пацієнток) ( $p_{1-3}=0,02$ ). Через 9 міс від початку спостереження НЗТ в контрольній групі спостерігалася у 7 (35%) пацієнток, в третій групі – у 6 (60%) ( $p_{1-3}=0,02$ ). Через 12 міс ці показники були відповідно у 8 (40%) і 6 (60%) ( $p_{1-3}=0,04$ ). Повне загоєння (ЗЗТ) наголошувалося в третій групі у 1 (10%) дівчини. Ектопія, ускладнена запальним процесом піхви, наголошувалася в третій групі в 1 (10%) випадку до початку дослідження.

При порівнянні першої і четвертої груп (що використовують трифазні КОК) достовірних відмінностей до початку дослідження виявлено не було ( $p_{1-4}>0,05$ ): у першій групі незавершена зона трансформації наголошувалася в 3 (17%) випадках, в четвертій – в 8 (27,6%), через 3 міс в першій групі НЗТ наголошувалася в 5 (27%)

випадках, в четвертій групі – у 10 (34,5%) пацієнток, через 12 міс в першій групі НЗТ наголошувалася в 8 (40%) випадків, в четвертій – у 17 (56,7%) пацієнток, при цьому у 1 (3,3%) пацієнтки четвертої групи до 12-го місяця відмічена закінчена зона трансформації, що свідчить про повне загоєння ектопії.

Отже, можна констатувати, що за даними кольпоскопії при використанні гормональних контрацептивних засобів посилюються процеси загоєння при ектопії шийки матки. Особливо помітні ці результати при використанні монофазних КОК.

## ВИСНОВКИ

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що не дивлячись на те, що ектопія циліндрового епітелію шийки матки не є захворюванням по МКХ-10, стан здоров'я сучасних підлітків і стиль їх сексуальної поведінки диктує необхідність ретельного спостереження за підлітками з природженою ектопією шийки матки з використанням кольпоскопії і кольпоцитології. Сучасні гормональні контрацептиви надають сприятливу дію на шийку матки у підлітків при природженій ектопії і можуть бути рекомендовані юним жінкам як для запобігання небажаної вагітності, так і для прискорення епітелізації ектопії.

### **Состояние шейки матки у девочек-подростков при использовании различных вариантов гормональной контрацепции**

***Т.В. Лещева, Т.Б. Романчук***

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что несмотря ни на что эктопия цилиндрического эпителия шейки матки не является заболеванием по МКБ-10, состояние здоровья современных подростков и стиль их сексуального поведения диктует необходимость тщательного наблюдения за подростками с врожденной эктопией шейки матки с использованием кольпоскопии и кольпоцитологии. Современные гормональные контрацептивы оказывают благоприятное воздействие на шейку матки у подростков при врожденной эктопии и могут быть рекомендованы юным женщинам как для предупреждения нежелательной беременности, так и для ускорения эпителизации эктопии.

**Ключевые слова:** шейка матки, девочки-подростки, гормональная контрацепция.

### **Condition of cervix of uterus at girls-teenagers at use of various variants of hormonal contraception**

***T.V. Leshcheva, T.B. Romanchuk***

Results of the spent researches testify, that in spite of the fact that ectopia of cylindrical epithelium uterus cervix is not disease on ICD-10, the state of health of modern teenagers and style of their sexual behaviour dictates necessity of careful supervision over teenagers with congenital ectopia of cervix of uterus with use colposcopia and colpocytology. Modern hormonal contraceptives have favorable influence on cervix of uterus at teenagers at congenital ectopia and can be recommended young women both for the prevention of undesirable pregnancy, and for acceleration epithelisation of ectopia.

**Key words:** a uterus cervix, girls-teenagers, hormonal contraception.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Андриюшина О.А. Особенности лечения псевдозрозии шейки матки у юных женщин // Проблемы перинатологии и репродуктивного здоровья: сб. науч. работ, посвященный 25-летию кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ГОУ ВПО ПГМА МЗ РФ. – Пермь, 2012. – С. 17–18.
2. Брюхина Н.Г. Жизненные установки и контрацептивное поведение девушек, пациенток ЦОРЗП // Сб. науч. тр. – СПб., 2009. – С. 36–37.
3. Крешнянская Е.В. Влияние моно- и трехфазных комбинированных оральных контрацептивов на состояние шейки матки у молодых, нерожавших женщин // Новые технологии в диагностике и терапии гинекологических заболеваний и нарушений полового развития у девочек: сб. тр. межрегион. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – М., 2005. – С. 75–77.
4. Окраинская О.А. Влияние гормональной контрацепции на состояние местного иммунитета и шейки матки у молодых нерожавших женщин // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии в последипломном образовании врача. – Челябинск, 2007. – С. 14–15.

# Особливості психологічного статусу жінок до і після допоміжних репродуктивних технологій

**М.М. Адамов**

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
м. Київ

Результати проведених досліджень свідчать, що розвитку пограничних психічних розладів сприяє поєднання кількох чинників, таких як неадаптивна поведінка, що сприяла посиленню внутрішнього напруження, дисфункції вегетативної нервової системи. Тривала внутрішня напруга призводила до розвитку високого рівня тривоги, викиду кортикостероїдів і надалі імунодефіцитному стану, що сприяло загостренню хронічних соматичних захворювань. Копінг стратегія «втеча в хворобу» призводила до розвитку психосоматичних захворювань, головною метою яких було уникнення лікування. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

**Ключові слова:** допоміжні репродуктивні технології, психологічна характеристика.

Сучасний рівень розвитку допоміжних репродуктивних технологій (ВРТ) є запорукою ефективного комплексного використання в лікуванні безплідного шлюбу [2–4].

Безплідний шлюб призводить до важкої моральної травми і самого подружжя, і їх родичів, не лише викликає серйозну особову, родинну і соціальну дезадаптацію, але й сприяє розвитку пограничних психічних розладів [2–4].

Складність діагностики пограничних психічних розладів в практиці лікування безпліддя методами ДРТ полягає в клінічному поліморфізмі симптоматики, затяжному перебігу, що диктує необхідність їх детальнішого дослідження. Роль чинників ризику розвитку донозологічних і нозологічних форм пограничних психічних розладів в умовах патоморфозу у жінок, що страждають на безпліддя, потребує уточнення.

Особливе значення в психічному статусі надається афектній сфері. Безпліддя жінок відноситься до тих станів, які суттєво впливають на психоемоційний статус, викликаючи стан хронічного стресу [2–4]. Додатковими травмуючими чинниками є родинні, побутові, службові труднощі унаслідок витрати великої кількості часу на відвідування лікувальних установ, фінансові витрати. Погіршується якість життя безплідних жінок, формується стан одержимості, домінування думок про неспроможність в репродуктивній сфері. Стан тривоги і депресії визначається на всіх етапах лікування безпліддя, ідеї самозвинувачення сприяють посиленню депресивної симптоматики [2–4].

Отже, вивченню гінекологічних аспектів безпліддя присвячена велика кількість досліджень, але проблема розвитку поліморфізму клінічних проявів пограничних психічних розладів під час лікування методами ДРТ, впливи конкретного методу

лікування на психічний стан жінок залишається мало освітленою, а наявні зарубіжні дослідження носять психодинамічний характер.

**Метою** наукового дослідження було вивчення психологічних особливостей жінок з ДРТ.

### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Відповідно до поставлених завдань нами були обстежені 156 жінок, що страждають безпліддя, які звернулися у відділення допоміжних технологій в лікуванні безпліддя. Всі пацієнтки були обстежені і на підставі клініко-психопатологічного обстеження по критеріям міжнародної класифікації хвороб 10 перегляду було виявлено, що 81 жінка страждала пограничними психічними розладами. Контрольну групу склали 52 фертильні психічно здорові жінки.

У групу дослідження увійшли 81 жінка з пограничними психічними розладами, що звернулися для проведення ДРТ із вторинним безпліддям. Всім пацієнткам було проведено повне клініко-лабораторне обстеження за схемою, прийнятою у відділенні допоміжних технологій в лікуванні безпліддя.

Для оцінки психологічного статусу пацієнток вивчали наступні показники: тест Лазаруса і Фолішана; індекс життєвого стилю; опитувальник Леонгарда і шкала депресії Бека [1].

### **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Безпліддя само по собі несе елемент зміненого психічного стану жінки, якого звичайна фертильна жінка не має. Безпліддя змушує міняти життєві установки, родинне життя, життєві цінності. Для жінки постановка діагнозу безпліддя сама по собі є психогенією. Можливість використання сучасних методів лікування безпліддя в даний час дозволяє жінці народити генетично власну дитину в процесі лікування безпліддя.

В даний час, на наш погляд, існує три платформи, з позиції яких можна говорити про безпліддя в процесі лікування в програмі ДРТ.

Соціальна платформа заснована на переконанні, що роль жінки в суспільстві, в сім'ї полягає в народженні дитяти. Нереалізоване можливість стати матір'ю призводить до різних змін в психічній сфері жінки, тому їй необхідна підтримка, допомога. У нашій країні існує програма державного фінансування лікування жінок груп високого ризику.

Медична платформа заснована на переконанні, що відповідальність за лікування безпліддя несуть лікарі. Тут не враховується своєрідність особливостей жінок, які пізно звертаються за медичною допомогою до гінекологів (коли потрібні вже радикальні методи лікування). Тривале безпліддя призводить до розвитку пограничних психічних розладів. Жінки звертаються до екстрасенсів, знахарів, магів, але не до психіатрів, психотерапевтів, в кращому разі – до терапевтів із соматичними скаргами, які з'являються після тривалого періоду лікування безпліддя. Необхідно з дитинства формувати правильне мислення про збереження репродуктивного здоров'я.

Психічна платформа – в основі лежать преморбідні особливості особи, які накладають відбиток на психічний стан жінки в процесі лікування безпліддя методами допоміжних репродуктивних технологій.



Зміни в психоемоційному статусі негативно впливають на ефективність лікування, запускаючи механізм розвитку неадаптивної реакції на стрес. В процесі лікування відбувається зміна копинг стратегій і жінка пристосовується до тривалого лікування і подальша негативна спроба лікування, яка не призвела до вагітності, сприймається адекватно. Жінка стає більш витриманою і продовжує цілеспрямоване лікування безпліддя.

Проведення програм ДРТ пов'язане з фізичними і психічними змінами. Було відмічено, що пацієнок хвилюють зміни в організмі в результаті вживання гормональних препаратів, з'являється страх перед вагітністю і пологами. Ці стани вимагають психотерапевтичної корекції на етапі підготовки до програм.

Зміни відбуваються і у сфері мислення інфертильної жінки, формуючи ідеї досягнення вагітності. Використовуючи сучасні методи лікування, пацієнтки ДРТ неодноразово звертаються за лікуванням після чергової невдалої спроби. Непереборне бажання завагітніти призводить до змін не лише сфери мислення, але й емоційної сфери. Відбувається посилення тривоги після першої невдалої спроби, приєднуються депресивна симптоматика після другої спроби, максимально погіршуються настрої після негативної третьої спроби, відбувається формування «неврозу чекання».

Проте, поступово після третьої спроби у жінки змінюється відношення до себе, до свого безпліддя. Жінка вчиться правильно сприймати своє безпліддя. Знижується інтенсивність тривожно-депресивної симптоматики. З'являються нові цілі в житті.

Впродовж 20 років використання методів ДРТ не сформувалося програми взаємодії психічної, медичної і соціальних платформ. Психотерапевтичну допомогу необхідно інтегрувати в роботу відділень допоміжних репродуктивних технологій з метою проведення психоемоційної підтримки, а також соціальної з боку держави протягом всього періоду лікування жінки.

В процесі обстеження 81 жінки досліджуваної групи перед програмою ДРТ було з'ясовано, що проблема безпліддя була для них раніше неактуальною. В процесі спільного життя із статевим партнером вагітність не наставала протягом року, але 38,0%, вирішили, що причиною безпліддя є партнер, 26,4% – причина безпліддя закладена в ній самій, 18,6% – причина в обох, 17,0% – не знали про своє безпліддя. Після звернення до лікаря, який проінформував про безпліддя, з'являлася тривога, яка поступово наростала і наставав стан фрустрації.

Найчастіше жінки досліджуваної групи згадували подив, заклопотаність, гнів, самоту, образу, депресію, неадекватну поведінку при оцінці своїх відчуттів, коли вперше стикалися з питанням про відсутність настання вагітності. Найбільш питання, що часто ставиться: «Чому я?», «Чому зі мною так сталося?». Більше половини жінок вважала, що вагітність все-таки настане самостійно, і не зверталася за лікуванням багато років. У зв'язку з цим зверталися до лікаря у віці старше 35 років 37,0% жінок досліджуваної групи. Адекватна позиція по відношенню до лікування сучасними методами наголошувалася в групі пацієнок 25–30 років у 12,0% пацієнок.

Жінки відзначали, що велике значення на їх рішення з приводу лікування від безпліддя мали стосунки в сім'ї, з партнером. В той же час важливим було відношення лікаря до їх проблеми, запропонований метод лікування

Існує тенденція, що в досліджуваній групі більше половини пацієнок вільно обговорює проблеми безпліддя з партнером, практично всі відчувають підтримку парт-

нера, половина відзначають взаємини теплими, задоволеність в сексуальних контактах має більше половини всіх жінок. Кореляційний аналіз показав позитивний вплив позитивних сімейних стосунків і настання вагітності.

З отриманих даних виходить, що в досліджуваній групі найчастіше жінка обговорює проблему безпліддя з матір'ю (82,1%) і подругами (75,9%). Переважна більшість жінок, за винятком 13,8%, вважають за краще не обговорювати на роботі проблеми лікування безпліддя.

Мабуть, проблема вирішення безпліддя за допомогою методу ДРТ багато пацієнток вважають «за неправильне», оскільки це знижує їх самооцінку і оцінку в очах оточуючих.

Взаємна підтримка з боку матері зустрічалася в більше половини пацієнток досліджуваної групи (71,9%), в рівній мірі з боку братів/сестер (74,0%), більше половини пацієнток отримували підтримку від батька (55,8%), що має велике значення під час всього періоду лікування.

Вирішення проблеми лікування безпліддя виникало не відразу, це був тривалий процес, коли жінка, нарешті, приймала рішення спробувати завагітніти. Це відбувалося, коли фаза фрустрації змінювалася фазою усвідомлення і прийняття проблеми. Мотивація рішення проблеми вимагала мобілізації з боку психічної сфери. Виникала необхідність здобуття знань про можливі варіанти лікування. Можливості використання сучасних методів лікування сприяло зміцненню жінки в своєму рішенні, підвищенню самооцінки.

Для половини пацієнток програма ДРТ стала єдиним методом вирішення проблеми безпліддя. Проте, не всі жінки використовують цю можливість з метою завагітніти. Майже третина проходить програму просто для того, щоб обилити себе в очах інших. Проте, велика частина жінок прагнула завагітніти з використанням програм допоміжних репродуктивних технологій.

Проведення лікування починалося з підготовчого періоду перед ДРТ, коли жінки проходила багато параклінічних методів дослідження. Рівень тривоги починав зростати ще в час перед ДРТ і на момент початку лікування визначався як легкий. Залежно від типу особи, копінг стратегії, жінки по-різному сприймали проведення першої спроби лікування методами ДРТ. Багаточисельні уколи, ультразвуковий контроль ще більше вносили впевненості в 100% результаті, «стільки зусиль потрібно, звичайно я буду вагітною». Проведення трансвагінальної пункції і забір яйцеклітин сприймався як один з етапів лікування. Максимально рівень тривоги зростав до моменту здачі крові на вагітність.

В результаті проведеного лікування в першій спробі ДРТ вагітність наставала лише у 48,0% пацієнток досліджуваної групи. Рівень тривоги і депресії за 2–3 дні до початку лікування (Т1) і після проведеного лікування після тесту на вагітність (Т2) відрізнявся у жінок досліджуваної групи.

Виходячи з отриманих даних рівень особової тривоги до і після лікування в програмі ДРТ практично не змінювався і залишався в межах 39,4 бали. Показники ситуативної тривоги не достовірно підвищилися 35,5 проти 38,7 до і після лікування відповідно. Рівень депресії по Беку недостовірно підвищився з 4,8 до 6,8 бали. День здачі крові на вагітність є найбільш стресогенним, був зареєстрований максимальний рівень тривоги. Крім того, ми вважаємо, що тривале лікування безпліддя сприяє роз-

виту депресивних розладів, тоді як тривожний розлад з'являється після безуспішно проведеної програми після першої спроби лікування. Чекання позитивного результату тесту на вагітність після першої спроби лікування призводило до наростання тривожної симптоматики і припинення подальшого лікування.

З отриманих даних можна відзначити, що після першої спроби припинила лікування майже третина жінок, так і не досягнувши позитивного результату. Найбільший відсоток припинення лікування спостерігався в групі після четвертої невдалої спроби майже в половини жінок досліджуваної групи. Причиною припинення лікування жінки вказали: фінансові проблеми – в 47,0%, стресовість процедури ДРТ – у 79%, погіршення самопочуття: загострення соматичних захворювань, психосоматичні скарги – в 48,0%, родинні проблеми – в 64,0%. У групі вагітних після позитивного результату рівень тривоги депресії відрізнявся від групи жінок, в яких вагітність не настала.

За нашими даними рівень ситуативної і особової тривоги достовірно знижувався у жінок, які стали вагітними після лікування в порівнянні з тими, у кого негативний результат на вагітність: рівень тривоги 32,6 проти 34,5 і достовірно знижувався рівень ситуативної тривоги 28,8 проти 34,9 відповідно. У групі вагітних рівень особової тривоги після лікування знизився порівняно з показниками до лікування 32,1 проти 33,6 відповідно. У групі жінок після негативної спроби лікування рівень ситуативної тривоги підвищився 34,9 проти 32,2 балів. Вочевидь, що позитивний результат лікування сприяє зниженню глибини прояву пограничних психічних розладів практично у всіх жінок досліджуваної групи.

В процесі дослідження жінки заповнювали опитувальник, який був складений нами з метою виявлення найчастіше висловлених скарг.

За отриманими даними факторний аналіз виявив ряд моментів, які впливали на психічний стан жінок з безпліддям в програмі лікування методами допоміжних репродуктивних технологій. Жінки відзначали, що під час думок і розмовах про безпліддя, його тривалості виникала внутрішня напруга, інколи частішало серцебиття. Нав'язливі спогади з приводу невдалого лікування і відсутності дітей заважали концентруватися на роботі, удома, порушувався звичайний графік життя. Перед новою спробою лікування у жінок виникали різні прояви психосоматичних захворювань. Переконавання в необхідності проведення лікування пішли в протиріччя з внутрішнім переконанням про правильність вибору методу. Загострювалися хронічні захворювання, виникали ознаки простудних захворювань або з'являлася нова симптоматика соматичного захворювання. «Втеча в хворобу» виправдовувала «відстроченість» початку лікування. Прояв психосоматичних розладів під час процедури ДРТ вимагав психотерапевтичної допомоги з метою зміни переконання і копінг-стратегії для успішного проведення лікування.

## ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що розвитку пограничних психічних розладів сприяє поєднання кількох чинників, таких як неадаптивна поведінка, що сприяла посиленню внутрішнього напруження, дисфункції вегетативної нервової системи. Тривала внутрішня напруга призводила до розвитку високого рівня тривоги, викиду кортикостероїдів і надалі імунодефіцитному стану, що сприяє загостренню

хронічних соматичних захворювань. Копінг стратегія «втеча в хворобу» призводила до розвитку психосоматичних захворювань. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

### **Особенности психологического статуса женщин до и после вспомогательных репродуктивных технологий**

**М.М. Адамов**

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что развитию пограничных психических расстройств способствует сочетание нескольких факторов, таких как неадаптивное поведение, которое влечет за собой усиление внутреннего напряжения. Длительное внутренне напряжение приводило к развитию высокого уровня тревоги, выбросу кортикостероидов и в дальнейшем иммунодефицитному состоянию, что способствовало обострению хронических соматических заболеваний. Копинг стратегия «бегство в болезнь» приводило к развитию психосоматических заболеваний, главной целью которых было избежание лечения. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** *вспомогательные репродуктивные технологии, психологическая характеристика.*

### **Features of the psychological status of women before and after auxiliary reproductive technologies**

**M.M. Adamov**

Results of the spent researches testify that development of boundary mental frustration is promoted by a combination of several factors, such as not adaptive behaviour which promoted strengthening of internal pressure, to dysfunction of vegetative nervous system that was shown in vegetative infringements. Long internally pressure led to development of high level of alarm, emission corticosteroides and further immunodeficitical condition that promoted an aggravation of chronic somatic diseases. Copyng strategy «flight in illness» led to development of the psychosomatic diseases treatment avoidance was which overall objective. The received results are necessary for considering by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

**Key words:** *auxiliary reproductive technologies, the psychological characteristic.*

### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства: Учебное пособие. – М.: Медицина, 2010. – 496 с.
2. Боярский К.Ю. Влияние возраста на частоту наступления беременности в программе ЭКО / К.Ю. Боярский // Пробл. репрод. – 2009. – № 1. – С. 33–37.
3. Вихляева Е.М., Пшеничникова Т.Я. Роль специальной программы ВОЗ по репродукции человека в решении актуальных проблем бесплодного брака // Акуш. и гинек. – 2009. – № 6. – С. 3–4.
4. Дейнека Н.В., Мельченко Н.И. Психосоматические соотношения при бесплодии у женщин // Психосоматические расстройства в акушерстве, гинекологии и педиатрии. – Иваново, 2011. – С. 147–150.

# Зміни ліпідного спектру крові при використанні гормональних рилізінг-систем

*Н.В. Адамчук*

Вінницький національний медичний університет ім. Н.І. Пирогова

Результати проведених досліджень свідчать, що ГРС (кілець, пластир, ВМС) не роблять значного впливу на ліпідний обмін у жінок репродуктивного віку. Динаміка змін була статистично не достовірною в цілому і між групами, не виходила за рамки нормативних значень і не була клінічно значимою. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму вживання ГРС у жінок репродуктивного віку.

*Ключові слова:* гормональні рилізінг-системи, ліпідний спектр крові.

Розробка і впровадження методів збереження репродуктивного здоров'я жінки, у тому числі методів контрацепції, визнані пріоритетним напрямом сучасної медицини, і цей напрям постійно розвивається у всьому світі. Загальновізнано, що серед багаточисельних методів контрацепції найбільш ефективним і прийнятним методом запобігання небажаній вагітності є гормональна контрацепція (ГК) [1–4].

В даний час прогрес в області гормональної контрацепції привів до створення не лише ряду пероральних засобів, але і принципово нових –гормональних рилізінг-систем (ГРС) пролонгованої дії з різними способами введення (черезшкірний, вагінальний, внутрішньоматковий), що суттєво розширило можливості контрацепції [1–4].

Однією із значних переваг ГРС в порівнянні з гормональними таблеткованими засобами є можливість тривалого, не щоденного вживання, відсутність ефекту первинного проходження через травний тракт і печінку, що знижує вірогідність системної дії, вірогідність розвитку побічних реакцій, і отже відкриває нові можливості для жінок і подружньої пари.

З огляду на те, що ГРС були створені і стали упроваджуватися в клінічну практику недавно, відомості літератури про особливості їх впливу на репродуктивне здоров'я, особливо на ліпідний спектр крові небагаточисельні і суперечливі.

Все викладене послужило підставою для проведення справжнього дослідження.

Метою справжнього наукового дослідження з'явилося вивчення впливу ГРС на ліпідний спектр крові.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети нами були відібрані 150 фертильних жінок репродуктивного віку від 18 до 40 років (середній вік  $31,2 \pm 0,6$  року), що не мають протипоказань до вживання контрацептивних рилізінг-систем відповідно до критеріям ВООЗ (2008).

Критеріями включення в дослідженні з'явилися: соматично і психічно здорові фертильні жінки репродуктивного віку від 18 до 40 років, регулярне статеве життя, бажання використовувати контрацепцію, відсутність прийому гормональних контрацептивів в передуючих 3 місяці.

Критерії виключення (ВООЗ,2008) для призначення гормональних рилізінг-систем: наявність множинних чинників ризику серцево-судинних захворювань, артеріальна гіпертонія (А/Т сист.>160, і А/Т діаст.>100), тромбофлебіт, тромбоемболічні захворювання, порушення мозкового кровообігу, церебро-васкулярні інсульти, інфаркт міокарду (у анамнезі), хірургічні операції з тривалою іммобілізацією, тромбогенні мутації (чинник Y Лейдена, недостатність протеїну S і ін.), захворювання клапанів серця з ускладненнями, мігрень з неврологічною симптоматикою, цукровий діабет з судинними ускладненнями або у поєднанні з іншими судинними захворюваннями або тривалістю більше 20 років, гостре захворювання печінки (гепатит), цироз печінки у стадії декомпенсації, доброякісні або злоякісні пухлини печінки, маткові кровотечі неясної етіології, рак молочної залози, годування грудьми до 6 тижнів після пологів, вагітність, куріння (15 і більш сигарет в день) у віці старше 35 років; первікальні інтраепітеліальні неоплазії, випадання шийки матки, грижа сечового міхура, грижа прямої кишки, важкі хронічні запори; ожиріння (маса тіла більше 90 кг), захворювання шкіри (у тому числі алергічні); запальні захворювання органів малого тазу в даний час, інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), туберкульоз внутрішніх статевих органів, кількість статевих партнерів >1, природжена аномалія статевих органів (дворога матка, сідловидна матка, однорога матка, перегородка в матці), міома матки (субмукозний вузол або вузол деформує порожнину матки), трофобластична хвороба, міхурний замет, хоріокарцинома в анамнезі).

Після скринінгу і оцінки відповідності критеріям включення-виключення всіх 150 жінок випадковим чином було розподілено на 3 групи по 50 пацієток в кожній.

Жінки I групи використовували вагінальне кільце «Нова Рінг»; II групи – нашікрний пластир «Евра»; жінкам III групи була введена внутрішньоматкова гормональна система «Мірена».

Пацієнтки були обстежені за допомогою комплексу сучасних і інформативних методів дослідження: загальноклінічне, гінекологічне обстеження, обстеження по тестах функціональної діагностики, УЗД органів малого тазу і молочних залоз і визначення ліпідного спектру крові: вміст холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину низької (ХС-ЛПНЩ), дуже низької (ХС-ЛПДНЩ) і високої щільності (ХС-ЛПВЩ), а також коефіцієнта атерогенності (КА).

Оцінювалися: ефективність і правильність вживання, задоволеність використанням, наявність побічних ефектів і ускладнень, а також вплив на клінічний перебіг ПМС.

Пацієнтки були детально інформовані про методи контрацепції. Їм були роз'яснені можливості і особливості методу. Всіма пацієнтками було дано інформовану згоду на участь в дослідженні, що проводилося.

Всіх жінок було обстежено перед призначенням гормональних рилізінг-систем і в процесі їх використання через 3, 6, 12, 18, 24 міс. Тривалість спостережень складала від 2 до 5 років.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При вивченні менструальної функції встановлено, що у 92,5% пацієнток менархе настало своєчасно, у віці від 11 до 14 років, і лише у 7,5% жінок відмічено пізнє становлення менструальної функції.

Середній вік настання менархе склав  $13,2 \pm 0,5$  року, середня тривалість менструального циклу –  $29,0 \pm 0,8$  дня, середня тривалість менструальної кровотечі –  $5,1 \pm 0,4$  дня.

У більшості пацієнток (76,0%) в анамнезі були вагітності, пологи – в 68,5%, у 56,5% жінок вагітності закінчилися медичними абортами, в 12,0% – мимовільними викиднями.

З анамнезу звертало на себе увагу, що раніше 17,5% жінок приймали з метою контрацепції комбіновані пероральні контрацептиви, 22,0% використовували ВМС, 38,0% – бар'єрні методи контрацепції: хімічні сперміциди (пігулки, креми, гелі), 20,0% – оберігалися від вагітності за допомогою презервативів і 23,5% – використовували природні методи контрацепції: «календарний» метод і coitus interruptus.

Результати комплексного обстеження пацієнток дозволили скласти картину соматичного і репродуктивного здоров'я жінок.

Різні екстрагенітальні захворювання раніше перенесли 56,0% пацієнток I групи, 54,0% пацієнток II групи і 56,0% – відповідно III групи. Основними варіантами були: вегето-судинна дистонія, гастрит, пієлонефрит, патологія щитовидної залози, бронхіт та ін.

У структурі гінекологічної захворюваності в анамнезі часто зустрічалися інфекційні запальні захворювання нижнього відділу генітального тракту (вагінальний кандидоз, бактеріальний вагіноз, хламідіоз, уреаплазмоз і ін.).

Результати нашого дослідження показали високу контрацептивну ефективність вагінального кільця, нашкірного пластиру, ВМС «Мірена». При вживанні кожній з названих рилізінг-систем при спостереженні впродовж від 2 до 5 років ні у однієї пацієнтки не настала вагітність (Індекс Перля = 0).

Оцінка прийнятності гормональних рилізінг-систем підтвердило дані про те, що загальний стан пацієнток в процесі контрацепції залишався задовільним. Частота і характеру побічних реакцій в цілому розрізнялося по групах і вони були специфічними для кожної рилізінг-системи. Так, при вживанні вагінального кільця спостерігалось посилення вагінальної секреції (14,0%), нашкірного пластиру – масталгії і шкірні реакції в місці аплікації пластиру (14,0%), ВМС «Мірена» - порушення менструального циклу у вигляді міжменструальних кров'яних виділень (28,0%). Більшість побічних реакцій зустрічалася в період адаптації (у перших 3–4 міс) вживання ГРС, при збільшенні тривалості вживання їх число значно знижувалося. Отримані результати свідчать про необхідність проведення досліджень в е тому напрямі для оцінки впливу ГРС на ліпідний спектр крові.

Виникає закономірне питання про вплив ГРС на ліпідний спектр крові у жінок репродуктивного віку. Вважається, що гестагени в складі КОК з групи норстероїдів можуть призвести до підвищення рівня ХС-ЛПНЩ в крові і зниження ХС-ЛПВЩ, що сприяє збільшенню ризику розвитку атеросклерозу. Естрогенний ком-

понент надає протилежну дію. Теоретично, враховуючи альтернативні шляхи введення естроген-гестагенних рилізінг-систем, вони не повинні викликати клінічно значимих змін ліпідного спектру крові.

Гестагени останнього покоління (гестоден, дезогестрел і норгестимат) мають високу спорідненість до рецепторів прогестерону, мінімальну андрогенну активність і не впливають на захисну дію естрогену відносно метаболізму ліпідів у здорових жінок.

Робіт по впливу естроген-гестагенних рилізінг-систем на ліпідний спектр крові у жінок репродуктивного віку в доступній літературі ми не зустріли.

Вивчення особливостей змін ліпідного спектру крові в процесі використання препаратів останнього покоління дозволило нам оцінити ризик розвитку дисліпопротеїдемії під час їх прийому, сформулювати критерії індивідуального підходу до призначення, відповісти на деякі питання, пов'язані з практичним використанням, і визначити принципи спостереження пацієток в процесі контрацепції. У пацієток, використовуючих ГРС, проведено вивчення рівня загального холестерину і співвідношення окремих його фракцій, відповідальних за транспорт основного і естерифікованого холестерину (ХС-ЛПНЩ, ХС-ЛПДНЩ, ХС-ЛПВЩ і ТГ). Співвідношення неатерогенних і атерогенних фракцій характеризували шляхом розрахунку коефіцієнта атерогенності. Показники ліпідного спектру крові визначалися до прийому препаратів і в динаміці кожні 3 міс протягом 1 року, в подальшому – через 1 рік.

В процесі нашого дослідження було показано, що використання протягом 2-х років як естроген-гестагенних, так і гестагенної внутрішньоматкової системи не супроводиться розвитком патологічної гіперліпідемії. Навіть тоді, коли показники досягали статистично значимих результатів, вони не перевищували нормативних значень ні в одній групі спостережуваних пацієток, тому не мали клінічного значення.

У нашому дослідженні виявлено незначне і статистично недостовірне підвищення рівня ТГ, загальний ХС, ХС-ЛПВЩ разом із зниженням індексу атерогенності при використанні комбінованих рилізінг-систем. Зміни виявлялися, в основному, з 3-його місяця контрацепції, досягали максимальних значень до 6-го місяця, але все таки відповідали нормі. До 12–24 міс використання контрацептивів показники ліпідного спектру крові наближалися до початкових значень.

На відміну від кільця і пластира, ВМС «Мірена» позбавлена естрогенного впливу на організм жінки. Доведено, що саме гестагени пригнічують синтез ТГ в гепатоцитах, збільшують активність ліпопротеїнліпази, прискорюють розщеплювання ХС-ЛПВЩ, зменшують їх концентрацію і сприяють збільшенню ХС-ЛПНЩ. При аналізі отриманих нами даних була відмічена незначна тенденція до зниження концентрації ТГ, ХС-ЛПДНЩ, ХС-ЛПВЩ і до збільшення ХС-ЛПНЩ, загального ХС в крові, рівень яких до кінця спостереження досягав початкових значень. Ймовірно, це зв'язано, з тим, що левоноргестрел, що входить до складу ВМС «Мірена», не володіє ефектом первинного проходження через печінку і не так сильно впливає на синтез печінкових ліпаз, відповідальних за вироблення ХС-ЛПНЩ, порівняно з пероральними чисто прогестинними пігулками.



## ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що ГРС (кільце, пластир, ВМС) не роблять значного впливу на ліпідний обмін у жінок репродуктивного віку. Динаміка змін була статистично не достовірною в цілому і між групами, не виходила за рамки нормативних значень і не була клінічно значимою. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму вживання ГРС у жінок репродуктивного віку.

### **Изменения липидного спектра крови при использовании гормональных рилизинг-систем Н.В. Адамчук**

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что ГРС (кольцо, пластырь, ВМС) не оказывают значительного влияния на липидный обмен у женщин репродуктивного возраста. Динамика изменений являлась статистически не достоверной в целом и между группами, не выходила за рамки нормативных значений и не была клинически значимой. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма применения ГРС у женщин репродуктивного возраста.

**Ключевые слова:** *гормональные рилизинг-системы, липидный спектр крови.*

### **Changes lipide blood spectrum at use of hormonal rilizing-systems N.V. Adamchuk**

Results of the spent researches testify, that hormonal rilizing-systems do not render considerable influence on lipide an exchange at women of reproductive age. Dynamics of changes was statistically not authentic as a whole and between groups, was not beyond standard values and was not clinically significant. The received results are necessary for considering by working out of algorithm of application hormonal rilizing-systems at women of reproductive age.

**Key words:** *hormonal rilizing-systems, lipide blood spectrum.*

## ЛІТЕРАТУРА

1. Влияние гормональных контрацептивов на состояние шейки матки / «Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы» / Под ред. В.Н. Прилепской. – М.: Медпрессинформ, 2005 – С. 895–911.
2. Комбинированные оральные контрацептивы /Прилепская В.Н., Назарова Н.М. //Лекарственные средства, применяемые в акушерстве и гинекологии //Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2004. – С. 298–304.
3. Трансдермальная контрацептивная система ЕВРА: новый подход к контрацепции / Прилепская В.Н., Назарова Н.М. // Фарматека, 2004, №15. – С. 8–10.
4. Современные методы контрацепции /Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А.// Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – М.: Литтерра, 2005. – С. 895–911.

## Репродуктивні наслідки першого медичного аборт

**С.М. Бакшеєв**

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
м. Київ

---

Результати проведених досліджень свідчать про молодий вік обстежених жінок, більшість з яких працюють, в кожній 3 і 5 з них шлюб не був зареєстрований. Кожна четверта мала шкідливі звички (куріння). Майже половина обстежених жінок не користувалися контрацептивними засобами або користувалися ними не регулярно. При об'єктивному обстеженні звертає увагу висока питома вага хронічних екстрагенітальних захворювань запального генезу. Слід підкреслити високий відсоток гінекологічних захворювань в основній групі, що значно вище за такі показники в порівняльній групі, що не мали в анамнезі аборт. Основними причинами першого аборт були незареєстрований шлюб (26,7%); навчання (20,0%); матеріальна незабезпеченість (15,6%); небажання мати дитину (14,8%); думка «рано народжувати» (14,8%) і житлові проблеми (8,1%). Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму ведення пацієнток після першого медичного аборт.

*Ключові слова:* медичний аборт, репродуктивні наслідки.

Важливість проблеми медичного аборт обумовлена великою кількістю ускладнень, що спричиняє за собою ця операція [1–6]. Так, згідно даним літератури, у жінок, що перенесли медичний аборт, число ускладнень подальшої вагітності в 7–8 разів, а число ускладнень пологів в 10–12 разів вище, ніж у пацієнток, що не мають в анамнезі абортів [1, 3]. При цьому найбільше число ускладнень складають загроза переривання вагітності (49,1%), прееклампсія (42,0%), аномалії пологової діяльності (22,5%), травми м'яких пологових шляхів (20,5%) [4, 5]. З ризиком, пов'язаним з штучним аборт, стикаються жінки репродуктивного періоду і працездатного віку, що підкреслює не лише медичну, але і соціально-економічну значущість цієї проблеми.

Особливий ризик для репродуктивної функції жінки виникає при перериванні саме першої вагітності. Серед ранніх ускладнень штучного аборт найчастішими є запальні захворювання (ендометрит, сальпінгофорит). Дана патологія зустрічається у 15–17% жінок, що перенесли перший медичний аборт [1, 5]. Необхідно відзначити, що у 10–30% жінок після першого медичного аборт розвивається вторинне безпліддя [6]. Встановлено, що після штучного переривання першої вагітності, течія подальшою в 4 рази частіше ускладнюється загрозою переривання вагітності, як в ранні, так і в пізні терміни [3, 4].

Все вищевикладене свідчить про актуальність вибраного наукового напрямку.

**Метою** справжнього наукового дослідження є вивчення основних медико-соціальних аспектів першого медичного аборт.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до мети дослідження нами проведено вивчення медико-соціальних аспектів у 119 жінок. До основної групи увійшли 67 повторно вагітних первородящих жінок, що перервали першу вагітність медичним абортom в першому триместрі. Групу порівняння склали 52 першовагітних жінок без обтяженого акушерського анамнезу.

У основній групі виконано ретроспективний аналіз медичних абортів з вивченням характеру і зв'язку ступеня тяжкості ускладнень з терміном переривання вагітності, наявністю соматичних і гінекологічних захворювань, даними генетичного аналізу. З метою вивчення несприятливого впливу штучного переривання першої вагітності на перебіг подальшої вагітності, пологів і післяпологового періоду основну групу поділено на дві підгрупи: I підгрупа – 23 жінки, що мали ускладнення після переривання першої вагітності медичним абортom; II підгрупа – 44 жінки, що не мали ускладнення після медичного аборту. На основі даних опиту і аналізу стаціонарної карти на кожну породіллю була заповнена спеціально розроблена анкета з результатами клініко-функціональних і лабораторних методів досліджень.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведення досліджень свідчать, що вік обстежених жінок був від 16 до 40 років. Середній вік пацієнток основної групи склав  $25,6 \pm 0,34$  року, порівняльної групи –  $23,1 \pm 0,32$  року. Отримані дані свідчать про те, що найбільшу групу склали пацієнтки у віці до 30 років, яких припадало на частку 90,3%.

При вивченні житлово-побутових умов виявлене наступне: у окремій облаштованій квартирі або будинку проживали 93,3% пацієнток основної і 92,2% порівняльної групи, в гуртожитку або комунальній квартирі – 6,7% і 7,2%, відповідно.

З аналізу основних анамнестичних даних встановлено, що наявність професійних шкідливостей мала місце у 5,2% жінок основної і 4,8% порівняльної групи, в основному переважала дія комплексу шкідливих чинників (токсичні з'єднання, променисте тепло, шум, вібрація).

Алергологічний анамнез був обтяжений відповідно – в 11,1% і 6,8% (алергічна реакція на медикаментозні засоби, полінози, побутова алергія).

Переважає більшість обстежених жінок тієї і іншої групи (94,8% і 93,2%) були мешканками міста.

Наявність шкідливих звичок (куріння) була відмічена в 25,2% і 26,2% жінок відповідно.

Аналіз менструальної функції показав, що вік настання першої менструації вагався від 10 до 17 років. У анамнезі порушення менструального циклу зустрічалися у 7,4% жінок основної (олігоменорея) і в 3,9% порівняльної групи (олігоменорея, аменорея, дисфункціональні маткові кровотечі). Після проведеного лікування менструальний цикл відновився у всіх спостереженнях.

Обстежені жінки мали статевий дебют від 13 до 28 років. Середній вік початку статевого життя склав 17,6 років в основній і 18,0 років в порівняльній групі. Як видно з отриманих даних, ранній початок статевого життя (до 18 років) наголошувався в 49,6% і 31,1% пацієнток відповідно. У більшості жінок тієї і іншої групи (87,3% і 84,5%) кількість статевих партнерів була більше 1.

У зареєстрованому шлюбу було 68,2% пацієнтки основної і 81,6% порівняльної групи, в цивільному шлюбі – 24,4% і 13,6%, вважали себе самотніми – 7,4% і 4,8% відповідно. Необхідно відзначити, що всі жінки мали досвід позашлюбного статевого життя, і лише під час даної вагітності офіційно зареєстрували стосунки 15,6% жінка основної і 36,9% порівняльної групи.

Ніколи не оберігалися від вагітності 40,0% жінок основної і 63,1% порівняльної групи. Методами контрацепції користувалися 60,0% і 36,9% пацієнток відповідно. У порівняльній групі бар'єрний метод (презерватив) застосовували 32,0%, комбіновані оральні контрацептиви – 5,8%, ритмофизиологический метод – 2,0%. В основній групі жінки оберігалися аналогічними методами, що склало 34,8%, 23,0%, 3,0% відповідно, і 4,4% використовували внутрішньоматкову спіраль. Необхідно відзначити, що всі пацієнтки використовували контрацептивні засоби нерегулярний.

Звертає на себе увагу велика кількість перенесених соматичних захворювань. Всі обстежені жінки (100%) перенесли дитячі інфекції і гострі респіраторні захворювання. З інших інфекційних захворювань відмічені в анамнезі гострий вірусний гепатит – 8,1% в основній і 5,8% в контрольній групі, геморагічна лихоманка з нирковим синдромом – 1,5% спостережень в основній групі.

У анамнезі велика частина пацієнток мала хронічні екстрагенітальні запальні захворювання, які на момент проведення обстеження були у стадії ремісії. Спостерігалося 79,6% випадків хронічних екстрагенітальних запальних захворювань в основній і 45,6% в порівняльній групі (в середньому на кожну жінку доводилося відповідно 0,79 і 0,46 соматичних захворювань запального генезу).

Найбільш часто зустрічалися хронічні запальні захворювання травної і сечовидільної систем. Захворювання травної системи (гастрит, холецистит, панкреатит, гепатит, виразкова хвороба) зустрічалися у 29,6% жінок основній і в 18,5% порівняльної групи, захворювання сечовидільної системи (пієлонефрит, цистит) – 26,7% і 16,5% відповідно. Захворювання дихальної системи (бронхіт) і ЛОР-органів (риносинусит, тонзиліт, гайморит, отит) діагностовані рідше – в основній групі в 9,6% і в 8,1%, в порівняльній групі в 5,8% і у 4,9% пацієнток.

З неінфекційних захворювань в групах, що вивчаються, найчастіше зустрічалися: патологія ендокринної системи (дифузне збільшення щитовидної залози, ожиріння, мастопатія) – 34,8% і 35,0%, органів зору (міопія, астигматизм, глаукома, атрофія зорового нерва) – 34,1% і 33,0%, серцево-судинної системи (розлад вегетативної нервової системи, варикозна хвороба, гіпертонічна хвороба, пролапс мітрального клапана) – 45,2% і 34,0%, залізодефіцитні анемії – 34,1% і 25,2% відповідно.

Отже, в обстежених жінок діагностовано 159 випадків екстрагенітальних хронічних захворювань (як запального, так і неінфекційного генезу) в основній і 91 – в порівняльній групі (відповідно 2,4 і 1,8 на кожну жінку).

У анамнезі велика частина пацієнток основної групи мала гінекологічні захворювання. Порівняльну групу склали жінки, що не мають обтяженого акушерського анамнезу, які з перенесених гінекологічних захворювань мали лише вагініт, ектопії шийки матки і випадки запального захворювання придатків, що не призвели до хронізації процесу, відповідно – 43,7%, 37,9%, 6,8%. Найчастіше у жінок в основній групі зустрічалися: вагініти – в 63,0%, ектопії шийки матки – в 47,4%), запальні захворювання придатків – в 31,9%, запальні захворювання матки – в 12,6%, вторинне безпліддя – у 14,1% пацієнток.

Всього спостерігалось 125 випадків гінекологічних захворювань в основній і 47 в порівняльній групі (відповідно 1,9 і 0,9 на кожен жіночку).

У пацієнток основної групи в анамнезі виявлено 3,7% гінекологічних оперативних втручань. З приводу апоплексії яєчника, позаматкової вагітності, кисти яєчника були виконані органозберігаючі операції.

Медичний аборт виконувався у віці від 15 до 33 років. Середній вік пацієнток при перериванні першої вагітності склав  $20,4 \pm 2,2$  року, а в 45,2% медичний аборт був виконаний до 20 років.

Аналіз соціального положення показав, що більше половини (50,4%) жінок, що перервали першу вагітність, представлена учнями загальноосвітніх шкіл, середніх спеціальних навчальних закладів і студентами вузів.

При анкетуванні першу вагітність визнали бажаною лише 5,2% жінок, останні (94,8%) – випадковою. Усвідомлення настання вагітності у більшості пацієнток супроводилося занепокоєнням і страхом – в 68,1%. Негативне відношення до вагітності випробовували 5,2% жінок. Жаль про необхідність абортів спостерігалися у 21,5% пацієнток. Байдуже відношення до вагітності було відмічене у 5,2% жінок.

Спроби перервати вагітність самостійно робили 7,4% пацієнток, для чого використовували внутрішньовенне введення хлористого кальцію і великі дози гормональних контрацептивів. Ефекту від спроб переривання вагітності не отримано.

Відношення статевого партнера до вагітності було неоднозначним: позитивно віднеслися до вагітності – 29,6%, наполягали на медичному аборті – 31,9%, не знали про вагітність – 17,0%, нейтральну позицію вважали за краще зайняти – 21,5% партнерів. У 65,2% пацієнток батьки не були обізнані про наявність вагітності. Позитивно сприйняли повідомлення про вагітність батьки 11,1%, негативно – 23,7% жінок.

Основними причинами першого медичного абортів були незареєстрований шлюб (26,7%); навчання (20,0%); матеріальна незабезпеченість (15,6%); небажання мати дитину (14,8%); думка «рано народжувати» (14,8%) і житлові проблеми (8,1%).

За даними анкетування рішення про медичний аборт половина пацієнток (49,6%) приймали самостійно. За наполяганням партнера переривали першу вагітність 28,1%, за наполяганням батьків – 23,7% жінок.

## ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать про молодий вік обстежуваних жінок, більшість з яких працюють, в кожній 3 і 5 з них шлюб не був зареєстрований. Кожна четверта мала шкідливі звички (куріння). Майже половина обстежених жінок не користувалися контрацептивними засобами або користувалися ними не регулярно. При об'єктивному обстеженні звертає увагу висока питома вага хронічних екстрагенітальних захворювань запального генезу. Слід підкреслити високий відсоток гінекологічних захворювань в основній групі, що значно вище за такі показники в порівняльній групі, що не мали в анамнезі абортів. Основними причинами першого медичного абортів були незареєстрований шлюб (26,7%); навчання (20,0%); матеріальна незабезпеченість (15,6%); небажання мати дитину (14,8%); думка «рано народжувати» (14,8%) і житлові проблеми (8,1%). Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму ведення пацієнток після першого медичного абортів.

## **Репродуктивные последствия первого медицинского аборта** **С.Н. Бакшеев**

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о молодом возрасте обследуемых женщин, большинство из которых работают, у каждой 3 и 5 из них брак не был зарегистрирован. Каждая четвертая имела вредные привычки (курение). Почти половина обследованных женщин не пользовались контрацептивными средствами или пользовались ими не регулярно. При объективном обследовании обращает внимание высокий удельный вес хронических экстрагенитальных заболеваний воспалительного генеза. Следует подчеркнуть высокий процент гинекологических заболеваний в основной группе, что значительно выше таких показателей в сравнительной группе, не имевших в анамнезе аборта. Основными причинами первого медицинского аборта были незарегистрированный брак (26,7%); учеба (20,0%); материальная необеспеченность (15,6%); нежелание иметь ребенка (14,8%); мнение «рано рожать» (14,8%) и жилищные проблемы (8,1%). Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма ведения пациенток после первого медицинского аборта.

**Ключевые слова:** *медицинский аборт, репродуктивные последствия.*

## **Reproductive consequences of the first medical abortion** **S.N. Baksheev**

Results of the spent researches testify to young age of a studied contingent of women the majority from which were working, at everyone 3 and 5 of them marriage has not been registered. Every fourth had bad habits (smoking). Almost half of surveyed women did not use contraceptive means or used them not irregularly. At objective inspection high relative density chronic extragenital pays attention of diseases inflammatory genеза. It is necessary to underline high percent of gynecologic diseases in the basic group that is considerable above such indicators in the comparative group, not having in the abortion anamnesis. The cores of the reason of the first medical abortion were nonregistration marriage (26,7%); study (20,0%); material neediness (15,6%); unwillingness to have the child (14,8%); to opinion «early to give birth» (14,8%) and housing problems (8,1%). The received results are necessary for considering by working out of algorithm of conducting patients after the first medical abortion.

**Key words:** *medical abortion, reproductive consequences.*

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Баранова Н.Н. Репродуктивное здоровье девочек-подростков / Н.Н. Баранова, Т.К. Боткина // Здоровье семьи – здоровье нации: тез. докл. науч. конф. – Новосибирск, 2009. – С. 56–58.
2. Богданова Е.А. Репродуктивное здоровье девочек и девушек – основа сохранения здоровья женщины / Е.А. Богданова, М.Н. Кузнецова, О.Г. Фролова // Тезисы докладов II Всероссийской конференции детей и подростков. – М., 2006. – С. 19–20.
3. Волгина В.Ф. Этические и психологические аспекты аборта / В.Ф. Волгина // Мать и дитя: матер. V Рос. форума. – М., 2003. – С. 566.
4. Волков А.Е. Психосоматические характеристики женщин в первом триместре физиологической беременности / А.Е. Волков // Перинатальная психология и медицина. Психосоматические расстройства в акушерстве, гинекологии, педиатрии и терапии: матер. Всерос. конф. с международным участием. – Иваново, 2009. – С. 123–127.
5. Гатина Г.А. Воздействие искусственного прерывания беременности в I триместре на нейроэндокринную систему женщины / Г.А. Гатина, А.Р. Махмудова, Д.М. Магомедханова // Мать и дитя: матер. I регионального науч. форума. – Казань, 2007. – С. 223–224.
6. Глуховец Б.И. Искусственное бесплодие современных женщин (медицинские и социальные аспекты) / Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец, Е.И. Новикова // Мать и дитя: матер. I регионального науч. форума. – Казань, 2007. – С. 224–225.

# Мікробіологічні та імунологічні аспекти інфекційно-запальних захворювань піхви

*Г.А. Барановська*

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика

Результати проведених досліджень свідчать про зміни рівня і активності компонентів, що визначають резистентність колонізації піхви (лейкоцити, лізоцим і імуноглобуліни вагінальної рідини) відрізняються по характеру у відповідь реакції при дії різних етіологічних агентів, проте відсутність строгої специфічності коливань виключає їх використання як диференціальні діагностичні критерії захворювання. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

*Ключові слова:* інфекційно-запальні захворювання піхви, місцевий імунітет.

Багаточисельні дослідження останніх років довели, що інфекційно-запальні процеси, зокрема в піхві, беруть участь в розвитку акушерсько-гінекологічної патології, що визначає не лише здоров'я матері, але й плода [1–6]. У клініці захворювань відстежуються дві тенденції: по-перше, невідповідність тяжкості зовнішніх проявів і рівня патологічних змін в репродуктивній сфері, по-друге, невисока ефективність лікування, що призводить до фульмінантного перебігу з летальним результатом або до хронізації процесів [1–6].

Етіологічна структура збудників інфекційних процесів в останнє десятиліття істотно змінилася, що пов'язане з постійною еволюцією бактерій і залученням до патологічних процесів умовно патогенних мікроорганізмів [2, 3]. У зв'язку з подвійною природою останніх – умовно-патогенні мікроорганізми (УПМ) як комменсали присутні у складі нормальної мікрофлори здорових людей, а також рееструються як етіопатогени при різних місцевих і генералізованих процесах – у клініцистів іноді виникають труднощі під час оцінювання результатів обстеження, визначенні доцільності лікування, що призначається, і виборі лікарських препаратів [4, 5]. У діагностиці неспецифічних інфекцій до останнього часу вирішальне значення при визначенні етіологічної значущості надавалося чисельності виявлених мікроорганізмів в ураженому органі, а в разі мікстінфекції – встановленню кількісних співвідношень між асоціантами. Проте багато дослідників [1–6] в подібних ситуаціях істотним визнають чинників патогенності. Цінність цього критерію підвищується при виявленні не одного, а декількох чинників вірулентності, і особливо в патогенетично значимій дозі і рівні активності. Рішення питання про етіологічну роль УПМ в осередку ураження полегшується при з'ясуванні у відповідь реакції макроорганізму в зоні первинної колонізації, оскільки міра реактивності і динамічні зміни показників локальних чинників неспецифічного захисту в істотній мірі відображають «поведінку» умовного патогена як комменсала або

збудника інфекційного процесу. Комплексний підхід, що враховує як біологічні особливості УПМ, так і специфіку локальної у відповідь реакції макроорганізму, розробка нових інформативних і доступних для практики критеріїв, що дозволяють визначити роль ізольованих штамів в патологічному процесі при неспецифічних інфекційних захворюваннях піхви (НІЗП), представляється актуальною і насущною проблемою.

Не дивлячись на значне число наукових досліджень з проблеми НІЗП не можна вважати всі питання повністю вирішеними, особливо в аспекті змін місцевого імунітету при даній патології.

**Метою** справжнього наукового дослідження є вивчення особливостей місцевого імунітету при НІЗП.

### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Для детального аналізу інфекційних захворювань репродуктивної сфери була розроблена власна карта обліку, в якій виділені змішані форми інфекції різної етіології (вірусно-бактеріальні, бактеріально-грибкові і ін.).

Після оформлення згоди на медичне втручання і відповідно до критеріїв включення і виключення були сформовані відповідні групи.

Критерії включення:

- вік обстежуваних від 20 до 45 років;
- скарги на патологічні виділення із статевих шляхів;
- встановлення діагнозу ВВК, БВ, НВВ або змішаних бактеріально-грибкових або аеробно-анаеробних бактеріальних інфекцій піхви;
- пацієнтки, обстежені особисто автором.

Критерії виключення:

- вживання гормональної або внутрішньоматкової контрацепції;
- наявність ектопії шийки матки, гострого або загострення хронічного екстрагенітального або гінекологічного захворювання;
- позитивний тест на ВІЛ, сифіліс;
- позитивні тести на *M. genitalium*, *C. trachomatis*, ВПЧ, ВПГ, ЦМВ, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*.

В результаті було виділено 9 профільних груп: I – умовно здорові (42 жінки), II – кандидоносительство (45 жінок), III – бактеріальний вагіноз (112 жінки), IV – неспецифічний вульвовагініт (107 жінок), V – гострий вульвовагінальний кандидоз (61 жінка), VI – хронічний вульвовагінальний кандидоз (76 жінок), VII – бактеріальний вагіноз + кандидозна інфекція (71 жінки), VIII – неспецифічний вульвовагініт + кандидозна інфекція (84 жінки), IX – бактеріальний вагіноз + неспецифічний вульвовагініт (63 жінки).

Після розподілу пацієнок по групах проведені поглиблені імунологічні дослідження.

Цитологічне, бактеріоскопію і бактеріологічне дослідження вагінального секрету проводили традиційними методами.

Активність лізоциму досліджували фотонейлометричним методом, визначення функціональної активності лейкоцитів периферичної крові і вагінального відокремлюваного проводили з використанням формалінованих еритроцитів барана.



Розраховували відсоток фагоцитозу (ФВ), фагоцитарне число (ФЧ), фагоцитарний індекс (ФІ). Дослідження показників клітинної ланки імунітету включало визначення CD3+, CD4+, Cd8+, CD16+, CD20+ лімфоцитів і співвідношення CD4+/CD8+, яке виконували імуноцитохімічним методом. Визначення рівня імуноглобулінів периферичної крові і вагінального відокремлюваного проводили методом радіальної імунодифузії в гелі по Манчині. Визначали рівень імуноглобулінів IgG, IgA, IgM в крові і вагінальному відокремлюваному. Дослідження рівня специфічних антитіл (IgG) до умовно-патогенних бактерій і тканинних антигенів виконували за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу. Визначали антитіла до бактеріальних антигенів (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *Streptococcus* sp., *E. coli*, *P. vulgaris*, *P. mirabilis*) і тканинних антигенів (еластин, колаген, антигени нирок, печінки, гіпофіза, надниркових, щитовидної залози).

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що характерні клінічні ознаки («сирнисті» виділення, запах «гнилої» риби, виражена дифузна гіперемія слизової оболонки) реєструються лише при моноформах захворювання (кандидоз, бактеріальний вагіноз, неспецифічний вульвовагініт), а утворення різних бактеріальних і бактеріально-грибкових асоціацій мікроорганізмів у вагінальному біотопі призводить до зміни клінічної картини і формування малосимптомних форм захворювання.

Приєднання грибів роду *Candida* до мікробіоценозу, характерного для бактерійного вагіноза, найчастіше реалізується у вигляді кандидоносійства (76,1%). В залежності від цього, при неспецифічному вульвовагініті гриби залучаються до інфекційного процесу значно частіше (58,3%), при цьому їх участь у складі бактеріально-грибкових асоціацій формує складний комплекс змін, що спотворюють клінічні симптоми як неспецифічного вульвовагініту, так і власне кандидозу.

Оцінка якісного і кількісного складу мікрофлори вагінального біотопа, заснована на екологічних принципах і використання оригінальних індексів відносної різноманітності і домінування облігатних і транзиторних видів мікроорганізмів забезпечує велику стандартність і об'єктивність обліку результатів бактеріологічного дослідження.

Аналіз функціональної активності умовно-патогенних мікроорганізмів, що ізолюються при неспецифічних інфекційних захворюваннях піхви, що дозволяє розрізняти штами по мірі патогенності, може бути додатковим критерієм у визначенні їх етіологічної значущості і диференціюванні стану «здорового носійства» від інфекційного процесу.

Як відомо, умовно-патогенні бактерії є сапрофітами-коменсалами і розвиток інфекційного процесу з їх участю можливо при порушенні в системі протифекційного захисту. З врахуванням особливостей етіології і переважно локальної природи НІЗП, можна було чекати різну міру участі компонентів системного і місцевого імунітету.

Детальний розгляд показників неспецифічної резистентності і адаптивного імунітету показав переважання активності з боку локальних захисних механізмів, а зміни показників в крові в більшості випадків були порівнянні з

діапазоном коливань клітинних і гуморальних чинників у умовно здорових жінок. Так, для НВВ характерний розвиток вираженої запальної реакції, що виявляється високим вмістом прозапальних цитокинів, дія яких реалізується в підвищенні кількості (здорові –  $5671,9 \pm 1,62$ , НВВ –  $15909,6 \pm 732,61$  абс. число кліток в мкл,  $p_{1-4} < 0,05$ ) і поглинювальної здатності нейтрофільних лейкоцитів (здорові: ФВ –  $39,9 \pm 2,58\%$ , ФЧ –  $0,66 \pm 0,098$ , ФІ –  $1,65 \pm 0,239$ ; НВВ – ФВ –  $24,3 \pm 4,52\%$ , ФЧ –  $1,1 \pm 1,13$ , ФІ –  $4,4 \pm 0,958$ ) збільшенням рівня IgM і IgA (здорові: IgM –  $0,0006 \pm 0,0096$  г/л, IGA –  $0,17 \pm 0,058$  г/л; НВВ – IgM –  $0,09 \pm 0,009$  г/л, IgA –  $0,37 \pm 0,080$  г/л;  $p_{1-4} < 0,05$ ).

Зниження активності лізоциму ( $0,38$  ( $0,053$  у.о.)), ймовірно, обумовлено двома чинниками: зниженням його синтезу зважаючи на зменшення кількості лактобактерій і витратою ферменту на інактивацію мікроорганізмів.

Результати дослідження рівня специфічних антитіл до бактерійних антигенів в периферичній крові свідчать про діагностичну значущість саме їх визначення при диференціальній діагностиці НІЗП.

В протилежність НВВ, при БВ запальна реакція відсутня. Цитокиновий профіль характеризується домінуванням протизапальної фракції при «нормальних» показниках прозапального компонента, що відбивається на роботі інших ефektorів локального захисту. Кількість і співвідношення фагоцитарних клітин не змінюється (кількість нейтрофілів –  $5582,4 \pm 177,76$ , макрофагів –  $453,3 \pm 167,26$  абс. число клітин в мкл,  $p_{1-3} > 0,05$ ), наголошується виражена депресія їх функціональної активності (нейтрофіли: ФВ –  $18,1 \pm 2,35\%$ , ФЧ –  $0,2 \pm 0,006$ , ФІ –  $1,4 \pm 0,36$ ). Зниження кількості імуноглобулінів пояснюється відсутністю цитокинового сигналу для активації їх синтезу і, в той же час, підвищеною витратою на опсонізацію мікроорганізмів. Зміни активності мурамідози аналогічні порушенням при НВВ ( $0,35 \pm 0,063$  у.о.).

## **ВИСНОВКИ**

Результати проведених досліджень свідчать про зміни рівня і активності компонентів, що визначають резистентність колонізації піхви (лейкоцити, лізоцим і імуноглобуліни вагінальної рідини) відрізняються по характеру у відповідь реакції при дії різних етіологічних агентів, проте відсутність суворої специфічності коливань виключає їх використання як диференціальні діагностичні критерії захворювання. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

### **Микробиологические и иммунологические аспекты инфекционно-воспалительных заболеваний влагалища Г.А. Барановская**

Результаты проведенных исследований свидетельствуют об изменениях уровня и активности компонентов, определяющих колонизационную резистентность влагалища (лейкоциты, лизоцим и иммуноглобулины влагалищной жидкости) отличаются по характеру ответной реакции при воздействии различных этиологических агентов, однако отсутствие строгой специфичности колебаний исключает их использование в качестве

дифференциальных диагностических критериев заболевания. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** *инфекционно-воспалительные заболевания влагалища, местный иммунитет.*

## **Microbiological and immunological aspects at infectious-inflammatory diseases of a vagina**

**G.A. Baranovsky**

Results of the spent researches testify to changes of level and activity of the components defining colonisation resistance of a vagina (leukocytes, lyzocime and antibodies vaginal liquids) differ on character of response at influence various etiological agents, however absence of strict specificity of fluctuations is excluded by their use as differential diagnostic criteria of disease. The received results are necessary for considering by working out of algorithm of diagnosis and treatment-and-prophylactic actions.

**Key words:** *infectious-inflammatory diseases of a vagina, local immunity.*

### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Карпунина Т.И. Сложности диагностики и лечения вагинального кандидоза, ассоциированного со стафилококковой инфекцией // Вестник Российской военно-медицинской академии. Приложение. – 2007. – Ч. 1. – №1(17). – С. 487.
2. Карпунина Т.И. Микрофлора влагалища и сенсбилизация к микробным антигенам у женщин с привычным невынашиванием беременности // Вестник Российской военно-медицинской академии. Приложение. – 2008. – Ч. II. – №2 (22). – С. 569–570.
3. Олина А.А. Местный иммунитет и локальная иммунотерапия эктопии шейки матки // Журнал акушерства и женских болезней. – 2007. – Т. LV. – Вып. 4. – С. 71–76.
4. Олина А.А. Эпидемиологические и микробиологические аспекты неспецифических инфекционных заболеваний влагалища / А.А. Олина // Уральский медицинский журнал. Гигиена и эпидемиология. – 2008. – №8 (48). – С. 160–163.
5. Падруль М.М. Состояние микробиологии влагалищного биотопа при бактериальном вагинозе // Бюллетень ВСЦН СО РАМН. – 2002. – Т. 1. – №4. – С. 119–121.
6. Ширева Ю.В. Аэробный вагинит – реальная угроза сохранению репродуктивного здоровья // Здоровье и образование ребенка: материалы I Всерос. науч.-практ. конф. – Пермь, 2002. – С. 428–430.

# **Гормональний та імунологічний гомеостаз у жінок із хронічною ановуляцією**

**Н.І. Бурко**

**Національна академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ  
Український державний інститут репродуктології**

---

Оцінено гормональний та імунологічний гомеостаз у жінок із хронічною ановуляцією при безплідді. Проведені дослідження виявили вірогідні зміни у досліджуваних рівнях гонадотропних і статевих гормонів у обстежених жінок. Зниження естрадіолу, лютеїнізуючого та фолікулостимулюючого гормону, прогестерону свідчать про порушення в гормонпродукуючій функції яєчників внаслідок негативного впливу хронічних запальних процесів органів малого таза. Відмічається активація імунної системи організму.

*Ключові слова:* хронічна ановуляція, безпліддя, гормони, імунна система.

З визначенням ВООЗ, репродуктивне здоров'я – це стан повного фізичного, розумового і соціального добробуту, а не просто відсутність хвороб репродуктивної функції. Реалізація завдань з охорони репродуктивного здоров'я розглядається як сукупність методів, прийомів і послуг шляхом запобігання проблемам, що стосуються репродуктивного здоров'я та їх наслідків [2, 3].

Основною причиною ендокринного безпліддя є хронічна ановуляція, яка виникає в результаті органічних та функціональних уражень ЦНС, гіпофізу, яєчників. Близько 30% безплідних пацієнок мають порушення овуляції, які часто супроводжуються нерегулярними циклами (олігоменорея) або відсутністю менструацій (аменорея). Коли пацієнтки виконують поради лікарів, лікування може бути досить простим і ефективним. В інших випадках проблему вирішують допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) [2-4].

За даними популяційних досліджень, хронічна ановуляція спостерігається у 1-2% жінок, а серед жінок, що страждають безпліддям, у 25-45%. Фолікулогенез і овуляція вимагають злагодженої взаємодії всіх ланок репродуктивної системи. Патологічні зміни, що виникли на будь-якому рівні гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи, а також порушення діяльності інших ендокринних залоз, веде до – ановуляції, що є провідною причиною ендокринного безпліддя [1, 2, 5, 7].

Протягом останніх десятиліть увага дослідників зосереджена на вивченні ролі соматотропного гормону (СТГ), інсуліну і численних факторів росту у фізіології та патофізіології яєчника, а також метаболічних порушень у пацієнок із хронічною ановуляцією й гіперандрогенією. Досліджується можлива роль гіперінсулінемії в патогенезі порушення функції яєчників, у виникненні гіперандрогенії. Існують дані про те, що інсулін діє на яєчник не тільки через рецептори інсуліну, але так само через рецептори інсуліноподібних факторів росту (ІПФР).

Мета дослідження: вивчити показники гормонального статусу та імунологічного гомеостазу при хронічній ановуляції у жінок із безпліддям.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 100 жінок із безпліддям у віці від 22 до 45 років. Основну групу було сформовано із 70 жінок із безпліддям при хронічній ановуляції, контрольну – 30 із безпліддям трубного походження. В подальшому основну групу було розділено на дві групи: I – 34 жінки з надмірною масою тіла та інсулінорезистентністю та II – 36 жінок з гіперандрогенією без інсулінорезистентності.

При клінічному обстеженні вивчено гінекологічний, акушерський, соматичний та інфекційний анамнез жінок. Проведена оцінка антропометричних даних з визначенням маси тіла, росту та масо-ростового індексу (МРІ) за формулою:  $МРІ = \text{маса тіла} / \text{ріст}^2$ . Оцінена виразність гірсутизму згідно «гормональний» шкалі Ферімана-Галвея. Усім жінкам проведено обстеження на наявність урогенітальних інфекцій.

Досліджували рівні гонадотропних гормонів (ЛГ, ФСГ, ПРЛ), стероїдних гормонів (Т, Е<sub>2</sub>, П), інсуліну. Гормональний статус жінок визначали методом імуноферментного аналізу стандартними сироватками: вміст лютеїнізуючого та фолікулостимулюючого гормонів, естрадіолу, пролактину, тестостерону, кортизолу, інсуліну, соматотропного гормону на 5-й день менструального циклу, прогестерону – на 20-22-й день за допомогою тест-системи «Хема-медіка» (Росія).

Ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого тазу проводилося за допомогою HDI 1500 фірми ATL, США з трансвагінальним датчиком з діапазоном частот 2-9,5 МГц та Medison ACCUVIX XQ з трансвагінальним багаточастотним датчиком. Об'ємний кровоток в яєчниках досліджувався за методикою детально описаною І.А. Озерская (2008).

Діагноз хронічної ановуляції ставився при тривалості менструальних циклів більше 30-35 днів, монофазній базальній температурі, концентрації прогестерону на 20-22-й день менструального циклу нижче 15 нмоль/л та при відсутності секреторної трансформації ендометрія.

Для виключення органічних уражень гіпофізу у деяких пацієнток проводили комп'ютерну томографію головного мозку та краніограму турецького сідла (КТГ – «Simens», Німеччина).

Результати дослідження опрацьовані за допомогою пакету програм Ehel-2007, STATISTICA 6. Дані наведені у вигляді середніх арифметичних значень та стандартних відхилень. При порівнянні варіаційних рядів враховувались достовірні розходження ( $p < 0,05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дані, які отримані нами після ретельного вивчення анамнезу, соматичного статусу, проведення клініко-лабораторних та функціональних досліджень дозволяють стверджувати, що групи хворих були репрезентативними за основними показниками.

Середній вік пацієнток становив  $27,6 \pm 2,6$  і  $28,4 \pm 2,3$  року відповідно. Проаналізувавши стан захворюваності в дитячому та підлітковому віці (скарлатина, краснуха, кір, епідемічний паротит, вітряна віспа) було виявлено, що кожна п'ята пацієнтка мала супутню соматичну патологію.

Аналіз характеру реалізації репродуктивної функції підтвердив, що у більшості пацієнток діагностовано первинне безпліддя у 30 (88,2%) жінок I групи та у 27 (75,0%) жінок II групи, відповідно). Нормальний менструальний цикл був у 2

Таблиця 1

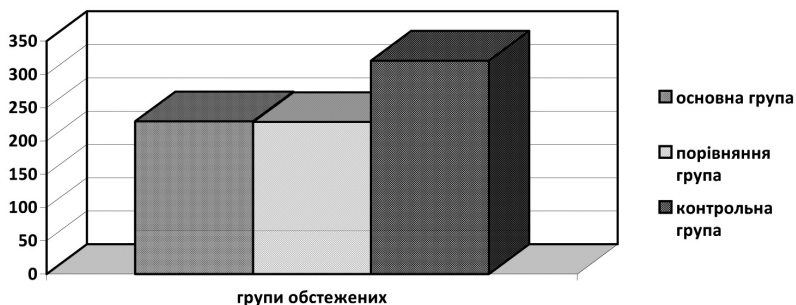
**Показники гонадотропних і статевих гормонів у сироватці крові обстежених жінок до лікування (M±m)**

Група обстежених	Показники					
	2-3-й день			21-й день		
	ФСГ, МО/л	ЛГ, МО/л	ПРЛ, нг/мл	Е2, нмоль/л	П, нмоль/л	П, нмоль/л
I група, n=34	5,84±1,26*	6,32±1,24*	11,8±0,4	229,4± 31,2*	36,2±2,3	33,6±2,1
II група, n=36	6,03±1,24*	6,83±1,25*	12,0±0,8	228,3± 24,1*	35,2±2,6	34,1±2,4
Контрольна група, n=30	9,96±1,43	9,21±1,24	11,0±0,8	320,7± 25,3	38,7±2,1	39,9±2,0

(5,88%) жінок I групи, а аменорея – у (85,3%), опсоменорею у – 3 (8,8%). В II групі, відповідно: 0%, 36 (86,7%), 4 (13,3%). У 2 (5,88%) жінок I групи діагностовано вторинну гіперпролактинемію. Характерним типом порушення менструальної функції для пацієнок була олігоменорея (73,5% та 75,0% у I та II групах відповідно). У 19 (55,9%) жінок I групи та 23 (63,9%) жінок II групи виявлено запальні захворювання геніталій (хронічні сальпінгоофорити). Гірсутний синдром різного ступеня спостерігався у 8 (23,5%) та 10 (27,8%) жінок обох груп.

Під час вивчення стану гормонального гомеостазу були проведені дослідження вмісту базальних рівнів гонадотропних і статевих гормонів у сироватці крові на 2-3-й і прогестерону – на 21-й день менструального циклу (табл. 1).

Отримано достовірне зменшення вмісту естрадіолу (I – 229,4±31,2 та II – 228,3±24,1 проти контрольної – 320,4 25,3 нмоль/л; p<0,05) при незміненому рівні прогестерону (p>0,05), але було відмічено зниження цього показника у жінок I й II груп на 21-й день циклу (рис. 1 та 2). Аналіз отриманих даних показав, що рівень пролактину у всіх досліджуваних групах не відрізнявся. Значення лютеїнізуючого та фолікулістимулюючого гормонів у обстежених жінок були нижчими відносно показників контрольної групи (p>0,05) (див. рис. 1).



**Рис. 1. Показники гормонів у обстежених жінок**

Отже, проведені дослідження виявили вірогідні зміни у досліджуваних рівнях гонадотропних і статевих гормонів у обстежених жінок. Зниження естрадіолу, лютеїнізуючого та фолікулостимулюючого гормону, прогестерону свідчать про порушення в гормонпродукуючій функції яєчників внаслідок негативного впливу хронічних запальних процесів органів малого таза.

У всіх обстежених пацієнток виявлена гіперандрогенія в порівнянні з контрольною групою. Рівень тестостерону у хворих із хронічною ановуляцією вірогідно перевищував показники контрольної групи більше, ніж у 2,5 разу ( $p < 0,05$ ). Визначення АМГ було проведене 27 жінкам I групи та 29 пацієнткам II групи. В I групі відзначався достовірно нижчий рівень АМГ ( $1,67 \pm 0,30$  нг/мл), ніж у пацієнток II ( $3,51 \pm 0,40$  нг/мл).

Хронічна гіперінсулінемія, і як наслідок інсулінорезистентність, стимулює біосинтез андрогенів у клітинах яєчника, порушує ріст і дозрівання фолікулів, що веде до хронічної ановуляції, а надмірна маса тіла ще більше підсилює її. У пацієнток I групи рівень інсуліну був більше на 32,5% ( $p < 0,05$  рівень тестостерону був на 21,4% ( $p < 0,05$ ) вище і співвідношення Е2/П на 47,2% ( $p < 0,05$ ) більше, а вміст ФСГ і естрадіолу нижче на 9,2% ( $p < 0,05$ ) і на 10,1% відповідно, чим у пацієнток II групи. Рівень ЛГ у обстежених пацієнток практично не розрізнявся. У хворих з нормальною масою тіла звертає на себе увагу високий рівень пролактину – на 22,5% ( $p < 0,05$ ) і прогестерону на 35,3% ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з пацієнтками, у яких ІМТ > 25.

Можна припустити, що механізм розвитку ановуляції у жінок з підвищеним і знизеним вмістом гормону росту трохи відрізняються. Підвищення рівня СТГ і ЛГ спостерігалось у пацієнток з нормальною масою тіла, а зниження вмісту гормону росту – у жінок з ожирінням. Хоча й у першому і в другому випадках мало місце зниження вмісту ІПФР-1, що сприяло порушенню процесів росту і дозрівання фолікулів.

Таблиця 2

**Абсолютна та відносна кількість основних імунокомпетентних клітин у обстежених жінок (M±m)**

Показники	Група обстежених			
	I група, n=34	II група, n=36	Контрольна група, n=30	Ступінь імунних порушень
Лейкоцити, $10^9$ /л	4,59±0,01*	4,62±0,01*	6,05±0,09	I
Еозінофіли, %	1,2±0,3	1,3±0,3	1,6±0,4	I
Нейтрофіли паличкоядерні, %	4,3±0,3	4,2±0,3	4,1±0,2	I
Нейтрофіли сегментоядерні, %	68,2±0,52	67,9±0,52	51,6±2,2	I
Моноцити, %	4,5±0,16*	4,4±0,17*	9,6±0,24	III
Лейкоцитарний індекс інтоксикації	2,39±0,21*	2,43±0,19*	1,31±0,11	III
Індекс алергізації	0,61±0,04	0,58±0,03	0,88±0,02	II
Лімфоцити, %	23,80±2,4	24,13±2,4	32,10±2,1	II

Таблиця 3

**Показники клітинної ланки імунітету у обстежених жінок до лікування (M±m)**

Група обстежених	Показники					
	CD3+, %	CD4+, %	CD8+, %	CD4+/CD8+	CD16+, %	CD22+, %
I група, n=34	54,6±2,4*	30,8±2,2*	22,7±2,7*	1,35±0,3	11,6±2,4*	16,8±2,1*
II група, n=36	53,8±4,1*	36,2±3,2*	21,2±2,3	1,7±0,3	11,4±2,1*	18,5±2,2*
Контрольна група, n=30	75,3±3,4	52,2±2,5	34,8±2,9	1,5±0,2	15,2±1,2	13,1±1,5

Нами було проаналізовано показники відносної та абсолютної кількості основних імунокомпетентних клітин у периферичній крові у обстежених жінок. Результати наведені у табл. 2.

Отримані дані свідчать, що у обстежених жінок виявлені імунні порушення. Високий ступінь (III ступінь) імунних порушень стосується різкого зниження відносної кількості моноцитів/макрофагів – основних клітин, які розрізняють генетично чужорідні речовини та клітини, при цьому зростає інтоксикація організму пацієнток.

Важливим є те, що знижується відносна кількість лімфоцитів – основної ланки імунної відповіді.

Отже, у жінок із хронічною ановуляцією зростає інтоксикація організму (за лейкоцитарним індексом інтоксикації) та відносна кількість сегментоядерних нейтрофілів на фоні зниження відносної кількості моноцитів та загальної кількості лейкоцитів.

Під час вивчення показників Т- і В-клітинної ланки імунітету у жінок із хронічною ановуляцією виявлено зміни кількісного складу різних субпопуляцій лімфоцитів порівняно з контролем (табл. 3).

Вірогідну різницю між показниками I й II груп не було виявлено,  $p > 0,05$ .

Для аналізу функціонального стану гуморальної ланки імунної системи визначено три основні класи імуноглобулінів IgA, IgM, IgG у сироватці крові (табл. 4).

Отримані дані свідчать, що середня концентрація IgM в I групі та в II групі майже в 1,5 рази перевищувала показники контрольної групи значення; рівень IgA був на 30%, а IgG – на 25% нижчим, ніж у жінок контрольної групи, відмінності

Таблиця 4

**Показники гуморальної ланки імунітету та ЦІК у обстежених жінок**

Група обстежених	Показники			
	IgA, г/л	IgM, г/л	Ig G, г/л	ЦІК, у.од.
I група, n=34	1,18±0,11*	1,29±0,22*	8,9±1,1*	58,1±5,2*
II група, n=36	1,17±0,10*	1,27±0,21*	9,8±1,2*	58,2±4,1*
Контр., n=30	1,58±0,10	0,90±0,10	11,2±1,3	17,1±7,6



Таблиця 5

Показники клітинної ланки імунітету у обстежених жінок до лікування ( $M \pm m$ )

Група обстежених	Показники			
	О-лімфоцити, %	Резерв бактерицидної активності, %	Титр комплементу, %	Фагоцитарний індекс
I група, n=34	49,11±0,86*	13,8±1,2*	0,09±0,004*	3,9±0,3
II група, n=36	48,96±0,93	14,6±1,3*	0,11±0,003*	4,0±0,2
Контрольна група, n=30	33,7±1,2	22,60±1,8	0,02±0,003	5,1±0,3

вірогідні ( $p < 0,05$ ). Показники основної групи й групи порівняння не відрізнялися ( $p > 0,05$ ). Рівень ЦІК у жінок I й II груп майже в 3 рази перевищував показники контрольної групи, ( $p < 0,05$ ).

Відомо, що запальні процеси розвиваються при зниженні неспецифічного протизапального захисту. Тому нами вивчені основні показники фагоцитозу, комплементу та титр природних нормальних антитіл у сироватці крові жінок із хронічною ановуляцією. Результати цих параклінічних показників наведені в табл. 5.

Таким чином, у обстежених жінок порушені показники неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту організму. Зниження неспецифічної резистентності організму зумовлене порушенням здатності до захоплення поліморфноядерних лейкоцитів, що, в свою чергу, обумовлено зниженням титру комплементу в 4 рази. Крім порушень фагоцитозу на початкових стадіях, встановлені глибокі зміни в фагоцитуючих клітинах бактерицидної активності – зниження потенційної бактерицидної активності та її резерву.

Для аналізу функціонального стану гуморальної ланки імунної системи ми визначили три основні класи імуноглобулінів IgA, IgM, IgG у сироватці крові. Отримані дані свідчать, що середня концентрація IgM в I та в II групах майже в 1,5 разу перевищувала показники контрольної групи; рівень IgA був на 30,0 %, а IgG – на 25,0 % нижчим, ніж у жінок контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Показники основної групи й групи порівняння не відрізнялися ( $p > 0,05$ ).

Аналіз основних показників фагоцитозу, комплементу та титру природних нормальних антитіл у сироватці крові свідчить про те, що зниження неспецифічної резистентності організму в обстежених жінок зумовлене порушенням здатності до захоплення поліморфноядерних лейкоцитів, що, в свою чергу, обумовлено зниженням титру комплементу в 4 рази. Крім порушень фагоцитозу на початкових стадіях, встановлені глибокі зміни в фагоцитуючих клітинах бактерицидної активності – зниження потенційної бактерицидної активності та її резерву.

## ВИСНОВКИ

Комплексне дослідження гормональних змін та доплерометричне дослідження яєчників дозволяє ґрунтовно підійти до оцінки оваріальної відповіді та корекції їх стимуляції. У жінок із безпліддям при хронічній ановуляції спостерігається недо-

статне збільшення повної швидкості перифолікулярного кровообігу та діагностується високе значення індексу резистентності, що свідчить про недостатню васкуляризацію домінуючого фолікула в преовуляторний період.

### **Перспективи подальших досліджень**

Рациональний підхід до діагностики та лікування виявлених змін у жінок із безпліддям при хронічній ановуляції потребує альтернативного підходу.

### **Гормональный и иммунологический гомеостаз у женщин при хронической ановуляции**

***Н.И. Бурко***

Оценено гормональный и иммунологический гомеостаз у женщин при хронической ановуляции. Проведенные исследования выявили достоверные изменения в уровнях гонадотропных и половых гормонов. Снижение эстрадиола, лютеинизируемого и фолликулостимулируемого гормонов, прогестерона свидетельствуют о нарушениях в гормон-продуцируемой функции яичников в результате негативного влияния хронических воспалительных процессов в органах малого таза. Диагностируется активация иммунной системы организма.

**Ключевые слова:** *хроническая ановуляция, бесплодие, гормоны, иммунная система.*

### **Hormonal and immunological homeostasis in women with chronic anovulation**

***N.I. Burko***

There has been estimated hormonal and immunological homeostasis in women with chronic anovulation in infertility. The research showed significant changes in the studied levels of gonadotropic and sex hormones in examined women. Reduction of estradiol, luteinizing and follicle stimulating hormone, progesterone indicate the disturbance of hormone production function of ovaries as a result of negative influence of chronic inflammation of the pelvic organs. Activation of the immune system has been observed.

**Key words:** *chronic anovulation, infertility, hormones, immune system.*

### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Озерская И.А. Эхография в гинекологии. – М.: Медика, 2008. – 275 с.
2. Допоміжні репродуктивні технології в Україні / О.М. Юзько, Н.Я. Жилка, Н.Г. Руденко і співавт. // Жіночий лікар. – 2007. – № 3(11). – С. 8-12.
3. Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение и его новое направление в лечении женского и мужского бесплодия. – М.: Мед. информ. агентство, 2002. – 782 с.
4. Гинекология от пубертата до постменопаузы Практическое руководство под редакцией академика РАМН, профессора Э.К. Айламазяна. – М.: МЕДпресс. 2007. – 495 с.
5. Сильвия К. Роузвина Гинекология. – Справочник практического врача. – М.: МЕДпресс. – 2007. – 519 с.
6. Цветовая дуплексная сонография. Практическое руководство под. редакцией Матиаса Хофера Медицинская литература, Москва. – 110 с.
7. Пол Л. Аллан Клінічна доплерівська ультрасонографія (друге видання)/ Пол Л. Аллан, Пол А. Даббінс, Мирон А. Позняк. – Львів: Медицина світу, 2007. – 380 с.

# Профілактика синдрому гіперстимуляції яєчників

**А.Д. Вітюк**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,  
м. Київ

На підставі ретро- й проспективного клініко-статистичного аналізу 3437 ЕКЗ циклів, а також методу математичного моделювання встановлено частоту розвитку тяжкої форми СГЯ при лікуванні безплідності методом запліднення *in vitro* (ЗІВ) в Україні, визначено основні чинники розвитку тяжкої форми СГЯ. Розроблено діагностичні критерії прогнозу розвитку тяжкої форми синдрому гіперстимуляції яєчників, запропоновано алгоритм проведення контрольованої гіперстимуляції яєчників, модифіковано метод контрольованого дрейфу (МКД).

**Ключові слова:** синдром гіперстимуляції яєчників, контрольована стимуляція яєчників, безпліддя.

Широкі впровадження новітніх репродуктивних технологій пов'язані як з деякими соціальними труднощами, так і з медичними проблемами (Дахно Ф.В., 2011; Юзько О.М., 2011). Одна з них – забезпечення ефективної та безпечної стимуляції яєчників, яка є невід'ємним етапом запліднення *in vitro* (ЗІВ). Однак проведення контрольованої стимуляції яєчників (КСЯ), що є ключовим етапом програми запліднення *in vitro*, може ускладнюватись розвитком синдрому гіперстимуляції яєчників, який часто призводить до тяжких наслідків і навіть до летального завершення (Камінський В.В., 2009). Легка та середня форми синдрому гіперстимуляції яєчників зустрічаються у більшості пацієнток із нормальною або підвищеною чутливістю до гонадотропінів. Клінічне значення має тяжка форма синдрому гіперстимуляції яєчників, частота якої становить 0,6–1,9% всіх стимульованих гонадотропінами циклів, що відносять до потенційно летальних станів

**Мета дослідження:** підвищення ефективності методів прогнозування та профілактики розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У процесі виконання роботи проведено ретроспективний порівняльний аналіз 3437 ЗІВ циклів у жінок, які лікувалися в клініках проблем репродукції Ісіда-IVF з 2005 по 2011 рік: 1463 цикли ЗІВ, де профілактика синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ) проводилась за допомогою альбуміну, 1136 – із застосуванням виключно методу контрольованого дрейфу (МКД) та 538 циклів – де профілактика виконувалась за допомогою гідроксигетилкрохмалу (ГЕК). До групи порівняння увійшли 300 ЗІВ циклів у пацієнток, які отримували лікування методом ЗІВ до впровадження у практику клініки методів профілактики синдрому гіперстимуляції яєчників. Ця група була використана для визначення частоти виникнення тяжкої форми СГЯ у вітчизняній популяції й порівняння її з даними літератури та визна-

чення ефективності методів профілактики. Групи за середнім віковим складом, тривалістю та частотою первинної безплідності були порівнюваними й репрезентативними ( $p < 0,005$ ).

Усі безплідні подружжя, яким проводилося лікування методом ЗІВ, обстежувалися за загальноприйнятою методикою, яка стандартно включала вивчення анамнезу життя, анамнезу захворювання, результатів клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Рівні статевих стероїдних гормонів (естрадіолу, прогестерону) й гонадотропінів (ФСГ, ЛГ, ХГЛ) у периферичній крові пацієнок визначали імунофлюоресцентним методом за допомогою стандартних наборів системи. Проводилось ультразвукове трансвагінальне дослідження при включенні пацієнок до лікувальної програми ЗІВ, моніторинг росту фолікулів й стану ендометрія в динаміці лікувальних ЗІВ циклів, одержання яйцеклітин і перенос ембріонів у порожнину матки під трансвагінальним ультразвуковим контролем, динамічний трансвагінальний і трансабдомінальний контроль за станом яєчників та наявністю асцити протягом двох тижнів після введення преовуляторної дози хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ) для діагностики й контролю ефективності лікування та ультразвукова діагностика вагітності через 21 день після переносу ембріонів у порожнину матки. При проведенні доплерографії реєструвалися наступні показники: PSV – максимальна систолічна швидкість кровоплину (см/с); EDV – кінцева діастолічна швидкість кровоплину (см/с), RI – індекс резистентності, PI – пульсаційний індекс, SD – систоло-діастолічне відношення. При проведенні зазначених маніпуляцій використовувалися конвексний трансабдомінальний датчик із діапазоном робочої частоти 2–5 МГц, трансвагінальний датчик із діапазоном частот 5–9,5 МГц ультразвукової системи HDI 1500 фірми ATL-Philips (США) та операційний ультразвуковий трансвагінальний датчик 5,5 МГц, TOSHIBA CAPASEE SSD-220A (Японія).

Пункцію фолікулів проводили стандартно через 34,5–36 год після введення 5–10 тис. МО ХГЛ під контролем піхвової сонографії (операційний ультразвуковий датчик 5,5 МГц, TOSHIBA CAPASEE SSD-220A, Японія).

Запліднення здійснювали через 3–4 год після пункції фолікулів, а перенос ембріонів у порожнину матки – через 72–76 год після запліднення. Підтримку лютеїнової фази проводили шляхом внутрішньом'язового введення розчину прогестерону 2,5% – 2 мл вранці та інтравагінального введення утрожестану – 3 таблетки (300 мг) на ніч, починали з дня пункції фолікулів і продовжували 17–19 днів до тесту на наявність ХГ у крові, й у разі позитивного результату – до 12 тиж вагітності.

За розробленими критеріями ризику розвитку тяжкої форми СГЯ початком проведення його профілактики методом МКД до введення тригерної дози ХГЛ або методами періоперативного введення альбуміну чи рефортану (через 34,5–36 год після призначення тригерної дози ХГЛ) вважали:

- 1) не менше 30% зрілих фолікулів ( $d > 15$  мм), два з яких  $d > 18$  мм із 30 візуалізованих ( $d > 12$  мм) в обох яєчниках методом піхвової сонографії;
- 2) концентрацію естрадіолу крові більше 18 нмоль/л.

Отримані в результаті досліджень дані обробляли методом варіаційної статистики з використанням статистичних програм для персонального комп'ютера IBM PC/AT (Statistica 8,0; MS Excel 7). При цьому розраховували середню арифметич-

ну (M), середнє квадратичне відхилення ( $\sigma$ ), стандартну помилку середньої арифметичної (m). Достовірність різниць між окремими групами досліджень визначали за критеріями Ст'юдента та  $\chi$ -квдрату.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З ретроспективно проаналізованих 3137 ЗІВ циклів відібрано 153 пацієнтки відповідно до обраних критеріїв, які було виділено до групи високого ризику розвитку тяжких форм СГЯ.

При аналізі 1463 циклів ЗІВ, де профілактика СГЯ хворим проводилася шляхом періоперативного введення розчину альбуміну, відібрано 60 циклів (перша група високого ризику СГЯ); із 1138 циклів, де хворим при проведенні профілактики розвитку тяжкого СГЯ використовувався метод контрольованого дрейфу, відібрано 51 ЗІВ цикл (друга група високого ризику СГЯ); а із 538 ЗІВ циклів, де хворим з високим ризиком цього грізного ускладнення в якості методу профілактики використовували періоперативне введення препарату гідроксietилкрохмалю, відібрано 42 ЗІВ цикли (третя група високого ризику СГЯ).

Середній вік пацієнток з високим ризиком усіх трьох груп складав відповідно 26,7, 28,5 і 26,6 року (від 18 до 38 років), отже групи за віковими показниками є порівнюваними ( $p < 0,005$ ). Проведений аналіз щодо вивчення форм безплідності показав, що усі пацієнтки з групи високого ризику щодо розвитку СГЯ переважно страждали на первинне безпліддя, частота якої коливалась від 78,0 до 83,3%. Середня тривалість безпліддя складала ( $p > 0,05$ ) в першій групі 4,37 $\pm$ 0,43 року (від 1 до 13 років), у другій – 5,51 $\pm$ 0,48 року (від 1 до 17 років) і в третій – 4,42 $\pm$ 0,39 року (від 1 до 12 років).

Основними причинами безпліддя як у першій, так і в другій та третій групах були трубне й ендокринне безпліддя як саме по собі, так і поєднане з іншими формами. Наші дані свідчать, що у переважної більшості як серед жінок із високим ризиком (72,5%), так і в групі з низьким ризиком (84,7%) порушень менструальної функції не відмічено ( $p < 0,005$ ).

Середня концентрація лютетінізуючого гормону, визначена на 3–5-й день менструального циклу, була вищою, а рівень прогестерону в середині лютетінової фази був нижчим у пацієнток групи високого ризику (5,1 $\pm$ 3,2 МО/л і 12,3 $\pm$ 5,1 нмоль/л) порівняно з аналогічними показниками в групі низького ризику – 3,5 $\pm$ 2,5 МО/л і 23,3 $\pm$ 6,1 нмоль/л, відповідно ( $p < 0,01$ ). Середній показник базального рівня ФСГ в крові пацієнток групи високого ризику становив 3,1 $\pm$ 0,2 МО/л і достовірно не відрізнявся від відповідних показників у пацієнток групи порівняння (3,7 $\pm$ 0,3 МО/л;  $p > 0,05$ ). При аналізі рівня базального естрадіолу (другий або третій день менструального циклу) у хворих групи високого ризику в процесі підготовки до лікування методом ЗІВ не виявлено достовірних відмінностей від аналогічного показника групи порівняння. Його середні показники знаходились в межах коливань від 0,05 до 0,2 нмоль/л. Вивчення функціонального резерву яєчників показало, що середня кількість фолікулів у пацієнток групи високого ризику, які отримували з метою профілактики СГЯ розчин альбуміну, складала 33,2 $\pm$ 2,2%, у пацієнток, котрі отримували рефорган, – 32,1 $\pm$ 1,92%, і у пацієнток, яким застосовувався МКД, – 34,8 $\pm$ 1,7% ( $p > 0,05$ ).

Однак кількість ооцитів, які одержували у пацієнток при використанні в якості методу профілактики метод контрольованого дрейфу, виявилася достовірно нижчою ( $11,1 \pm 0,8$ ) порівняно як з хворими першої групи ( $15,1 \pm 0,9$ ), так і з хворими, які отримували рефортан ( $14,6 \pm 0,8$ ;  $p < 0,05$ ).

Водночас середня кількість ембріонів, які переносилися в порожнину матки, у пацієнток усіх трьох груп виявилася однаковою, і середні показники їх становили від 4,1 до 4,2 ( $p > 0,05$ ).

Таким чином, зниження кількості ооцитів у групі хворих, яким з метою профілактики тяжкої форми СГЯ застосовувався МКД, не вплинуло на кількість і якість ембріонів, придатних для переносу в порожнину матки. Про це свідчить частота подальшого настання вагітностей (47,1%), що статистично достовірно не відрізнялася від частоти настання вагітності в інших групах ( $p > 0,05$ ).

Проведений аналіз даних показав, що в групі жінок, які лікувалися з використанням у якості методу профілактики МКД, показники пікового рівня естрадіолу були достовірно вищими ( $21,1 \pm 0,3$  нмоль/л) порівняно з такими в групі пацієнток, які отримували альбумін ( $19,2 \pm 0,06$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ).

Метадами Байєсовської стратегії на підставі методів послідовного статистичного аналізу Вальда нами проведено аналіз клінічної значущості чинників ризику (вік, професія, група крові та резус-фактор, алергічний фон, вагітності в анамнезі, порушення менструального циклу, індекс маси тіла, площа тіла, довжина і ширина яєчників, доплерометричні параметри кровоциркуляції в стромі яєчників, тяжка форма СГЯ в анамнезі, полікістоз яєчників, концентрація естрадіолу в сироватці крові й кількість фолікулів у день призначення ХГЛ) та розроблено діагностичну таблицю прогнозу розвитку синдрому гіперстимуляції. При переважанні позитивного результату алгебраїчної суми діагностичних коефіцієнтів значення «+13» – визначалася висока ймовірність розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників. Якщо суми відповідних коефіцієнтів склали менше «-30», то ймовірність розвитку даного ускладнення була мізерною. Припустима помилка прогностичного віднесення жінок до «типових», тих, у яких розвиток СГЯ малоймовірний, але якщо надалі у них розвиток СГЯ високоймовірний – 0,1%, тобто “перегляд” синдрому гіперстимуляції. Припустима помилка другого роду становить 5,0% – прогноз синдрому гіперстимуляції вірогідний в тих випадках, коли він малоймовірний. У випадках, коли алгебраїчна сума діагностичних коефіцієнтів не переважає жодної з меж, має місце недостатність діагностичної інформації.

На підставі даних про кількість фолікулів та концентрації естрадіолу побудовано струнку математичну модель, яка дозволяє коректно прогнозувати до 97,0% випадків без СГЯ і 91% випадків, серед яких розвинувся даний синдром (ймовірність прогнозованого виходу – 120,5;  $\chi^2=91,9$ ;  $p=0,0001$ ).

На підставі розробленої моделі розраховано, що ризик виникнення тяжкої форми СГЯ при концентрації естрадіолу понад 18 нмоль/л і 30 фолікулів діаметром більше 12 мм перевищує 62% (в 30 разів вищий загальноприйнятого).

Зазначені критерії було використано нами при проведенні профілактичних заходів (введення альбуміну в першій групі, методу контрольованого дрейфу – в другій та введення препаратів ГЕК – у третій групі).

Таблиця 1

**Порівняльна характеристика основних показників функціонального резерву яєчників у обстежених хворих**

Показники	Групи обстежених		
	перша	друга	третя
Кількість пацієнток	60	51	42
Кількість фолікулів	33,27±2,28	34,88±1,71	32,17±1,92
Кількість ооцитів	15,1±0,95	11,1±0,83*	14,6±0,88
Кількість перенесених ембріонів	4,20±0,23	4,15±0,27	4,11±0,52
Піковий рівень естрадіолу, нмоль/л	19,25±0,61	21,1±0,36 **	20,1±0,52
Лейкоцити, x 10 <sup>9</sup> /л	10,29±1,01	7,10±0,16 *	9,61±0,97
Гематокрит	37,27±0,58	36,45±0,14	36,89±0,46
Вагітність	22 (36,7%)	24 (47,1%)	14 (33,3%)

Примітка: \* – різниця між другою та першою, другою та третьою групами достовірна (p<0,05);

\*\* – достовірна різниця між першою та другою групами (p<0,05).

Порівняльна характеристика ефективності методів профілактики розвитку тяжкої форми СГЯ проводилася на підставі клінічних даних, параметрів функціонального резерву яєчників і виходів лікувальних циклів за кількістю вагітностей та пологів (табл. 1).

Дослідження показало, що застосування методу контрольованого дрейфу для профілактики СГЯ не призводить до зменшення кількості фолікулів, але при цьому відмічається зменшення кількості ооцитів щодо пунктованих фолікулів порівняно з групами пацієнток, які отримували альбумін і рефортан.

Таблиця 2

**Порівняльна характеристика частоти вагітності в досліджуваних групах залежно від наявності чинників високого ризику розвитку тяжкої форми СГЯ**

Групи хворих	Частота вагітності без наявності факторів ризику	Частота вагітності за наявності факторів ризику	Хі-квадрат	p
Перша (n=1463)	14,1% (197 із 1403)	36,7% (22 із 60)	23,14	<0,001*
Друга (n=1136)	20,8% (226 із 1085)	47,1% (24 із 51)	19,52	<0,001*
Третя (n=538)	18,6% (92і з 496)	33,3% (14і з 42)	5,35	<0,05 *
Всього (n=3137)	17,3% (515 із 2984)	39,2% (60 із 153)	46,87	<0,001*

Примітка: \* – різниця між групами достовірна

Водночас кількість перенесених ембріонів у досліджуваних групах достовірно не відрізнялась, що свідчить про високу якість одержуваних ооцитів та ембріонів після МКД. Проведений аналіз порівняльної частоти настання вагітності залежно від чинників ризику розвитку тяжкої форми СГЯ та застосування методів профілактики (табл. 2) показав, що вагітність серед пацієток першої групи настала у 22 (36,7%), другої – у 24 (47,1%), а серед жінок третьої групи – у 14 (33,3%).

З отриманих результатів уявляється можливим зробити висновок про відсутність розвитку СГЯ та ефективність методу контрольованого дрейфу як методу профілактики цього грізного ускладнення у пацієток, які лікувалися методами допоміжних репродуктивних технологій.

У результаті аналізу встановлено, що пролонговане припинення введення менотропінів при отриманні цих критеріїв прогнозу є ефективним методом профілактики тяжкої форми СГЯ, оскільки жодного випадку розвитку тяжкої форми СГЯ в наших дослідженнях не було. За даними зведеної статистики, що ґрунтується на досвіді застосування даних методик у 495 хворих, частота розвитку тяжкої форми СГЯ складала 2,8%, що було достовірно нижче, ніж при зведеній статистиці для використання альбуміну (6,6%,  $p < 0,002$ ). Застосування МКД у 51 пацієнтки дозволило нам зробити висновок про його високу профілактичну цінність. Отримані нами результати використання МКД (51 пацієнтка, відсутність випадків розвитку тяжкої форми СГЯ) достовірно не відрізняються від даних зведеної статистики ( $p > 0,05$ ).

## **ВИСНОВКИ**

Синдром гіперстимуляції яєчників є тяжким ускладненням лікування безплідності у жінок методами допоміжних репродуктивних технологій, частота якого складала 2% при ретроспективному аналізі 3437 циклів запліднення *in vitro*, а в групах ризику – 62%. На підставі математичного моделювання встановлено, що основними чинниками ризику виникнення тяжкої форми синдрому гіперстимуляції яєчників є піковий рівень естрадіолу понад 18 нмоль/л та наявність більше 30 фолікулів діаметром не менше 12 мм в обох яєчниках при введенні овуляторної дози хоріонічного гонадотропіну людини.

**Перспективи подальших досліджень.** Розробити алгоритм прогнозування синдрому гіперстимуляції яєчників, що дозволить оптимізувати протокол ведення циклів екстракорпорального запліднення зі зниженням частоти розвитку тяжкої форми та оптимізувати лікувальну тактику.

## **Профілактика синдрому гіперстимуляції яєчників**

**А.Д. Витюк**

На основани ретро- и проспективного клинко-статистического анализа 3437 ЭКО циклов, а также метода математического моделирования установлена частота развития тяжелой формы гиперстимуляции яичников при лечении бесплодия методом ЭКО в Украине, определены основные факторы риска развития тяжелой формы синдрома гиперстимуляции яичников. Рекомендован алгоритм проведения контролируемой гиперстимуляции яичников, модифицированный метод контролируемого дрейфа (МКД).

**Ключевые слова:** синдром гиперстимуляции яичников, контролируемая гиперстимуляция яичников, бесплодие.



## Prevention of ovarian hyperstimulation syndrome A.D. Vitiuk

The results of retro-and prospective clinical and statistical study of 3437 IVF cycles and a mathematical simulation have made it possible to establish the incidence of the development of a severe ovary hyperstimulation in IVF treatment of infertility in Ukraine and reveal the major causes of the syndrome.

Diagnostic criteria of prognosis of the development of severe OHSS were determined and an algorithm of the performance of controlled ovary hyperstimulation and a modified method of controlled drift (MCD) was presented.

A comparative study of the effect of preoperative infusion of albumine and hydroxyetil starch and that of MCD has shown that better results were obtained with MCD. This method allows to avoid a development of severe OHSS and keep high pregnancy rate (41.7%) in IVF cycles.

**Key words:** *ovarian hyperstimulation syndrome, controlled ovarian hyperstimulation, infertility.*

### ЛІТЕРАТУРА

1. Озерская И.А. Эхография в гинекологии. – М.: Медика, 2008. – 275 с.
2. Допоміжні репродуктивні технології в Україні / О.М. Юзько, Н.Я. Жилка, Н.Г. Руденко і співавт. // Жіночий лікар. – 2007. – № 3 (11). – С. 8–12.
3. Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение и его новое направление в лечении женского и мужского бесплодия. – М.: Мед. информ. агенство, 2002. – 782 с.
4. Гинекология от пубертата до постменопаузы Практическое руководство под редакцией академика РАМН, профессора Э.К. Айламазяна. – М.: МЕДпресс, 2007. – 495 с.
5. Сильвия К. Роузвина Гинекология. Справочник практического врача. – М.: МЕДпресс, 2007. – 519 с.
6. Wang Q.Q. [Health status of mothers undergoing in vitro fertilization and their offspring] : [article in Chinese] / Q.Q. Wang, Y.M. Zhu, M.Y. Wu // Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. – 2009. – Vol. 38, № 5. – P. 515–520.
7. Yildizhan R. Ovarian stimulation in obese and non-obese polycystic ovary syndrome using a low-dose step-up regimen with two different starting doses of recombinant follicle-stimulating hormone / R. Yildizhan, E. Adali, A. Kulusari [et al.] // J. Int. Med. Res. – 2008. – Vol. 36, № 6. – P. 1197–1204.

# Вплив різного числа череворозтинів в анамнезі на розвиток спайкового процесу в малому тазу і в черевній порожнині

**А.А. Волошин**

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
м. Київ

---

Отримані результати дозволили визначити прогностичні чинники ризику виникнення спайкового процесу в черевній порожнині у пацієнток з череворозтинами в анамнезі. До них відносяться: повторні череворозтини, особливо у поєднанні з верхньосередньою лапаротомією; несприятливий перебіг післяопераційного періоду; оперативні втручання з приводу перитоніту. Отримані результати необхідно використовувати при розробці тактики виконання лапароскопічних операцій і ведення післяопераційного періоду.

**Ключові слова:** спайковий процес, череворозтини в анамнезі.

Виконання лапароскопії у пацієнток з череворозтинами в анамнезі, на думку ряду авторів [1–4] супроводжується високим ризиком пошкоджень внутрішніх органів. Недосконалість доопераційної діагностики поширеності і точної локалізації спайкового процесу [4] і пов'язана з ним небезпека поранення органів черевної порожнини у пацієнток з череворозтинами в анамнезі, впродовж довгого часу викликають особливу заклопотаність хірургів і заставляють шукати нові підходи до проблеми, удосконалюючи техніку лапароскопічних втручань.

Підвищення безпеки виконання лапароскопії у пацієнток з череворозтинами в анамнезі на нашу думку засноване на трьох принципово важливих складових [4]:

1. Вираженість спайкового процесу в черевній порожнині і малого тазу перед проведенням лапароскопічного втручання.
2. Вибір найбільш оптимального, безпечного лапароскопічного методу входу в черевну порожнину.
3. Раціональні методи виконання лапароскопічного адгезіоліза.

Дані про частоту і вираженість спайкового процесу у пацієнток з череворозтинами в анамнезі в літературі вельми суперечливі [1–4]. Проте всі автори вважають, що оперативні втручання на органах черевної порожнини є важливим ушкоджувальним чинником, сприяючим виникненню спайкової хвороби.

На думку ряду авторів [4] детально зібраний анамнез про перенесені операції може дати певне уявлення про поширеність спайок. Характер захворювання і травматичність хірургічного втручання відіграють важливу роль у виникненні післяопераційних спайок черевної порожнини. При лапаротомії і маніпуляціях на органах черевної порожнини очеревина піддається багаточисельним травматичним діям. Найчастіше до спайкової хвороби ведуть такі захворювання, як проникаючі поранення черевної порожнини, непрохідність кишечника, проривна виразка

шлунку, позаматкова вагітність; а також хірургічні операції: холецистектомія, резекція шлунку, апендектомія, грижосічення. При всіх цих захворюваннях і операціях важливими ушкоджувальними чинниками є наявність інфекції в черевній порожнині, попадання в неї чужорідних тіл, вмісту шлунково-кишкового тракту, крововиливи, висушування очеревини повітрям.

Обширні спайки, що виникають після гінекологічних операцій, пов'язані з підвищеною пластичною здатністю очеревини нижнього поверху черевної порожнини. Так, за даними деяких авторів [1], частота утворення післяопераційних спайок після реконструктивних операцій на матці і її придатках склала 90,1%, після адгезіоліза – 92,1%, після тубектомії – 90,9%, після надпівкової ампутації матки – 92,6%, після екстирпації матки – 95,0%, після кесарева розтину – 70,6%.

Все вищевикладене свідчить про актуальність наукової проблеми, що вивчається.

**Метою** справжнього наукового дослідження є вивчення основних особливостей лапароскопічних операцій за наявності у пацієнток з різним числом череворозтинів в анамнезі для визначення прогностичних чинників ризику розвитку спайкової хвороби черевної порожнини.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети обстежено і проведено хірургічне лікування лапароскопічним доступом у 304 пацієнток, що перенесли раніше оперативні втручання на органах черевної порожнини і малого тазу.

Всіх хворих було розподілено на 3 групи залежно від кількості і характеру перенесених операцій:

- 1-у групу (n=159) склали хворі з одним череворозтином в анамнезі після гінекологічних операцій;

- 2-я група (n=99) – жінки з двома череворозтинами в анамнезі. У цій групі мали місце гінекологічні, хірургічні втручання або їх поєднання;

- до 3-ої групи увійшли пацієнтки (n=46), що мають в анамнезі 3 і більш за череворозтини (n=30), а також жінки (n=16), що перенесли оперативні втручання з приводу розлитого гнійного перитоніту, кишкової непрохідної і перфоративної виразки шлунку.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналізуючи перенесені оперативні втручання необхідно відзначити, що в 1 групі переважали операції на придатках (75,5%) в порівнянні з операціями на матці (24,5%). У 2 групі – окрім операцій на придатках (71,9%) і матці (28,1%) мали місце апендектомія (36,4%) і холецистектомія (11,1%). У 3 групі додатково до вищеперелічених оперативних втручань в кожному другому спостереженні (50,0%) було оперативне лікування розлитого перитоніту.

При оцінці характеру череворозтинів, виконаних у обстежених хворих, встановлено переважання у всіх група лапаротомії по Пфаненштілью (1 група – 67,9%; 2 – 98,9% і 3 – 91,3%) і нижньосерединної лапаротомії (1 група – 32,1%; 2 – 53,5% і 3 – 43,5%) в порівнянні з розрізом по Волковичу-Дьяконову (2 група – 36,4% і 3 – 60,0%) і верхньосерединної лапаротомії (2 група – 6,9% і 3 – 10,9%).

На початковому етапі нашої роботи ми не мали достовірних даних про вираженість і локалізацію спайок в черевній порожнині залежно від кількості і об'єму передуючих операцій, характеру хірургічного доступу і особливостей післяопераційного періоду в анамнезі.

На підставі отриманих результатів ми дістали можливість узагальнити і зробити спробу прогнозування вірогідності розвитку післяопераційних зрощень в черевній порожнині.

Ми передбачали, що поширеність зрощень між передньою черевною стінкою і внутрішніми органами черевної порожнини могла мати взаємозв'язок з кількістю перенесених операцій.

Отримані дані свідчать про те, що більш ніж в половини пацієнток з черворозтинами в анамнезі, спайок між передньою черевною стінкою і внутрішніми органами не було виявлено. Слід зазначити, що майже 2/3 з них були жінки з одним втручанням у минулому, 1/3 хворих з двома лапаротоміями, тоді як серед пацієнток 3-ої групи лише в поодиноких спостереженнях не було виявлено спайок в черевній порожнині.

Спайковий процес легкого ступеня переважав у пацієнток з одним і двома черворозтинами в анамнезі, а у жінок з трьома і більш втручаннями і після перитоніту були виявлені найбільш виражені зрощення в черевній порожнині.

Надзвичайно важливим аспектом для безпечного виконання лапароскопії була оцінка залучення до спайкового процесу з парієтальною очеревиною петель кишечника.

Отримані результати свідчать, що навіть у пацієнток з одним черворозтинном в анамнезі були виявлені спайки між кишечником і передньою черевною стінкою. Серед жінок з двома хірургічними втручаннями у минулому вірогідність подібних зрощень виявилася вищою майже в 3 рази в порівнянні з 1-ою групою. В той же час більш ніж в половини пацієнток 3-ої групи мали місце спайки між парієтальною очеревиною передньої черевної стінки і петлями кишечника. Ця обставина, природно, є достовірним підтвердженням надзвичайно високого ризику пошкоджень кишечника при лапароскопічному входженні в черевну порожнину у пацієнток з трьома і більш черворозтинами в анамнезі і після перитоніту.

На виникнення спайкового процесу впливало і особливості перебігу післяопераційного періоду в анамнезі. До таких у пацієнток 1 і 2 групи відносилися ускладнення з боку післяопераційної рани з її подальшим загоєнням вторинним натягненням і післяопераційна лихоманка. У хворих 3 групи, окрім перерахованих ускладнень, був відмічений післяопераційний парез кишечника, а також проводилися повторні втручання в ранньому післяопераційному періоді.

За нашими даними несприятливий перебіг післяопераційного періоду робив вплив на вірогідність виникнення зрощень в черевній порожнині. Так, серед 22 жінок з одним черворозтинном і ускладненнями післяопераційного періоду в анамнезі зрощення були виявлені в 45,5% спостережень. У другій і третій групах цей показник склав відповідно 75,9% і 93,54%. Ця обставина дозволяє віднести відхилення від нормального перебігу післяопераційного періоду у минулому до прогностично несприятливих чинників виникнення спайок в черевній порожнині.

Надзвичайно цікавим представляється залежність виникнення спайкового процесу в черевній порожнині від характеру хірургічного доступу. Отримані дані

наочно демонструють, що нижньосерединна лапаротомія призводить до виникнення зрощень в черевній порожнині частіше, ніж череворозтин по Пфанненштілю.

У жінок з двома череворозтинами в анамнезі ми спробували виявити закономірності між поєднаннями хірургічних розрізів і вираженістю спайок в черевній порожнині.

Отримані дані дозволили виявити прогностично сприятливі поєднання розрізів і, навпаки, що більшою мірою призводять до виникнення спайок в черевній порожнині.

Найбільш сприятливим виявилось поєднання череворозтину по Пфанненштілю з розрізом по Волковичу-Дьяконову. Так, з 26 пацієток з поперечним надлобковим розрізом і по Волковичу-Дьяконову зрощення внутрішніх органів були виявлені лише в 30,8%, при цьому у більшості з них спайковий процес відповідав легкому ступеню. Серед 38 хворих з двома череворозтинами по Пфанненштілю в анамнезі спайки між кишечником, сальником і передньою черевною стінкою виявлені в 39,5% спостережень. З них лише в 6 (6,1%) спайковий процес відповідав важкому ступеню.

У пацієток з нижньосерединною лапаротомією і іншими доступами зрощення внутрішніх органів з парієтальною очеревиною спостерігалися в 66,7%. Найбільш несприятливими виявилися поєднання «нижньосерединна + нижньосерединна» і «нижньосерединна + верхньосерединна» лапаротомія.

Серед 11 хворих з різними поєднаннями верхньосерединної лапаротомії спайки були виявлені у всіх пацієток. З них у 6 жінок відмічений спайковий процес I–II ступеня, у 5 – III–IV.

Дані, що відображають залучення сальника і кишечника до спайок з передньою черевною стінкою залежно від поєднання хірургічних доступів у пацієток з двома череворозтинами в анамнезі свідчать, що найчастіше зрощення кишечника з парієтальною очеревиною були відмічені у пацієток, що мали в анамнезі поєднання верхньосерединної лапаротомії з іншими розрізами або 2 нижньосерединних череворозтинів.

Отримані дані свідчать, що три і більш за череворозтин в анамнезі незалежно від характеру поєднання розрізів практично у всіх спостереженнях призводили до виникнення спайкового процесу в черевній порожнині. В 4 з 5 пацієток, що не мають зрощення між передньою черевною стінкою і внутрішніми органами, в анамнезі відмічено поєднання розрізу по Волковичу-Дьяконову з двома череворозтинами по Пфанненштілю.

Враховуючи значну варіабельність можливих поєднань розрізів, скрутно визначити найбільш прогностично несприятливу комбінацію. Проте вочевидь, що серединна лапаротомія, виконана з приводу перитоніту, завжди є причиною розвитку спайкового процесу в черевній порожнині. Так, у всіх пацієток з операціями з приводу перитоніту в анамнезі констатований спайковий процес III–IV ступеня. Важкий ступінь спайкового процесу у всіх спостереженнях так само було виявлено у пацієток з наявністю верхньосерединної лапаротомії у поєднанні з іншими розрізами.

Нами встановлено, що залучення петель кишечника до спайок з парієтальною очеревиною не залежало від поєднання розрізів і мало місце більш ніж в половині пацієток 3-ої групи. При цьому спайки між петлями кишечника і передньою черев-

ної стінки були відмічені у всіх спостереженнях у пацієнток з 4-мя череворозтинами в анамнезі, за наявності верхньосерединної лапаротомії у поєднанні з іншими розрізами, а також у хворих, що оперуються раніше з приводу перитоніту.

### **ВИСНОВКИ**

Таким чином, отримані результати дозволили визначити прогностичні чинники ризику виникнення спайкового процесу в черевній порожнині у пацієнток з череворозтинами в анамнезі. До них відносяться: повторні череворозтини, особливо у поєднанні з верхньосерединною лапаротомією; несприятливий перебіг післяопераційного періоду; оперативні втручання з приводу перитоніту. Отримані результати необхідно використовувати при розробці тактики виконання лапароскопічних операцій і ведення післяопераційного періоду.

### **Влияние различного числа чревосечений в анамнезе на развитие спайкового процесса в малом тазу и в брюшной полости** **А.А. Волошин**

Полученные результаты позволили определить прогностические факторы риска возникновения спайкового процесса в брюшной полости у пациенток с чревосечениями в анамнезе. К ним относятся: повторные чревосечения, особенно в сочетании с верхнесрединной лапаротомией; неблагоприятное течение послеоперационного периода; оперативные вмешательства по поводу перитонита. Полученные результаты необходимо использовать при разработке тактики выполнения лапароскопических операций и ведения послеоперационного периода.  
**Ключевые слова:** спаечный процесс, чревосечения в анамнезе.

### **Influence of various number of laparotomy in the anamnesis on development of adhesive process in a small basin and in a belly cavity** **A.A. Voloshin**

The received results have allowed to define forecasting risk factors of occurrence of adhesive process in a belly cavity at patients with laparotomy in the anamnesis. Them concern: repeated laparotomy, especially in a combination with upmedium laparotomy; an adverse current of the postoperative period; operative interventions concerning a peritonitis. The received results are necessary for using by working out of tactics of performance laparoscopic operations and conducting the postoperative period.

**Key words:** adhesive process, laparotomy in the anamnesis.

### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Бреусенко В.Г., Савельева Г.М., Штыров С.В. Лапароскопия в диагностике и лечении острых воспалительных заболеваний придатков матки // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 3. – С. 35–39.
2. Ререкин И.А., Лупов В.И. Некоторые дифференциально-диагностические особенности острой гинекологической и хирургической патологии // Акт. вопр. акушерства и гинекологии. Мат. научно-практ. конф., посвященной 80-летию проф. М.И. Медведевой. – Курск, 2010. – С. 103–105.
3. Савельева Г.М., Штыров С.В., Тангиева З.С. Динамическая лапароскопия у гинекологических больных // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 3. – С. 17–20.
4. Штыров С.В., Панкова Ю.А., Евсеев А.А. Диагностика и лечение спаечной болезни у гинекологических больных // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2010. – № 2. – С. 110–114.

# Диференційований підхід до діагностики стану яєчників у жінок із безпліддям

А.Д. Вітюк, П.О. Галайко

Національної медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,  
м. Київ

Проведено диференційований підхід до оцінки стану репродуктивної системи за допомогою ультразвукового, гормонального моніторингу для прогнозування ймовірної відповіді яєчників на стимуляцію. Проведений аналіз діагностичних заходів дозволив оптимізувати отримані результати в жінок із безпліддям для оптимізації подальшого лікування.

*Ключові слова:* безпліддя, гормональний гомеостаз, ультразвуковий моніторинг.

В умовах сьогодення проблема репродуктивних втрат і перинатальної патології є однією з найактуальніших (Б.М. Венцківський та співавт., 2005; Н.Г. Богданкін та співавт., 2006).

Серед різних груп високого ризику в останні роки все частіше виділяють жінок з порушенням репродуктивної функції в анамнезі (О.О. Зелінський та співавт., 2006; С.І. Жук та співавт., 2008). Завдяки широкому впровадженню сучасних діагностичних і лікувально-профілактичних заходів, підвищилася ефективність лікування жіночого безпліддя. Відомими чинниками, що негативно впливають на яєчниковий резерв, є вік жінки (Faddy M.J., Gosden R.G., 2005) та оперативні втручання на яєчниках та маткових трубах (Dar P. et.al., 2006; Ng E.H.Y. et.al., 2008; Strandell A. et.al., 2011). Вважається, що певну роль у формуванні ССВЯ можуть відігравати перенесені гінекологічні захворювання, такі як хронічний аднексит, спайкова хвороба органів малого тазу, ендометріоз. Оцінка відповіді яєчника на контрольовану стимуляцію яєчника за допомогою ультразвукового моніторингу висвітлено в даній роботі.

**Мета роботи:** діагностично оцінити можливу відповідь яєчників на стимуляцію овуляції за допомогою ультразвукового моніторингу.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежені 90 жінок із безпліддям у віці від 22 до 40 років. Функціональний стан гіпофізарно-яєчничкової системи вивчали за допомогою гормональних, біохімічних, ультразвукових, рентгенологічних та ендоскопічних методів досліджень. Матеріалом для дослідження були виділення з заднього склепіння піхви та каналу шийки матки, циліндричний епітелій з каналу шийки матки, а також сироватка крові.

При ретроспективному дослідженні нами вивчені дані соціально-економічного статусу, соматичного, гінекологічного, акушерського, імунологічного й алер-

голічного анамнезу. Всім жінкам проводили трансабдомінальну та трансвагінальну ехографію органів малого таза (конвексні датчики 3–5МГц та 5-9МГц) з використанням УЗ системи HAWK 2102 EXL B-K medical (Німеччина). При дослідженні яєчників вимірювали їх об'єм та яєчничково-матковий індекс (ЯМІ) (И.А. Озерская, 2008). Лапароскопічне та гістероскопічне дослідження органів малого таза виконували за допомогою лапароскопічної апаратури «Karl-Storz». Рівень гормонів у сироватці крові досліджували імуноферментним методом за допомогою тест-системи “Хема-медіка” (Росія) на 2–3 день менструального циклу. Матеріал після діагностичної гістероскопії відправляє на ПГД.

Результати дослідження опрацьовані за допомогою пакету програм Excel-2007, STATISTICA 5A. Дані наведені у вигляді середніх арифметичних значень та стандартних відхилень. При порівнянні варіаційних рядів враховувались достовірні розходження ( $p < 0,05$ ).

### **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Для діагностики функціонального стану яєчників та ендометрію ми проводили динамічне сонографічне дослідження пацієнткам протягом 3 менструальних циклів. Проведення трансвагінального сканування у поєднанні з доплерометрією на сьогодні має пріоритетне значення у діагностиці функціонального стану ендометрію та яєчників як при фізіологічних циклах так і при безплідді.

Значні біохімічні та морфологічні зміни, що відбуваються в яєчниках протягом овуляції та лютеїнізації фолікулу, супроводжуються фізіологічними змінами гемодинаміки. Адекватний ангиогенез є провідним моментом, необхідним для забезпечення синтезу стероїдних гормонів, вибору домінуючого фолікулу, овуляції та формування жовтого тіла, а також для забезпечення функціональної готовності матки, а зокрема ендометрію до імплантації. Тому для визначення змін гемодинаміки в матці та яєчниках протягом менструального циклу ми використовували трансвагінальне кольорове доплерівське картування (КДК) для кількісної та якісної оцінки швидкості кровотоку у преовуляторному фолікулі, жовтому тілі та ендометрії.

Дослідження функціонального стану ендометрію та яєчників починаючи з фолікулярної фази менструального циклу проводилося за наступними параметрами: розміри преовуляторного фолікулу та стан кровотоку в його стінці (максимальна систолічна швидкість - МСШ, індекси резистентності – ІР); розміри жовтого тіла та ступінь його васкуляризації; розміри матки, товщина ендометрію напередодні овуляції та в середині лютеїнової фази, показники гемодинаміки у всіх гілках маткової артерії. Оцінка кількісних показників проводилась на 2-3 день, в період овуляції та в середину лютеїнової фази циклу.

Перше ультразвукове дослідження у жінок обстежуваних груп проводилось на 2-3 день менструального циклу з метою оцінки яєчничкового резерву, виключення наявності функціональних об'ємних утворень перехідного характеру та визначення показників кровообігу в інтраоваріальних судинах.

В результаті проведеного обстеження встановлено, що у 11,4% пацієнток було діагностовано мультифолікулярну ехографічна структура яєчників, в той час як серед здорових жінок дана структура яєчників спостерігалася лише у 2 жінок (4,0%)



Таблиця 1

Стан перифолікулярного кровотоку на 2-3 день МЦ у обстежених жінок ( $M \pm m$ )

Групи жінок	n	Показник	
		IP в інтраоваріальних судинах	МСШ (см/с)
I	90	0,55±0,01*	10,01±0,098
контрольна	50	0,55±0,01	12,12±0,24

Примітка: \* – різниця вірогідна відносно показника контрольної групи,  $p < 0,05$ .

(рис. 1). Клінічно у цих жінок мали місце підвищення співвідношення ЛГ/ФСГ, андройдне ожиріння, а також гіперандрогенія як за результатами гормонального обстеження, так і за клінічними проявами (підвищене гірсутне число).

Під час порівняльного аналізу показників перифолікулярного кровотоку на 2–3-й день МЦ у здорових жінок та у жінок із безпліддям виявлено, що середня величина максимальної систолічної швидкості (МСШ) перифолікулярного кровотоку в домінуючому яєчнику жінок обох обстежуваних груп достовірно не відрізнялася і відповідно у групі здорових жінок коливалась у межах 12–14 см/с, а у жінок із безпліддям не перевищувала 10 см/с.

Щодо показника індексу резистентності, то вже на початку фолікулярної фази спостерігалось його достовірне підвищення серед жінок із безпліддям. При цьому цей показник був вірогідно вищим як по відношенню до показника здорових жінок ( $0,79 \pm 0,02$  проти  $0,54 \pm 0,01$ ,  $p < 0,05$ ). Даний факт можна пояснити наявністю більшого відсотку жінок з перенесеними запальними захворюваннями додатків (табл. 1).

Наступне ультразвукове дослідження проводилося пацієнткам напередодні овуляції (в день позитивного тесту на овуляцію фірми Solo), з метою визначення розмірів домінуючого фолікулу та стану кровотоку у його стінці. Аналізуючи дані, отримані протягом ультразвукового дослідження протягом 3 менструальних циклів, нами не було виявлено достовірної різниці між розмірами преовуляторних фолікулів у жінок основної групи та групи контролю (рис. 1).

Розміри домінуючого фолікулу у жінок всіх вікових груп коливалися в межах від 18 до 24 мм, середній діаметр преовуляторного фолікулу складав 18,4 мм.

Вивчаючи стан перифолікулярного кровотоку стінки домінуючого фолікула напередодні овуляції у жінок із безпліддям, було відмічено, що кровозабезпечення стінки фолікулу становило лише 50–70% його окружності на відміну від здорових жінок, в яких кровотік спостерігався більше ніж 75% окружності домінуючого фолікулу (рис. 2–3).

Даний рівень кровотоку, в групі здорових жінок, надає необхідні умови для того, щоб відбулася повноцінна овуляція та розвиток ооциту високої якості.

Більш детальна реєстрація показників кровотоку в судинах домінуючого фолікулу напередодні овуляції в групах досліджуваних жінок показала суттєве збільшення максимальної систолічної швидкості кровотоку ( $14–20$  см/с) та достовірне зниження показників периферичного судинного опору до  $0,45 \pm 0,001$  у здорових жінок.

Натомість, у жінок із безпліддям спостерігалось незначне збільшення швидкості кровотоку (до 12 см/с) в стінці домінуючого фолікула при відсутності або

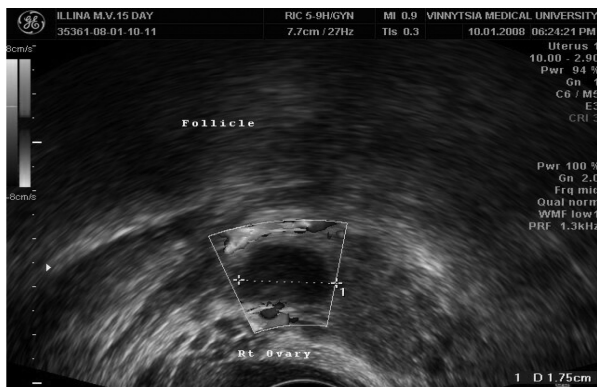


Рис. 1. Розміри преовуляторного фолікулу, норма

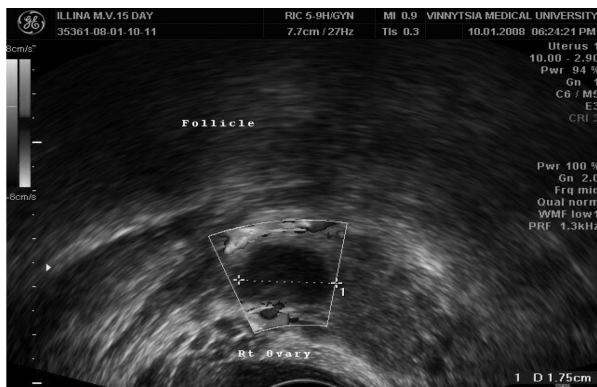


Рис. 2. Кровотік в стінці домінуючого фолікулу напередодні овуляції, норма

незначному зниженні периферичного судинного опору. Найбільш високими індекси резистентності напередодні овуляції залишалися в ІА групі жінок із безпліддям, які мали в анамнезі запальні захворювання додатків та оперативні втручання на органах малого тазу ( $IP=0,56\pm 0,002$ ), в той час як у решти жінок основної групи індекс резистентності знижувався до  $0,55\pm 0,001$  до  $0,50\pm 0,001$  та з  $0,57\pm 0,002$  до  $0,52\pm 0,003$  відповідно. Збільшення максимальної систолічної швидкості кровотоку та одночасне зниження резистентності в судинах стінки преовуляторного фолікулу являються неодмінною умовою для здійснення розриву фолікулу під час овуляції (табл. 2).

Ці данні співпадають з даними закордонних дослідників [1], які пропонують використовувати комплексне дослідження внутрішньоєичникового кровотоку, з метою прогнозування часу овуляції та її повноцінності.

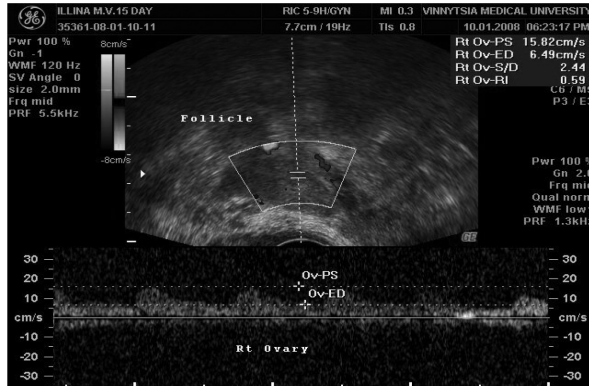


Рис. 3. Кровотік в стінці домінуючого фолікулу напередодні овуляції, безпліддя

Таблиця 2

Показники периферичного кровообігу в інтраоваріальних судинах домінуючого яєчника напередодні овуляції у обстежених жінок ( $M \pm m$ )

Групи жінок	n	Показник	
		IP в інтраоваріальних судинах	МСШ (см/с)
I	90	0,50±0,001*	11,47±0,082*
IA	47	0,56±0,002*	10,74±0,069*
контрольна	50	0,45±0,001	16,94±0,034

Примітка: \* – різниця вірогідна відносно показника контрольної групи,  $p < 0,05$ .

Під час наступного ультразвукового дослідження (13–15-й день МЦ) у пацієнок обох груп підтверджувався факт овуляції за наявністю вільної рідини параоваріально або в дугласовому просторі та формуванню на місці домінуючого фолікулу жовтого тіла.

При ультразвуковому дослідженні яєчників в пізню проліферативну фазу, звертає на себе увагу той факт, що у 29 жінок (32,22%) із безпліддям спостерігалося подовження фолікулярної фази менструального циклу і термін настання овуляції припадав на 18–21-й день, в той час як у здорових жінок овуляція відбувалася на 12–14-й день менструального циклу. При цьому має місце корелятивний зв'язок між рівнем естрогенів в сироватці крові та тривалістю фолікулярної фази МЦ ( $r=0,58$ ).

Слід відмітити той факт, що одразу після овуляції у здорових жінок залишалися високі значення МСШ, а також протягом 4–5 днів (рання лютетінова фаза) відносно стабільними величини IP в межах 0,44–0,45 (рис. 5). Натомість у жінок із безпліддям середні величини судинного опору, зокрема IP, достовірно перевищу-

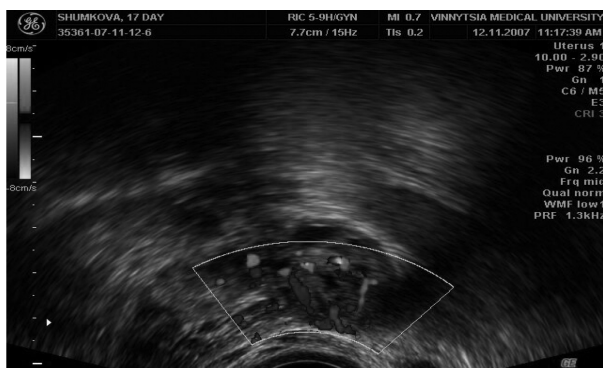


Рис. 4. Кровотік в жовтому тілі, середня лютеїнова фаза, норма

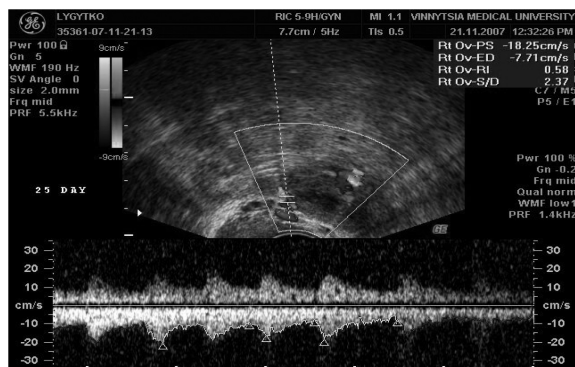


Рис. 5. Кровотік в жовтому тілі, середня лютеїнова фаза, безпліддя

вали ці показники при фізіологічних циклах і залишалися стабільними протягом всієї лютеїнової фази ( $IP=0,56-0,58$ ) (рис. 6).

В групі здорових жінок в пізню лютеїнову фазу спостерігалось поступове підвищення величин індексів резистентності, яке відповідало фізіологічному регресу жовтого тіла і не перевищувало  $0,52-0,54$  (табл. 3). Швидкість кровотоку в судинах жовтого тіла у жінок із безпліддям хоча і була вище, ніж у преовуляторному фолікулі, але не перевищувала  $12 \text{ cm/s}$ , в той час як в групі здорових жінок, її значення коливались у межах  $16-20 \text{ cm/s}$ .

Слід відмітити, що більш низькі показники швидкості кровообігу та високі показники судинного опору, що визначалися в преовуляторних фолікулах, жінок із безпліддям та запальними захворюваннями в анамнезі, спостерігалися і у сформованих на їх місці жовтих тілах (табл. 3).

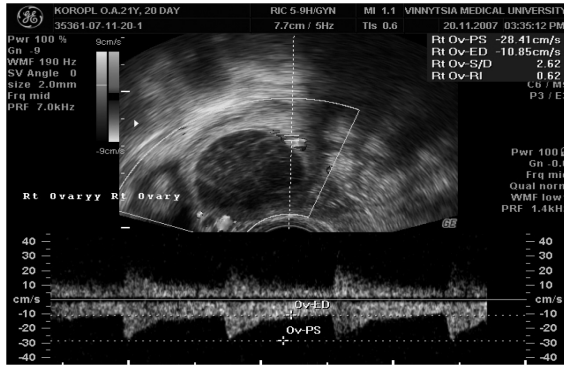


Рис. 6. Лютеїнізація фолікулу, середня лютеїнова фаза

Таблиця 3

**Показники периферичного кровообігу в судинах жовтого тіла в середню лютеїнову фазу у обстежених жінок (M±m)**

Групи жінок	n	Показник	
		IP в інтраоваріальних судинах	МСШ (см/с)
I	90	0,569±0,003*	11,754±0,068*
контрольна	50	0,49±0,003	17,75±0,044

Примітка: \* – різниця вірогідна відносно показника контрольної групи, p<0,05.

Діаметр зрілих жовтих тіл у жінок із безпліддям достовірно не відрізнявся від здорових жінок і становив в середньому 17,3±0,58 мм у здорових жінок та 16,2±1,3 мм у пацієток із безпліддям.

Особливої уваги заслуговує той факт, що при досягненні преовуляторним фолікулом розмірів 22 мм та вище у жінок із безпліддям достовірно частіше (в 2 рази), ніж у здорових жінок спостерігався стан лютеїнізації фолікулу, що складало 21,43% та 9,3% випадків відповідно. За даними наших досліджень, лютеїнізація фолікулу виникала частіше у тих жінок, у яких не відбувалося прискорення швидкості кровотоку в судинах домінуючого фолікулу напередодні овуляції (див. рис. 6).

В результаті проведених досліджень ми не відмічали достовірних кореляційних зв'язків між розмірами жовтих тіл та їх функціональною спроможністю. На нашу думку, більш вагомим значення має адекватність ангиогенезу в судинах преовуляторного фолікулу та жовтого тіла.

В нормі до розриву фолікулу зміни гемодинаміки пов'язані із збільшенням васкуляризації стінки фолікулу та підвищенням в ній швидкості кровотоку. Це пов'язано з розширенням судин, які розташовані між клітинним шаром теки та фолікулом і призводить до підвищення концентрації кисню в клітинах фолікулу.

## ВИСНОВКИ

При безплідді достовірно високі значення індексів резистентності залишаються стабільними протягом ранньої, середньої та пізньої лютеїнової фази, що призводить до формування неповноцінного жовтого тіла в умовах підвищеного судинного опору. За рахунок неповноцінного кровозабезпечення, розміри жовтого тіла зменшені у порівнянні із здоровими жінками. У пацієток із безпліддям в два рази частіше, ніж у здорових жінок, спостерігається стан лютеїнізації фолікулу, пов'язаний, на нашу думку з гіпоестрогенією та відсутністю прискорення МСШ.

### Перспективи подальших досліджень

Рациональний підхід до діагностики та лікування виявлених змін у жінок із безпліддям для реалізації репродуктивної функції потребує альтернативного підходу.

### Дифференцированный подход к диагностике состояния яичников у женщин с бесплодием

**А.Д. Витюк, П.А. Галайко**

Провели дифференцированный подход к оценке репродуктивной системы после ультразвукового, гормонального мониторинга для прогнозирования возможного ответа яичников на стимуляцию. Детальный анализ диагностических мероприятий дал возможность оптимизировать полученные результаты для оптимизации дальнейшего лечения.

**Ключевые слова:** бесплодие, гормональный гомеостаз, ультразвуковой мониторинг.

### Individual approach to ovaries diagnosis in women with infertility

**A.D. Vitiuk, P.O. Galayko**

There has been performed an individual approach to the evaluation of reproductive system by means of ultrasonic, hormonal monitoring and hysteroscopy-laparoscopy to predict probable response to ovarian stimulation. Conducted analysis of diagnostic measures allowed to optimize the obtained results in women with infertility for further treatment.

**Key words:** infertility, hormonal homeostasis, ultrasound monitoring.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Озерская И.А. Эхография в гинекологии. – М.: Медика, 2008. – 275 с.
2. Допоміжні репродуктивні технології в Україні / О.М. Юзько, Н.Я. Жилка, Н.Г. Руденко і співавт. // Жіночий лікар. – 2007. – № 3 (11). – С. 8–12.
3. Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение и его новое направление в лечении женского и мужского бесплодия. – М.: Мед. информ. агенство, 2002. – 782 с.
4. Цветовая дуплексная сонография. Практическое руководство под редакцией Матиаса Хофера Медицинская литература, Москва. – 110 с.
5. Пол Л. Аллан Клінічна доплерівська ультрасонографія (друге видання) / Пол Л. Аллан, Пол А. Даббінс, Мирон А. Позняк. – Львів, Медицина світу, 2007. – 380 с.

# Діагностичні аспекти ановуляторного безпліддя

*Н.В. Гафійчук*

Національна академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ  
Український державний інститут репродуктології

Проведено диференційований підхід стосовно оцінки ановуляторного безпліддя за допомогою ультразвукового, гормонального моніторингу та проведеної гістеро- та лапароскопії для прогнозування ймовірної відповіді яєчників на стимуляцію. Проведений аналіз діагностичних заходів дозволив оптимізувати отримані результати в жінок із ановуляторним безпліддям для подальшого лікування. **Ключові слова:** ановуляторне безпліддя, гістеро- та лапароскопія, гормональний гомеостаз, імунна дисфункція.

У жінок із безпліддям звичне невиношування при гіпоталамо-гіпофізарній дисфункції виникає внаслідок порушень на різних рівнях гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової та наднирничкової системи та проявляється у вигляді зниження секретії гонадотропного рилізінг-гормону (люліберину) [4], зниження овуляторного піку ЛГ та/або співвідношення ФСГ/ЛГ протягом циклу й у період овуляції, порушення повноцінного дозрівання фолікула, неповноцінної овуляції та утворення патологічного жовтого тіла, яке секретує недостатню кількість прогестерону [3,4,5]. Цей стан проявляється зниженням рівня естрогенів впродовж менструального циклу та змінами співвідношення між естрогенами та прогестероном в лютеїновій фазі. Порушення функції жовтого тіла є причиною самовільного викидню в першому триместрі [1,4].

**Мета роботи.** Оцінити діагностичні критерії порушень гормонально-імунологічного гомеостазу за допомогою ультразвукового, гормонального моніторингу та проведеної гістеро- та лапароскопії для прогнозування ймовірної відповіді яєчників на стимуляцію.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежені 63 жінки із ановуляторним безпліддям у віці від 22 до 40 років, яких було розділено на дві групи основну (32 жінки) та порівняння (31 жінка) для оцінки запропонованого лікування. Контрольну групу склали 30 жінок із нормальною репродуктивною функцією. Функціональний стан гіпофізарно-яєчничкової системи вивчали за допомогою гормональних, біохімічних, ультразвукових та ендоскопічних методів досліджень. Нами вивчено дані соціально-економічного статусу, соматичного, гінекологічного, акушерського, імунологічного та алергологічного анамнезу. Всім жінкам проводилось повне клініко-лабораторне обстеження. Всім жінкам проводили трансабдомінальну та трансвагінальну ехографію органів малого таза (конвексні датчики 3–5МГц та 5–9МГц) з використанням УЗ системи KRANZBUHLER-sonoscope-20 (Німеччина). Лапароскопію проводили під ендотрахеальним знеболенням за загальноприйнятною методикою з використанням обладнання фірми «Karl Storz» (Німеччина).

Алгоритм лапароскопічного втручання включав: визначення величини, положення, форми матки, стану її серозного покрову; розташування, форми, довжини, загального вигляду маткових труб, стану їх фімбріальних відділів; дослідження прохідності маткових труб за допомогою хромогідротубації 0,1% розчином метиленового синього; визначення наявності, вираженості і поширення спайкового процесу у малому тазу; характеру спайок та їх переважної локалізації; величини, розташування, характеру поверхні яєчників, наявності стигм овуляції, фолікулярних кіст, жовтих тіл та ін.

Для оцінки спайкового процесу у малому тазу використовували класифікацію аднексальних спайок Американського товариства фертильності (AFS, 1995), де передбачено прогностичну класифікацію спайок в області придатків матки, що в основі має лапароскопічну оцінку, розраховану за сумою балів. Так, при сумі балів від 0 до 5 спайки вважали мінімальними; від 6 до 10 – середніми; від 11 до 20 – помірними і від 21 до 32 – тяжкими (рис. 1). При цьому також оцінювали прогноз зачаття з наступним народженням живої дитини, побудованій на оцінці стану придатків, які мають найменшу сумарну патологію при контрольній лапароскопії.

Рівень гормонів у сироватці крові досліджували імуноферментним методом з використанням стандартних наборів фірми ЗАО «Алкорбіо» (Росія) і «Bio-Rad» (США) на 2–3-й день менструального циклу.

Всі отримані результати статистично оброблені за допомогою програм «Біос-тат», «MedStat», електронних таблиць Excel. Достовірність параметричних величин оцінювали за вірогідністю критерію Стюдента, а непараметричних – із застосуванням методу кутового перетворення Фішера. Різницю між величинами чисел вважали достовірною у разі  $p < 0,05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Середній вік обстежених жінок становив  $31,2 \pm 2,5$  року. Вони мали нерегулярний менструальний овуляторний цикл, прохідні маткові труби (на основі проведеної лапароскопії), фертильну сперму чоловіка та позитивний посткоїтальний тест. Тривалість безпліддя в середньому становила  $3,1 \pm 1,9$  року. У 33 жінок (60,56%) діагностовано первинне безпліддя, а у 30 (39,44%) – вторинне.

Базальна та циклічна секреція ЛГ становила  $24,8 \pm 3,81$  МО/л. Рівень становив  $408,6 \pm 10,7$  МО/л, що було в межах норми. Концентрація естрадіолу становила  $127,6 \pm 22,1$  МО/л та прогестерону  $13,5 \pm 1,4$  пмоль/л. Більш низька концентрація прогестерону в жінок із безпліддям при зниженій відповіді яєчників можливо свідчить про зміну балансу стероїдних гормонів, який забезпечує реалізацію генеративної функції жінки.

При оцінці загального імунітету у обстежених жінок виявлено вірогідне зниження кількості лейкоцитів в 1,13 разу, відносний та абсолютний лімфоцитоз, зниження загальної та відносної кількості CD3+ клітин. Відносна кількість лімфоцитів в основній групі (ОГ) склала 40,4%, в групі порівняння (ГП) – 41,5% ( $p > 0,05$ ); абсолютна кількість лімфоцитів у жінок ОГ склала  $2,33 \pm 0,08$  г/л, в ГП –  $2,37 \pm 0,06$  г/л ( $p > 0,05$ ); в контрольній –  $1,75 \pm 0,02$  г/л ( $p < 0,05$ ). Відносна кількість CD3+ клітин у жінок ОГ склала 41,8%, в ГП – 42,5%; в КГ – 71,2% ( $p < 0,05$ ). Абсолютне число Т-лімфоцитів склало відповідно  $0,97 \pm 0,02$ ,  $1,08 \pm 0,03$  та  $1,64 \pm 0,01$  Г/л в КГ ( $p < 0,05$ ). Імунорегуляторний індекс був знижений у 83% пацієнток з безпліддям, в основному за рахунок зниження кількості клітин



СД4+. В групі ОГ імунорегуляторний індекс склав  $1,32 \pm 0,05$ ; в ГП –  $1,21 \pm 0,04$ ; в КГ –  $2,13 \pm 0,01$  ( $p < 0,05$ ). Зменшення абсолютної кількості СД4+ спостерігалось у 72%; СД8+ – у 49% пацієнток. В групі ОГ відносна кількість СД4+ клітин склала 23,18%; в ГП – 26,15%; в КГ – 43,26% ( $p < 0,05$ ). Абсолютна кількість СД4+ склала  $0,58 \pm 0,02$ ,  $0,52 \pm 0,02$  та  $1,02 \pm 0,01$  г/л відповідно ( $p < 0,05$ ). Відносна кількість цитотоксичних клітин СД8+ в групі ОГ склала 21,04%; в ГП – 20,18%; в КГ – 36,15% ( $p < 0,05$ ) при абсолютній кількості СД8+ відповідно  $0,51 \pm 0,03$ ,  $0,49 \pm 0,02$  й  $0,84 \pm 0,01$  Г/л ( $p < 0,05$ ).

За результатами діагностичної та оперативної гістеро- та лапароскопії, ендометріоз був діагностований у 9 (28,1%) жінок основної групи та 8 (25,8%) жінок групи порівняння; міома матки, відповідно, – у 4 (12,5%) та 3 (9,6%); гіперпластичні процеси ендометрія – у 7 (21,8%) та 14 (38,7%) жінок.

Інтраопераційно ми оцінили ступінь існуючого спайкового процесу. Так, спайковий процес частіше зустрічався у 48 (77,4%) пацієнток I групи, ніж у жінок II групи – 44 (64,7%). Важкість спайкового процесу 3–4 ст. у пацієнток I та II груп суттєво не різнилася (I – у 27,4% проти 30,9%), ( $p > 0,05$ ).

Після операції касарського розтину формувался, переважно, помірний спайковий процес. Після консервативної міомектомії він був більш тяжким (3–4 ст.) і формувался у половини пацієнток. Практично завжди спайковий процес формувался після операцій на яєчниках: 81,2% випадків після операції резекції яєчників і в усіх випадках після операцій з приводу апоплексії яєчників. Аналізуючи вплив виду доступу (лапаротомія чи лапароскопія) і характер (об'єм) оперативного втручання на формування спайкового процесу, треба відзначити, що після лапаротомії спайковий процес 3–4 ступеня формувался частіше ніж після лапароскопії.

Таким чином, тяжкість спайкового процесу не залежала від віку, тривалості захворювання чи безпліддя. Найчастіше тяжкий спайковий процес ми спостерігали у хворих з безпліддям, пацієнток, котрі перенесли ЗЗОМТ, гострий, особливо гнійний сальпінгофорит, пельвиоперитоніт і у хворих з зовнішнім генітальним ендометріозом.

В процесі лапароскопічного втручання проводився забір перитонеальної рідини для оцінки активності запального процесу. У 61 (46,9%) пацієнток основної групи у перитонеальному ексудаті були виявлені лімфоцити і макрофаги, в цитоплазмі яких знайдено ретикулярні та елементарні тільця, що підтверджує наявність персистуючого уrogenітального хламідіозу.

Під час проведення першого УЗД (2–3-й день менструального циклу) звертали увагу на стан ендометрію, міометрію, порожнини матки та маткових труб. У випадку «бідної» відповіді на стимуляцію овуляції середня ПСШ стромальних артерій в 2 рази нижча, ніж при благоприємній відповіді.

Збільшення пульсаційного індексу (ПІ) та індексу резистентності (ІР) перифолікулярних судин яєчників спостерігається у жінок із гіпоталамо-гіпофізарною дисфункцією та високим рівнем ФСГ. Відмічена позитивна кореляція між кількістю введених гонадотропінів, рівнем ФСГ та ПІ в стромальних артеріях яєчників, яка склала  $1,63 \pm 0,36$ . До факторів ризику недостатньої відповіді яєчників відносять низьку ПСШ (менше 10 см/с), збільшення ПІ та ІР.

Порівнюючи показники перифолікулярного кровообігу на 6–8-й день менструального циклу у досліджуваних жінок нами було виявлено, що повна систолічна швидкість (ПСШ) перифолікулярного кровообігу становила  $7,9 \pm 0,1$  см/с у жінок основної групи

**Показники відповіді яєчників на стимуляцію в жінок із безпліддям  
при зниженій відповіді яєчників на стимуляцію**

Показники	Основна група (n=63)	Контрольна група (n=30)
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,3±3,8	25,4±2,8
ФСГ на 2-3-й день менструального циклу	18,1±2,3*	12,9±1,5
Е2 на 2-4-й день менструального циклу, пмоль/л	129,7±20,4*	201,2±18,4
Інгібін-β на 2-4-й день, пг/мл	42,8±2,6*	71,6±1,9
Об'єм яєчників, см <sup>3</sup>	2,3±1,6*	3,5±0,8
Кількість антр. фолік. d=2-10 мм на 2-4-й день менструального циклу	<7	>15
ПСШ артерій строми яєчника, см/с	7,9±0,1*	17,9±0,2
ПІ	1,63*	1,02
ІР	0,71±0,001*	0,46±0,002

Примітка: \* – p<0,05.

та 17,9±0,2 см/с контрольної (p<0,05). Індекс резистентності становив 0,71 проти 0,46. Кровопостачання стінки домінуючого фолікула перед овуляцією у обстежених жінок не перевищувало 67% окружності у порівнянні із показником жінок контрольної групи (75–100%). Високий рівень кровообігу створює необхідні умови для повноцінної овуляції та розвитку ооциту високої якості. Слід зазначити, що у жінок контрольної групи перед овуляцією діагностовано суттєве збільшення повної систолічної швидкості кровообігу (15–21 см/с) та зниження показника периферичного судинного опору. Вивчені показники кровообігу в судинах стінки фолікула виявили відсутність прискорення швидкості кровообігу в них перед овуляцією, а також високий судинний опір, що безперечно сповільнює процес овуляції та знижує ймовірність запліднення.

### ВИСНОВКИ

Комплексне дослідження гормонально-імунологічних змін, проведена гістеро-та лапароскопія та доплерометричне дослідження яєчників дозволяє ґрунтовно підійти до оцінки оваріальної відповіді та корекції їх стимуляції. У жінок із безпліддям при гіпоталамо-гіпофізарній дисфункції спостерігається недостатнє збільшення повної швидкості перифолікулярного кровообігу та діагностується високе значення індексу резистентності, що свідчить про недостатню васкуляризацію домінуючого фолікула в преовуляторному періоді.

#### Перспективи подальших досліджень

Раціональний підхід до лікувальної тактики виявлених змін у жінок із безпліддям при гіпоталамо-гіпофізарній дисфункції потребує альтернативного підходу.

## Диагностические аспекты ановуляторного бесплодия Н.В. Гафийчук

Проведен дифференцированный подход касательно оценки ановуляторного бесплодия при помощи ультразвукового, гормонального мониторинга, а также гистеро- и лапароскопии для прогнозирования возможного ответа яичников на стимуляцию. Данный анализ диагностических мероприятий дал возможность оптимизировать полученные результаты у женщин с ановуляторным бесплодием для последующего лечения.

**Ключевые слова:** ановуляторное бесплодие, гистеро- и лапароскопия, гормональный гомеостаз, иммунная дисфункция.

## Diagnostic aspects of anovulatory infertility N. V. Gafiychuk

There has been performed an individual approach to the evaluation of anovulatory infertility by using ultrasound, hormonal monitoring and hysteroscopy-laparoscopy to predict probable response to ovarian stimulation. Conducted analysis of diagnostic measures allowed to optimize the obtained results in women with anovulatory infertility for further treatment.

**Key words:** anovulatory infertility, hysteroscopy and laparoscopy, hormonal homeostasis, immune dysfunction.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Озерская И.А. Эхография в гинекологии. – М.: Медика, 2008. – 275 с.
2. Допоміжні репродуктивні технології в Україні / О.М. Юзько, Н.Я. Жилка, Н.Г. Руденко і співавт. // Жіночий лікар. – 2007. – № 3 (11). – С. 8–12.
3. Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение и его новое направление в лечении женского и мужского бесплодия. – М.: Мед. информ. агенство, 2002. – 782 с.
4. Цветовая дуплексная сонография. Практическое руководство под редакцией Матиаса Хофера. – М.: Медицинская литература. – 110 с.
5. Пол Л. Аллан Клінічна доплерівська ультрасонографія (друге видання)/ Пол Л. Аллан, Пол А. Даббінс, Мирон А. Позняк. – Львів, Медицина світу, 2007. – 380 с.

# Діагностичні можливості УЗД-моніторингу в прогнозуванні та оцінці оваріального резерву при синдромі виснажених яєчників

*Р.Г. Гафійчук*

Національна академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ  
Український державний інститут репродуктології

---

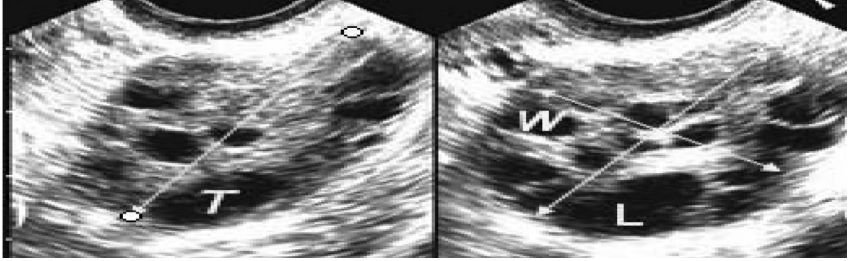
Проаналізовано діагностичні критерії для оцінки синдромів виснажених та рефрактерних яєчників у жінок із безпліддям. Ультразвукове та доплерометричне дослідження яєчників дозволило ґрунтовно підійти до оцінки оваріальної відповіді та корекції їх стимуляції. У жінок із синдромом виснажених яєчників спостерігається недостатнє збільшення повної швидкості перифолікулярного кровообігу та діагностується високе значення індексу резистентності, що свідчить про недостатню васкуляризацію домінуючого фолікула в преовуляторному періоді. Отримані результати дозволяють уточнити діагноз та підібрати оптимальну схему використання програм допоміжних репродуктивних технологій. **Ключові слова:** безпліддя, синдром виснажених яєчників, синдром рефрактерних яєчників.

Основним маркером для розпізнавання яєчників при УЗ дослідженні у жінок репродуктивного віку є фолікулярний апарат ступінь вираженості якого прямо пропорційна віку та його функціональній здатності. Існуючі сьогодні сучасні методи візуалізації, а саме трансвагінальна ехографія, дозволяють оцінити стан оваріального резерву.

Нами проведений ультразвуковий моніторинг з метою оцінки динаміки росту фолікулів та ендометрію, а також для визначення подальшої необхідної корекції лікування. Під час проведення першого УЗД (2-3 день менструального циклу) звертали увагу на стан ендометрію, міометрію, порожнини матки та маткових труб, що дало змогу спрогнозувати попередню оцінку оваріального резерву яєчників та зробити висновок стосовно оваріальної стимуляції у конкретної пацієнтки.

На 2–4-й день спонтанної менструації індукованої гестагенами чи комбінованими пероральними контрацептивами менструально-подібної реакції всім пацієнткам проводили оцінку оваріального резерву шляхом трансвагінального ультразвукового дослідження яєчників та доплерометрії внутрішньо яєчникового кровообігу.

Для кожного яєчника при скануванні в режимі двовимірної сірої шкали визначали наступні показники (рис. 1): об'єм яєчника вираховували за формулою  $0,5236 \times L \times W \times T$ , де L – поздовжній, W – передньозадній и T – поперечний розмір яєчника (функція Volume в режимі подвійного вікна); кількість антральних



**Рис. 1. Визначення об'єму яєчника**

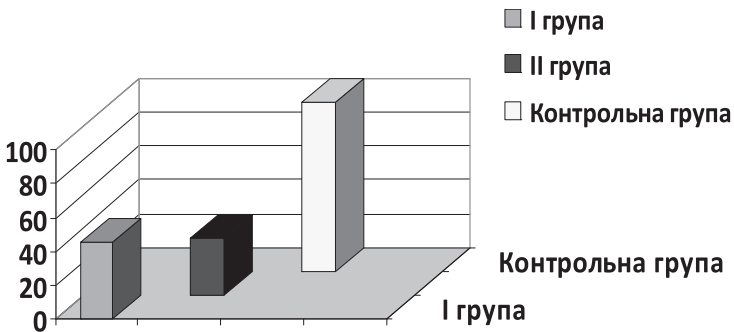
фолікулів діаметром 2–10 мм; середній діаметр найбільшого фолікула, як половину суми його двох перпендикулярних розмірів.

Під час ультразвукової діагностики також виявляли та оцінювали об'ємні патологічні утворення, їх локалізацію, форму, розміри та внутрішню структуру, а також встановлювали нозологічну форму захворювання.

Під час ультразвукового дослідження визначали товщину ендометрію в максимальній потовщеній частині серединного комплексу (ближче до дна) від межі слизової з м'язовим шаром однієї стінки до аналогічної межі іншої стінки перпендикулярно поздовжній вісі тіла матки. Товщина ендометрію в жінок I групи дорівнювала  $4,5 \pm 2,3$  мм, II групи –  $2,4 \pm 2,6$  мм та у контролі –  $5,4 \pm 2,5$  мм. В даному випадку отримані показники свідчать, що в порожнині матки відбуваються процеси інволюції, які зумовлені естрогеновою недостатністю. Також оцінили ендометріально-матковий коефіцієнт (ЕМК) – співвідношення ширини серединного комплексу до передньо-заднього розміру тіла матки.

$ЕМК = (M\text{-echo}) / \text{передньо-задній розмір матки.}$

В даному дослідженні ми отримали наступні показники: в I групі ЕМК становив  $0,11 \pm 0,02$ , II групі –  $0,08 \pm 0,04$ , що відповідно було менше в 2,2 та в 3 рази ніж в контрольній групі ( $0,24 \pm 0,03$ ) (рис. 2).



**Рис. 2. Ендометріально-матковий коефіцієнт у обстежених жінок**

Усі розміри яєчників у жінок основної групи були зменшені порівняно з аналогічними в контролі:

- довжина правого яєчника коливалася від 15 до 28 мм, в середньому склала  $26,8 \pm 0,05$  в I групі,  $24,2 \pm 0,05$  – в II групі та була меншою відносно довжини правого яєчника в контрольній групі ( $31,9 \pm 0,06$ ) в 1,3 рази ( $p < 0,001$ );

- довжина лівого яєчника варіювала від 15 до 27 мм, в середньому склала  $24,1 \pm 0,04$  та  $23,1 \pm 0,05$  і була меншою відносно довжини лівого яєчника в контрольній групі ( $30,9 \pm 0,07$ ) в 1,34 рази ( $p < 0,001$ );

- товщина правого яєчника коливалася від 7 до 21 мм, в середньому склала  $19,8 \pm 0,05$  та  $19,4 \pm 0,05$ , і була меншою товщини правого яєчника в контрольній групі ( $24,3 \pm 0,06$ ) в середньому в 1,25 рази ( $p < 0,001$ );

- товщина лівого яєчника варіювала від 14 до 32 мм, в середньому склала  $23,8 \pm 0,04$  та  $22,4 \pm 0,05$ , і була меншою товщину лівого яєчника в контрольній групі ( $29,1 \pm 0,06$ ) в середньому в 1,29 рази ( $p < 0,001$ );

- ширина правого яєчника коливалася від 5 до 52 мм, в середньому склала  $16,7 \pm 0,04$  та  $14,5 \pm 0,05$  см, і була меншою ширини правого яєчника в контрольній групі ( $19,8 \pm 0,06$ ) в середньому в 1,36 рази ( $p < 0,001$ );

- ширина лівого яєчника коливалася від 5 до 42 мм, в середньому склала  $17,8 \pm 0,05$  та  $16,7 \pm 0,05$  см, і була меншою ширини лівого яєчника в контрольній групі ( $20,7 \pm 0,06$  см) в середньому в 1,2 рази ( $p < 0,001$ ).

Таким чином, від контролю найбільш відрізнялася довжина лівого та правого яєчників, внаслідок чого змінювалася форма гонад при СВЯ та СРЯ.

При співставленні ширини матки та довжини яєчників виявлено, що МЯІ при СВЯ варіював від 0,31 до 3,42, склав у середньому для правого яєчника  $1,02 \pm 0,01$ , лівого – 1,04, був нижче аналогічного індексу в контролі – в 1,2 рази для обох яєчників (в контролі для правого – МЯІ= $1,12 \pm 0,04$ ,  $p < 0,0001$ ; лівого – МЯІ= $1,77 \pm 0,04$ ,  $p < 0,0001$ ), тобто довжина яєчників при СВЯ практично була меншою в порівнянні з шириною матки.

Найбільш інформативним показником, який відбиває усі три розміри обох яєчників та їх співвідношення з товщиною матки, є ЯМІ, котрий при СВЯ коливався від 0,24 до  $75,12$  см<sup>2</sup>, був в середньому  $0,98 \pm 0,41$  см<sup>2</sup>, що в 1,7 рази менше, ніж в контролі ( $1,71 \pm 0,09$  см<sup>2</sup>).

Щодо фолікулярного апарату яєчників, то в контролі на 5-7-й день менструального циклу в паренхімі яєчників визначалися рідинні включення, за кількістю менше 7 і діаметром менше 8 мм, в одному з яєчників реєструвався домінуючий фолікул розмірами до 10–12 мм, який до середини менструального циклу досягав 18–20 мм, у лютеїновій фазі менструального циклу перетворювався на жовте тіло (табл. 1).

УЗД є важливою ланкою в низці обстежень хворих на СВЯ, а також для встановлення клініко-морфологічної форми синдрому. Ехоструктурними особливостями СВЯ є зменшення усіх розмірів обох яєчників, про що свідчить зниження яєчничково-маткового індексу до  $0,98 \pm 0,41$  см<sup>2</sup> проти  $1,71 \pm 0,09$  см<sup>2</sup> у контролі.

Нами також проведено кольорове доплерівське картування – ультразвукова технологія візуалізації кровообігу, яка базується на реєстрації швидкостей руху крові, кодування їх різними кольорами та накладання отриманої картини на чорно-

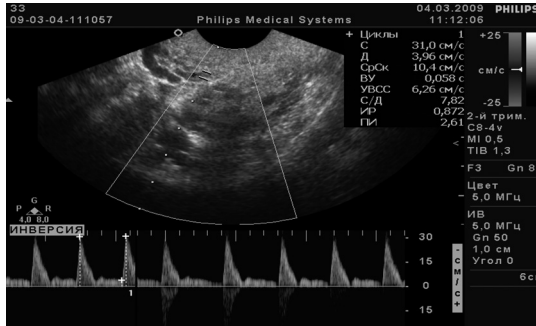


Рис. 3. Визначення антральних фолікулів

Таблиця 1

Дані УЗД дослідження

Антральний фолікул, d=2-10 мм	Ймовірна відповідь
<5	"бідна"
5-7	"бідна" - збільшити дозу ФСГ
8-12	задовільна, помірна частота настання вагітності
13-30	сприятлива
>30	ризик виникнення СГЯ

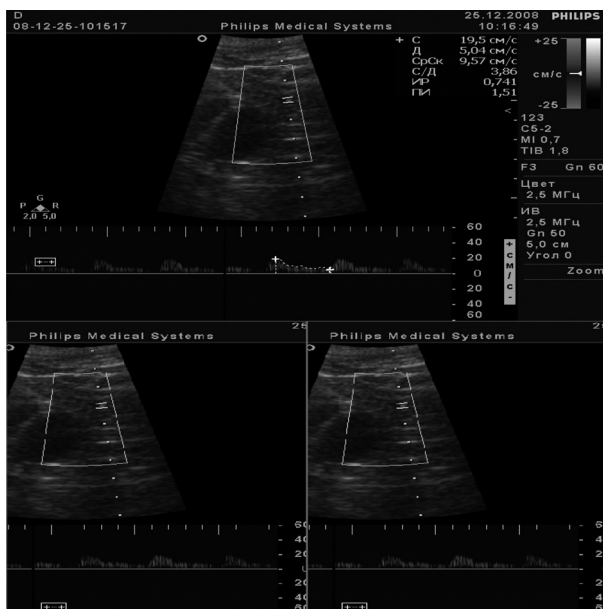
біле зображення, що значно спрощує визначення судин., під час якого визначали індекс резистентності – співвідношення різниці максимальної систолічної та мінімальної діастолічної швидкості до максимальної систолічної швидкості. Пульсаційний індекс – це співвідношення різниці максимальної систолічної та мінімальної діастолічної швидкості до середньої швидкості кровообігу.

В судинній сітці репродуктивної системи щомісячно відбуваються циклічні зміни. Адекватний кровообіг є необхідною умовою для їх нормального функціонування. Пікова систолічна швидкість (ПСШ) кровообігу в судинах строми яєчників – важливий доплерометричний критерій для оцінки ймовірної оваріальної відповіді.

Результати проведеного дослідження свідчать про циклічні зміни показників швидкості та периферичної резистентності інтраоваріального кровообігу в яєчнику в різні фази менструального циклу в обстежених жінок (рис. 3).

Дослідження проводили в різні фази менструального циклу:

- 1) ранньої проліферації (5–7-й день);
- 2) середньої проліферації (8–10-й день);
- 3) пізньої проліферації (11–14-й день);
- 4) ранньої секреції (15–17-й день);



**Рис. 4.** Характерна доплерівська ультразвунографічна картина у жінок із синдромом виснажених яєчників.

5) середньої секретії (18–22-й день);

6) пізньої секретії (23–26-й день).

Визначали МАШ, мінімальний ІР, мінімальний ПІ. Під час дослідження встановлено, що показники МАШ контрольної групи поступово та незначно збільшувалась впродовж фолікулярної та лютеїнової фаз, в період розквіту жовтого тіла (18–22-й день) хвилеподібно зростали до  $29,8 \pm 2,1$  см/с. В період згасання жовтого тіла (23–26-й день) МАШ знов знижувалась до  $18,46 \pm 0,8$  см/с, а в I та II групах відповідні показники незначно коливались від  $8,7 \pm 0,8$  до  $11,7 \pm 1,1$  см/с.

Значення ІР (рис. 4) в контрольній групі майже не змінювався впродовж фолікулярної фази ( $0,49 \pm 0,01$ ), різко знижувався після овуляції та досягав мінімального значення ( $0,41 \pm 0,02$ ) до періоду розквіту жовтого тіла (18–22-й день циклу), а до кінця менструального циклу знову збільшувався до  $0,46 \pm 0,01$ . В I та II групах ІР зберігав високі значення як в фолікулярну, так і в лютеїнову фазу менструального циклу, незначно коливалась — від  $0,54 \pm 0,01$  до  $0,5 \pm 0,03$ . Схожі зміни знайдені і при вивченні динаміки ПІ.

Збільшення пульсацийного індексу (ПІ) та індексу резистентності (ІР) перифолікулярних судин яєчників спостерігається у жінок із недостатньою відповіддю на стимуляцію гонадотропінами та високим рівнем ФСГ. Відмічена позитивна кореляція між кількістю введених гонадотропінів, рівнем ФСГ та ПІ в стромальних



Таблиця 2

## Показники відповіді яєчників на стимуляцію в жінок із обмеженою їх функцією

Показники	Групи обстежених жінок		
	I група (n=63)	II група (n=33)	Контрольна група (n=30)
Вік, роки	29,8±4,2	34,8±3,6	25,9±5,1
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,2±3,8	29,4±3,8	25,1±2,6
ФСГ на 2-3-й день менструального циклу	12,3±0,6*	17,8±1,7	8,9±0,4
E <sub>2</sub> на 2-4-й день менструального циклу, пмоль/л	127,1±22,6*	116,3±20,4	203±18,4
Інгібін-β на 2-4-й день, пг/мл	42,4±3,1*	58,3±6,2	70±1,6
Об'єм яєчників, см <sup>3</sup>	2,3±1,8*	1,92±1,6	3,5±2,2
Кількість антр. фолік. d=2-10 мм на 2-4-й день менструального циклу	<7	<5	>15
ПСШ артерій строми яєчника, см/с	8,4±0,1*	7,8±0,3	16,8±0,2
ПІ	1,8*	1,6	1,02
ІР	0,72±0,001*	0,81	0,48±0,002

Примітка: \* – p<0,05.

артериях яєчників, яка склала 1,51±0,4. До факторів ризику недостатньої відповіді яєчників відносять низьку ПСШ (менше 10 см/с), збільшення ПІ та ІР (табл. 2)

Порівнюючи показники перифолікулярного кровообігу на 6-8-й день менструального циклу в обстежених жінок нами було виявлено, що повна систолічна швидкість (ПСШ) перифолікулярного кровообігу становила 8,4±0,1 см/с у жінок I групи; 7,8±0,3 – II та 16,8±0,2 см/с контрольної (p<0,05). Оцінюючи показники індексу резистентності ми виявили його підвищення у жінок із синдромом виснажених яєчників у порівнянні із таким у здорових жінок (0,52±0,001 проти 0,48±0,002, p<0,05). Кровопостачання стінки домінуючого фолікула перед овуляцією у обстежених жінок не перевищувало 63% об'єму у порівнянні із показником жінок контрольної групи (75–100%). Високий рівень кровообігу створює необхідні умови для повноцінної овуляції та розвитку ооциту високої якості. Вивчені показники кровообігу в судинах стінки фолікула виявили відсутність прискорення швидкості кровообігу в них перед овуляцією, а також високий судинний опір, що безперечно сповільнює процес овуляції та знижує ймовірність запліднення.

## ВИСНОВКИ

Ультразвукове та доплерометричне дослідження яєчників дозволило ґрунтовно підійти до оцінки оваріальної відповіді та корекції їх стимуляції. У жінок із синдромом виснажених яєчників спостерігається недостатнє збільшення повної швидкості перифолікулярного кровообігу та діагностується високе значення

індексу резистентності, що свідчить про недостатню васкуляризацію домінуючого фолікула в преовуляторний період.

Дані ультразвукового дослідження дозволяють уточнити діагноз та вибрати оптимальну схему використання програм допоміжних репродуктивних технологій.

#### **Перспективи подальших досліджень**

Рациональний підхід до лікування виявлених змін у жінок із безпліддям потребує альтернативного підходу до лікувального комплексу у обстежених жінок.

### **Diagnostic capabilities of ultrasound monitoring in the prediction and evaluation of ovarian reserve in patients with exhausted ovary syndrome**

**R.G. Hafiichuk**

Diagnostic criteria for evaluation of ovarian reserve in infertile women with exhausted and refractory ovary syndromes have been analyzed. Ultrasound investigation and Doppler velocimetry of ovaries enabled a thorough approach to evaluation of the ovarian response and correction of ovarian stimulation. Women with exhausted ovary syndrome are characterized by insufficient increase in the total velocity of perifollicular circulation and high values of the resistance index, which is the evidence of insufficient vascularization of the dominating follicle in the pre-ovulatory period. The results achieved enable specification of the diagnosis and selection of an optimal assisted reproductive technologies scheme.

**Key words:** *infertility, exhausted ovary syndrome, refractory ovary syndrome.*

#### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Гилязутдинов И.А., Гилязутдинова З.Ш. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве. Руководство для врачей. – М.: «МЕДпресс-информ», 2006. – 415 с.
2. Марченко Л.А., Александрова Н.В. Роль представителей семейства трансформирующего фактора роста в оценке овариального резерва у женщин с преждевременной недостаточностью яичников. – М.: Гинекология, № 1, том 8. – 2006. – С. 27–30.
3. Озерская И.А. Эхография в гинекологии. – М.: Медика, 2008. – 275 с.
4. Допоміжні репродуктивні технології в Україні / О.М. Юзько, Н.Я. Жилка, Н.Г. Руденко і співавт. // Жіночий лікар. – 2007. – № 3 (11). – С. 8–12.
5. Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение и его новое направление в лечении женского и мужского бесплодия. – М.: Мед. информ. агенство, 2002. – 782 с.
6. Гинекология от пубертата до постменопаузы / Практическое руководство под редакцией академика РАНН, профессора Э.К. Айламазяна. – М.: МЕДпресс, 2007. – 495 с.
7. Сильвия К. Роузвина Гинекология. Справочник практического врача. – М.: МЕДпресс, 2007. – 519 с.
8. Цветовая дуплексная сонография. Практическое руководство под редакцией Матиаса Хофера. – М.: Медицинская литература. – 110 с.
9. Пол Л. Аллан Клінічна доплерівська ультрасонографія (друге видання) / Пол Л. Аллан, Пол А. Даббінс, Мирон А. Позняк. – Львів, Медицина світу, 2007. – 380 с.

# Климактерический синдром у женщин с доброкачественной тиреоидной патологией

*И. Б. Глазкова*

Таврический национальный университет МОНмолодежиспорта Украины

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что доброкачественная патология щитовидной железы у женщин с климактерическими нарушениями является достаточно актуальной научной проблемой, для решения которой необходим комплексный и дифференцированный подход с учетом полученных новых данных о патогенезе возникающих осложнений. Предлагаемый алгоритм лечебно-профилактических и прогностических мероприятий позволяет существенно снизить число различных проявлений климактерического синдрома, а также существенно повысить качество жизни больных. Это позволяет рекомендовать результаты проведенного научного исследования для широкого использования в практическом здравоохранении.

*Ключевые слова:* климактерические нарушения, доброкачественная тиреоидная патология.

В современной демографической ситуации в Украине увеличивается относительное число женщин старших возрастных групп, что приводит к повышенному вниманию к состоянию их здоровья и активного образа жизни [1–3]. Среди разных проблем гинекологической заболеваемости одно из главных мест занимает климактерический синдром, частота которого остается относительно высокой, а кроме того происходит его омоложение и негативное влияние на состояние внутренних органов [4–6].

Большинство работ отечественных и иностранных исследований по проблеме климактерического синдрома посвящено изучению эндокринологических особенностей, а также влиянию данной патологии, на сердечно-сосудистую систему и опорно-двигательный аппарат [7–9]. В связи с этим, представляет интерес изучение взаимосвязи функционального состояния щитовидной железы у женщин с климактерическими нарушениями, особенно учитывая влияние тиреоидных гормонов на состояние гипоталамо-гипофизарно-яичниковой активности, метаболизма, гемостаза и минеральную плотность костей. Кроме того, функциональное напряжение щитовидной железы значительно увеличивается в тех случаях, когда растет потребность организма в йоде, в том числе и в климактерическом периоде [1, 5, 8]. Тиреоидные гормоны поддерживают в организме определенный уровень обмена веществ, а возрастное их снижение приводит к ряду серьезных метаболических изменений: нарушению липидного обмена, атеросклерозу, сосудистой недостаточности, гиперкоагуляции и др.

Несмотря на значительное число научных публикаций по данному научному направлению нельзя считать все проблемы решенными. По нашему мнению, в первую очередь это относится к клинико-патогенетическим особенностям климактери-

ческого синдрома у женщин с разной патологией щитовидной железы, а также возможности прогнозирования, профилактики и адекватной коррекции. Все это, безусловно, свидетельствует об актуальности научной проблемы, которая изучается.

Целью исследования является снижение частоты и степени тяжести климактерических нарушений у женщин с доброкачественной тиреоидной патологией на основе изучения, клинических, психоневрологических, эндокринологических, биохимических, гемостазиологических особенностей, минеральной плотности костей, а также разработки и внедрения алгоритма лечебно-профилактических и прогностических мероприятий.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В соответствии с поставленной целью и задачи нами было проведено комплексное клиничко-лабораторное, инструментальное и функциональное обследование 320 женщин в возрасте 45–55 лет, которые были разделены на следующие группы и подгруппы:

1 группа (контрольная) – 60 женщин 45–55 лет без клиничко-лабораторных проявлений климактерических нарушений:

подгруппа 1.1. – 30 женщин аналогичного возраста в перименопаузальном периоде;

подгруппа 1.2. – 30 женщин аналогичного возраста в постменопаузальном периоде.

2 группа (сравнения) – 60 женщин 45–55 лет без тиреоидной патологии с клиничко-лабораторными проявлениями климактерических нарушений:

подгруппа 2.1. – 30 женщин аналогичного возраста в перименопаузальном периоде;

подгруппа 2.2. – 30 женщин аналогичного возраста в постменопаузальном периоде;

3 группа – 100 женщин 45–55 лет с различной тиреоидной патологией и клиничко-лабораторными проявлениями климактерических нарушений, получавших общепринятые лечебно-профилактические мероприятия;

подгруппа 3.1. – 50 женщин аналогичного возраста в перименопаузальном периоде;

подгруппа 3.1.1. – 20 женщин с гипофункцией щитовидной железы;

подгруппа 3.1.2. – 20 женщин с аутоиммунным тиреоидитом;

подгруппа 3.1.3. – 10 женщин с гиперфункцией щитовидной железы;

подгруппа 3.2. – 50 женщин аналогичного возраста в постменопаузальном периоде;

подгруппа 3.2.1. – 20 женщин с гипофункцией щитовидной железы;

подгруппа 3.2.2. – 20 женщин с аутоиммунным тиреоидитом;

подгруппа 3.2.3. – 10 женщин с гиперфункцией щитовидной железы;

4 группа – 100 женщин 45–55 лет с различной тиреоидной патологией и клиничко-лабораторными проявлениями климактерических нарушений, предлагаемые нами лечебно-профилактические мероприятия;

подгруппа 4.1. – 50 женщин аналогичного возраста в перименопаузальном периоде;

подгруппа 4.1.1. – 20 женщин с гипофункцией щитовидной железы;

подгруппа 4.1.2. – 20 женщин с аутоиммунным тиреоидитом;

подгруппа 4.1.3. – 10 женщин с гиперфункцией щитовидной железы;

подгруппа 4.2. – 50 женщин аналогичного возраста в постменопаузальном периоде;

подгруппа 4.2.1. – 20 женщин с гипофункцией щитовидной железы;

подгруппа 4.2.2. – 20 женщин с аутоиммунным тиреоидитом;

подгруппа 4.2.3. – 10 женщин с гиперфункцией щитовидной железы;

Общепринятые лечебно-профилактические мероприятия у женщин с тиреоидной патологией включали в себя следующие моменты:

- заместительная гормональная терапия: в перименопаузе использовали фемостон 2/10, а постменопаузе фемостон конти 1/5 в непрерывном режиме;

- коррекция тиреоидной дисфункции зависела от функционального состояния щитовидной железы; при гипотиреозе левотироксин (доза и длительность приема препарата подбирались индивидуально до нормализации уровня ТТГ); при гипертиреозе использовали мерказолил (доза и длительность приема препарата подбирались индивидуально до нормализации уровней ТТГ, Т<sub>4</sub> и Т<sub>3</sub>).

- дополнительно назначали антиоксиданты, витаминотерапию, растительные адаптогены, седативные препараты и при необходимости коррекция микробиотоза половых путей общепринятыми препаратами.

Основными отличиями предлагаемых нами лечебно-профилактических мероприятий у женщин с тиреоидной патологией было дополнительное использование следующих моментов:

- для коррекции дисметаболических нарушений использование антигемотоксической терапии: Тиреоида-композитум (использовался по 1 ампуле 1 раз в неделю на протяжении 3–6 мес); Мулимен (использовали по 15 капель 2 раза в день на протяжении 3–6 мес); Убихинон композитум (использовали по 1 ампуле 1 раза в неделю на протяжении 3–6 мес); Игнация гомоккорд (использовали по 10 капель 3 раза в день на протяжении 3–6 мес); Кралонин (использовали по 10 капель 3 раза в день на протяжении 3–6 мес) и Остеобиос (использовали по 10 капель 3 раза в день на протяжении 3–6 мес).

Научным обоснованием изменения подхода в применении левотироксина является необходимость более эффективной коррекции дисметаболических нарушений и профилактики развития атеросклероза на фоне снижения функции щитовидной железы.

Использование антигемотоксической терапии мы считаем необходимым компонентом эффективного подхода к коррекции дисгормональных и дисметаболических нарушений у женщин с климактерическими нарушениями на фоне тиреоидной патологии. Выбор вышеописанных препаратов был обусловлен следующими моментами:

- Тиреоида композитум обладает гормонорегулирующим, регенерирующим, противовоспалительным, антиоксидантным, седативным и включает метаболиты и препараты йода, что обуславливает комплексный подход к решению поставленной проблемы;

- Мулимен обладает гормонорегулирующим, спазмолитическим, седативным и гемостатическим эффектом, на фоне его приема снижается частота и длительность кровянистых выделений из половых путей на фоне ЗГТ;

- Убихинон композитум обладает антиоксидантным, антигистаминным, метаболитическим действием и содержит комплекс витаминов и микроэлементов;

- Игнация гомоккорд позволяет эффективно и безопасно нормализовать пониженный фон настроения, и при выраженных депрессиях может применяться длительно, эффективно регулируя данное состояние;

- Кралонин обладает коронарорасширяющим, метаболическим, антиаритмическим, гипотензивным и седативным действием, поддерживая функциональные возможности миокарда. Кроме того, прием этого препарата позволяет снизить дозировки и уменьшить побочные эффекты традиционных лекарственных препаратов (сердечные гликозиды, гипотензивные, нитраты и бета-блокаторы);

- Остеобис оказывает всестороннее комплексное действие на все звенья обмена кальция в организме и трофику костной ткани, а также позволяет оптимизировать комплексную терапию, избежать побочных эффектов общепринятых аллопатических препаратов.

При необходимости коррекции микробиоценоза половых путей мы сделали свой выбор на препарате Симбитер-2, который содержит натуральные живые микроорганизмы, необходимые для физиологического поддержания микробиоценоза половых путей. Длительность приема препарата зависела от результатов клинико-лабораторных исследований, в среднем, 10–14 дней.

В комплекс проведенных исследований были включены клинические, функциональные, эхографические, эндокринологические, иммунологические, биохимические, микробиологические и статистические.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что частота и степень выраженности климактерических нарушений, изменений эндокринологического статуса и гомеостаза зависят от периода менопаузы и конкретного варианта тиреодной патологии.

Общими моментами для пациенток с доброкачественной тиреодной патологией в периоде перименопаузы являются структура климактерических нарушений (легкая степень – 62,0%; средняя – 26,0% и тяжелая – 12,0%); наличие выраженного обменно-эндокринного синдрома (44,0%); синдром «ожидания хронической болезни» (72,0%); головные боли сосудистого характера (30,0%); различные депрессивные состояния (60,0%) и снижение качества жизни на 40 баллов. В постменопаузальном периоде изменяется структура климактерических нарушений (легкая степень – 34,0%; средняя – 44,0% и тяжелая – 32,0%); появляются тяжелые нейровегетативные нарушения (22,0%) и выраженный психоэмоциональный синдром (80,0%); увеличивается частота синдрома «ожидания хронической болезни» (86,0%); головные боли приобретают мигреноподобный характер (36,0%); происходит рост частоты депрессивных состояний (92,0%); у всех пациенток возникают различные нарушения сна (100,0%), а качество жизни снижается до 60–65 баллов.

Для пациенток с гипофункцией щитовидной железы в пери- и постменопаузальных периодах характерно увеличение частоты климактерических нарушений средней и тяжелой степени; рост уровня вегетативной дистонии и обменно-эндокринного синдрома; нарастание степени выраженности гипervентиляционных расстройств, интенсивности болевых ощущений и их неблагоприятное влияние на качество жизни пациенток; более высокие значения реактивной и личностной тревожности; снижение интегральной самооценки личности и качества жизни. При аутоиммунном тиреоидите происходит увеличение частоты вегетативной дистонии и преобладание умеренной депрессии. При гиперфункции щитовидной желе-

зы происходит рост степени выраженности психоэмоционального синдрома; преобладание синдрома «ожидания хронической болезни» и сильной депрессии.

Эндокринологические изменения у женщин с климактерическими нарушениями на фоне доброкачественной патологии щитовидной железы зависят от конкретного варианта тиреоидных заболеваний и периода менопаузы. При гипофункции щитовидной железы в перименопаузальном периоде характерно достоверное увеличение содержания ЛГ; Прл; ФСГ; св.Т; ТТГ; АТПО; АТГ и ТСГ при одновременном снижении уровня П; Э2; Т4св. и КТ; в постменопаузальном периоде достоверное повышение Прл; св.Т; ТТГ; АТПО и АТГ. При аутоиммунном тиреоидите дисгормональные изменения носят менее выраженный характер: в перименопаузальном периоде происходит достоверное увеличение содержания КТ; АТПО и АТГ при одновременном снижении уровня П; Э2 и ПТГ; постменопаузальном периоде отмечается достоверное повышение Прл; АТПО и АТГ на фоне снижения уровня ЛГ, Э2 и П. При гиперфункции щитовидной железы эндокринологические нарушения наименее выражены: в перименопаузальном периоде происходит достоверное увеличение ЛГ; АТПО и АТГ при одновременном снижении уровня П; в постменопаузальном периоде достоверное повышение Прл; КТ; АТПО и АТГ на фоне одновременного уменьшения ЛГ и Э2.

Изменения метаболизма и гемостаза в перименопаузальном периоде встречаются только у пациенток с гипофункцией щитовидной железы и заключаются в достоверном увеличении содержания ХС, ТГ, ЛПНП, глюкозы, АТИ АДФ при одновременном снижении уровня ЛПВП и ФА. В постменопаузальном периоде при гипофункции щитовидной железы и аутоиммунном тиреоидите происходит прогрессирование метаболических и гемореологических расстройств: атерогенная дислипидемия, нарушение толерантности к углеводам, обмена пуринов, кальция и фосфора, а также возрастает тромбогенный потенциал крови. При гиперфункции щитовидной железы изменения метаболизма и гемостаза носят компенсированный характер.

Проявления остеопороза в перименопаузальном периоде при всех вариантах тиреоидной патологии отсутствуют. В постменопаузальном периоде при гипофункции щитовидной железы и АИТ происходит достоверное увеличение обеих параметров МПК с одинаковым коэффициентом, а независимо от варианта тиреоидной патологии отмечается снижение роста пациенток на  $4,4 \pm 0,3$  см.

Применение предлагаемой нами методики позволяет устранить следующие негативные моменты климактерических нарушений у пациенток с различной доброкачественной тиреоидной патологией в пери- и постменопаузальных периодах:

- снизить частоту климактерических нарушений средней (на 20,0%) и тяжелой степени (на 30,0%);
- уменьшить средний балл вегетативной дистонии (на 10 баллов);
- частоту психоэмоционального синдрома (на 30,0%);
- снизить степень выраженности обменно-эндокринного синдрома (на 70,0%);
- в перименопаузальном периоде снизить частоту сосудистых головных болей (на 10,0%), а в постменопаузальном – головных болей мигреноподобного характера (на 35,0%) и напряжения (на 25,0%);
- сократить разницу в частоте выраженных гипервентиляционных расстройств (на 50 баллов);

- нормализовать три основных параметров сна: пробуждение от чувства нехватки воздуха, повышенная двигательная активность и различные видения в период засыпания;

- снизить частоту болевых ощущений: интенсивность болей (на 30,0%) и их благоприятное влияние на жизнь (на 50,0%);

- уменьшить степень выраженности различных депрессивных состояний (на 30,0%);

- повысить параметры качества жизни (на 50 баллов).

Для практического здравоохранения мы рекомендуем следующие моменты:

1. С целью снижения частоты климактерических нарушений у женщин с доброкачественной патологией щитовидной железы необходимо использовать в дифференцированном режиме следующие моменты:

- заместительная гормональная терапия;

- коррекция тиреоидной дисфункции;

- антиоксиданты, витаминотерапия, растительные адаптогены, седативные препараты;

- антигомотоксическая терапия;

- коррекция микробиоценоза половых путей.

2. Для контроля за эффективностью предлагаемых лечебно-профилактических мероприятий необходимо динамичное исследование (до лечения, через 6 и 12 месяцев) исследование основных клинических, эндокринологических, биохимических, гемостазиологических и психологических параметров.

## **ВЫВОДЫ**

Таким образом, как показали результаты проведенных исследований доброкачественная патология щитовидной железы у женщин с климактерическими нарушениями является достаточно актуальной научной проблемой, для решения которой необходим комплексный и дифференцированный подход с учетом полученных новых данных о патогенезе возникающих осложнений. Предлагаемый алгоритм лечебно-профилактических и прогностических мероприятий позволяет существенно снизить число различных проявлений климактерического синдрома, а также существенно повысить качество жизни больных. Это позволяет рекомендовать результаты проведенного научного исследования для широкого использования в практическом здравоохранении.

### **Клімактеричний синдром у жінок з доброякісною тиреоїдною патологією**

***І.Б. Глазкова***

Результати проведених досліджень свідчать, що доброякісна патологія щитовидної залози у жінок з клімактеричними порушеннями є досить актуальною науковою проблемою, для вирішення якої необхідний комплексний і диференційований підхід з врахуванням отриманих нових даних про патогенез виникаючих ускладнень. Пропонований алгоритм лікувально-профілактичних і прогностичних заходів дозволяє істотно понизити число різних проявів клімактеричного синдрому, а також істотно підвищити якість



життя хворих. Це дозволяє рекомендувати результати проведеного наукового дослідження для широкого використання в практичній охороні здоров'я.

**Ключові слова:** клімактеричні порушення, доброякісна тиреоїдна патологія.

### **Climacteric syndrom at women with good-quality thyeroide pathology I.B. Glazkova**

Results of the spent researches testify, that the good-quality pathology of a thyroid gland at women with climacteric infringements is enough an actual scientific problem for which decision the complex and differentiated approach taking into account the received new data about pathogenesis arising complications is necessary. The offered algorithm treatment-and-prophylactic and prognostical actions allows to lower essentially number of various displays of a climacteric syndrome, and also it is essential to raise quality of a life of patients. It allows to recommend results of the carried out scientific research for wide use in practical public health services.

**Key words:** climacteric infringements, good-quality thyeroide pathology.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Дубоссарская З.М. Теория и практика гинекологической эндокринологии. – Днепропетровск, 2005.
2. Гилязутдинов И.А., Гилязутдинова З.Ш. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве. – М., 2006. – С. 250–265.
3. Сметник В.П., Тумилович Л.П. Неоперативная гинекология. – М., 1998. – 480 с.
4. Руководство по эндокринной гинекологии // Под ред. Е.М. Вихляевой. – М.: МИА, 1998. – 592 с.
5. Кулаков В.И., Сметник В.П. Руководство по климактерию. – М., 2001. – 685 с.
6. Леуш С.Ст., Рощина Г.Ф. Менопаузальный период: эндокринологический статус, симптоматика, терапия // Здоровье женщины. – 2002. – № 1 (9). – С. 53–55.
7. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. – М., 2001. – 247 с.
8. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология. – Ч. 1. – К.: Заповіт, 2003. – 300 с.
9. Балан В.Е. Эпидемиология климактерического периода // Акушерство и гинекология – 2001. – № 3. – С. 5–9.

# Гормональна дисфункція яєчників при фіброзно-кістозній хворобі молочних залоз

**Н.О. Данкович, Н.М. Голишич**

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
м. Київ

---

Результати проведених досліджень свідчать, що в патогенезі проліферативних форм фіброзно-кістозної хвороби у всіх вікових групах лежить загальний механізм, що полягає в недостатньому впливі на тканини молочних залоз прогестерону і надлишковій дії естрадіолу, що володіє мітотичним ефектом на епітелій, стимулюючим впливом на строму і кровопостачання органу, сприяючий дуктектазії і формуванню кіст. Отримані результати необхідно використовувати при розробці комплексу діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

*Ключові слова:* фіброзно-кістозна хвороба, гормональна функція яєчників.

Вивчення механізмів розвитку, своєчасна діагностика і лікування фіброзно-кістозної хвороби (ФКБ) важливі через дві основні обставини: по-перше, в частини пацієнок розвиток захворювання супроводиться вираженою клінічною симптоматикою, що знижує якість їх життя; по-друге, проліферативні форми ФКБ є чинниками ризику для розвитку раки молочної залози [1, 2]. Дана інформація формує психологічну напруженість пацієнок, призводить до проведення багаточисельних обстежень, повторних курсів комплексного консервативного лікування, оперативних втручань. Всі ці обставини служать причиною дезадаптації хворих, що знаходяться в соціально активному віці. В той же час, дані про гормональну функцію яєчників при ФКБ незначні і суперечливі, що диктує необхідність вивчення цього дуже важливого наукового завдання.

**Метою дослідження** є вивчення особливостей гормональної функції яєчників при фіброзно-кістозній хворобі.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було проведено обстеження 100 пацієнок з діагноз ФКБ. Критеріями включення в неї були: вік 20–49 років; наявність клінічних, ультразвукових, морфологічних ознак фіброзно-кістозної хвороби; індекс маси тіла не більше 29,9 кг/м<sup>2</sup>. Критеріями виключення з дослідження служили: підозріння або підтвердження злоякісного процесу в молочної залозі, вагітність, післяпологовий період, лактація, використання протягом останніх 6 міс гормональних засобів.

Групу порівняння склали 50 жінок. Критеріями включення в неї були: вік 20–49 років, відсутність клінічних симптомів захворювання молочних залоз, відсутність гіперпластичних процесів в інших органах репродуктивної системи, регулярний менструальний цикл.

Обстеження включало, разом із загальноприйнятими методами, фізикальне і ультразвукове дослідження молочних залоз, доплерографію з кольоровим доплерівським картируванням (КДК) кровотоку в артеріях паренхіми, гормональне дослідження, інтраопераційну біопсію і морфологічні методику. З метою кількісної оцінки інтенсивності масталгії використовували візуально-аналогову шкалу, даних пальпації – бальну оцінку. Для оцінки гормональної функції яєчників вивчали вміст в сироватці крові естрадіолу, прогестерону і пролактину по загальноприйнятих методиках.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У дослідженні виявлені особливості акушерсько-гінекологічного анамнезу хворих з ФКБ. В порівнянні із здоровими жінками вони в анамнезі в 1,3 разу рідше мали вагітності (67,0% в порівнянні з 88,0% у здорових жінок;  $p < 0,01$ ); у 1,5 разу рідше – пологи (49,0% проти 74,0%;  $p < 0,01$ ); у 2 рази рідше перша вагітність у них завершилася пологоми (25,0% проти 50,0%;  $p < 0,05$ ). Менша кількість пацієнок з мастопатією мала одні пологи (35,0% проти 62,0% в групі порівняння;  $p < 0,01$ ). При цьому пацієнтки з ФКБ частіше перенесли більше 3 штучних абортів (31,0% проти 6,0% в групі порівняння;  $p < 0,001$ ). У 19–35 років у пацієнок з проліферативною формою ФКБ в порівнянні з непроліферативною в 2 рази рідше була частота пологів (31,0% і 58,0% відповідно;  $p < 0,05$ ), в 5 разів менше частота два і більш за пологи (4,0% і 22,0%; відповідно,  $p < 0,05$ ); у 46-50 років – в 1,5 разу рідше перша вагітність завершилася пологоми.

Із збільшенням віку хворих ФКБ виявлено підвищення частоти супутніх гіперпластичних захворювань матки, патогенетично пов'язаних з функцією яєчників і рівнем статевих гормонів, зокрема міоми матки (з 6,0% в 19–35 років до 40,0% в 46–50 років;  $p < 0,001$ ) і генітального ендометріозу (з 9,0% в 19–35 років до 36,0% в 46–50 років;  $p < 0,01$ ). У хворих 36–45 років з проліферативною формою захворювання в порівнянні з такими, що мають непроліферативну форму, міома матки діагностована частіше в 2,5 разу (44,0% і 18,0%; відповідно;  $p < 0,01$ ), в 46–50 років – в 2 рази (46,0% і 22,0% відповідно;  $p < 0,05$ ). Ці дані підтверджують спільність механізмів розвитку цих захворювань.

Патогенетичне значення клініко-анамнестичних чинників в розвитку ФКБ визначається постнатальним характером морфо-функціонального розвитку молочних залоз, який синхронізований з періодами становлення овуляторної і гормональної функцій яєчників і реалізацією репродуктивної функції жінки. Лише у поодиноких дослідженнях були викладені уявлення про наявність взаємозв'язку між особливостями онтогенетичного формування молочних залоз і розвитком доброякісної патології в різному віці. Виявлені нами чинники можуть впливати на розвиток термінальної дольково-протокової одиниці органу, біологічні властивості її тканин, створити основи для розвитку диспластичного процесу.

Аналіз гормональної функції яєчників виявив, що із збільшенням віку хворих ФКБ так само, як і у жінок групи порівняння, спостерігається очікуване зниження частоти овуляторних циклів (з 62,0% в 19–35 років до 24,0% в 46–50 років;  $p < 0,001$ ). При цьому достовірне підвищення частоти гормональної недостатності яєчників із збільшенням віку хворих визначається лише за наявності у них непроліферативної форми захворювання (з 46,0% в 19–35 років до 78,0% в 46–50 років;  $p < 0,01$ ). У пацієнок з проліферативною формою ФКБ її частота в різних вікових підгрупах залишається стабільною: у 19–35 років – 68,0%, в 36–45 років – 72,0%, в 46–50 років – в 70,0%.

У хворих з проліферативною формою захворювання у віці 19–35 років в порівнянні з такими, що мають непроліферативну форму, вище концентрація в крові пролактину ( $387,7 \pm 45,0$  і  $282,1 \pm 24,1$  мМО/л відповідно;  $p < 0,05$ ) і естрадіолу (на 5-7-й день циклу  $326,4 \pm 29,1$  і  $235,3 \pm 19,1$  пмоль/л відповідно;  $p < 0,05$ ) і менше вміст прогестерону ( $21,9 \pm 2,7$  і  $29,1 \pm 2,1$  нмоль/л відповідно;  $p < 0,05$ ). У віці 36–45 років у хворих з проліферативною формою ФКБ в порівнянні з непроліферативною була вища концентрація естрадіолу (на 20–23 день циклу  $461,3 \pm 40,3$  і  $334,9 \pm 37,9$  пмоль/л відповідно;  $p < 0,05$ ) і величина відношення Е/П ( $42,0 \pm 4,7$  і  $16,8 \pm 2,2$  відповідно;  $p < 0,01$ ); у 46–50 років відрізнялися концентрація прогестерону ( $8,3 \pm 0,8$  і  $18,3 \pm 1,4$  нмоль/л відповідно;  $p < 0,01$ ), величини відношення Е/П ( $37,3 \pm 4,6$  і  $12,4 \pm 1,2$  відповідно;  $p < 0,001$ ). Найбільш низька концентрація в крові прогестерону і висока величина відношення Е/П були характерні для пацієнок, що мають виражену міру проліферації епітелію в порівнянні з помірною (концентрація прогестерону  $8,3 \pm 0,7$  і  $65,6 \pm 5,1$  нмоль/л відповідно;  $p < 0,01$ ; величина відношення Е/П  $65,6 \pm 5,1$  і  $31,1 \pm 3,5$  відповідно;  $p < 0,01$ ).

## **ВИСНОВКИ**

Таким чином, згідно з нашими даними, в патогенезі проліферативних форм ФКБ у всіх вікових групах лежить загальний механізм, що полягає в недостатньому впливі на тканини молочних залоз прогестерону і надлишковій дії естрадіолу, що володіє мітотичним ефектом на епітелій, стимулюючим впливом на строму і кровопостачання органу, сприяючий дуктектазії і формуванню кіст. Отримані результати необхідно використовувати при розробці комплексу діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

### **Гормональная дисфункция яичников при фиброзно-кистозной болезни молочных желез**

***Н.А. Данкович, Н.М. Голышич***

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что в патогенезе пролиферативных форм фиброзно-кистозной болезни во всех возрастных группах лежит общий механизм, заключающийся в недостаточном влиянии на ткани молочных желез прогестерона и избыточном воздействии эстрадиола, обладающего митотическим эффектом на эпителий, стимулирующим влиянием на строму и кровоснабжение органа, способствующий дуктектазии и формированию кист. Полученные ре-

зультаты необходимо использовать при разработке комплекса диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** фиброзно-кистозная болезнь, гормональная функция яичников.

### **The hormonal dysfunction ovariums at fibros-cystes illnesses of mammary glands**

**N.A. Dankovich, N.M. Golushich**

Results of the spent researches testify, that in patogenesis proliferative forms fibrozno-kistoznoj illnesses in all age groups the general mechanism consisting in insufficient influence on fabrics of mammary glands of a progesterone and superfluous influence estradiol, possessing mytotoxic effect on epithelium, stimulating influence on stroma and the body blood supply, promoting ductectazia and to formation cystes lays. The received results are necessary for using by working out of a complex of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

**Key words:** fibros-cystes illness, hormonal function ovariums.

#### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Гинекология от пубертата до постменопаузы: практическое руководство /под ред. Айламазян Э.К. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 447 с.
2. Исследование молочных желез в практике акушера-гинеколога: методическое пособие / Под ред. Коган И.Ю. – СПб.: Изд.-во Н-Л, 2004. – 23 с.

# Корекція імунних порушень у жінок із ектопією шийки, матки асоційованою з вірусом папіломи людини та герпетичною інфекцією

*Х.В. Зарічанська*

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
м. Київ

---

У роботі проаналізовано клінічний перебіг вірусної інфекції у жінок із ектопією шийки матки асоційованою з ВПЛ та герпетичною інфекцією, що супроводжується змінами функціональної активності клітин фагоцитарної системи та показників клітинного імунітету. Запропоновано застосування імунокорегуючого препарату Галавіт у лікуванні жінок із ектопією шийки матки асоційованою з вірусом папіломи людини та герпетичною інфекцією.

*Ключові слова:* вірус папіломи людини, ектопія шийки матки, генітальний герпес, клітинний імунітет, імунокорегуюче лікування.

Однією із найважчих проблем у гінекології залишається лікування ектопії шийки матки (ЕШМ). Провідне місце у виникненні ЕШМ належить інфекціям, які передаються статевим шляхом. Найчастіше статеві інфекції зумовлюються декількома патогенними чинниками – вірусами, мікробами, грибами, найпростішими, які викликають подібні за клінічним перебігом, але різні за патогенезом і методами лікування захворювання [1, 2].

Останнім часом спостерігається збільшення частоти вірусного ураження урогенітального тракту. Серед вірусних захворювань на особливу увагу заслуговує герпетична та папіломовірусна інфекції, що зумовлено широким розповсюдженням вірусу простого герпесу (ВПГ) та вірусу папіломи людини (ВПЛ), життєвою персистенцією збудників в організмі, поліморфізмом клінічних проявів захворювання, торпідністю до існуючих методів терапії [1, 3].

Відомо, що ВПЛ – один з етіологічних факторів плоскоклітинного раку шийки матки та цервікальної інтраепітеліальної неоплазії, яка відноситься до передракових захворювань та здатна трансформуватись у преінвазивну карциному.

Досягнути елімінації ВПГ та ВПЛ із організму людини сучасними методами лікування не вдається, тому метою терапії є пригнічення репродукції ВПГ та ВПЛ під час загострення та формування адекватної імунної відповіді для блокування реактивації ВПГ та ВПЛ у вогнищах персистенції. Важливим завданням лікувальних заходів є попередження розвитку та відновлення порушень внаслідок активації ВПГ та ВПЛ в організмі [2, 4].

Діагностика та лікування вірусних уражень складає труднощі, особливо за наявності атипичних форм. Багаточисленним дослідженнями доведено, що клінічні

прояви вірусної інфекції супроводжуються змінами системного і місцевого імунітету, що зумовлює доцільність вивчення особливостей імунної системи пацієнтів та призначенням імуномодуляторів [5, 6]. Результати вивчення ефективності різноманітних методів лікування іноді суперечливі, що визначає необхідність подальшого пошуку лікарських засобів та схем лікування даної патології.

**Мета дослідження** – вивчити клітинний (тканинний) імунітет у жінок із ектопією шийки матки асоційованою з ВПЛ та герпетичною інфекцією, з метою оптимізації їх лікування.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено комплексне обстеження 35 жінок, віком від 18 до 42 років із ектопією шийки матки асоційованою з ВПЛ та герпетичною інфекцією, які входили до основної групи. Контрольну групу склали 30 гінекологічно та соматично здорових жінок.

Комплексне обстеження пацієнток полягало в загальноклінічному обстеженні, гінекологічному огляді, ультразвуковому дослідженні органів малого таза, бактеріоскопічному та бактеріологічному дослідженні мікробіоценозу піхви та шийки матки, цитологічному обстеженні, кольпоскопії.

Діагностику вірусної інфекції проводили за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), імуноферментного аналізу, прямим імунофлюоресцентним методом у зіскрібках з слизових оболонок цервікального каналу та уретри.

Для визначення функціональної активності клітин фагоцитарної системи (моноцитів і нейтрофілів периферійної крові) використовували загальноприйнятні методи дослідження киснезалежної та поглинальної активності [7]. Визначали показник фагоцитозу (ПФ), фагоцитарне число (ФЧ), за різницею між показниками спонтанного і стимульованого НСТ-тесту отримували функціональний резерв (ФР) фагоцитів. Вивчення лімфоцитарних субпопуляцій: Т СД3+, Тхелп.(СД3/4), Т цитотоксичних (СД3/8+), Т клітин НК (СД3/16/56+), активованих Т лімфоцитів (СД3/HLA – DR+), циркулюючі імунокомплекси у крові проводили методом двокольорової проточної цитофлуометрії з використанням моноклональних антитіл. Кількісне визначення імуноглобулінів А, М, G, здійснювали методом простої радіальної імунодифузії в агаровому гелі із застосуванням антисироваток відповідної специфічності.

Обстеження пацієнток здійснювали до і після лікування застосування синтетичного низькомолекулярного імуотропного препарату Галавіт, який призначали за стандартною методикою: внутрішньом'язово по 100 мг/добу впродовж 10 днів, в подальшому – по 100 мг/добу через день. Курс лікування – 20 ін'єкцій. Після закінчення терапії жінки спостерігалися амбулаторно впродовж 6–12 місяців. Препарат Галавіт є противірусним, протизапальним та імуномодуючим засобом. Противірусна дія обумовлена інгібуванням синтезу вірусних білків. Імуномодуюче лікування пригнічує реплікацію ДНК- та РНК віруса, посилює захисні механізми імунної системи. Препарат підвищує неспецифічну резистентність організму і сприяє індукції лейкоцитарного інтерферону. Протягом спостереження не призначали інших препаратів з противірусною, імуномодуючою дією та засоби, що нейтралізують дію досліджуваного препарату. Після

закінчення курсу лікування оцінювали ефективність та безпечність препарату шляхом реєстрації та аналізу побічних ефектів.

Для статистичної обробки отриманих даних використовували програму «Microsoft Excel». Достовірність динаміки показників під впливом лікування оцінювали за t-критерієм Стьюдента для парних варіантів. Достовірними вважали їх відмінності за  $p < 0,05$ .

### **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Під час дослідження було оглянуто 35 жінок із ектопією шийки матки, у яких методом ПЛР був виявлений ВПЛ високоонкогенний 16 та 18-й тип. Всім пацієнтам було проведено стандартне обстеження, яке включало: цитологічне дослідження мазків із екто- та ендоцервікса, розширена кольпоскопія.

Верифікацію діагнозу генітального герпесу здійснювали на підставі скринінгового методу ПЛР. Методом ПЛР-діагностики ДНК вірусу простого герпеса ВПГ-1 типу виявлено у 24, а ДНК ВПГ-2 типу у 11 пацієнток.

Вивчення особливостей стану імунітету показало, що у жінок із ектопією шийки матки асоційованою з ВПЛ та герпетичною інфекцією, зміни показників неспецифічної резистентності організму, клітинного та гуморального імунітету.

Виявлено суттєві зміни фагоцитарної активності нейтрофілів у жінок основної групи (таблиця). Результати дослідження характеризувалися підвищенням кількості НСТ-позитивних нейтрофілів у спонтанному ( $55,4 \pm 2,5\%$ , у контрольній групі –  $29,9 \pm 1,2\%$ ) та індукованому ( $65,3 \pm 3,5\%$ , у контрольній групі –  $38,1 \pm 1,9\%$ ) НСТ-тестах. Активізація киснезалежної бактерицидності нейтрофілів у спонтанному НСТ-тесті може свідчити про розвиток активного запального процесу, та є прогностично несприятливою ознакою перебігу вірусної інфекції.

Спостерігалось часткове пригнічення поглинальної функції нейтрофілів: зменшення ФЧ, за незмінної кількості клітин, які здатні до поглинання. Показники ПФ і ФЧ склали відповідно –  $57,5 \pm 6,0\%$  і  $3,7 \pm 1,0$  ум.од., а у здорових жінок – ПФ –  $54,4 \pm 7,0\%$ , ФЧ –  $7,0 \pm 0,9$  ум.од. Зниження інтенсивності поглинальної функції фагоцитів, а також ФР, який характеризує резерв клітин фагоцитарної системи та імунітету загалом, слід розцінювати як ознаку пригнічення антиінфекційного захисту організму, що може призводити до формування недостатньої імунної відповіді організму до збудників, які передаються статевим шляхом.

#### **Функціональна активність нейтрофілів периферійної крові в обстежених жінок**

Показник	Основна група (n=35)		Контрольна група (n=30)
	До лікування	Після лікування	
НСТ-тест спонтанний, %	$55,4 \pm 2,5$	$25,1 \pm 1,2$	$29,9 \pm 1,2$
НСТ-тест індукований, %	$65,3 \pm 3,5$	$39,1 \pm 1,7$	$38,1 \pm 1,9$
ФР, %	$9,2 \pm 1,2$	$10,0 \pm 0,1$	$10,0 \pm 1,3$
ПФ, %	$57,5 \pm 6,0$	$53,7 \pm 5,0$	$54,4 \pm 7,0$
ФЧ (ум. од.)	$3,7 \pm 1,0$	$6,8 \pm 0,5$	$7,0 \pm 0,9$



Стан клітинного імунітету у жінок основної групи характеризувався зменшенням кількості Т-хелперів/індукторів (CD4+ клітин) у периферійній крові. Зниження даного показника зумовлювало зменшення співвідношення CD4+/CD8+ (Т-хелпери/Т-супресори) відносно результатів контрольної групи ( $1,20 \pm 0,08$ ; контрольна група  $1,62 \pm 0,12$ ;  $p < 0,01$ ), що свідчить про дисбаланс Т-клітинної ланки імунітету. Крім того, у хворих із вірусною інфекцією зафіксовано зниження у крові відносного та абсолютного вмісту CD16+ (відносний показник  $14,13 \pm 0,90\%$ ; контрольна група  $16,75 \pm 0,28\%$ ; абсолютний показник  $0,32 \pm 0,02 \times 10^9$ /л; контрольна група  $0,43 \pm 0,01 \times 10^9$ /л;  $p < 0,01$ ).

Результати досліджень у жінок контрольної групи показали, вміст IgA в крові  $2,02 \pm 0,86$  г/л, IgM –  $1,23 \pm 0,52$  г/л, IgG –  $13,08 \pm 2,94$  г/л; СРБ –  $2,6 \pm 0,67$  мг/л, лімфоцитів –  $34,1\%$  ( $1,82 \pm 0,72 \times 10^9$ /л), Т лімфоцитів (CD3+) –  $75,9\%$ , Т хелп. (CD3/4+) –  $48,1\%$ , Т цитотоксич. (CD3/8+) –  $25,59\%$ , Т клітини NK (CD3/16/56+) –  $6,36\%$ , активовані Т лімфоцити (CD3/HLA – DR+) –  $6,1\%$ , а ЦІК –  $99,3$  ОД.

У жінок із ектопією шийки матки асоційованою з ВПЛ та герпетичною інфекцією спостерігались патологічні зміни в імунному статусі: збільшення IgA на  $61,8\%$ , збільшення загальної кількості лімфоцитів на  $22,6\%$ , зниження фракції CD3 на  $9,0\%$  ( $P < 0,05$ ), Т цитотоксичних (CD3/8+) – на  $20,3\%$ ; збільшилась кількість Т – NK (CD3/16/56) на  $26,6\%$  при зниженні активованих Т клітин (CD3/HLA – DR+) на  $38,6\%$ .

Отримані зміни імунограми свідчать про порушення клітинного імунітету, що являється однією із причин персистенції ЕШМ.

Зміни імунологічних показників у жінок із ектопією шийки матки асоційованою з ВПЛ та герпетичною інфекцією свідчать про порушення імунологічної реактивності, що є передумовою рецидивів захворювання. Результати дослідження свідчать про необхідність застосування у комплексному лікуванні імуномодуляторів клітинного імунітету, які модулюють функціональну активність клітин фагоцитарної системи, покращують репаративну здатність ушкодженої тканини.

Ефективність терапії синтетичною низькомолекулярною імуноотропного препарату Галавіт оцінювали за показниками імунного статусу та тривалістю епітелізації шийки матки.

Після лікування спостерігалася позитивна динаміка імунологічних показників. Зокрема, відзначено зменшення показників спонтанного та індукованого НСТ-тесту, а також зменшення лізосомальної активності нейтрофілів у порівнянні з рівнем до лікування. Лікування Галавітом жінок із ектопією шийки матки асоційованою з ВПЛ та герпетичною інфекцією з генітальним герпесом характеризувалося тенденцією до підвищення вмісту в крові лімфоцитів CD3, CD4+, відносного та абсолютного показника CD16+ клітин, збільшення імунорегуляторного індекса CD4+/CD8+.

Таким чином, наші дослідження показали, що системна терапія у жінок із ектопією шийки матки асоційованою з ВПЛ та герпетичною інфекцією препаратом Галавіт сприяє епітелізації шийки матки та нормалізації основних показників імунного статусу, що покращує якість життя хворих вірусною інфекцією.

## ВИСНОВКИ

Клінічний перебіг вірусної інфекції у жінок із ектопією шийки матки асоційованою з ВПЛ та герпетичною інфекцією супроводжується змінами функціональної активності клітин фагоцитарної системи та показників клітинного імунітету. Дисфункція системи фагоцитозу не забезпечує ефективний захист організму, що може сприяти рецидивам захворювання, а також вторинному інфікуванню іншими інфекціями, які передаються статевим шляхом.

Застосування імунотропних препаратів у лікуванні вірусної інфекції статевих органів є патогенетично обґрунтованим. Позитивний клінічний ефект, зменшення кількості рецидивів, нормалізація показників імунного статусу дозволяють рекомендувати Галавіт як високоефективний протівірусний, протизапальний та імуномодулюючий препарат для лікування жінок із ектопією шийки матки асоційованою з ВПЛ та герпетичною інфекцією.

### **Коррекция иммунных нарушений у женщин с эктопией шейки матки ассоциированной вирусом папилломы человека и герпетической инфекцией** *Х.В. Заричанская*

В работе проанализировано клиническое течение вирусной инфекции у женщин с эктопией шейки матки ассоциированной с ВПЧ и герпетической инфекцией, которые сопряжены изменениями функциональной активности клеток фагоцитарной системы и показателей клеточного иммунитета.

Предложено использование иммунокорректирующего препарата Галавит в лечении женщин с эктопией шейки матки ассоциированной вирусом папилломы человека и герпетической инфекцией.

**Ключевые слова:** *вирус папилломы человека, эктопия шейки матки, генитальный герпес, клеточный иммунитет, иммунокорректируемое лечение.*

### **Correction of immune disorders in women with uterine cervix ectopia associated with human papilloma virus and herpetic infection** *Kh.V. Zarichanska*

The work analyzes the clinical progression of virus infection in women with uterine cervix ectopia associated with HPV and herpetic infection, which is accompanied by changes in the functional activity of phagocytic system cells and cell immunity parameters. The authors suggest using immune correction drug Galavit to treat women with uterine cervix ectopia associated with HPV and herpetic infection.

**Key words:** *human papilloma virus, uterine cervix ectopia, genital herpes, cell immunity, immunocorrective therapy.*

## ЛІТЕРАТУРА

1. Семенова Т.Б. Принципы лечения простого герпеса // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10, № 20. – С. 924–931.
2. Дубенский В.В. Комплексное противовирусное и иммунокорректирующее лечение генитального герпеса // Клинический дерматолог венеролог. – 2003. – № 4. – С. 39–44.

3. Natural history of genital herpes simplex virus type 1 infection / R. Engleberg, D. Carrell, E. Krantz [et al.] // *Sex Trans Dis.* – 2003. – Vol. 30. – P. 174–177.
4. Fatahzadeh M. Human herpes simplex virus infections: epidemiology, pathogenesis, symptomology, diagnosis, and management / M. Fatahzadeh, R.A. Schwartz // *J Am Acad Dermatol.* – 2007. – Vol. 57 (5). – P. 737–763.
5. Morrow R.A. Common use of inaccurate antibody assays to identify infection status with herpes simplex virus type 2 / R.A. Morrow, Z.A. Brown // *Am J Obstet Gynecol.* – 2005. – Vol. 193. – P. 361–362.
6. Шабалин А.Р. Влияние комплексной терапии на показатели иммунного статуса и клинику урогенитального герпеса / А.Р. Шабалин, Е.А. Конопля, А.И. Конопля // *Вест дерматол. венерол.* – 2004. – № 2. – С. 48–50.
7. Современные методы диагностики вирусных респираторных инфекций и их терапии с использованием препаратов интерферона (Методические рекомендации) / Под ред. Модзольского А.Ф., Дяченко Н.С., Сливака Н.Я. – К., 1994. – 18 с.
8. Bosch F.X., Mannos M.M. *J Nat Cancer Inst* 1995; 87.

# Лікування безпліддя при малих формах ендометріозу

**О.С. Захаренко**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика  
кафедра акушерства та гінекології № 1

---

В публікації розглянуто діагностичні та лікувальні аспекти під час гістеро- та лапароскопічного втручання у жінок із безпліддям при виявлених малих формах ендометріозу. Лапароскопія дає змогу не тільки виявити ендометріоз (у 26,5% жінок діагноз зовнішнього генітального ендометріозу був поставлений вперше під час лапароскопії), його локалізацію, ступінь розповсюдження, стан матки, маткових труб та яєчників, але й дозволяє видалити всі видимі вогнища ендометріозу і відновити нормальні анатомічні взаємовідносини в порожнині тазу при мінімальній травматизації та крововтраті і скороченні післяопераційного періоду.  
**Ключові слова:** безпліддя, малі форми ендометріозу, гістеро- та лапароскопія.

Ендометріоз – це патологічний процес, при якому за межами порожнини матки відбувається доброякісне розростання тканини, яка за морфологічними і функціональними властивостями подібна ендометрію [1, 3]. Частота первинного та вторинного жіночого безпліддя при ендометріозі, за даними різних авторів, коливається від 40 до 80% [1, 2, 4]. Частота та поширеність захворювання надзвичайно велика: ендометріоз діагностують від 7 до 59% жінок із хронічними тазовими болями, у 20–30% жінок зі зниженою фертильністю і в 2–22% жінок при безсимптомному перебігу [1, 2, 5]. У загальній популяції жінок, захворюваність на ендометріоз сягає 10%, а серед безплідних жінок, цей показник коливається від 20 до 40% [1, 2]. Встановлено, що 30–40% хворих на ендометріоз страждають на безпліддя, і біля 30% – невиношування вагітності [2, 6]. Сучасними методами лікування безпліддя, що пов'язане з ендометріозом, є гормональна терапія та оперативна ендоскопія [4, 5].

**Мета роботи.** Вивчити та проаналізувати дані гістеро- та лапароскопії у жінок із безпліддям при малих формах зовнішнього генітального ендометріозу.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 86 жінок із безпліддям при зовнішньому генітальному ендометріозі у віці від 22 до 40 років. Функціональний стан гіпофізарно-яєчничкової системи вивчали за допомогою гормональних, біохімічних, ультразвукових, рентгенологічних та ендоскопічних методів досліджень. При ретроспективному дослідженні нами вивчені дані соціально-економічного статусу, соматичного, гінекологічного, акушерського, імунологічного й алергологічного анамнезу. Усім жінкам проводилось повне клініко-лабораторне обстеження. При оцінці антропометричних даних визначали масу тіла, зріст та розраховували масо-ростовий індекс (МРІ) за формулою:  $MPI = \text{маса тіла} / \text{ріст}^2$ . Вивчили виразність гірсутизму шляхом визначення гірсутного числа згідно «гормональної» шкали Феріма-

на-Галвея за чотириьохбальною системою по локалізації волосся в 9 гормональних зонах. Всім жінкам проводили трансабдомінальну та трансвагінальну ехографію органів малого таза (конвексні датчики 3–5 МГц та 5–9 МГц) з використанням УЗ системи HAWK 2102 EXL B-K medical (Німеччина). При дослідженні яєчників вимірювали їх об'єм та яєчниково-матковий індекс (ЯМІ) (С.Г. Хачкарузов, 1999). Лапароскопічне та гістероскопічне дослідження органів малого тазу виконували за допомогою лапароскопічної апаратури фірми «Karl-Storz». Рівень гормонів у сироватці крові досліджували імуноферментним методом за допомогою тест-системи «Хема-медіка» (Росія) на 2–3 день менструального циклу.

Результати дослідження опрацьовані за допомогою пакету програм Excel-2007, STATISTICA 5A. Дані наведені у вигляді середніх арифметичних значень та стандартних відхилень. При порівнянні варіаційних рядів враховувались достовірні розходження ( $p < 0,05$ ).

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік обстежених становив  $29,3 \pm 4,8$  року. Основними скаргами були: дисменорея виявлена у 37 (43,0%) обстежених жінок, хронічний тазовий біль, який особливо загострювався перед менструацією – у 19 (22,1%), запаруєння – у 23 (26,7%). Перечисленні симптоми захворювання частіше всього поєднувались в різній комбінації і зустрічались з однаковою частотою у жінок із ЗГЕ при різних ступенях ушкодження.

Характерними порушеннями менструального циклу були гіперполіменорея – у 26 (30,2%) жінок, перед- і післяменструальні кровомазання із статевих органів – відповідно у 28 (32,6%). Згідно досліджень у жінок із ЗГЕ діагностовано збільшення тривалості менструальної кровотечі до  $5,6 \pm 0,2$  дня, і навпаки скорочення тривалості менструального циклу відповідно  $26,2 \pm 0,8$ .

Жінки з ЗГЕ мали наступні гінекологічні захворювання в анамнезі: патологія шийки матки – 21 (24,4%), фіброміома матки – 12 (13,9%), хронічні запальні процеси додатків матки – 57 (66,3%), з них стаціонарно лікувались 2 і більше разів – 36 (63,2%), але 28 (51,9%) жінки відмічали неефективність проти-запального лікування, або короткочасний його ефект.

Середня тривалість безпліддя становила  $6,5 \pm 3,8$  року. Первинне безпліддя діагностовано – 56,9%, вторинне – 45,1% жінок. У жінок із вторинним безпліддям попередні вагітності закінчились мимовільними викиднями у 17,4%, штучними абортми у 16,3%, позаматковою вагітністю – 4,6% і родами 6,8%.

Остаточна верифікація причин безпліддя та встановлення діагнозу ЗГЕ отримали під час лапароскопії. У 19 (22,1%) пацієнток ЗГЕ протікав безсимптомно, і діагноз встановлений вперше під час ендоскопічного втручання. З них ЗГЕ I–II ст. виявлений у 27 жінки і III ст. – у 29 жінок.

Під час вивчення клініко-морфологічних проявів перитонеального ендометріозу найчастіше зустрічаються наступні ознаки: типові темно-сині (фіолетові або чорні) везикули, підочервинні глибокі інфільтративні гетеротопії з дрібнокистозними включеннями такого ж кольору; пігментовані плями жовто-

коричневого кольору; геморагічні везикули або червоні залозисті плями, схожі на язика полум'я; атипові білі везикули без пігменту.

В 23 (27,7%) жінок зовнішній геніальний ендометріоз перебігав безсимптомно і виявлений тільки, як знахідка, під час лапароскопічного втручання.

У 57 (68,7%) пацієнток із ЗГЕ при лапароскопії виявлено спайковий процес в малому тазу.

Макроскопічна картина спайок була наступна. У 27 (32,5%) пацієнток спостерігались тонкі, майже неваскуляризовані прозорі спайки з різноманітною, комбінованою локалізацією. У 19 (22,9%) жінок виявлено щільні, достатньо масивні спайки малого тазу.

За пріоритетом локалізації виявлено, що спайки в типовому місці (між яєчником і очеревиною яєчникової ямки або широкої зв'язки матки) зустрічається найчастіше, майже в 80,7% випадків. Також частою є локалізація спайок між яєчником і фіксованим відділом сигмовидної кишки – 31 (37,3%) пацієнток.

Ступінь важкості та поширення перитонеального ендометріозу ми визначали згідно класифікації Американського товариства фертильності (R – AFS, 1985) діагностували першу та другу ступінь у 27 (31,4%) жінок, третя ступінь – у 29 (33,7%), а четверта ступінь спостерігалась у 30 (34,9%) жінок із безпліддям.

Провели визначення прохідності маткових труб: двохстороння – у 53 (61,6%) пацієнток, непрохідність з одного боку – у 21 (24,4%) випадків, – з обох боків – у 12 (13,9%) обстежених, гідросальпінгси були діагностовані у 15 (17,4%) випадках.

Гістероскопія проведена 71 (82,5,7%) пацієнткам безпосередньо після лапароскопічного втручання в лютеїнову фазу менструального циклу.

Нами виявлена наступні патологічні стани ендометрію: гіперплазія ендометрію – у 24 жінок (підтверджено гістологічним методом дослідження у 21 жінок); поліпи ендометрію – у 6 жінок; маткові синехії – у 4 жінок.

Лапароскопія дає змогу не тільки виявити ендометріоз (у 26,5% жінок діагноз зовнішнього геніального ендометріозу був поставлений вперше під час лапароскопії), його локалізацію, ступінь розповсюдження, стан матки, маткових труб та яєчників, але й дозволяє видалити всі видимі вогнища ендометріозу і відновити нормальні анатомічні взаємовідносини в порожнині тазу при мінімальній травматизації та крововтраті і скороченні післяопераційного періоду. Лапароскопія застосовується для встановлення ступеня розповсюженості та важкості ендометріозу, що дає можливість диференційовано підходити до проведення реабілітаційних заходів по відновленню фертильності.

## **ВИСНОВКИ**

Для верифікації зовнішнього геніального ендометріозу як причини безпліддя і визначення його ступеня важкості необхідно використовувати лапароскопію як основний метод діагностики, а також як метод ліквідації проявів патології шляхом ексцизії або термокоагуляції вогнищ ендометріозу, енуклеації ендометріом, адгезіолізису.

**Перспективи подальших досліджень.** Оцінити ефективність лікування виявлених змін у жінок із безпліддям при зовнішньому геніальному ендометріозі.

## Лечение бесплодия при малых формах эндометриоза О.С. Захаренко

В публикации высветлено диагностические и лечебные аспекты во время гистеро- и лапароскопического вмешательства у женщин с бесплодием при выявленных малых формах эндометриоза. Лапароскопия дает возможность не только выявить эндометриоз (у 26,5% женщин диагноз наружного генитального эндометриоза был определен впервые во время лапароскопии), его локализацию, степень распространения, состояние матки, маточных труб и яичников, но и возможность удалить все очаги эндометриоза и восстановить нормальные анатомические взаимоотношения в полости таза при минимальной травматизации и кровопотери, а также ведет к уменьшению послеоперационного периода.

**Ключевые слова:** бесплодие, малые формы эндометриоза, гистеро- и лапароскопия.

## Infertility treatment in mild endometriosis O.S. Zaharenko

The paper deals with diagnostic and medicative aspects during hysteroscopy and laparoscopy in women with infertility in detected mild endometriosis. Laparoscopy allows not only to detect endometriosis (in 25.6% women external genital endometriosis was diagnosed for the first time at laparoscopy), its locating, degree of spread, state of womb, oviducts and ovaries, but also allows to remove all visible foci of endometriosis and to restore normal anatomic mutual relations in pelvic cavity with minimal traumatizing and reduction of postoperative period.

**Key words:** infertility, mild endometriosis, hysteroscopy and laparoscopy.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В., Бобкова М.В. Современные подходы к лечению эндометриоза // Акуш. и гинек. – 2005. – № 3. – С. 38–43.
2. Берегова Ю.П., Шелест Т.Д. Реабілітаційна терапія хворих на ендометріоз після лапароскопічних операцій // Одеський медичний журнал. – 2003. – № 4. – С. 79–81.
3. Коханевич Е.В., Гончарова Я.О. Генітальний ендометріоз: діагностика і лікування // Український медичний часопис. – 2003. – № 5 (37). – С. 102–108.
4. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии.. – М: МИА, 2005. – 240 с.
5. Реабілітація репродуктивної функції жінок із безпліддям при ендометріозі після лапароскопічних операцій / Юзько О.М., Приймак С.Г., Приймак І.А., Бегаль Л.В. // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 2. – С. 94–98.
6. Lecce G, Meduri G, Ancelin M, Berferon C, Perrot-Appianat M. Presence of estrogen receptor beta in the human endometrium throughout the cycle: expression in glandular, stromal, and vascular cells // J Clin Endocrinol Metab. – 2001. – № 86. – P. 79–86.
7. Osteen KG, Yeaman GR, Bruner-Tran K. Matrix metalloproteinases and endometriosis // Semin Reprod Med – 2003. – Vol. 21. – P. 155–163.

# Природна менопауза і мінеральна щільність кісток

*І. Т. Кишакевіч*

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
м. Київ

---

Результати проведених досліджень свідчать про необхідність оцінки мінеральної щільності кісток у жінок з природною менопаузою. При цьому найбільш значимими чинниками ризику розвитку остеопорозу є: пізнє менархе і рання менопауза; низький індекс маси тіла; наявність екстрагенітальної патології. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

*Ключові слова:* природна менопауза, мінеральна щільність кісткової тканини.

Зміни демографічної ситуації у всьому світі і в Україні, числа людей старшого віку, що характеризуються збільшенням, виводять розлади менопауз в ряд першочергових медичних проблем. Менопаузу можна розглядати як генетично запрограмоване явище, що включає певні стадії структурних і функціональних змін. Згасання функції яєчників впливає на всі без виключення органи і системи організму. Фізіологічне старіння асоціюється із зниженням здатності тканин до відновлення, зменшенням їх еластичності, підвищеною жировою інфільтрацією, клітинною атрофією, дегенерацією нервових закінчень, зниженням тону м'язової мускулатури, зменшенням кількості колагенових волокон в сполучній тканині зв'язкового апарату [1, 3, 5].

Третина життя жінки доводиться на постменопаузу, в цей час відбувається зниження адаптаційних можливостей організму [2–4]. Одним з маловивчених питань є зміна мінеральної щільності кісток при природній менопаузі, особливо в плані профілактики остеопорозу і декомпенсованих змін з боку кісткової системи.

**Мета дослідження:** вивчити особливості мінеральної щільності кісток у жінок з природною менопаузою.

## **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

У основу роботи покладений аналіз клінічних спостережень за 150 пацієнтками у віці від 50 до 70 років з природною менопаузою.

Групи склали практично здорові жінки, які перед обстеженням, протягом останнього року, не приймали замісну гормональну терапію (ЗГТ):

- до першої (1) групи увійшли 50 пацієток у віці від 50 до 56 років, середній вік  $51,6 \pm 1,6$  року;

- друга (2) група представлена 50 жінками у віці від 57 до 65 років, середній вік  $60,3 \pm 3,2$  року;

- третя (3) група складається з 50 обстежуваних жінок у віці від 66 до 70 років, середній вік  $67,4 \pm 1,9$  року.



Середній вік жінок склав  $63,1 \pm 5,2$  року (95% ДІ 70–50).

Середній вік менархе у віковій групі 50-56 років –  $12,9 \pm 1,2$  року (95% ДІ 16–11); у 57–65 років –  $13,7 \pm 1,6$  року (95% ДІ 17–11) і в групі 66–70 років –  $13,6 \pm 1,5$  років (95% ДІ 18–11).

Середній вік настання менопаузи був  $49,1 \pm 5,9$  років. Середній вік настання менопаузи в 1 групі пацієнок –  $48,2 \pm 2,4$  року (95% ДІ 52–43), в 2 –  $49,8 \pm 4,6$  року (95% ДІ 60–38) і в 3 –  $48,7 \pm 4,8$  року (95% ДІ 56–35). Менопауза настала у віці 35 років в 0,8%, в 38–40 років – в 3,8%, в 42–47 років – в 18,5%, в 48–53 року – в 67,2%, в 54–60 років – в 9,8% обстежених. В даний час доведено, що настання ранньої менопаузи пов'язане з підвищеним ризиком розвитку [1–5] серцево-судинних захворювань, остеопорозу.

Аналіз генеративної функції показав, що середнє співвідношення вагітностей, склало  $4,3 \pm 1,7$ ; пологів в 1-й групі  $1,5 \pm 0,9$ ; у 2-й –  $1,3 \pm 1,6$ ; у 3-й –  $1,5 \pm 0,7$ .

Для оцінки розладів менопауз, якості життя обстеження жінок з природною менопаузою проводилося з використанням традиційних методів дослідження.

Мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) оцінювали за допомогою ультразвукової денситометрії (гомільковостопного суглоба, хребта).

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Доведено, що остеопороз є результатом не лише менопаузи, але і впливу одного або більш додаткових чинників, які підсилюють зниження кісткової маси, викликане естрогенним дефіцитом. Найбільш чутливим, не дорогим методом виявлення остеопорозу є денситометрія – вимір МЩКТ. Для діагностики остеопенії і початкових форм остеопорозу рентгенографія не інформативна, переважно ультразвукова денситометрія. Двохенергетична рентгенівська абсорбціометрія – «золотий стандарт», передбачає дослідження осьового скелета хребта для виявлення деформацій, є дорожчим методом дослідження МЩКТ, хоча і має низьку дозу опромінення. Використання ультразвукової денситометрії для прогнозування майбутніх переломів переважно, оскільки дозволяє судити про зміни в мікроархітектоніці кісткової тканини і проводити скрінінг, враховує щільність кістки.

Результати проведених досліджень свідчать, що відмічена тенденція до збільшення частоти остеопорозу з віком. Так, у віці 49–56 років у кожній п'ятій пацієнтки була незначна остеопенія або остеопороз, вже в 57–65 років – в 26% остеопенія і в 62% остеопороз, а у віці 66–71 рік в 36% остеопенія і в 62% остеопороз.

МЩКТ може служити непрямим маркером естрогенного статусу організму. Порівняльні дані, отримані нами, підтверджують це положення. Це спонукало нас визначити найбільш значимі чинники ризику зниження МЩКТ.

Статистично значиме збільшення ризику розвитку остеопорозу було виявлене на тлі ранньої менопаузи, пізнього менархе, зниженої фізичної активності.

Рання менопаузи, як і пізня, а також її тривалість впливають на ризик зниження зростання тіла.

Остеопенія відмічена у 14% пацієнок при зменшенні зростання до 3 см і в 42% до 9 см; остеопороз – в 20% при зниженні на 1 см і до 3 см, і в 12% до 9 див.

Слід зазначити, що при остеопенії відбувається значне зниження зростання (не менше 3 см на відміну від остеопорозу). Після дослідження МЩКТ і постановки діаг-

нозу остеопенія, не завжди відразу призначається додаткове обстеження біохімічних маркерів крові, ДНК-аналіз поліморфізму генів не проводиться, в результаті втрачається час можливе для проведення профілактики остеопорозу і переломів.

Необхідно підкреслити, що клінічні прояви остеопорозу в перших 2–5 років постменопаузи не завжди виражено, в той же час в цей період втрата кісткової маси досягає максимальної інтенсивності. Остеопороз спостерігається у 10–30% жінок протягом 15–20 років постменопаузи і характеризується переломами, які розвиваються в місцях з підвищеним вмістом губчастої кістки: компресійні переломи хребців, кісточок.

Кожна друга обстежена пацієнтка з остеопенією і кожна третя – з остеопорозом мала в анамнезі переломи. Отримана істотна закономірність між ризиком остеопенії, остеопорозу, переломів і незначною руховою активністю.

З концепції функціональної адаптації кісткової тканини відомо, що фізична активність є найбільш важливим, безпечним і простим способом профілактики остеопорозу.

Проведене дослідження показало, що кожна друга жінка у віковій групі 57–71 рік вела малорухливий спосіб життя, регулярна рухова активність «від півгодини до години» відмічена у кожній третій пацієнтки старшого віку. У віці 49–56 років щоденна ходьба пішки «від однієї години до двох» зафіксована в 46%, на відміну від жінок більш старшого віку, в 57–65 років – в 20% і 66–71 рік – в 32%. Пацієнтки, що виконують достатнє фізичне навантаження для літнього віку, мали значно менший ризик падінь і переломів. Щоденні дозовані пішохідні прогулянки дозволяють знизити переломи у жінок старшої вікової групи до 10%. Аналізуючи отримані результати, доцільно рекомендувати пішохідні прогулянки до 1,5–2 год в день, який сприяє підтримці і навіть збільшенню кісткової маси хребців у жінок старшого віку.

Переломи погіршують якість життя і скорочують її тривалість, а виражений больовий синдром знижує активність хворих і призводить до погіршення настрою, туги, замкнутості, депресії.

Враховуючи, що більшість жінок, вступаючи в період постменопаузи, мають різні соматичні захворювання, нас цікавила їх частота і наявність або відсутність остеопорозу залежно від них. Сечокам'яну хворобу у віковій групі 57–65 років мали 36%, в 66–71 рік – 46%. Ішемічна хвороба серця виявлена у 40% пацієнток в 49–56 років, в 46% – в 66–71 рік. Цукровим діабетом 2 типу в першій групі страждали 18%, в третій групі – 28% жінок. У кожній другій хворій з піелонефритом спостерігався остеопороз, в кожній четвертій – остеопенія. З віком частота сечокам'яної хвороби помітно збільшується, в 12% обстежених з даним захворюванням виявлена остеопенія і вже в 66% – остеопороз. Незначною остеопенією страждали 20% жінок з хронічним бронхітом, 16% пацієнток з гіпотиреозом – остеопенією і 66% – остеопороз.

## **ВИСНОВКИ**

Результати проведених досліджень свідчать про необхідність оцінки мінеральної щільності кісток у жінок з природною менопаузою. При цьому найбільш значимими чинниками ризику розвитку остеопорозу є: пізні менархе і рання менопауза;

низький індекс маси тіла; наявність екстрагенітальної патології. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

### **Естественная менопауза и минеральная плотность костей И. Т. Кишакевич**

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о необходимости оценки минеральной плотности костей у женщин с естественной менопаузой. При этом наиболее значимыми факторами риска развития остеопороза являются: поздний менархе и ранняя менопауза; низкий индекс массы тела; наличие экстрагенитальной патологии. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** *естественная менопауза, минеральная плотность костной ткани.*

### **Natural menopause and mineral density of a bone fabric I. T. Kishakevich**

Results of the spent researches testify to necessity of an estimation of mineral density of bones at women with natural menopause. Thus the most significant risk factors of development of an osteoporosis are: late menarhe and early menopausa; a low index of weight of a body; presence extragenital pathologies. The received results are necessary for considering by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

**Key words:** *natural menopause, mineral density of a bone fabric.*

#### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Манухин И.Б., Тактаров В.Г., Шмелева С.В. Здоровье женщин в климактерии. Монография. – М.: «Литерра», 2010. – 244 с.
2. Сметник В.П. Некоторые аспекты перименопаузы // Климактерий и постменопауза. – 2008. – № 1. – С. 5–8.
3. Сольский Я.П., Татарчук Т.Ф. Проблеми клімаксу в Україні // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – № 6. – С. 72–76.
4. Татарчук Т.Ф. Сучасні принципи замісної терапії пери- і постменопаузальних порушень у жінок // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 2. – С. 94–98.
5. Шмелева С.В. Метаболические изменения у женщин в климактерическом периоде // Физическая реабилитация детей, взрослых и инвалидов. – 2005. – № 1 (2). – С. 7–10.

# Поєднана патологія матки — як причина жіночого безпліддя

**А.В. Колесник**

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
м. Київ

---

Результати проведених досліджень свідчать, що поєднана патологія матки є причиною порушень репродуктивної функції жінок. Встановлені клінічні особливості свідчать про необхідність більш поглибленого вивчення даної проблеми для розробки ефективного алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

**Ключові слова:** порушення репродуктивної функції, поєднана патологія матки.

Порушення репродуктивної функції жінок є наслідком безлічі причин, де матковий чинник складає 24–62%. [1]. У структурі внутрішньо маткової патології переважає хронічний ендометрит, більш ніж в 2 рази перевищуючи поширеність інших захворювань [2, 3]. Його частота найбільш висока (17,2–67,7%) у пацієток з трубно-перитонеальним безпліддям, невдачами допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [1–5], при невиношуванні вагітності (34–73,1%) [1]. Рідше зустрічаються поліпи ендометрія, частота виявлення яких вагається від 12,3 до 32%. Доля жінок з внутрішньоматковими синехіями складає від 3 до 13%, з міомою матки при субмукозній локалізації вузлів від 4 до 20% [2, 3].

У літературі, присвяченій проблемам ДРТ і невиношування вагітності, описані різні позанозологічні структурно-функціональні зміни в ендометрії, які можуть бути самостійною причиною порушень репродуктивної функції: розлади субендометріального кровотоку, невідповідність структури ендометрія дню менструального циклу, склеротичні і імунологічні зміни в ендометрії [1–5].

Лікування при внутрішньоматковій патології, як правило, медикаментозне при хронічному ендометриті або хірургічне за наявності поліпів ендометрія, внутрішньоматкових синехій, перегородки, субмукозної міоми матки. Хірургічне втручання дозволяє відновити анатомічну цілісність порожнини матки в 93-96% випадків, тоді як вагітність настає лише у 15–50% жінок [1]. Лікарська терапія хронічного ендометриту недостатньо результативна, про що свідчить його висока частота у жінок з порушенням репродуктивної функції, що багато разів застосовували медикаментозне лікування.

Не дивлячись на значне число наукових публікацій з проблеми жіночого безпліддя не можна вважати всі питання повністю вирішеними, особливо в аспекті порушень репродуктивної функції при поєднаній матковій патології.

Все вищевикладене свідчить про актуальність наукової проблеми, що вивчається.

Метою справжнього наукового дослідження є вивчення ролі поєднаної маткової патології в генезі порушень репродуктивної функції.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети нами було проведено комплексне клініко-лабораторне і функціональне обстеження 109 жінок з поєднаною патологією матки і порушенням репродуктивної функції. 1 (n=69) і 2 (n=19) групи були сформовані з пацієнток з хронічним ендометритом і супутньою генітальною патологією. У 3 (n=21) групі були включені жінки після різних внутріматочних маніпуляцій.

Критеріями включення з'явилися: вік 18–39 років; наявність маткового чинника безпліддя або невиношування вагітності; регулярний ритм менструацій; відсутність порушень гормонального гомеостазу і гемостазіограми; для 1 і 2 груп – наявність гістологічної верифікації хронічного ендометриту; для 3 групи – еходопплерометричних ознак структурно-функціональних порушень в ендометрії.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що вік обстежених жінок варіював від 22 до 39 років, достовірно по групах не відрізнявся і склав в середньому  $32,0 \pm 0,7$  року. Переважали пацієнтки 30 і більше років.

Провідними чинниками, що обумовлюють порушення сприйнятливості ендометрія до вагітності, є запальні захворювання нижнього відділу статевого тракту, хронічний сальпінгоофорит, ускладнений перебіг вагітності і пологів, лікарські маніпуляції. У проведеному дослідженні частка хворих із захворюваннями, що передаються статевим шляхом, склала 37,2%, неспецифічні вагініти перенесли 71,3% жінок. Хронічний сальпінгоофорит виявлений у 59,7% пацієнток, що в 4 рази перевищувало показники фертильних жінок. Невиношування вагітності в анамнезі і ускладнений перебіг післяабортного періоду відмічене в 5 разів частіше, ніж у жінок без порушень репродуктивної функції. В 18,2% хворих виявлена звична втрата вагітності. У анамнезі всіх обстежених жінок були внутрішньоматкові втручання, причому в кожній другій двічі, а в кожній четвертій – три і більше (до 6) разів. Середній показник кількості внутрішньоматкових втручань на одну жінку склав  $2,5 \pm 0,4$ , що є досить високим показником і вказує на високий ризик травматичного чинника порушення сприйнятливості ендометрія до вагітності.

При оцінюванні причин жіночого безпліддя велике значення мають супутні гінекологічні захворювання. Тому, ми приділили особливу увагу вивченню супутньої патології репродуктивної системи. У 28,5% жінок, що увійшли до дослідження, виявлена лейоміома матки, в 15,9% – генітальний ендометріоз, що не вимагають на даному етапі хірургічного лікування або після нього. Кількість хворих з лейоміомою матки і генітальним ендометріозом в досліджуваних групах достовірно не відрізнялася.

У пацієнток з безпліддям його середня тривалість склала  $6,2 \pm 0,4$  років. Переважало вторинне безпліддя, складаючи 64,2%. Тривалість хронічного ендометриту у пацієнток 1 і 2 груп склала  $7,4 \pm 0,7$  і  $6,5 \pm 0,7$  років відповідно. Ретроспективне вивчення наданої медичної допомоги показало, що бажання мати дітей послужило причиною активного лікування у більшості обстежених жінок. Протизапальна (включаючи антибактеріальну) терапія раніше проведена в 93,3% хворих, причому в половині випадків – неодноразово. Гормональні препарати раніше призначалися 66,2% хворих. Ендоскопічні хірургічні втручання на органах репродуктивної систе-

ми виконані у 46,7% пацієнток. Більше половини жінок використовувала програми ДРТ, які не принесли бажаного ефекту. Кількість спроб варіювала від 1 до 18, складаючи в середньому  $2,9 \pm 0,6$  спроб на пацієнтку, при цьому 82,2% хворих мали неодноразові невдачі. Аналіз даних про попереднє лікування дозволяє констатувати, що обстежених жінок тривало і безуспішно лікували з використанням медикаментів, хірургічних і допоміжних репродуктивних технологій.

Оцінка клінічної картини у пацієнток з патологічними змінами порожнині матки і ендометрія, після завершення хірургічного і медикаментозного етапів лікування, виявила ряд симптомів. Лише у 32,2% жінок єдиною скаргою було порушення репродуктивної функції. Перименструальні виділення, що мастять, відмічені в 40,6% (1 група – 46,7%; 2 – 36,8%; 3 – 23,8%), болі в нижніх відділах живота в 17% (1 група – 17,9%; 2 – 18,4%; 3 – 11,9%), гіпоменорея – в 10,2% (1 група – 8,6%; 2 – 10,5%; 3 – 11,9%) хворих.

Результати лабораторно-інструментального обстеження підтвердили наявність різних структурно-функціональних змін ендометрія, які могли бути самостійним чинником, що перешкоджає імплантації і успішному розвитку вагітності.

Морфологічне дослідження ендометрія після лікування хронічного ендометри-ту, проведене в 20 хворих 2 групи, виявило повне відновлення морфологічної структури ендометрія лише в десятій частині пацієнток. У останніх випадках плазматичні клітини були відсутні, але зберігалися запальні інфільтрати і фіброз.

### **ВИСНОВОК**

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що поєднана патологія матки є причиною порушень репродуктивної функції жінок. Встановлені клінічні особливості свідчать про необхідність більш поглибленого вивчення даної проблеми для розробки ефективного алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

### **Сочетанная патология матки – как причина женского бесплодия А.В. Колесник**

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что сочетанная патология матки является причиной нарушений репродуктивной функции женщин. Установленные клинические особенности свидетельствуют о необходимости более углубленного изучения данной проблемы для разработки эффективного алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** *нарушения репродуктивной функции, сочетанная патология матки.*

### **Complex pathology of uterus – as the reason of female barreness A.V. Kolesnik**

Results of the spent researches testify, that complex the uterus pathology is the reason of infringements of reproductive function of women. The established clinical features testify to necessity of more profound studying of the given problem for working out of effective algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

**Key words:** *infringements of reproductive function, complex uterus pathology.*

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Грищенко В.И., Щербина Н.А. Женское бесплодие: состояние проблемы // Международный медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 89–92.
2. Сметник В.П. Неоперативная гинекология / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. – СПб.: СОТИС. – 2005. – 134 с.
3. Светлаков А.В. Формирование blastocyst и частота наступления имплантации у женщин разных возрастных групп в зависимости от длительности бесплодия в анамнезе // Пробл. репрод. – 2009. – Т. 3, № 4. – С. 59–65.
4. Шаралова О.В. Современные проблемы охраны репродуктивного здоровья женщин: пути решения // Вопр. гинеколог. акуш. перинат. – 2009. – Т. 2, № 1. – С. 7–10.
5. Шуршалина А.В. Патогенетические подходы к терапии хронического эндометрита // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 6. – С. 54–56.

# Оптимізація лікувальної тактики при безплідді неясного ґенезу

Д. О. Кушніренко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Висвітлено основні аспекти діагностики безпліддя неясного ґенезу. Після чого було запропоновано комплекс лікувальних та реабілітаційних заходів у жінок із безпліддям, який сприяв: збереженню гормональної активності яєчників, швидкому відновленню захисних функцій імунної системи, підвищенню бактеріцидної активності та функції системи комплементу, швидкому відновленню овуляторної функції яєчників, підвищенню частоти настання вагітності на 15,8% при стимуляції овуляції та 13,3% при використанні ДРТ.

**Ключові слова:** безпліддя неясного ґенезу, стимуляція овуляції, вагітність.

З 12,4 млн. українських жінок репродуктивного віку безпліддя спостерігається у 15–20% подружніх пар, що свідчить про актуальність даної проблеми та необхідність більш глибокого вивчення причин безпліддя, основних напрямків діагностики та його лікування (В.М. Запорожан, Р.В. Соболев, 2003).

Результативність циклів запліднення *in vitro* (ЗІВ) залишається не високою. Частота виникнення вагітності в результаті програм ЗІВ коливається від 10 до 60% для різних груп пацієнтів і рідко перевищує 30% бар'єр (І.А. Судома, Т.Д. Задорожная, 2006). Цей показник залежить від багатьох факторів: віку пацієнток, причини безпліддя, застосованої схеми індукції суперовуляції, якості аспірованих ооцитів, показників спермограми, здатності ендометрію до імплантації отриманих ембріонів (В.И. Грищенко та співавт., 2000).

В кожній десятій парі діагностують безпліддя. Згідно класифікації ВОЗ виділяють так зване «нез'ясоване» безпліддя або безпліддя неясного ґенезу, яке становить 15,0%. Для нього характерно відсутність видимих об'єктивних причин, які ведуть до зниження репродуктивної функції. Ці жінки мають регулярний менструальний овуляторний цикл, прохідні маткові труби, фертильну сперму чоловіка, позитивний посткоїтальний тест, у них при лапароскопії виключена патологія органів малого тазу. Частота безпліддя неясного ґенезу коливається в досить широкі межі від 0,1 до 25% [2, 5, 6], що пов'язано з методами, які використовують при обстеженні безплідної пари, технічною забезпеченістю клініки та лабораторії. У випадку повного виконання алгоритму дослідження хворих із безпліддям та аналізом анамнезу, спадковості, тестів функціональної діагностики, стану психоемоціональної сфери, обов'язковим проведенням лапароскопії, гістероскопії, дослідження рівня пролактину, тестостерону в крові, сперми чоловіка, посткоїтального тесту, УЗД-дослідження безпліддя неясного ґенезу становить в середньому 2,5%.

**Метою** нашого дослідження було розробка та удосконалення алгоритмів діагностики безпліддя неясного ґенезу шляхом застосування дифенційованого ком-



плексу лікувально-профілактичних заходів спрямованих на зменшення тривалості лікування даної патології.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 90 жінок із безпліддям неясного генезу у віці від 22 до 40 років. Функціональний стан гіпофізарно-яєчникової системи вивчали за допомогою гормональних, біохімічних, ультразвукових, рентгенологічних та ендоскопічних методів досліджень. При ретроспективному дослідженні нами вивчені дані соціально-економічного статусу, соматичного, гінекологічного, акушерського, імунологічного й алергологічного анамнезу. Усім жінкам проводилось повне клініко-лабораторне обстеження. Всім жінкам проводили трансабдомінальну та трансвагінальну ехографію органів малого таза (конвексні датчики 3–5 МГц та 5–9 МГц) з використанням УЗ системи HAWK 2102 EXL B-K medical (Німеччина). При дослідженні яєчників вимірювали їх об'єм та яєчниково-матковий індекс (ЯМІ) (С.Г. Хачкарузов, 1999). Лапароскопічне та гістероскопічне дослідження органів малого таза виконували за допомогою лапароскопічної апаратури «Karl-Storz». Рівень гормонів у сироватці крові досліджували імуноферментним методом за допомогою тест-системи „Хема-медіка” (Росія) на 2–3 день менструального циклу.

Результати дослідження опрацьовані за допомогою пакету програм Excel-2007, STATISTICA 8.0. Дані наведені у вигляді середніх арифметичних значень та стандартних відхилень. При порівнянні варіаційних рядів враховувались достовірні розходження ( $p < 0,05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік обстежених становив  $29,3 \pm 4,8$  року. Вони мали регулярний менструальний овуляторний цикл, прохідні маткові труби (метросальпінгографія), фертильну сперму чоловіка, позитивний посткоїтальний тест. Тривалість безпліддя в середньому становила  $7,9 \pm 4,2$  року. У 18 жінок (42,87%) діагностовано первинне безпліддя, а у 24 (57, 13%) – вторинне.

Базальна та циклічна секреція ЛГ та ФСГ не відрізнялись від показників норми та становила  $25,6 \pm 3,51$  МО/л та  $6,4 \pm 2,5$  МО/л. Овуляторний пік ФСГ не співпадав із овуляторним піком ЛГ. Отримані дані свідчили про відносну стійкість функціональних зв'язків, які забезпечують збереження овуляції у обстежених жінок. Рівень пролактину в плазмі крові у жінок із безпліддям неясного генезу становив  $408,6 \pm 12,6$  МО/л. Концентрація естрадіолу становила  $231,9 \pm 21,5$  МО/л та  $13,6 \pm 1,4$  пмоль/л прогестерону. Отже, більш низька концентрація нормального значення прогестерону у жінок із безпліддям неясного генезу свідчить про зміну оптимального балансу стероїдних гормонів, який забезпечує реалізацію генеративної функції жінки.

Після проведення лапароскопії діагноз «безпліддя неясного генезу» був підтверджений у 17 (40,5%) жінок. У 11 (26,19%) жінок діагностовано ендометріоз різних стадій, а в інших випадках 14 (33,31%) жінок виявили трубно-перитонеальний фактор безпліддя. Тобто, лапароскопія відіграє основну діагностичну роль при безплідді неясного генезу.

Для визначення взаємовідношень в системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники у жінок із безпліддям були проведені дослідження вмісту базальних рівнів гонадо-

тропних і статевих гормонів у сироватці крові на 7-й і прогестерону – на 21-й день менструального циклу.

Аналіз отриманих даних показав, що рівень пролактину у всіх досліджуваних групах на 7-й день менструального циклу не відрізнявся. Значення лютотропіну та фолітропіну у жінок із безпліддям мали тенденцію до збільшення, відносно показників контрольної групи ( $p>0,05$ ) (табл. 1).

Середні концентрації естрадіолу в сироватці крові пацієток із безпліддям були трохи нижчими, ніж у контрольній групі, однак виявлені розбіжності не вірогідні ( $p>0,05$ ). Рівень прогестерону, визначений на 7-й день менструального циклу в усіх досліджуваних групах не відрізнявся, однак була тенденція до зниження цього показника у жінок основної групи і групи порівняння на 21-й день циклу ( $p>0,05$ ).

Таким чином, проведені дослідження не виявили вірогідних змін у досліджуваних рівнях гонадотропних і статевих гормонів у жінок із безпліддям. Виявлені тенденції до зниження естрадіолу й прогестерону, ймовірно, відображують негативний вплив хронічних запальних процесів геніталій на гормонсинтезуючу функцію яєчників.

Для оцінки ймовірної відповіді яєчників після контрольованої овуляції ми оцінювали концентрацію ФСГ на 2–3-й день циклу:

- 3–8 МО/л – позитивна відповідь;
- 8–10 МО/л – від позитивної до помірно зниженої;
- 10–12 МО/л – задовільна, знижена відповідь;
- 12–17 МО/л – «бідна» відповідь із низькою частотою настання вагітності;
- $>17$  МО/л – вкрай незадовільна чи негативна відповідь.

Ультразвуковий моніторинг проводили з метою оцінки динаміки росту фолікулів та ендометрію, а також для визначення необхідної корекції лікування. Під час проведення першого УЗД (2–3 день менструального циклу) звертали увагу на стан ендометрію, міометрію, порожнини матки та маткових труб. Також оцінювали ймовірну відповідь по кількості антральних фолікулів, при діаметрі від 2 до 10 мм в обох яєчниках:

- $<5$  – «бідна»;
- 5–7 – «бідна» – рекомендовано збільшити дозу ФСГ;
- 8–12 – задовільна, помірна частота настання вагітності;
- 13–30 – благо приємна;
- $>30$  – ризик виникнення СГЯ.

В судинній сітці репродуктивної системи щомісячно відбуваються циклічні зміни. Адекватний кровообіг є необхідною умовою для їх нормального функціонування. Пікова систолічна швидкість (ПСШ) кровообігу в судинах строми яєчників – важливий доплерометричний критерій для оцінки ймовірної оваріальної відповіді. У випадку «бідної» відповіді на стимуляцію овуляції середня ПСШ стромальних артерій в 2 рази нижча, ніж при позитивній відповіді.

Порівнюючи показники перифолікулярного кровообігу на 6–8-й день менструального циклу у досліджуваних жінок нами було виявлено, що повна систолічна швидкість (ПСШ) перифолікулярного кровообігу становила  $18,4\pm 0,1$  см/с у жінок основної групи та  $13,1\pm 0,2$  см/с контрольної ( $p<0,05$ ).

**Показники відповіді яєчників на стимуляцію в жінок  
із синдромом резистентних яєчників**

<b>Показники</b>	<b>Основна група (n=42)</b>	<b>Контрольна група (n=30)</b>
Вік, роки	29,8±4,2	25,9±5,1
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,6±1,83	25,5±2,3
ФСГ на 2-3-й день менструального циклу	10,3±2,4*	6,4±1,2
ЛГ на 2-3-й день менструального циклу	4,8±0,81	3,2±0,83
E <sub>2</sub> на 2-4 день менструального циклу, нмоль/л	118,5±21,4*	204±15,2
Інгібін-β на 2-4-й день, пг/мл	53,2±2,8*	70,3±1,2
Об'єм яєчників, см <sup>3</sup>	2,8±1,5*	3,8±2,1
К-сть антр. фолік. d=2-10 мм на 2-4-й день менструального циклу	<8	>14
ПСШ артерій строми яєчника, см/с	18,4±0,1*	13,1±0,2
ПІ	1,6*	1,02
ІР	0,71±0,002*	0,43±0,002
ПСО	0,48±0,002	0,73±0,002

*Примітка:* \* – p<0,05.

Оцінюючи показники індексу резистентності ми виявили його підвищення у жінок із безпліддям при надмірній масі тіла у порівнянні із таким у здорових жінок (0,71±0,002 проти 0,43±0,002, p<0,05). Кровопостачання стінки домінуючого фолікула перед овуляцією у обстежених жінок не перевищувало 67% окружності у порівнянні із показником жінок контрольної групи (75–100%). Високий рівень кровообігу створює необхідні умови для повноцінної овуляції та розвитку ооциту високої якості. Слід зазначити, що у жінок основної групи перед овуляцією діагностовано суттєве збільшення повної систолічної швидкості кровообігу (15–21 см/с) та зниження показника периферичного судинного опору до 0,48±0,002 (таблиця). Вивчені показники кровообігу в судинах стінки фолікула виявили відсутність прискорення швидкості кровообігу в них перед овуляцією, а також високий судинний опір, що безперечно сповільнює процес овуляції та знижує ймовірність запліднення.

Запропоновані комплексні реабілітаційні заходи підготовки до стимуляції овуляції: відмова від вичікувальної тактики, застосування КОКів впродовж 1–2 міс, використання імуномодуляторів в ранньому післяопераційному періоді, з 2-го МЦ стимуляція овуляції при I–II ст. змін маткових труб або застосування ДРТ.

Починаючи з 2 МЦ після лапароскопічної операції індукцію овуляції починають з 2 д.м.ц. Проводять ультразвукове дослідження, що підтверджує відсутність вагітності, патології органів малого тазу. Призначають кломіфен цитрат в дозі 50–100 з 2 по 7 Після цих 5 днів відбувається селекція фолікулів до подальшого

зростання, їх діаметр змінюється достатньо, щоб побачити динаміку зростання при контрольному УЗД де бачимо 1–2 домінатних фолікули діаметром 10 мм далі вводимо рекомбінантний ФСГ в дозі 50 або 100 МО протягом 3–4 днів УЗД. При цьому проводиться УЗД кожні 1–2 дні з метою моніторингу діаметру фолікулів, їх кількості, товщини ендометрія. Як тільки діаметр домінантного фолікула досяг 18 мм, і товщина ендометрія при цьому не менше 8 мм, вважають, що отримано зрілий фолікул і зрілий ендометрій.

Рекомендуємо коїтус після 36 до 42 год та підтримку лютеїнової фази не пізніше 3-го дня після овуляції до 2 тиж де проводимо дослідження крові на рівень бета-субодиниць ХГ. Через 3–5 тиж після овуляції підтверджується факт клінічної внутрішньоматкової вагітності, виключається позаматкова. Через 5–6 тиж після овуляції можливо зареєструвати серцебиття плода і точно відповісти на питання про кількість плодів.

За отриманими даними відновлення репродуктивної функції у пацієнок з безпліддям після лапароскопічних реконструктивно-пластичних операцій, в яких використано розроблений нами спосіб підготовки до стимуляції та застосування ранньої контрольованої індукції овуляції, становило 44,4%, що перевищило результати традиційної тактики на 15,8%, а ефективність допоміжних репродуктивних технологій становила 40,0%, що на 13,3% більше ніж в групі порівняння.

## **ВИСНОВКИ**

Запропонований комплекс лікувальних та реабілітаційних заходів у жінок із безпліддям неясного генезу сприяв: збереженню гормональної активності яєчників, швидкому відновленню захисних функцій імунної системи, підвищенню бактеріцидної активності та функції системи комплементу, швидкому відновленню овуляторної функції яєчників, підвищенню частоти настання вагітності на 15,8% при стимуляції овуляції та 13,3% при використанні ДРТ.

**Перспективи подальших досліджень.** Впровадження лікувальних заходів для корекції виявлених змін у жінок із безпліддям неясного генезу дозволять підвищити ефективність застосування програм допоміжних репродуктивних технологій.

### **Оптимизация лечебной тактики при бесплодии неизвестного происхождения Д. О. Кушниренко**

В статье показаны основные аспекты диагностики бесплодия неизвестного происхождения, предложен комплекс лечебных и реабилитационных мероприятий у женщин с бесплодием, что содействовало сохранению гормональной активности яичников, быстрому восстановлению защитных функций иммунной системы, повышению бактерицидной активности, а также функции системы комплемента, быстрой регуляции овуляторной функции яичников, повышению частоты наступления беременности на 15,8% при стимуляции овуляции и 13,3% – при использовании вспомогательных репродуктивных технологий.

**Ключевые слова:** бесплодие неизвестного происхождения, стимуляция овуляции, беременность.

## Optimization of treatment tactics for infertility of uncertain origin *D.O. Kushnirenko*

The main aspects of diagnosing infertility of uncertain origin were described. A set of treatment and rehabilitation measures for infertile women was offered, which promoted preservation of hormonal activity of the ovaries, fast restoration of protective functions of the immune system, increased germicidal activity and enhanced function of the complement system, fast restoration of ovulatory function of ovaries, and increased pregnancy rates: by 15.8% for ovarian stimulation and by 13.3% for ART technologies.

**Key words:** *infertility of uncertain origin, stimulation of ovulation, pregnancy.*

### ЛІТЕРАТУРА

1. Аншина М.Б. Принципы гормональной диагностики в лечении бесплодия: показания, интерпритация результатов, ошибки (клиническая лекция) // Проблемы репродукции. – 2004. – № 2. – С. 6–13.
2. Босацький Я.В. Лапароскопічне лікування жіночого безпліддя різного генезу / Босацький Я.В., Воробій В.Д. Сніжко Т.Б. // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. – Вип. 14, книга 4. – Київ, 2006. – С. 161–162.
3. Допоміжні репродуктивні технології в Україні / О.М. Юзько, Н.Я. Жилка, Н.Г. Руденко і співавт. // Жіночий лікар. – 2007. – № 3 (11). – С. 8–12.
4. Casa A., Sesti F., Marziali M., Piccione E. Transvaginal hydrolaparoscopy vs. conventional laparoscopy for evaluating unexplained primary infertility in women // J. Reprod. Med. – 2002. – № 47. – P. 617–620.
5. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, authors. Effectiveness and treatment for unexplained infertility. Fertil Steril. 2006; 86 (5 suppl): S111–S114.
6. Reindollar RH, Regan MM, Neumann PJ, et al. A randomized controlled trial of 503 couples assigned to conventional infertility treatment or an accelerated track to IVF: preliminary results of the Fast Track and Standard Treatment (FASTT) Trial. Fertil Steril. 2007;88 (suppl 1):S41.

# Особливості гормональної контрацепції у пацієнок з аутоімунним тиреоїдитом

**Д.С. Ледін**

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
м. Київ

---

Результати проведеного дослідження дозволяють нам підкреслити високу ефективність комбінованого гормонального контрацептиву жінок з аутоімунним тиреоїдитом, що володіє лікувальним ефектом при патології менструального циклу і мастопатії, що при цьому істотно не впливає на параметри артеріального тиску, масу тіла і гемостаз. Отримані результати дозволяють рекомендувати естроген-гестагенний препарат з метою контрацепції пацієнок з аутоімунним тиреоїдитом.

*Ключові слова:* гормональна контрацепція, аутоімунний тиреоїдит.

Збереження репродуктивного здоров'я жінок, у тому числі і з аутоімунними захворюваннями, є одному з головних завдань сучасної медицини. Згідно даним літератури, аутоімунні захворювання зустрічаються в 3–8% [1–4], значно частіше у жінок, чим у чоловіків, і відрізняються тривалим хронічним перебігом. Відомо, що одним з аутоімунних захворювань, що найчастіше зустрічаються, у жінок є аутоімунний тиреоїдит (АІТ) [1, 2], що незрідка поєднується з гінекологічною і акушерською патологією [3, 4].

АІТ – це органоспецифічне, Т-клітинноопосереднене аутоімунне захворювання, що характеризується утворенням аутоантитіл до тканини щитоподібної залози з подальшим зниженням її функції [2]. Враховуючи той факт, що в основі всіх аутоімунних захворювань лежать схожі патогенетичні механізми, сповна з'ясовне нерідке поєднання різних аутоімунних процесів.

Не викликає сумнівів, що таке поєднання не лише погіршує перебіг захворювань, але і негативно впливає на репродуктивну функцію жінки.

В той же час більшість пацієнок з АІТ сексуально активні, фертильні, і в зв'язку з цим потребують не лише високоефективних, але і безпечних і прийнятних методів контрацепції, що не впливає негативно на основне захворювання.

В даний час гормональна контрацепція вважається одним з найбільш високоефективних методів контрацепції, що володіють не лише контрацептивним, але і лікувальним ефектом при таких гормонзалежних гінекологічних захворюваннях як: ендометріоз, міома матки, гіперандрогенія, передменструальний синдром, дисменорея та ін. [1–4]. Цей аспект вельми важливий для жінок з АІТ, оскільки у них виявлена висока частота таких захворювань і їх поєднання [2].

Аналіз літературних даних свідчить про відсутність досліджень, присвячених впливу різних методів контрацепції на перебіг АІТ у жінок. До теперішнього часу не вивчений вплив гормональної контрацепції на клінічний перебіг АІТ, на стан різних ланок імунітету. Не вивчені особливості репродуктивного здоров'я жінок з

АІТ, ефективність і прийнятність гормональних контрацептивів у них. Не визначена тактика ведення пацієток з АІТ в процесі контрацепції.

**Метою дослідження** є вивчення можливості використання комбінованих естроген-гестагенних препаратів з метою контрацепції у пацієток з АІТ.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У відповідність з поставленою метою після детального обстеження нами було відібрано 30 жінок репродуктивного віку (від 18 до 49 років) з АІТ (1 основна група) і 20 здоровими жінками (2 контрольна група), що не мали протипоказань до призначення гормонального методу контрацепції у відповідності критеріями прийнятності і безпеки ВООЗ (2008).

Критерії включення: фертильні жінки репродуктивного віку від 18-49 років на еутиреоїдній стадії аутоімунного тиреоїдиту, що знаходяться на замісній гормональній терапії L-тироксिनном, з високими значеннями антитіл до щитоподібної залози, з нормальними показниками гемостазу, не плануючих вагітність протягом 1 року, і що не мають протипоказань до прийому гормональних контрацептивів.

Критерії виключення: важкі захворювання серцево-судинної системи, злоякісні новоутворення, хвороби крові, тромбоемболія в анамнезі, вагітність, захворювання печінки, важка форма цукрового діабету, індивідуальна непереносимість, тромбофілії, кровотечі із статевих шляхів неясної етіології, артеріальна гіпертонія (160/100 мм рт.ст. і вище), куріння у віці старше 35 років, мігрень з неврологічною симптоматикою, наявність волчаночного антикоагулянта.

Нами була вивчена можливість використання з метою контрацепції монофазного комбінованого перорального естроген-гестагенного препарату, який містить 30 мкг етінілестрадіолу і 150 мкг дезогестрелу. Препарат призначається з 1–5 дня менструації по 1 таблетці в день (бажано в один і той же час) протягом 21 дня, з 7-денною перервою, під час якої настає менструальноподібна кровотеча. Після чого на 8-й день починається прийом пігулок з нової упаковки.

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, функціональні, лабораторні і статистичні методи.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведене нами дослідження показало, що протягом всього періоду спостереження ні у однієї жінки, як в основній, так і в контрольній групах вагітність не настала, тобто ефективність контрацепції складає 100%, отже, індекс Перля дорівнює 0.

Ми дотримувалися традиційної схеми призначення препарату. Пацієнтки приймали по 1 таблетці в день протягом 21 дня з подальшою 7-денною перервою. Менструалоподібна реакція, як правило, наставала через 1–2 дні після відміни і зберігалася до 3–4 днів.

Препарат регулюючи впливав на менструальний цикл. Мізерні менструальноподібні виділення після відміни спостерігали всі обстежувані пацієнтки обох груп. У 2 (6,7%) пацієток з основної групи з рясними менструаціями вже через 6 міс відзначили значне зменшення об'єму крововтрати. У контрольній групі тенденція до зменшення менструальної кровотечі через 6 міс вказали 4 (20%) пацієнтки з 8 (40%). У 5 (25%) жінок з періодично виникаючими ди-

сфункціональними матковими кровотечами (ДМК) впродовж всього періоду спостереження кровотеч не було.

Вельми позитивний лікувальний ефект спостерігався в 9 (30%) з 12 (40%) жінок з основної групи з первинною дисменореєю, які через 6 міс від початку прийому препарату відзначили зникнення цих симптомів, останні 3 (10%) пацієнтки вказали на помірні болі, які зникли через 11 місяців. Що стосується контрольної групи, то в 3 (15%) з 5 (25%) жінок болі зникли через 6 міс. від початку прийому, в останніх 2 (10%) — через 10-11 місяців.

Украй важливим аспектом є також позитивний вплив на симптоми передменструального синдрому (ПМС), які припинялися або зменшувалися через 6–7 міс від початок прийому препарату в 6 з 9 (30%) жінок з АІТ. В 3 (10%) поліпшення наголошувалося до 10–11 міс від початок контрацепції. У контрольній групі позитивна динаміка виявлена в 2 (10%) обстежуваних, в останніх 2 (10%) пацієнток лікувальний ефект був відмічений через 12 міс. Овуляторний біль встановлений до прийому комбінованого орального контрацептиву (КОК) у 5 (17%) пацієнток з АІТ і у 2 (10%) жінок з контрольної групи вже через 12 міс від початок прийому не вив'ялювали ні у однієї жінки.

Необхідно також підкреслити терапевтичний ефект на масталгію і нагрубання молочних залоз, що спостерігалися у 2 (6,7%) жінок з основної групи з фіброзно-кістозною мастопатією через 9 міс від початок прийому контрацептиву. За даними УЗД-дослідження були виявлені регрес дифузних процесів в тканині молочної залози у обох жінок.

В результаті аналізу маси тіла у обстежуваних пацієнток, ми не виявили статистично значимих змін ні у однієї жінки. 3 (10%) пацієнтки з основної групи відзначили надбавку 1,5–2,5 кг через 6 міс від початку прийому препарату, що було скориговано вже через 3–4 міс за допомогою зміни образу життя. У 2 (10%) жінок з контрольної групи через 9–11 міс надбавка у вазі склала 1–1,2 кг.

Вивчення показників артеріального тиску протягом всього періоду спостереження підтвердило відсутність негативного впливу на його значення.

Не дивлячись на лікувальний ефект менструального циклу, відсутність істотного впливу на показники маси тіла і артеріального тиску, у окремих жінок впродовж перших 3 міс контрацепції були відмічені побічні явища, що не вимагають спеціальних методів лікування — зниження лібідо, алергічний висип, набряки нижніх кінцівок, кров'яні виділення, що мастяться, як в основній, так і в контрольній групах.

Побічні явища спостерігалися у 10 (33,3%) пацієнток з АІТ і у 7 (35%) здорових жінок. Проте, враховуючи зникнення даних симптомів вже через 3–4 міс від початку прийому КОК, в жодному випадку побічні реакції не з'явилися причиною відміни або відмови від препарату.

У всіх 30 (100%) жінок до використання контрацепції і впродовж всього періоду спостереження рівень тиреотропного гормону (ТТГ) і вільного тироксина (Т4 віль.) відповідали нормативним значенням. Аналізуючи отримані дані, стає очевидним, що впродовж всього періоду контрацепції істотних змін як в значеннях ТТГ, так і Т4 вільний не виявлено ( $p > 0,05$ ). Так, до прийому контрацепції середні значення ТТГ склали  $2,53 \pm 0,58$ , до 12-го місяця —  $1,66 \pm 0,37$ . Середнє Т4 віль. —



17,6±0,52, до 12-го місяця – 13,2±0,18. У зв'язку з нормальним рівнем ТТГ і Т4 віл. ні у одному випадку доза L-тироксину не мінялася.

Отже, на тлі прийому комбінованого гормонального контрацептиву наголошується достовірне зниження рівня антитіл до тканини щитоподібної залози.

Динамічне спостереження за параметрами гемостазу проводилося через 3, 6, 9 і 12 міс від початку прийому препарату.

Кількість тромбоцитів протягом всього часу дослідження відповідала нормі у всіх обстежуваних жінок. У основній групі, на відміну від контрольної, наголошувалася тенденція до зниження концентрації фібриногену. Концентрація фібриногену у всіх пацієнок знаходилася в межах норми впродовж всього періоду спостереження. До 12-го місяця від початку прийому середні значення його в основній групі склали 3,00±0,44 г/л, що декілька нижче за вихідні значення (3,31±0,31 г/л), проте є статистично недостовірним ( $p>0,05$ ) і клінічно незначущим. Середні значення агрегаційної активності тромбоцитів при індукції процесу агрегації специфічним стимулятором АДФ 10 протягом всього періоду спостереження варіювали в широких межах, але при цьому відповідали нормативним значенням.

Активний частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ) також як і ПП знаходилися в межах нормативних значень у всіх жінок обох підгруп, як до, так і на тлі прийому препарату. Проте до 12 місяця від початку контрацепції ПП в основній підгрупі був нижче в порівнянні з контрольної підгрупи.

Показники тромбоеластограми (г+k, ma, І.Т.П.) характеризувалися вельми всілякими значеннями, як в основній, так і в контрольній підгрупі. Так, середні значення г+k через 12 міс від початку прийому Регулона склали 18,33±0,88 с (до прийому препарату 19±0,6), середні значення та 48,33±4,41 (до прийому 42±0,67), І.Т.П. – 13,63±1,93 (до прийому 10,75±0,5).

Волчаночний антикоагулянт був в негативних значеннях у всіх обстежуваних пацієнок впродовж всього періоду спостереження, тобто на тлі прийому контрацептиву нами не були виявлені істотні зміни в параметрах гемостазу в обох групах.

Результати проведених імунологічних досліджень свідчать, що при вживанні контрацептиву наголошується тенденція до підвищення рівнів антитіл до фосфатидилсерину, кардіоліпіну  $\beta$ -2 глікопротеїну і протромбіну, і зниженню рівня антитіл до анексину V у пацієнок з АІТ. Що стосується контрольної групи, то наголошується підвищення IgM до фосфатидилсерину, протромбіну і зниження IgG до фосфатидилсерину, IgM і IgG до кардіоліпіну, IgG до  $\beta$ -2 глікопротеїну, анексину V і протромбіну. Проте, незважаючи той факт, що впродовж всього періоду спостереження, наголошувалися як підвищення, так і пониження рівнів антитіл, до 12 міс спостереження всі досліджувані показники відповідали нормативним значенням.

## ВИСНОВКИ

Отже, результати проведеного дослідження дозволяють нам підкреслити високу ефективність комбінованого гормонального контрацептиву жінок з аутоімунним тиреоїдитом, що володіє лікувальним ефектом, при патології менструального циклу і мастопатії, що при цьому істотно не впливає на параметри артеріального тиску, масу тіла і гемостаз. Отримані результати дозволяють рекомендувати естроген-гестагенний препарат з метою контрацепції у пацієнок з аутоімунним тиреоїдитом.

**Особенности гормональной контрацепции у пациенток с аутоиммунным тиреодитом****Д.С. Ледин**

Результаты проведенного исследования позволяют нам подчеркнуть высокую эффективность комбинированного гормонального контрацептива женщин с аутоиммунным тиреодитом, обладающим лечебным эффектом при патологии менструального цикла и мастопатии, при этом не оказывающим существенного влияния на параметры артериального давления, массу тела и гемостаза. Полученные результаты позволяют рекомендовать эстроген-гестагенный препарат с целью контрацепции у пациенток с аутоиммунным тиреодитом.

*Ключевые слова:* гормональная контрацепция, аутоиммунный тиреодит.

**Features of hormonal contraception at patients with autoimmune thyroidite****D.S. Ledin**

Results of the conducted research allow us to underline high efficiency of the combined hormonal contraceptive of women with autoimmune thyroidite, possessing medical effect at a pathology menstrual cycle and mastopatia, thus not rendering essential influence on parameters of arterial pressure, weight of a body and a hemostasis. The received results allow to recommend an estrogen-gestagene preparation for the purpose of contraception at patients with autoimmune thyroidite.

*Key words:* hormonal contraception, autoimmune thyroidite.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Перминова С.Г. Гипотиреоз и нарушения репродуктивной функции женщины // Гинекология. – 2006. – Т. 8, № 1. – С. 21–26.
2. Петунина Н.А. Аутоиммунный тиреодит: современные представления об этиологии, патогенеза, диагностики и лечения // Проблемы эндокринологии. – 2007. – Т. 43, № 4. – С. 30–35.
3. Прилепская .Н. Контрацепция у женщин с патологией щитовидной железы // Руководство по контрацепции / Под. ред. В.Н. Прилепской. –М.: МЕДпресс-информ, 2006. – С. 307–312.
4. Старкова Н.Т. Руководство по клинической эндокринологии / Н.Т. Старкова. – СПб., 2006. – 540 с.

# Репродуктивные аспекты у женщин с лейомиомой матки и экстрагенитальной патологией

*Е. О. Литвак*

Государственное управление делами «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»

Проведенный анализ показал, что существует четкая тенденция к «омоложению» пациенток с лейомиомой матки и планирование беременности в позднем репродуктивном возрасте. Среди факторов риска лейомиомы можно выделить наследственность, хронические инфекции, обменно-эндокринные заболевания, хроническую патологию желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы. Причины бесплодия при лейомиоме являются многочисленными, но чаще всего это сочетание лейомиомы, эндометриоза и воспалительных процессов. Предоперационная гормонотерапия не является альтернативой реконструктивно-пластической хирургии при лейомиоме матки и бесплодии, так как эффект ее временный. Репродуктивный прогноз может быть улучшен только после удаления лейомиоматозных узлов.

*Ключевые слова:* лейомиома матки, анамнез, клиника.

Несмотря на то, что изучению лейомиомы матки посвящено множество научных работ, эта проблема донныне остается недостаточно решенной. Лейомиома матки относится к доброкачественным опухолям половой системы женщины, частота которой в структуре гинекологической заболеваемости составляет от 20 до 44%, причем в 13–27% наблюдается в репродуктивном возрасте [1, 2].

Нарушение репродуктивной функции в виде первичного и вторичного бесплодия у пациенток с лейомиомой матки достигает 60–70% [3, 4]. Эта проблема заслуживает особое мнение в связи с ростом частоты женщин активного репродуктивного возраста больных лейомиомой, с одной стороны, поздним планированием беременности (после 40 годов) – с другой. Это обусловлено ростом риска возникновения лейомиомы именно у женщин данной возрастной группы. Согласно данным литературы [1–5], у женщин с бесплодием в 12–20% случаев лейомиома матки является единственной причиной репродуктивных неудач. Однако вопрос о роли лейомиомы матки в формировании нарушений репродуктивной функции остается дискуссионным [1–5].

В случае исключения всех других причин нарушения репродуктивной функции появляется вопрос о проведении органосохраняющих операций, а именно миомэктомии. В каждом конкретном случае необходимо решать ряд вопросов о целесообразности консервативно пластичной или радикальной операции с учетом возможности восстановления функции пораженного органа, об операционном риске при том или ином способе хирургического вмешательства и его отдаленных последствиях.

Ввиду широкого внедрения современных эндоскопических технологий, абдоминальные реконструктивно-пластичные операции не потеряли свою актуальность, поскольку процент больных молодого возраста, любителей сохранить репродуктивную функцию и которые страдают на бесплодие или невынашивание беременности при лейомиоме матки больших и гигантских размеров, атипичном расположении узлов, не имеет тенденции к снижению. Исходя из вышесказанного следует отметить, что абдоминальная миомэктомия при одиночных и множественных узлах миомы матки больших и гигантских размеров остается актуальной и дискуссионной темой. В связи с этим, очевидная необходимость совершенствования хирургической техники реконструктивно-пластичных операций на матке вне и во время беременности, а также периперационного ведения больных с данной патологией, которая будет способствовать снижению процента рецидивов опухоли и увеличению числа женщин, которые реализовали в скором будущем свои репродуктивные планы после миомэктомии.

**Цель исследования:** изучить клинико-anamнестические особенности у женщин с лейомиомой матки.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Под нашим наблюдением находились 208 пациенток репродуктивного возраста от 19 до 45 лет, которым была выполнена консервативная миомэктомия лапаротомическим доступом во время беременности или вне беременности, прослежены ближайшие и отдаленные результаты.

Все женщины были распределены на две клинических группы. В первую (I) клиническую группу вошла 61 пациентка, которая обратилась с клиникой угрозы прерывания беременности при наличии лейомиомы матки.

Критериями отбора для исследования среди всех обратившихся с беременностью и лейомиомой матки было: желание женщины иметь детей; узлы лейомиомы, которые препятствуют невынашиванию беременности или представляют опасность для здоровья пациентки: большие, гигантские, атипично расположенные узлы, быстрое их увеличение во время беременности, признаки деструкции узла, подтвержденные данными УЗД. Практически во всех случаях были симптомы угрозы прерывания беременности. Пациенток с мелкими узлами, которые препятствуют невынашиванию беременности, в исследование не включали. Отбор пациенток проводили амбулаторно в научно-консультативном отделении, назначали обследование, необходимое для госпитализации, в том числе на инфекции, передающиеся половым путем (ИППП). При отсутствии показаний для экстренной госпитализации назначали терапию, направленную на сохранение беременности и лечение обнаруженных инфекционных процессов, а затем планово госпитализировали их на 14–15-й неделе беременности для подготовки к операции. При наличии больших, гигантских узлов, расположенных шеечно-перешеечно и кровянистых выделений из половых путей, что свидетельствует о начавшемся прерывании беременности, таких женщин госпитализировали экстренно в гинекологическое отделение.

Из 61 пациентки 45 госпитализировано в плановом порядке в сроке беременности 14–19 нед, 16 – экстренно в сроке беременности 7–12 нед.

Вторую (II) клиническую группу составляли 147 женщин с лейомиомой матки. Критериями отбора было: большие и атипично расположенные узлы, бесплодие

или невынашивание беременности, желание восстановить репродуктивную функцию. Отдаленные результаты прослежены от 1 до 5 лет.

Клинические и лабораторные методы исследования включали общее стандартное обследование больных с использованием клинических, биохимических, микробиологических, гемостазиологических, функциональных и морфологических методов, проводились исследования, направленные на выявление ИППП (ПЦР), а также инструментальные (ультразвуковые, эндоскопические) методы исследования.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В последнее время четко прослеживается тенденция к «омолаживанию» пациенток с лейомиомой матки, с одной стороны, и планированием беременности в позднем репродуктивном возрасте, с другой, о чем свидетельствует анализ возрастных показателей обследованных пациенток, что 76 (36,5%) женщин было в возрасте до 30 лет, в среднюю группу вошло 95 (45,7%) женщин от 30 до 35 лет. После 36 лет планировало беременность 37 (17,8%) пациенток.

Для уточнения возможных причин развития лейомиомы, определения факторов репродуктивного риска и выработки тактики ведения нами проведен анализ анамнеза, менструальной, генеративной функции, экстрагенитального и генитального статуса, паритета, наследственности, исследования рецепторного аппарата утеромиоцитов в биоптатах миоматозных узлов в группы беременных, иммуногистохимическое исследование биоптатов миометрия и миоматозных узлов у пациенток, оперируемых до беременности.

При проведении анализа соматического статуса больных установлено, что фоном для развития лейомиомы матки достаточно часто было наличие экстрагенитальной патологии. По нашим наблюдениям первое место занимали тиреодная патология (42,4%), нарушение жирового обмена (36,0%), дальше были заболевания желудочно-кишечного тракта (24,5%) и сердечно-сосудистой системы (20,6%). Анемия, как следствие основного заболевания, диагностирована в 73,5% обследованных.

Кроме того, нами проведен анализ гинекологического и акушерского анамнеза. Анализируя полученные данные, мы выделяли те заболевания и осложнения, которые могли бы повлиять на состояние репродуктивной функции обследованных пациенток. К ним относятся, прежде всего, воспалительные заболевания половых органов, аденомиоз, эндометриоз и эндокринные нарушения функции яичников.

Нарушениями менструального цикла, а именно, обильными, длительными менструациями страдали 110 (74,8%) пациенток II группы, что в 7 раз реже (26,2%) отмечалось у обследованных I группы до беременности. Высокий процент воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) (в I группе он составлял 13,1% случаев, а во 2-й – 32,0% наблюдений). Эндометриозом страдали 92 (62,6%) больных II группы и 7 (11,5%) пациенток I группы.

У обследованных обеих групп на протяжении 2–7 лет в 153 (73,5%) случаях оказывались нарушения репродуктивной функции. Первичным бесплодием страдало 1/3 (38,4%) больных, вторичным бесплодием – 1/5 (21,1%) обследованных. На долю недонашивания и неразвивающейся беременности приходилось 28 (13,4%) случаев.

В I группе репродуктивные проблемы имело около 2/5 (36,0%) обследованных женщин. Из них первичное бесплодие оказывалось в 1/5 (21,3%) пациенток, вторичное бесплодие у каждой 20 (5,0%) женщины, а неразвивающаяся беременность или ее невынашивание диагностировано у каждой десятой (9,8%) больной. Данные, касающиеся сочетания бесплодия, невынашивания, лейомиомы матки, эндометриоза и патологии яичников у больных I группы свидетельствуют, что причиной репродуктивных неудач в I группе в половине случаев (50%) были ВЗОМТ, внешне внутренний эндометриоз или их сочетание, а вторую половину осложнений с беременностью и ее невынашиванием составляло наличие лейомиомы матки (50%).

Во II группе проблемы репродукции были у 89,1% пациенток, из них первичным бесплодием страдало почти половина (46,2%) женщин, вторичным бесплодием – 27,9% больных, а неразвивающаяся беременность – или ее невынашивание наблюдалось в 15% пациенток.

Данные, касающиеся сочетания бесплодия, невынашивания, лейомиомы матки, эндометриоза и патологии яичников у больных II группы показывают, что нарушение репродукции у больных с лейомиомой матки в 42,0% наблюдений было связано с наличием ВЗОМТ, «эндометриозной болезнью» или их сочетанием. СПКЯ обнаружены в 13,6% больных.

У 64,6% пациенток II группы обнаружены патологические изменения шейки матки, подтверждающие наличие воспалительных заболеваний половых органов. В I группе эта патология диагностирована в 9,8% беременных. Всем пациенткам проводилось местное противовоспалительное и иммуномодулирующее лечение в периоперационном периоде.

Из полученных данных видно, что в анамнезе роды через естественные родовые пути имели больше 44,0% пациенток I группы и 14,6% II группы, причем у одной женщины из I группы одиночные роды были преждевременными и ребенок погиб на вторые сутки жизни, а у второй пациентки родился мальчик с тяжелой хромосомной патологией. Обе пациентки страдали вторичным бесплодием на протяжении 3 лет. Больше 1/3 (34,4%) пациенток I группы в анамнезе имели медицинские аборт до 12 нед гестации.

Во II группе обследованных больше двух аборт в анамнезе имели 20 (13,6%) женщин, у 12 (8,1%) отмечен один искусственный аборт, который в двух случаях осложнился эндометритом, а в одном – маточным кровотечением.

В случае лечебно-диагностических мероприятий у 15 (10,2%) больных с меноррагиями раньше проводилось раздельное выскабливание полости матки и канала шейки матки. У 73,3% пациенток обнаружена гиперплазия эндометрия или полипоз эндометрия и (или) цервикального канала.

Как видно из полученных данных, одной из форм лечения дисфункции яичников, гиперплазии эндометрия, эндометриоза у больных с лейомиомой матки и тому подобное на протяжении 1 года – 3 лет до операции у 115 (55,2%) пациенток обеих групп была гормональная терапия. 18 (15,6%) пациенток получали противозачаточные препараты с контрацептивной и лечебной целью.

Анализируя полученные данные можно сказать, что 30 (26,0%) пациенткам проводилось лечение а-ГнРГ, из них у половины отмечено небольшое уменьшение

размеров лейомиомы и повышения уровня гемоглобина, в связи с отсутствием кровотечений на фоне проводимой терапии. У 10 женщин размеры лейомиомы не уменьшались. Лечение прогестинами было основным и проведено у 63 (54,8%) женщин.

Консервативное лечение не было альтернативой хирургическому методу лечения, а использовались в качестве временные лечебные мероприятия или с целью отсрочки оперативного вмешательства, о чем свидетельствует анализ следующих данных.

При обращении к врачу у этих пациенток лейомиома матки была больших (до 20 нед беременности) или гигантских (более 20 нед беременности) размеров. Как видно из полученных данных, из 61 беременной у 28 были единичные узлы диаметром от 5 до 35 см, у 33 – множественные. Во II группе из 147 женщин единичные узлы были у 74, в остальных 73 случаях – множественные. Нами проанализированные данные относительно локализации, размеров и характера «питания» единичных узлов миомы у больных I группы.

Анализируя полученные данные, следует отметить, что из 28 пациенток с единичными миоматозными узлами, гигантские размеры были практически у каждой 5 (21,4%) беременной, межмышечная локализация отмечена в большинстве наблюдений (89,2%), из них, в основном, (22) оказывалась деформация полости матки.

Атипичная локализация отмечена приблизительно у трети больных с интерстициальными узлами (30%) и в таком же количестве наблюдений (29,5%) обнаружены деструктивные изменения. Из всех единичных узлов нами трижды диагностирована субсерозная лейомиома матки (10,8%), которая в одном наблюдении была гигантской с участками деструкции.

Нами представлены данные о локализации, размерах и характере «питания» наибольшего миоматозного узла при наличии множественной лейомиомы матки у больных I группы. Следует отметить, что у 33 беременных с множественными миоматозными узлами, гигантские размеры встречались в 27,3% наблюдений, межмышечную локализацию обнаружено в 69,7% (из них в 72,7% выявлялась деформация полости матки). Атипичная локализация обнаружена у 30,0% больных с интерстициальными узлами, а в 63,6% наблюдений обнаружены деструктивные изменения узлов. У 30,3% беременных диагностированы субсерозную лейомиому матки (в трех наблюдениях – гигантская, с участками деструкции).

Таким образом, в I группе с единичными и множественными узлами миомы, гигантские размеры опухоли были у 24,5% беременных, самой распространенной оказалась межмышечная локализация узлов (78,7%), в подавляющем большинстве случаев она деформировала полость матки (82,6%). Атипичное расположение миомы обнаружено у 1/3 пациентки (30%) с интерстициальными узлами. Деструктивные изменения узлов оказывались более чем в 2/3 (64%) всех наблюдений. Приблизительно 21,3% женщин имели субсерозные узлы, все они были с признаками нарушения «питания».

Данные, касающиеся соотношения локализации миоматозных узлов и плаценты у пациенток I группы свидетельствуют, что частичное перекрытие лейомиомы плацентой обнаружено у трети пациенток (37,7%), а противоположную локализацию имело около половины женщин (46,0%). У каждой шестой (16,3%) беременной плацента локализовалась на узле миомы.

Исключительно диффузная форма аденомиоза интраоперационно диагностирована у 4 (5,4%) пациенток. Наибольшие узлы миомы от 13 до 20 см имела треть женщин (33,8%). Чаще всего оказывалась их межмышечная локализация (81%), из которых у половины (51,7%) имела деформация полости матки. У каждой девятой (10,8%) женщины обнаружена субсерозная лейомиома. Всего у 2 (2,7%) пациенток были подслизистые узлы. Среди 74 пациенток атипичное расположение опухоли отмечено у трети больных (33,8%) и приблизительно в таком же количестве случаев имелись ее деструктивные изменения (31%).

Таким образом, среди всех женщин репродуктивного возраста, оперируемых с целью сохранения детородной функции, гигантские размеры узлов имели 3 (2,0%) пациентки. В 80,1% случаев среди 147 обследованных оказывалась межмышечная локализация опухоли. Субсерозное расположение лейомиомы оказывалось у каждой восьмой (12,2%) женщины, а подслизистую локализацию имело лишь 4% обследованных пациенток. У каждой второй (47%) больной имелось атипичное расположение узлов, а у каждой третьей (34,7%) отмечалась их деструкция. Важно отметить, что у четырех (2,7%) пациенток из всей группы интраоперационно обнаружена узловатая форма аденомиоза.

Для уточнения роли инфекционного фактора в генезе лейомиомы и выбора комплексной терапии в послеоперационном периоде при наличии ИППП нами обследовано по 15 пациенток I и II групп (с лейомиомой больших и гигантских размеров и быстрым ростом узлов).

У 10 (66,6%) пациенток I группы обнаружена та или иная форма ИППП. На долю вирусной инфекции приходилось 20% наблюдений. В двух случаях (13,3%) имелось сочетание вариантов ИППП.

Из 15 обследованных женщин II группы у 6 (40%) обнаружена та или иная форму ИППП в 26,6% с преобладанием инфекции вирусной природы.

По нашим наблюдениям, у двух больных отмечено сочетание в одном случае вируса простого герпеса (ВПГ-2) и цитомегаловирусной инфекции, во втором случае пациентка страдала уреаплазмозом и микоплазмозом. Обнаружен один случай хламидиоза, два – цитомегаловирусной инфекции и одно исследование подтвердило наличие уреаплазмоза. Из 15 обследованных ВПГ-2 и хламидийная инфекция составляли по 6,6%, цитомегаловирусная инфекция – 20%, уреаплазмоз встречался в 13,3% случаев, микоплазмоз диагностирован в 6,6% больных.

## **ВЫВОДЫ**

Таким образом, проведенный анализ показал, что в настоящее время есть четкая тенденция к «омоложиванию» пациенток с лейомиомой матки и планирования беременности в позднем репродуктивном возрасте. Среди факторов риска появление лейомиомы и ее быстрый рост имеет наследственность, хронические инфекции, в том числе и ИППП, обменно-эндокринные заболевания, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы. Причины бесплодия при лейомиоме матки, как правило, множественные. Чаще всего – сочетание миомы, эндометриоза и ВЗОМТ. Тем не менее, у трети пациенток с бесплодием не удалось обнаружить другие его причины, кроме миомы. В возрасте до 25 годов преобладают единичные узлы больших размеров, после 25 – множественные



с подавляющей межмышечной локализацией. При больших размерах узлов по данным УЗД чаще всего есть признаки их деструкции. Предоперационная гормонотерапия не является альтернативой реконструктивно-пластичной хирургии при лейомиоме матки и бесплодии, эффект ее временен или полностью отсутствует, в то время как заболевание матки приводит к нарушению репродуктивной функции. Репродуктивный прогноз может улучшить после удаления узлов лейомиомы.

### Репродуктивні аспекти у жінок з лейомиомою матки і екстрагенітальною патологією

**Е. О. Литвак**

Проведений аналіз показав, що є чітка тенденція до „омолодження” пацієнток з лейомиомою матки та планування вагітності в пізньому репродуктивному віці. Серед факторів ризику поява лейомиоми та її швидке зростання має спадковість, хронічні інфекції, обмінно-ендокринні захворювання, хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи. Причини неплідності при лейомиомі матки, як правило, множинні. Найчастіше – поєднання лейомиоми, ендометріозу та запальних процесів. Передопераційна гормонотерапія не є альтернативою реконструктивно-пластичній хірургії при лейомиомі матки та неплідності, ефект її тимчасовий або повністю відсутній, в той час, як захворювання матки призводить до порушення репродуктивної функції. Репродуктивний прогноз може бути поліпшений після видалення вузлів лейомиоми.

**Ключові слова:** лейомиома матки, анамнез, клініка.

### Reproductive aspects at women with leiomyoma of uterus and extra-genital pathology

**E. O. Litvak**

The carried out analysis has shown, that exists accurate tendency to «rejuvenation» of patients with leiomyoma of uterus and pregnancy planning at late reproductive age. Among risk factors leiomyoma it is possible to allocate a heredity, chronic infections, endocrinological diseases, a chronic pathology of a gastroenteric path and cardiovascular system. The barrenness reasons at leiomyoma numerous, but more often this combination leiomyoma, an endometriosis and inflammatory processes. Preoperative gormonotherapy is not alternative of reconstructively-plastic surgery at leiomyoma of uterus and barrenness, as its effect temporary. The reproductive forecast can be improved only after removal leiomyoma knots.

**Key words:** leiomyoma of uterus, the anamnesis, clinic.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Густоварова Т.А., Иванян А.Н., Доросевич А.Е. Клинико-морфологические параллели состояния рубца на матке после консервативной миомэктомии. // Вестник Смоленской медицинской академии, Смоленск, 2007. – 4: 26–28.
2. Коржув С.И., Иванян А.Н., Густоварова Т.А. Миомэктомия как метод сохранения и восстановления репродуктивной функции женщин // Вестник Смоленской медицинской академии, Смоленск, 2006. – 4: 136–138.
3. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Мынбаев О.А. Оперативная гинекология – хирургические энергии: Руководство. – М.: Медицина, 2000. – 860 с.
4. Руководство по эндокринологической гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. – М.: МИА, 2007. – С. 487–570.
5. Хириш Х.А., Кезер О., Икле Ф.А. Оперативная гинекология / Пер. с англ. М.: ГЭОТАР, 2006. – 649 с.

# Гормональний статус пацієнок при поєднанні генітального ендометріозу і тиреоїдної патології

**Б.М. Лисенко**

Державне управління справами

Науково-практичний центр профілактичної і клінічної медицини

---

Результати проведених досліджень свідчать, що у пацієнок з ендометріозом і патологією щитовидної залози виявлені наступні клінічні прояви: анемія, ожиріння, пізніше менархе, короткий менструальний цикл. У цих пацієнок часто відмічено поєднання з міомою матки на тлі порушення гіпоталамо-гіпофізарної регуляції, що виражається в зниженні функції яєчників і функціональної активності щитовидної залози. Зменшення вільного трийодтироніну найбільш виражене при ендометріозі і патології щитовидної залози. Зниження функціональної активності щитовидної залози поєднується з дисфункцією гіпоталамо-гіпофізарної системи, що супроводжується зниженням функції яєчників. Отримані результати необхідно враховувати в практичній охороні здоров'я при проведенні діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

*Ключові слова:* гормональний статус, захворювання щитовидної залози, ендометріоз.

Сучасні наукові дослідження переконливо довели пряму залежність стану здоров'я населення від екологічної ситуації в регіоні мешкання [1, 2]. Інтенсивна або тривала дія несприятливих чинників довкілля, як правило веде до порушення компенсаторно-приспособних реакцій організму людини, сприяючи розвитку різних патологічних станів [1, 2]. Особливо часто екологічно обумовлені захворювання пов'язані з дефіцитом природного мікроелемента – йоду [3]. Так, за оцінкою ВООЗ (2004) близько 2 млрд. жителів Землі постійно відчувають суттєву його нестачу, що призводить до зростання розповсюдження йоддефіцитних захворювань, що займають в даний час перше місце по територіальній експансії [4]. У Україні також гостро коштує проблема цієї патології, оскільки її частота серед жіночого населення за останнє десятиліття збільшилася у декілька разів [1].

Відомо, що в організмі однією з найбільш чутливих і тонко реагуючих на всякі зовнішні дії систем є репродуктивна [2]. Представляється закономірним, що в умовах йоддефіциту в жіночого населення в першу чергу страждає саме вона: порушується статеве дозрівання і менструальна функція, знижується фертильність, зростає частота гінекологічної патології, збільшується ризик ускладненого перебігу вагітності і пологів, мимовільних абортів і мертвонароджень [1, 4].

Наукові дослідження з цієї проблеми тиреоїдної патології і її впливу на репродуктивну систему в більшості випадків присвячені стану репродуктивного здоров'я у дівчат пубертатного віку. Стосовно жінок більш старших вікових груп наявні літературні відомості найчастіше стосуються маніфестного гіпотиреозу. В той

же час, опубліковані дані іноді суперечливі, неповні, непереконливі, зазвичай засновані на невеликій кількості спостережень, дещо застаріли, оскільки опубліковані десять і більше років тому.

Слід зазначити, що в літературі, присвяченій тиреоїдній патології, зазвичай розглядаються функціональні взаємини щитовидної залози і репродуктивної системи жінок, але практично відсутні дані про можливість розвитку ендометріозу, а також функціональний стан тиреоїдної і репродуктивної системи при даному гінекологічному захворюванні.

**Метою** справжнього наукового дослідження є вивчення гормонального статусу пацієнток при поєднанні генітального ендометріозу і тиреоїдної патології.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було проведено обстеження 26 жінок з різною тиреоїдною патологією і ендометріозом – основна група. Контрольну групу склали 20 здорових жінок у віці  $38,1 \pm 1,2$  року, що проходять чергові профілактичні огляди.

У комплекс діагностичних заходів були включені загальноклінічне, клініко-лабораторне і гінекологічне обстеження, тести функціональної діагностики, ультразвукове дослідження щитовидної і молочних залоз, органів малого тазу, визначення гормонів передньої долі гіпофіза (ТТГ, ФСГ, ЛГ, пролактин), щитовидної залози (Т3 і Т4) і статевих гормонів (естрадіол і прогестерон) в сироватці крові.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що частота ендометріозу при йод-дефіцитних захворюваннях (ЙДЗ) складає 18,0%. Найбільш розповсюдженим ЙДЗ при ендометріозі є вузлуватий зоб, частота якого складає 33,0%; фокальні зміни щитовидної залози – відповідно 14,0%.

Велика частина жінок знаходиться у віковій категорії старше 30 років. Статично значимих відмінностей за віком між групами не виявлено ( $p=0,2$ ).

Найбільш розповсюдженим екстрагенітальним захворюванням були хвороби органів дихання (30,0% і 18,0%) і шлунково-кишкового тракту (18,0% і 15,0%). Соматичні захворювання зустрічаються з однаковою частотою при ЙДЗ і без них, проте необхідно відзначити, що захворювання печінки, ожиріння і анемія мали місце лише при ЙДЗ, а хвороби нирок спостерігалися частішим у пацієнток без патології щитовидної залози.

При аналізі віку менархе з'ясувалося, що при ЙДЗ частіше спостерігається пізніше менархе, але статистично значимих відмінностей між групами не отримано. Тривалість менструального циклу при ендометріозі і ЙДЗ складає 26 днів, а в групі контролю – 28 днів. При аналізі тривалості менструального циклу нами виявлені статистично значимі відмінності в тривалості між групами ( $p=0,045$ ). Статистично значимих відмінностей в тривалості менструації не виявлено.

За даними анамнезу обстежених жінок вивчена репродуктивна функція пацієнток, проте статично значимих відмінностей нами не встановлено.

При поєднанні міоми і ендометріозу є тенденція до відмінності між групами ЙДЗ і без патології щитовидної залози ( $p=0,08$ ). Найчастіше ендометріоз і ЙДЗ поєднуються з доброякісними захворюваннями молочних залоз (72,0%) і порушен-

ня менструальної функції (18,0%). Кісти яєчників спостерігалися лише при ендометріозі і ЙДЗ.

Для визначення тиреоїдного статусу пацієнток з ендометріозом визначали рівень тиреоїдних гормонів. Так, у жінок з ендометріозом і ЙДЗ рівень ТТГ вищий, а вміст тиреоїдних гормонів нижчий, причому рівень віл. ТЗ статистично значимо розрізняється в обох групах ( $p=0,0057$ ). Отже, зниження вільного трийодтироніну найбільш виражене при ендометріозі і ЙДЗ. Частота субклінічного гіпотиреозу при ендометріозі і ЙДЗ складає 18,0%.

Для оцінки функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи визначалися рівні гонадотропних і статевих гормонів. Отримані результати свідчать, що у пацієнток з ендометріозом і ЙДЗ відрізнялася екскреція статевих гормонів від обстеженої групи контролю: підвищення вмісту ФСГ при одночасному зниженні рівня естрогену і прогестерону. При проведенні аналізу зв'язку (кореляції) тиреоїдних і статевих гормонів нами виявлена статистично значима пряма кореляційний зв'язок між рівнем віл.ТЗ і вмістом тестостерону ( $R=0,7$  і  $p=0,047$ ).

## **ВИСНОВКИ**

Таким чином, як свідчать результати проведених досліджень, у пацієнток з ендометріозом і ЙДЗ виявлені наступні клінічні прояви: анемія, ожиріння, пізніше менархе, короткий менструальний цикл. У пацієнток з ендометріозом і ЙДЗ часто відмічено поєднання з міомою матки на тлі порушення гіпоталамо-гіпофізарної регуляції, що виражається в зниженні функції яєчників і функціональної активності щитовидної залози. Зменшення вільного трийодтироніну найбільш виражене при ендометріозі і ЙДЗ. Зниження функціональної активності щитовидної залози поєднується з дисфункцією гіпоталамо-гіпофізарної системи, функції яєчників, що супроводжується зниженням. Отримані результати необхідно враховувати в практичній охороні здоров'я при проведенні діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

### **Гормональный статус пациенток при сочетании генитального эндометриоза и тиреоидной патологии**

***Б. М. Лысенко***

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что у пациенток с эндометриозом и патологией щитовидной железы выявлены следующие клинические проявления: анемия, ожирение, позднее менархе, короткий менструальный цикл. У этих пациенток часто отмечено сочетание с миомой матки на фоне нарушения гипоталамо-гипофизарной регуляции, выражающейся в снижении функции яичников и функциональной активности щитовидной железы. Уменьшение свободного трийодтиронина наиболее выражено при эндометриозе и патологии щитовидной железы. Снижение функциональной активности щитовидной железы сочетается с дисфункцией гипоталамо-гипофизарной системы, сопровождающейся снижением функции яичников. Полученные результаты необходимо учитывать в практическом здравоохранении при проведении диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

***Ключевые слова:*** *гормональный статус, заболевания щитовидной железы, эндометриоз.*

## **The hormonal status of patients at a combination of genital endometriosis and thyroid pathologies.**

***B.M. Lusenko***

Results of the lead researches testify, that at patients with an endometriosis and a pathology of a thyroid gland are revealed following clinical displays: an anemia, adiposity, later menarhe, short menstrual cycle. At these patients the combination to a myoma of a uterus on a background of infringement hypothalamo-hypofizare regulation expressing in decrease of function ovaries and functional activity of a thyroid gland is frequently marked. Reduction free three-iodotyronine is most expressed at an endometriosis and a pathology of a thyroid gland. Decrease in functional activity of a thyroid gland is combined with dysfunction hypothalamo-hypofizare system accompanying with decrease of function ovaries. The received results are necessary for taking into account in practical public health services at carrying out of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

***Key words:*** *hormonal status, diseases of a thyroid gland, an endometriosis.*

### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Богатирьова Р.В. Состояние акушерко-гинекологической помощи в Украине и пути ее улучшения // Медико-социальные проблемы семьи. – 2007. – Т.2, № 1. – С.3–6.
2. Йена С.С.К., Джаффе Р.Б. Репродуктивная эндокринология. – Т. 2: Пер. с англ. – М. : Медицина, – 2008. – 432 с.
3. Петров В.Н., Петрова С.В., Пятибратова Е.В. Состояние репродуктивной системы у женщин с гиперплазией щитовидной железы // Новые горизонты гинекологической эндокринологии. – М., 2009. – С. 52–56.
4. Measure progress. World health day safe motherhood. – Geneva: WHO, 2009. – P. 33–36.

# Патологія молочних залоз при порушеннях менструальної функції у дівчат

**А.М. Марченко**

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
м. Київ

---

Вивчено особливості стану молочних залоз у дівчат із порушеннями менструального циклу в пубертатному періоді. Встановлені клініко-ендокринологічні і ехографічні особливості дозволили науково обґрунтувати і розробити лікувально-профілактичну методику на основі використання антигомотоксичної терапії. Отримані результати дозволяють рекомендувати розроблену методику для широкого використання в практичній охороні здоров'я.

*Ключові слова:* молочні залози, порушення менструальної функції.

Зростання захворюваності молочних залоз по різних вікових групах, що відзначається у всьому світі за останнє десятиліття, значно підвищує інтерес до вивчення основних аспектів їх фізіології і патології. Дані сучасної літератури свідчать про те, що майже половину підлітків турбують хворобливі відчуття в молочних залозах, а їх біопсія показує високу частоту доброякісних пухлин [5–7]. Загальноприйняті методи діагностики патології молочних залоз у дівчат-підлітків є недостатньо ефективними. У зв'язку з цим в останні роки увагу вчених все більш притягає ультразвукове дослідження, що доступно, не представляє небезпеки для здоров'я і за допомогою якого адекватно оцінюється структура молочних залоз [1–4]. Проте роботи, присвячені вивченню стану молочних залоз при патологічному перебігу періоду статевого дозрівання, особливо при порушеннях менструального циклу, є одиничними і суперечливими.

Все вищевикладене свідчить про актуальність обраного наукового напрямку.

**Метою** роботи стало зниження частоти і ступеня виразності патологічних змін молочних залоз у дівчинок з порушеннями менструального циклу в пубертатному періоді на підставі вивчення клініко-ендокринологічних та ехографічних особливостей, а також розробки та впровадження комплексу діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для рішення поставленої мети було проведено комплексне клініко-лабораторне і функціональне обстеження 100 дівчат із нерегулярним менструальним циклом, що були розподілені на дві групи в залежності від використовуваних лікувально-профілактичних заходів:

I група – 50 дівчат із нерегулярним менструальним циклом, що одержували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи; у залежності від діагностованих ендокринологічних порушень виділяли підгрупи А – 15 пацієнок з гіперандрогенією; Б – 11 з гіперпролактинемією; В – 9 з гіперестрогенією і Г – 15 з гіпоестрогенією;

II група – 50 дівчат із нерегулярним менструальним циклом, що одержували запропоновану нами методику; у залежності від діагностованих ендокринологічних порушень виділяли пігрупи А – 16 пацієнок з гіперандрогенією; Б – 10 з гіперпролактинемією; 10 – з гіперестрогенією і 14 – з гіпоестрогенією.

Критеріями добору пацієнок із нерегулярним менструальним циклом явилися:

- клінічні ознаки порушень менструального циклу: олігоменорея, аменорея первинна і повторна, дисфункціональні маткової кровотечі;
- ендокринологічні порушення: гіперандрогенія, гіперпролактинемія, гіпер- і гіпоестрогенія.

В контрольну групу ввійшли 50 гінекологічно і соматично здорових дівчат у віці від 12 до 17 років, відібраних у школах і середніх навчальних закладах при диспансеризації.

Критеріями добору дівчат у контрольну групу були такі моменти:

- регулярна менструальна функція;
- відсутність відхилень фізичного і статевого розвитку;
- відсутність проявів хронічних соматичних захворювань;
- відсутність обтяженості сімейного анамнезу пухлинами, гіперпластичними процесами різноманітної локалізації і ендокринопатіями.

Загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи проводилися відповідно до рекомендацій [7] і містили в собі такі моменти:

1. Немедикаментозні методи лікування:

- лікувальна фізкультура;
- фізичні методи лікування (лікувальні ванни, гальванічний «комір» по Щербакі; ендоназальний електрофорез з вітаміном В<sub>1</sub> і літієм);
- 2. Циклічна вітамінотерапія (фолієва кислота й аскорбінова кислота, вітаміни В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> і Є).

3. Спрямована гормональна корекція з урахуванням варіанта порушення ендокринного статусу (нон-овлон, три-мерсі, логест, дуфастон і ін.).

Тривалість загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів залежала від характеру порушень менструального циклу і змін ендокринного статусу.

Основними відмінними рисами запропонованої нами методики лікувально-профілактичних заходів є використання антигомотоксичних препаратів:

- лімфоміозот – по 15 крапель 3 рази в день до їжі – курс 14 днів;
- оваріум-композітум – 2,2 мл 2 рази в тиждень – на курс 10 ін'єкцій;
- галіум-композітум – по 10 крапель 3 рази у день – курс 30 днів.

Науковим обґрунтуванням для застосування комплексних біологічних препаратів явився їхній комплексний вплив на функціональний стан гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи й основні метаболічні процеси в дівчинок пубертатного періоду.

В комплекс проведених досліджень були включені клінічні, ендокринологічні, ехографічні, функціональні та математичні.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Молочні залози дівчат у пубертатному періоді схильні в міру становлення менструальної функції до специфічних морфологічних змін, що залежать не тільки від

етапів функціонального розвитку репродуктивної системи, але і від гормональних змін протягом менструального циклу. Ультразвукове дослідження молочних залоз у дівчат-підлітків дозволяє оцінити їхню структуру (співвідношення стромы, залозистої і жирової тканини) з урахуванням вікових особливостей, що дозволяє вважати даний метод як найбільше інформативний при оцінці клінічного перебігу пубертатного періоду.

Порушення менструального циклу в пубертатному періоді є однією з основних причин розвитку патологічних змін із боку молочних залоз, причому в структурі дисменореї переважає олігоменорея (54,0%) у порівнянні з менометрорагіями (26,0%) і аменореєю (20,0%).

Основними клінічними проявами патології молочних залоз у дівчат пубертатного періоду з порушеннями менструального циклу є болючі відчуття (12,0%); нагрубання молочних залоз (12,0%); виділення із сосків (10,0%) і дифузійне ущільнення молочних залоз (10,0%).

Частота патологічних змін із боку молочних залоз у пубертатному періоді на фоні дисменореї складає 32,0% із переваженням гіпопластичних змін (20,0%) у порівнянні з мастопатією (6,0%); кістами (6,0%) і гіперплазією молочних залоз (6,0%).

Характер і частота патологічних змін із боку молочних залоз залежать від характеру ендокринологічних порушень: при гіперандрогенії підвищена частота мастопатії (13,3%) і гіпоплазії (26,7%); при гіперпролактинемії – збільшений рівень мастопатії (9,1%), кістозних (9,1%) і гіперпластичних змін (9,1%); при гіперестрогенії – підвищена частота гіперплазії (22,2%) і при гіпоестрогенії – збільшений рівень гіпоплазії молочних залоз (33,3%).

Використання запропонованого комплексу лікувально-профілактичних заходів дозволило зниження частоти порушень менструального циклу в 1,9 рази одночасно зі зменшенням рівня клінічних проявів патології молочних залоз: болючі відчуття в молочних залозах – у 2 рази; їх нагрубання – у 1,2 рази; виділення із сосків – у 1,7 рази і дифузійне ущільнення молочних залоз – у 1,7 рази. Сумарна частота дифузійних і осередкових змін у молочних залозах через 3 місяця від початку проведеної терапії знизилася в 2,4 рази за рахунок всіх патологічних змін: мастопатія – у 3 рази; кісти – у 3 рази; гіперплазія – в 3 рази і гіпоплазія – відповідно в 2 рази.

## **ВИСНОВКИ**

З метою зниження частота патологічних змін молочних залоз у дівчат пубертатного періоду з порушеннями менструального циклу необхідно використовувати такий лікувально-профілактичний комплекс антигомотоксичних препаратів:

- лімфоміозот – по 15 крапель 3 рази в день до їжі – курс 14 днів;
- оваріум-композітум – 2,2 мл 2 рази у тиждень – на курс 10 ін'єкцій;
- галіум-композітум – по 10 крапель 3 рази у день – курс 30 днів.

Частота проведення даного комплексу залежить від характеру патологічних змін молочних залоз, ендокринологічних і ехографічних параметрів.



**Патология молочных желез при нарушениях менструальной функции у девочек**  
**А.Н. Марченко**

Изучены особенности состояния молочных желез у девушек с нарушениями менструального цикла в пубертатном периоде. Установленные клинико-эндокринологические и эхографические особенности позволили научно обосновать и разработать лечебно-профилактическую методику на основе использования антигоммотоксической терапии. Полученные результаты позволяют рекомендовать разработанную методику для широкого использования в практическом здравоохранении.

**Ключевые слова:** молочные железы, нарушения менструальной функции.

**Pathology of mammary glands at infringements of menstrual functions at girls**  
**A. N. Marchenko**

Features of a condition dairy glands at girls with infringements menstrual a cycle in pubertate the period are investigated. Established clinical-endocrinological and ephographical features have allowed to prove and develop scientifically a treatment-and-prophylactic technique on the basis of use antigomotoxical therapies. The received results allow to recommend the developed technique for wide use in practical public health services.

**Key words:** dairy glands, infringements menstrual function.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Богданова Е.А., Кузнецова М.Н., Фролова О.Г. Охрана здоровья девочек и девушек – основа репродуктивного здоровья женщин // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 2. – С. 46–48.
2. Богданович В.Л. Гипоталамические синдромы. Клиника, диагностика // Нижегородский мед. журнал. – 2004. – № 3. – С. 84–90.
3. Бондаренко Е.С., Ширетова Д.И. Гипоталамические синдромы у детей (диагностика и лечение): Метод. рекоменд. – М., 2004. – С. 23.
4. Бурцева Г.А. Факторы риска формирования репродуктивной системы девочек-подростков в современных условиях: Автореф.дис. ... к.м.н. – Томск, 2000. – 17 с.
5. Вовк І.Б. Репродуктивне здоров'я дівчаток-підлітків та контроль за його станом // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – № 1. – С. 48–49.
6. Вовк І.Б., Петербурзька В.Ф. Застосування тардіферону при лікуванні анемії у хворих на ювенільні маткові кровотечі // Педіатрія, акуш. та гінекологія. – 2009. – № 4. – С. 246–247.
7. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков: Рук-во для врачей. – Санкт-Пет. «Фолиант», 2008. – 560 с.

# Психологический статус женщин репродуктивного возраста после гистерэктомии

*А.А. Процепко, И.П. Нигуца*

*Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова*

---

Результаты проведенных исследований показали, что изучение психического состояния пациенток с миомой матки и аденомиозом до и после оперативного лечения имеет очень важное значение в аспекте разработки реабилитационных мероприятий и восстановительного лечения. Кроме того полученные результаты является основанием для разработки различных реабилитационных программ, включающих в себя традиционные методы лечения, используемые гинекологами, а также психотерапию и психофармакотерапию.

*Ключевые слова:* психологический статус, гистерэктомия.

В настоящее время гистерэктомия по поводу различных вариантов гинекологической заболеваемости (лейомиома матки, аденомиоз, воспалительные процессы) является наиболее распространенный вариантом оперативного лечения [1, 2]. Вместе с тем, не следует рассматривать саму по себе гинекологическую операцию как окончательный вид лечения, а лишь считать ее одним их этапов терапии, которая должна быть продолжена еще в течение длительного времени после оперативного вмешательства [3, 4].

Несмотря на значительное число научных публикаций по проблеме гистерэктомии, нельзя считать все вопросы полностью решенными. Одним из таких вопросов является состояние психического здоровья женщин, перенесших гистерэктомию, особенно в репродуктивном возрасте. Однако, в доступной нам литературе мы не нашли указания на изучение формирования внутренней картины болезни и ее взаимосвязи с психическим состоянием у прооперированных женщин.

**Целью** настоящего научного исследования является проведение анализа психологического состояния пациенток на отдаленных этапах на пред- и послеоперационных периодах гистерэктомии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом изучения явились 100 больных, перенесших суправагинальную ампутацию или экстирпацию матки с сохранением придатков по поводу лейомиомы матки, эндометриоза или сочетанной патологии. В исследованиях применялись стандартные клинические обследования женщин с гинекологической патологией, клинико-психопатологический, клинико-психологический и экспериментально-психологический методы с использованием методик ЛОБИ – личностный опросник Бехтеревского института (Россия) и ММРІ – Миннесотский многопрофильный анкетный личностный опросник (США).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что средний возраст пациенток составил  $42,2 \pm 2,4$  года, причем 96,0% женщин к моменту госпитализации были трудоспособными. Показаниями для оперативного вмешательства явились болевой синдром (32,0%); геморрагический синдром (32,0%) и быстрый рост миомы (36,0%).

Клинико-динамические наблюдения на протяжении 6-36 месяцев в условиях женской консультации и психоневрологического диспансера изучалось психологическое состояние женщин как до, так и в различные сроки после операции. Выявлены значительные затруднения в семейно-бытовых отношениях у исследуемых пациенток (80,0%), что характерно для больных опухолями матки. Отмечено преобладание женщин с невысоким образовательным уровнем и не занятостью на службе (66,0%), а также снижение общебиологической реактивности в виде высокой экстрагенитальной заболеваемости (83,0%). Продолжительность гинекологической патологии варьировала от 1 года до 10 лет и более.

Нами установлено, что у больных лейомиомой матки, эндометриозом или сочетанной патологией в предоперационном периоде в большинстве случаев обнаруживалась астеническая симптоматика (91,0%) на фоне которой формировалась реакция личности на предстоящую операцию в виде тревожного (58,0%), астено-ипохондрического (13,0%), астено-субдепрессивного (6,0%) и конверсионного (13,0%) синдромов, тип которой не зависел от характера гинекологической патологии.

Кроме того обнаружено, что на протяжении 2–3 мес после ампутации или экстирпации матки с сохранением придатков лишь в 11,0% случаев состояние женщин оценивалось как «психически здоровые или субклинические состояния», в остальных 89,0% диагностировался тот иной психопатологический синдром, что подтверждало необходимость и целесообразность разработки и проведения реабилитационной терапии.

Нами описано пять клинических вариантов пограничных психических нарушений у женщин после операций на матке в раннем послеоперационном периоде в виде тревожного (20,0%), депрессивного (25,0%), астенического (20,0%), ипохондрического (15,0%) и конверсионного (8,0%) синдромов. Обнаружено, что вариант пограничных психических расстройств не связан с типом операции, а зависит от преморбидных характерологических особенностей личности.

С помощью опросника ЛОБИ диагностирован сложившийся под влиянием гинекологической патологии паттерн отношения к заболеванию, к операции, врачам, своим витальным функциям. Было выделено три варианта нозогнозии (гипернозогнозия, гипонозогнозия и нормонозогнозия), включающих в себя 9 типов отношения к болезни:

- с переоценкой тяжести состояния (гипернозогнозия) – сенситивный (31,0%), обсессивно-фобический (15,0%), тревожный (8,0%), неврастенический (6,0%), меланхолический (5,0%), паранойяльный (2,0%);

- с недооценкой тяжести (гипонозогнозия) – анозностический (9,0%) и эргопатический (15,0%);

- с адекватной оценкой тяжести состояния (нормонозогнозия) – гармоничный тип отношения к болезни.

Несмотря на «зрелый возраст» с присущим ему адекватным отношением к болезни, у 67,0% женщин отмечается гипернозогнозия, что можно объяснить «ценностью» и значимостью матки. Лишь у 9,0% женщин наблюдался гармоничный тип отношения к болезни.

Проанализировав зависимость типа отношения к болезни от вида гинекологической операции, мы обнаружили большее число гипернозогнозий после экстирпации матки (74,0%), чем после ампутации матки (61,0%) за счет преобладания обсессивно-фобического (17,0% после экстирпации и 13,0% после ампутации), неврастенического (соответственно 8,0% и 5,0%), меланхолического (8,0% и 3,0%), паранойяльного (3,0% – только после экстирпации матки) типов отношения к болезни.

Подтверждено влияние характерологических особенностей личности на варианты нозогнозии. Для истерических личностей более характерны чувствительный (55,0%) и анозогностический (22,0%) типы отношения к болезни, для психастенических – обсессивно-фобический (32,0%) и тревожный (35,0%), для астенических и эпилептоидных – чувствительный (соответственно 40,0% и 41,0%), для гармоничных – отношение к болезни по эргопатическому (31,0%) и гармоничному (41,0%) типам.

Сопоставлена взаимосвязь пограничных психических расстройств и типов отношения к болезни и сделано заключение о том, что депрессивный и тревожный синдромы в подавляющем большинстве случаев наблюдались при гипернозогнозии (94,0% и 93,0% соответственно), причем, депрессивная симптоматика чаще сопровождалась меланхолическим (20,0%) и чувствительным (51,0%) типами отношения к болезни, а тревожная – обсессивно-фобическим (50,0%) и тревожным (35,0%). При гипернозогнозии не отмечено ни одного случая отсутствия психопатологии, в то время у 19,0% женщин, психическое состояние которых выходило за пределы нормы, отмечалась гипонозогнозия.

Проведенный анализ психического состояния женщин на отдаленных этапах после операции (спустя 2,5–3 года) выявил две тенденции в развитии психопатологической симптоматики: с одной стороны, смещение в сторону более легких регистров (31,0%) и выздоровления (65,0%), с другой стороны, утяжеление симптоматики (36,0%) с формированием дистимии (22,0%), ипохондрического (8,0%) и конверсионного (6,0%) невротических расстройств.

## **ВЫВОДЫ**

Таким образом, как показали результаты проведенных исследований изучение психического состояния пациенток с лейомиомой матки и аденомизом до и после оперативного лечения имеет очень важное значение в аспекте разработки реабилитационных мероприятий и восстановительного лечения. Кроме того полученные результаты является основанием для разработки различных реабилитационных программ, включающих в себя традиционные методы лечения, используемые гинекологами, а также психотерапию и психофармакотерапию.

## Психологічний статус жінок репродуктивного віку після гістеректомії

**А.А. Процenko, І.П. Нігуца**

Результати проведених досліджень показали, що вивчення психічного стану пацієнток з міомою матки і аденоміозом до і після оперативного лікування має дуже важливе значення в аспекті розробки реабілітаційних заходів і відновного лікування. Крім того отримані результати є підставою для розробки різних реабілітаційних програм, що включають традиційні методи лікування, використовувані гінекологами, а також психотерапію і психофармакотерапію.

**Ключові слова:** психологічний статус, гістеректомія.

## The psychological status of women of reproductive age after hysterectomy

**A.A. Protseiko, I.P. Nigutsa**

Results of the lead researches have shown, that studying of a mental condition of patients with a myoma of a uterus and adenomyose before operative treatment has very much great value in aspect of development of rehabilitation actions and regenerative treatment. Except for that the received results is the basis for development of the various rehabilitation programs including traditional methods of treatment, used by gynecologists, and also psychotherapy and psychopharmacotherapy.

**Key words:** psychological status, hysterectomy.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Іванюта Л.І., Іванюта С.О. Лейомиома матки (причини виникнення, діагностика, принципи лікування) // Діагностика та лікування. – 2009. – № 3. – С. 44–48.
2. Кулаков В.И., Прилепская В.Н. Практическая гинекология. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 720 с.
3. Коханевич Є.В., Суханова А.А., Суменко В.В. Фіброміома матки, диференційований підхід до вибору методу лікування // Практична медицина. – 2006. – № 1–2. – С. 22–26.
4. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Мынбаев О.А. Оперативная гинекология – хирургические энергии: Руководство. – М.: Медицина, 2010. – 860 с.

# **Причини невдалих спроб допоміжних репродуктивних технологій при поєднаних формах жіночого безпліддя**

**І.Є. Палига**

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
м. Київ

Клініка репродуктології «Альтернатива», м. Львів.

---

Результати проведених досліджень свідчать, що основними причинами невдалих спроб ДРТ є: тривале безпліддя, неодноразові оперативні втручання на органах малого тазу, велике число внутрішньоматкових операцій, наявність ендометріозу і високий інфекційний індекс. Крім цього, тривале і неуспішне лікування безпліддя само по собі є негативним чинником, що посилює наявні порушення. Ці чинники ризику сприяють зриву адаптаційно-гомеостатичних резервів організму, хронізації запалення, посиленню анатомо-функціональних дефектів репродуктивної системи, що, у свою чергу, знижує репродуктивний потенціал пацієнток і сприяє невдалим спробам ДРТ.

*Ключові слова:* допоміжні репродуктивні технології, невдалі спроби.

Проблема інфертильності подружніх пар набуває сьогодні не лише медичного, але і величезного соціально-демографічного і економічного значення [1–12]. За даними ВООЗ (WHO, 2009) більше 100 млн. подружніх пар безплідні і їх число з кожним роком збільшується. Частота безплідних браків серед подружжя репродуктивного віку коливається від 20 до 30% [3, 10]. Причиною безплідного браку в 40–50% випадках є патологія репродуктивної системи в одного з подружжя, рідше – в 25–30% в обох [4, 11]. ВООЗ виділяє 22 причини жіночого і 16 причин чоловічого безпліддя. Жіноче безпліддя зустрічається в 35–40% безплідних шлюбів, чоловічого безпліддя припадає на частку 30–35% (WHO, 2009).

Методи допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) є найбільш ефективними в подоланні різних форм чоловічого і жіночого безпліддя. Вони розвиваються і удосконалюються, з їх допомогою в світі народилися більше 2 млн дітей. Проте, не дивлячись на всі досягнення, частота розвитку вагітності все ще залишається порівняно низькою і складає 25–30% на цикл лікування, причому за останніх 10 років цей показник значно не змінився [1–12].

Видно, це пов'язано з великим числом всіляких чинників, що впливають на репродуктивний процес. Ряд авторів, розділяючи думку про вплив чоловічого і жіночого чинників на зачаття і розвиток ембріона, звертає увагу, що поєднання цих складових може коливатися від 40 до 80% [1–12].

Пошук прогностичних критеріїв ефективності ДРТ представляє широке поле для науково-практичних досліджень, що підтверджують матеріали 27-ї щорічної конференції Європейського суспільства репродукції і ембріології людини (Стокгольм, 2011).

Все вищевикладене свідчать про необхідність підвищення ефективності ДРТ.

**Метою** справжнього наукового дослідження є аналіз причин неефективності ДРТ при поєднаних формах жіночого безпліддя.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до мети дослідження було виділено основну групу з жіночими чинниками безпліддя (100 подружніх пар з невдалими спробами ДРТ в анамнезі). При цьому в основній групі були виділені наступні підгрупи: трубно-перитонеальне безпліддя; ендокринне безпліддя; ендометріоз і поєднані чинники безпліддя.

Групу порівняння склали 50 жінок без порушень фертильності. У цих жінок була підтверджена нормальна структура ендометрія.

До початку циклу ДРТ проводилося ретельне обстеження партнерів: збір соматичного, акушерсько-гінекологічного і андрологічного анамнезу, ультразвукове дослідження, клініко-лабораторні, біохімічні і гормональні дослідження.

В разі виявлення будь-якої супутньої патології, в першу чергу урогенітальній інфекції, призначалася відповідна терапія, яка проводилася в об'ємі, необхідному для досягнення сануючого ефекту.

Всі дослідження виконувалися відповідно до декларації Хельсінкі Усесвітньої асоціації «Етичні принципи наукових і медичних досліджень за участю людини» (2000).

Лікувальні заходи проводилися відповідно до нормативних документів, затверджених Міністерством охорони здоров'я України.

Всі обстежені особи давали інформовану згоду на участі в дослідженні.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що жінки 1 підгрупи основної групи (трубно-перитонеальне безпліддя) відрізняються наступними характеристиками: віковий інтервал від 36 до 39 років; переважання в анамнезі ГРВІ, хронічних тонзилітів, дитячих інфекцій і захворювань серця; початок статевого життя – з 16 років з одним статевим партнером (78,2%); найбільше число в анамнезі штучних абортів (77,1%); більше 3 спроб ДРТ в анамнезі (70,4%); початок менархе після 14 років (56,3%), частіше без порушень (53%), тривалість безпліддя більше 5–10 років (48,9%); переважання операцій з приводу діагностики і відновлення прохідності маткових труб (44,8% і 13,8% відповідно); переважання вторинного безпліддя (44,6%); ектопічних вагітностей (35,6%), тубектомії (31%); ендометріозу (26,4%); а також пологів (25,3%). Серед інфектів найчастіше були виявлені *S.albicans* і *S.trachomatis*.

У другій підгрупі (ендокринне безпліддя) були молодші жінки, у віці від 30 до 35 років; з порушеннями менархе (86,2%); раннім початком статевого життя – до 16 років, але в основному, з одним статевим партнером (82,5%); у них відмічено переважання первинного безпліддя (57,9%), тривалість якого більше 5–10 років (68,4%); поліменорея і міжменструальні виділення наголошувалися в 50%; в кож-

ної третьої мала місце резекція яєчників в анамнезі (29,8%); кісти яєчників, ендометріоз і аденоміоз (21,5%, 19,3% і 16% відповідно); ендокринні порушення (19%). У цій підгрупі зареєстровано найменше число перенесених штучних абортів (8,7%). Саме у цих жінок з ендокринним безпліддям практично, в кожній третью, фіксувався тривалий і нерегулярний цикл.

Для третьої підгрупи (ендометріоз) характерними є: переважання в анамнезі гастритів і циститів; наявність хворобливого менструального циклу; оперативні втручання на органах черевної порожнини і малого тазу (67% і 31,6% відповідно); більш 3-х спроб ДРТ в анамнезі (63,3%); переважання первинного безпліддя (43,3%); у анамнезі до перших спроб ДРТ вже діагностували ендометріоз (24,2%), лейоміому матки з переважанням субсерозних і інтерстиціальних вузлів (20,2%); у них же було найбільше число викиднів в анамнезі (10,7%).

Для четвертої підгрупи (поєднані чинники безпліддя) характерними є: віковий інтервал від 26 до 29 років; переважання операцій з приводу діагностики і відновлення прохідності маткових труб (89,2%); менархе до 14 років (78,5%); переважання в анамнезі кіст яєчників (67,8%); захворювань шийки матки (64,3%); до 2-х спроб (в середньому 1,74) ДРТ в анамнезі (64,3%); порушення циклу в половині пацієнток; наявність більш за одного сексуального партнера (57,2%); тривалість безпліддя 2–4 роки (57,1%); дитячих інфекцій (57%); переважання в анамнезі ендокринних порушень (39%); ендометріозу (32,1%); постійне виділення у вмісті піхви *C.albicans*, *G.vaginalis*, *U.urealiticum* у різних титрах; найбільше число абортів (32,3%); хронічних бронхітів (25,4%) і викиднів (10,7%) в анамнезі.

Представлені дані переконливо свідчать про те, що не дивлячись на різні форми безпліддя, визначувані у пацієнток по домінуючих чинниках безпліддя, чітко просліджується спільність системних порушень репродуктивного здоров'я: тривале безпліддя, оперативні втручання на органах малого тазу, деколи неодноразові, велике число внутрішньоматкових операцій, наявність ендометріозу в значній частині пацієнток, високий інфекційний індекс. Окрім цього, тривале і неуспіх лікування безпліддя само по собі є негативним чинником, що посилює наявні порушення.

Аналіз клініко-анамнестичних даних дозволяє передбачити, що ці чинники ризику сприяють зриву адаптаційно-гомеостатичних резервів організму, хронізації запалення, посиленню анатомо-функціональних дефектів репродуктивної системи, що, у свою чергу, знижує репродуктивний потенціал пацієнток.

У чоловіків, що полягають в шлюбі з обстежуваними жінками першої когорти, виявлено: середній вік чоловіків склав 30,5±4,5 року, при цьому достовірних міжгрупових відмінностей по цьому показнику виявлено не було; в цілому контингент чоловіків був представлений робочими і службовцями, ведучими, в основному, сидячий спосіб життя; серед обстежуваних чоловіків 65% палять і 32% регулярно (приблизно 1–2 рази в місяць) вживають спиртні напої; всі чоловіки переохворіли в дитинстві дитячими інфекціями: кожен третій (30,7%) хворів на вітряну віспу, кожен п'ятий (20,16%) - кір, а кожен десятий (10,1%) переніс краснуху. Кожен третій чоловік відзначав у себе часті (в середньому 2-3 рази в рік) ГРВІ. Кожен п'ятий вказував на наявність у нього хронічного гастриту. В кожного шостого в анамнезі - хронічний тонзиліт.



Отже, можна судити про практичну відсутність екстрагенітальних чинників інфертильності у цих чоловіків, але не можна не враховувати такі обтяжуючі моменти як куріння, вживання алкоголю і високий інфекційний індекс.

### ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що основними причинами невдалих спроб ДРТ є: тривале безпліддя, неодноразові оперативні втручання на органах малого таза, велике число внутрішньоматкових операцій, наявність ендометріозу і високий інфекційний індекс. Окрім цього, тривале і неуспіх лікування безпліддя само по собі є негативним чинником, що посилює наявні порушення. Ці чинники ризику сприяють зриву адаптаційно-гомеостатичних резервів організму, хронізації запалення, посиленню анатомо-функціональних дефектів репродуктивної системи, що, у свою чергу, знижує репродуктивний потенціал пацієнток і сприяє невдалим спробам ДРТ.

### Причины неудачных попыток вспомогательных репродуктивных технологий при сочетанных формах женского бесплодия И.Е. Палыга

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что основными причинами неудачных попыток ВРТ являются: длительное бесплодие, неоднократные оперативные вмешательства на органах малого таза, большое число внутриматочных операций, наличие эндометриоза и высокий инфекционный индекс. Кроме этого, длительное и неуспешное лечение бесплодия само по себе является негативным фактором, усугубляющим имеющиеся нарушения. Эти факторы риска способствуют срыву адаптационно-гомеостатических резервов организма, хронизации воспаления, усилению анатомо-функциональных дефектов репродуктивной системы, что, в свою очередь, снижает репродуктивный потенциал пациенток и способствует неудачным попыткам ВРТ.

**Ключевые слова:** *вспомогательные репродуктивные технологии, неудачные попытки.*

### The reasons of unsuccessful attempts of auxiliary reproductive technologies at complex forms of female barrenness I.E. Palyga

Results of the spent researches testify, that principal causes of unsuccessful attempts ART are: long barrenness, numerous operative interventions on bodies of a small basin, the big number intrauterine operations, presence of an endometriosis and a high infectious index. Besides, long and unsuccessful treatment of barrenness in itself is the negative factor aggravating available infringements. These risk factors promote failure adaptation-gomeostasis reserves of an organism, inflammation synchronisation, to strengthening of anatomic-functional defects of reproductive system, that, in turn, reduces reproductive potential of patients and promotes unsuccessful attempts ART.

**Key words:** *auxiliary reproductive technologies, unsuccessful attempts.*

### ЛІТЕРАТУРА

1. Аншина М.Б. ВРТ: прошлое, настоящее, будущее // Проблемы репродукции. – 2002. – № 3. – С. 6–15.
2. Артифесов С.Б., Артифесова А.А., Одинцов А.А. Анализ структуры мужской инфертильности // Актуальные вопросы урологии и андрологии. – Н.-Новгород, 2008. – С. 71–78.

3. Баскаков В.П. Состояние репродуктивной системы женщины при эндометриозе // Проблемы репродукции. – 2005. – № 2. – С. 15–18.
4. Божедомов В.А., Лоран О.Б., Сухих Г.Т. Этиология и патогенез мужского аутоиммунного бесплодия. Часть 1. // Андрология и генитальная хирургия. – 2007. – № 1. – С. 27–33.
5. Божедомов В.А., Лоран О.Б., Сухих Г.Т. Этиология и патогенез мужского аутоиммунного бесплодия. Часть 2. // Андрология и генитальная хирургия. – 2007. – № 1. – С. 34–39.
6. Бондарев Д.А., Скорова Н.Е., Курносова Т.Р. Иммунологический аспект вспомогательных репродуктивных технологий // Андрология и генитальная хирургия. – 2008. – № 2. – С. 30–39.
7. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. – М., 2007. – 708 с.
8. Гаспаров А.С., Волков Н.И., Корнеева М.Е. Трубно-перитонеальное бесплодие у женщин // Проблемы репродукции. – 2009. – № 5. – С. 43–44.
9. Герасимов А.М. Причины бесплодия при наружном эндометриозе (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2006. – № 5. – С. 51–54.
10. Гюдайс Л.С. Имплантирующаяся оплодотворенная яйцеклетка и материнский организм // Проблемы эндокринологии. – 2009. – № 5. – С. 30–32.
11. Гилязудинов И.А. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве. Руководство для врачей. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 416 с.
12. Горюнов В.Г., Жиборов Б.Н., Евдокимов В.В. Причины и признаки мужского бесплодия. – Рязань, 1993.

# Клініко-ендокринологічні аспекти різних форм передменструального синдрому

*Л.В. Пахоренко*

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
м. Київ

Результати проведених досліджень, що патогенез передменструального синдрому є досить складним процесом і характеризується вираженими дисгормональними порушеннями залежно від клінічної форми. Отримані результати дозволяють запропонувати для практичної охорони здоров'я нові підходи до діагностики й лікування даної патології.

*Ключові слова:* передменструальний синдром, форми.

Передменструальний синдром (ПМС) – симптомокомплекс, що виникає в дні, попередні менструації, і що виявляється нервово-психічними, вегетативно-судинними і обмінно-ендокринними порушеннями. За даними ряду авторів [1–5], важкі форми ПМС зустрічаються у 3–8% жінок репродуктивного віку. Легші прояви передменструального синдрому спостерігаються у 95% жінок.

Не існує єдиного уявлення про механізм виникнення ПМС. Найбільш поширеним є припущення про гормональні порушення перед менструацією. Поширено уявлення про те, що в основі розвитку даного захворювання лежить порушення співвідношення між вмістом естрогену і прогестерону в крові [1–5]. При цьому естроген викликає затримку натрію і рідини в міжклітинному просторі, що призводить до появи таких симптомів як набряклість, нагубання і хворобливість молочних залоз, метеоризм, головний біль та інші.

Отже, не дивлячись на очевидний зв'язок виникнення ПМС з циклічною діяльністю яєчників, до теперішнього часу не вивчена гормональна і овуляторна функція яєчників у жінок з ПМС і конкретною роллю естрогену, прогестерону, андрогенів і пролактину в патогенезі цього захворювання.

**Метою** справжнього дослідження є вивчення клініко-ендокринологічних аспектів різних форм передменструального синдрому.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було проведено обстеження 100 жінок репродуктивного віку, що звернулися за медичною допомогою із скаргами на наявність соматичних і психоемоційних симптомів, що виникають перед менструацією. Групу контролю склали 15 жінок репродуктивного віку з відсутністю клінічних проявів ПМС.

Критеріями включення в дослідження були наступні: вік жінок від 18 до 45 років; регулярний менструальний цикл; наявність п'яти і більш з наступних симптомів при обов'язковому прояві одного з перших чотири (емоційна лабільність; маніакально-депресивні прояви; відчуття тривоги і напруги; погіршення настрою,

відчуття безвихідності; зниження інтересу до звичайного устрою життя; швидка стомлюваність, слабкість; неможливість концентрації уваги; зміни апетиту, схильність до булімії; сонливість або безсоння; нагрубання і хворобливість молочних залоз, головні болі, набряки, надбавка у вазі, болі в м'язах, суглобах); відсутність вагітності і індекс маси тіла не більше 30 кг/м<sup>2</sup>.

Критеріями виключення були такі: використання оральних контрацептивів протягом останніх двох місяців і ін'єкційних контрацептивів протягом останніх 6 міс; цукровий діабет; куріння; артеріальний тиск більше 140/90 мм рт.ст.; діагностоване захворювання щитовидної залози; коагулопатії; тромбоз і тромбоемболія в анамнезі; важкі захворювання печінки, нирок, серцево-судинної системи; психічні захворювання; кровотеча із статевих шляхів неясної етіології; естрогензалежні пухлини; злоякісні новоутворення в даний час або в анамнезі; прийом діуретиків в даний час; прийом психотропних препаратів; планування вагітності.

Для визначення критеріїв включення і виключення проводили загальносоматичне і гінекологічне обстеження жінок. Всім хворим проводилися ультразвукове дослідження органів малого тазу, ультразвукове дослідження молочних залоз на 5–10 і 20–25 день менструального циклу, біохімічний аналіз крові (АЛТ, АСТ, білірубін, холестерин, глюкоза), коагулограма (тромбіновий час, активований парціальний тромбoplastиновий час, протромбіновий індекс, фібриноген), онкоцитологічне дослідження, вимір артеріального тиску.

У дослідження було включено 50 жінок, які відповідали критеріям включення і виключення (основна група).

Контрольну групу склали 20 гінекологічно і соматично здорових жінок без ознак ПМС.

## **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Результати проведених досліджень свідчать, що нейропсихічна форма передменструального синдрому була в 52%, набрякла форма – в 34%, рідше зустрічалася цефалгічна форма передменструального синдрому (14% хворих). У групі жінок, що увійшли до даного дослідження, не було жодного випадку кризового варіанту пєребігу ПМС.

У молодших жінок частіше спостєрігалася нейропсихічна форма ПМС. Середній вік хворих в цій групі склав 28,1±1,1 року, тоді як середній вік хворих набряклого формою був рівний 30,5±1,3 року, цефалгічною формою – 33,3±1,7 року (p<0,05).

До сприяючих чинників розвитку захворювання найчастіше відносилися спадковість (64%), високий інфекційний індекс (п'ять і більш інфекційних захворювань за рік) в пубертатному періоді (68%), несприятливий психологічний мікроклімат в сім'ї (44%). 86% хворих мали супутні гінекологічні захворювання, 24% жінок у минулому мали штучні аборти. Розумовий характер праці мали 80% хворих ПМС.

Найбільш поширеними симптомами захворювання з'явилися депресія (92%), агресивність (88%), нагрубання молочних залоз (74%), зміни апетиту (72%), набряклість (68%). Вираженість тривожних і депресивних розладів достовірно підвищувалася до 24–25 дня менструального циклу.

У крові хворих ПМС було виявлене статистично значиме збільшення вмісту естрадіолу (контрольна група –  $428,4 \pm 31,2$  нмоль/л і основна –  $824,4 \pm 41,8$  нмоль/л;  $p < 0,01$ ) і прогестерону (контрольна група –  $12,4 \pm 1,1$  нмоль/л і основна –  $24,3 \pm 1,8$  нмоль/л;  $p < 0,01$ ) в порівнянні з цими показниками у жінок без проявів даного захворювання. Достовірних відмінностей у вмісті гонадотропінів, андрогенів і пролактину виявлено не було.

Вміст естрадіолу і прогестерону в крові достовірно корелював зі ступенем тяжкості нейропсихічної форми ПМС, мінімальні значення були виявлені при легкому ступені тяжкості, максимальні – при найбільш важкому варіанті перебігу даної форми захворювання. Вміст пролактину в крові жінок з нейропсихічною формою захворювання був достовірний вище при середньому ступені тяжкості (контрольна група –  $287,4 \pm 21,8$  мМО/л і основна –  $562,4 \pm 43,8$  нмоль/л;  $p < 0,01$ ), тоді як вміст пролактину при легкому і важкому ступені ПМС виявився без достовірних змін ( $p > 0,05$ ).

За даними гормонального обстеження хворих набряклою формою ПМС, вміст прогестерону в крові дещо зростав при збільшенні ступеня тяжкості захворювання, мінімальні значення були виявлені при легкому ступені тяжкості (до  $14,4 \pm 1,2$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ), максимальні – при найбільш важкому варіанті перебігу даної форми захворювання (до  $26,4 \pm 1,8$  нмоль/л;  $p < 0,001$ ). Вміст естрадіолу виявився максимальним при середньому ступені тяжкості захворювання, проте відмінність не була статистично достовірною ( $p > 0,05$ ). Вміст в крові гонадотропінів, пролактину, вільного тестостерону і дегідроепіандростерону-сульфату не залежало від ступеня тяжкості захворювання ( $p > 0,05$ ).

За даними гормонального обстеження хворих цефалгічною формою ПМС, вміст прогестерону в крові достовірно збільшувався при зростанні ступеня тяжкості захворювання, мінімальні значення були виявлені при легкому ступеню тяжкості (контрольна група –  $12,4 \pm 1,1$  нмоль/л і основна –  $18,3 \pm 1,6$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ), максимальні – при найбільш важкому варіанті перебігу даної форми захворювання (контрольна група –  $12,4 \pm 1,1$  нмоль/л і основна –  $24,3 \pm 1,8$  нмоль/л;  $p < 0,01$ ). Вміст естрадіолу (контрольна група –  $287,4 \pm 21,8$  мМО/л і основна –  $768,4 \pm 44,8$  нмоль/л;  $p < 0,01$ ) і пролактину (контрольна група –  $287,4 \pm 21,8$  мМЕ/л і основна –  $861,4 \pm 41,7$  нмоль/л;  $p < 0,001$ ) виявилися максимальними при легкому ступені тяжкості захворювання, проте дані відмінності були статистично недостовірними. Вміст в крові гонадотропінів, вільного тестостерону і дегідроепіандростерону-сульфату не залежало від ступені тяжкості захворювання ( $p > 0,05$ ).

Найбільш низький рівень прогестерону в крові був виявлений у жінок з нейропсихічною формою захворювання (контрольна група –  $12,4 \pm 1,1$  нмоль/л і основна –  $6,3 \pm 0,6$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ), найбільш високий вміст цього гормону в крові виявився в групі жінок з цефалгічною формою ПМС (контрольна група –  $12,4 \pm 1,1$  нмоль/л і основна –  $36,3 \pm 1,4$  нмоль/л;  $p < 0,001$ ).

Мало місце достовірне підвищення вмісту прогестерону в крові (контрольна група –  $12,4 \pm 1,1$  нмоль/л і основна –  $19,3 \pm 1,6$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ) із збільшенням ступеня тяжкості захворювання. Виявлено також достовірне зростання вмісту естрадіолу (контрольна група –  $287,4 \pm 21,8$  мМО/л і основна –  $361,4 \pm 31,7$  нмоль/л;  $p < 0,005$ ) при тому, що обважнює ПМС. Вміст гонадотропінів, пролактину і андрогенів в крові не залежало від ступеня тяжкості ПМС ( $p > 0,05$ ).

При проведенні ультразвукового дослідження молочних залоз було показано, що жінки, випробовуючі нагрубання і хворобливість молочних залоз перед менструацією, не мають структурних змін в молочних залозах. Товщина фіброгландулярної зони виявилася декілька вище, ніж у здорових жінок, але нижче, ніж у хворих фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз.

### **ВИСНОВКИ**

Таким чином, як показали результати проведених досліджень, патогенез передменструального синдрому є досить складним процесом і характеризується вираженими дисгормональними порушеннями. Отримані результати дозволяє запропонувати для практичної охорони здоров'я нові підходи до діагностики і лікування даної патології.

### **Клинико-эндокринологические аспекты различных форм предменструального синдрома**

***Л.В. Пахоренко***

Результаты проведенных исследований, что патогенез предменструального синдрома является достаточно сложным процессом и характеризуется выраженными дисгормональными нарушениями в зависимости от клинической формы. Полученные результаты позволяет предложить для практического здравоохранения новые подходы к диагностике и лечению данной патологии.

***Ключевые слова:*** предменструальный синдром, формы.

### **Clinical-endocrinological aspects of various forms of premenstrual a syndrome**

***L. V. Pahorenko***

Results of the spent researches, that patogeneses premenstrual syndrome is difficult enough process and is characterised expressed dyshormonal by infringements depending on the clinical form. The received results allows to offer for practical public health services new approaches to diagnostics and treatment of the given pathology.

***Key words:*** premenstrual syndrome, forms.

### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Венцківська І.Б. Терапія дисменореї у пацієнок з передменструальним синдромом // Репродуктивне здоров'я жінщини. – 2005. – № 1. – С. 79–81.
2. Лекарева Т.М. Гормональная функция яичников у женщин с предменструальным синдромом // Материалы V всероссийского конгресса эндокринологов «Высокие медицинские технологии в эндокринологии». – М., 2010. – С. 596.
3. Радыш И.В., Ходорович А.М., Старшинов Ю.П. Конституциональные особенности реакции сердечно-сосудистой системы на ортостатическую нагрузку при ПМС // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2012. – № 1. – С. 132–140.
4. Серов В.Н., Прилепская В.Н. Практическое руководство по гинекологической эндокринологии. – М.: Русфармамед. – 2005. – 238 с.
5. Сметник В.П., Тумилович Л.П. Неоперативная гинекология. – М., 2008. – 435 с.

# Дискутабельні питання взаємозв'язку генітальної патології і доброякісних захворювань молочних залоз

*О.А. Полюлях*

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

В даний час наголошується підвищений інтерес до вивчення різних аспектів розвитку патології молочних залоз, обумовлений зростанням частоти доброякісних і злоякісних захворювань даної локалізації. Доброякісні дисплазії молочних залоз (ДДМЗ) є лідерами по частоті виникнення і спостерігаються у 20–80% жінок репродуктивного віку [1–3]. Статистичні дані свідчать про неухильне зростання захворюваності раком молочної залози. У структурі злоякісних новоутворень у жінок частота пухлин молочних залоз (19,8%) перевищує таку пухлин тіла (6,8%), шийки матки (5,2%) і яєчників (4,9%) [1–3].

За даними різних авторів до 92% жінок репродуктивного віку страждають дисплазією молочних залоз. У зв'язку з цим, вочевидь, що останніми роками інтерес до доброякісних захворювань значно зріс, а зниження захворюваності мастопатією – реальна дорога до зниження частоти раку молочної залози. Не дивлячись на те, що дисгормональна природа захворювань молочної залози не викликає сумнівів, дані світової літератури про патогенез різні, зокрема існують інші думки про чинники, сприяючі розвитку мастопатії: порушення процесів апоптозу, дисбаланс імунної системи, стан рецепторного апарату [1–3].

У виникненні і розвитку дисгормональних захворювань молочних залоз величезна роль відводиться стану гіпоталамо-гіпофізарної системи. Порушення нейрогуморальної складової репродуктивного циклу веде до активації проліферативних процесів в гормонально залежних органах, у тому числі і в тканинах молочних залоз, які є мішенню для стероїдних гормонів яєчників, пролактину, гормонів плацентарних і опосередковано гормонів інших ендокринних залоз організму [1–3].

На спільність дисгормональної патології молочних залоз і ряду гінекологічних захворювань вказують багато авторів, які однотайні в тому, що серед різноманіття екзо-, і ендогенних чинників визначає в патогенезі доброякісних захворювань молочних залоз є порушення ритму секреції гонадотрофних гормонів, а виниклий при цьому гормональний дисбаланс виражається в абсолютній або відносній гіперестрогенії і недостатку прогестерону [1–3].

У той же час, захворювання молочної залози незрідка спостерігаються у жінок з овуляторними циклами і непорушеною репродуктивною функцією. В даному випадку вирішальна роль у виникненні патології молочних залоз відводиться не абсолютній величині гормонів в плазмі крові, а стану рецепторів статевих стероїдів в тканині залози, оскільки стан рецепторного апарату визначає виникнення патологічного процесу [1–3].

Не дивлячись на значне число наукових публікацій з проблеми доброякісної патології молочних залоз, не можна всі питання вважати повністю вивченими. На нашу дум-

ку, в першу чергу, це стосується особливостей генітальної патології у пацієнток з доброякісними захворюваннями молочних залоз.

**Метою** справжнього наукового дослідження є вивчення гінекологічної захворюваності у пацієнток з доброякісною патологією молочних залоз.

### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Для вирішення поставленої мети було обстежено 119 пацієнток у віці від 18 до 53 років, які були розділені на 3 групи:

1 група – група контролю – 36 жінок без патології в молочних залозах;

2 група – 43 пацієнтки з дифузною формою доброякісної дисплазії молочних залоз (ДДМЗ);

3 група – 40 пацієнток з вузловою формою ДДМЗ.

Критеріями включення в 1 групу були відсутність скарг, відсутність клінічних проявів, відсутність патологічного процесу при клінічному обстеженні.

Критеріями включення в другу і третю групи були: наявність скарг на болі, ущільнення в молочних залозах, виділення з сосків; також до цих груп увійшли пацієнтки без клінічних проявів, при обстеженні яких виявилися патологічні зміни в молочних залозах. Всі пацієнтки були обстежені за спеціально розробленою програмою.

Відповідно до поставленої мети була розроблена програма досліджень що передбачає:

- клініко-статистичний аналіз;
- ультразвукове дослідження органів малого тазу;
- маммографія;
- ультразвукове дослідження молочних залоз;
- гістологічне дослідження операційного матеріалу;
- статистична обробка отриманих результатів.

### **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Менструальну функцію жінок з доброякісними дисплазіями молочних залоз досліджували по наступних параметрах: вік настання менархе, тривалість менструального циклу, тривалість менструацій.

У 8 (6,7%) пацієнток менструації були відсутні; в 6 з них була раніше вироблена надпівхова ампутація матки; у 4 – природна менопауза 1–2 роки. У всіх досліджуваних групах середня тривалість менструальної кровотечі складала 4–6 днів (63,9%, 55,8%, 70,0% відповідно). Поліменорея достовірно частіше спостерігалася у жінок з дифузною формою ДДМЗ (18,2%). Середня тривалість менструального циклу у жінок складала 29,8±2,9 дня.

Пацієнток з опоменореєю виявилось більше в 2 і 3 групах (11,6% і 10,0% відповідно). У пацієнток з вузловою формою ДДМЗ нормальна тривалість менструального циклу (21–28 днів) спостерігалася в 22,5% випадків. Більш всього виявилось пацієнток з тривалістю циклу 28–35 днями (51,3%). Необхідно відзначити, що у переважній більшості пацієнток з дифузною формою ДДМЗ (71,0%) спостерігався передменструальний синдром, що виявляється мастодинією. Пацієнтки з вузловою формою ДДМЗ передменструальну напругу відзначали декілька рідше (60,0%).

Захворювання шийки матки займають лідируюче місце в структурі гінекологічних захворювань.



Як видно з отриманих даних більше 50% пацієнток мали в анамнезі яку-небудь патологію шийки матки. Ектопія шийки матки зустрічалася в середньому у 43,7% пацієнток. Достовірно рідше ектопія шийки матки зустрічалася у пацієнток групи контролю ( $p < 0,05$ ). Дисплазія шийки матки достовірно частіше зустрічалася у пацієнток з вузловою формою ДДМЗ (12,5%).

Сумарний відсоток захворювань тіла матки склав 110%, тобто практично кожна жінка мала одне або декілька захворювань тіла матки.

В середньому по групах лейоміома матки спостерігалася у 29,4% пацієнток. У пацієнток з ДДМЗ лейоміома матки зустрічалася в 3 рази частіше, ніж у пацієнток групи контролю.

Аденоміоз частіше спостерігався у жінок з вузловою формою ДДМЗ (35,0%), в групі контролю – у 25,0% обстежуваних.

Гіперпластичні процеси ендометрія у пацієнток групи контролю зустрічалися достовірно рідше (5,6%); у пацієнток з ДДМЗ цей показник виявився в 4–5 разів вище (27,9% у пацієнток 1 групи і 20,0% у пацієнток 2 групи).

У пацієнток з вузловою формою ДДМЗ фолікулярні кісти яєчників в анамнезі зустрічалися в два рази частіше, ніж у пацієнток з дифузною формою ДДМЗ (15,0%). Пацієнтки групи контролю мали в анамнезі кісти яєчників в 11,1% випадків, що перевищує середньостатистичні дані.

Велика кількість пацієнток перенесла запальні захворювання матки і придатків (26,0%). Достовірно рідше запальним захворюванням тіла матки і придатків були схильні пацієнтки групи контролю (19,4%). На вульвовагініти в анамнезі вказало в середньому 75,3% жінок. Частіше за інших страждали вульвовагінітами пацієнтки з вузловою формою ДДМЗ (82,3%).

У більшості пацієнток з наявністю ДДМЗ захворювання було виявлене більше 2 років тому. У 1,7% пацієнток захворювання вперше було виявлене в рік дослідження. У 10,9% досліджуваних жінок захворювання було виявлене більше 5 років тому.

В середньому діагноз був поставлений  $3,1 \pm 1,8$  року тому.

Основними скаргами, хворими, що пред'являються, з ДДМЗ були болі в молочній залозі, що посилюються, як правило, за декілька днів до настання менструації; нагубання і дифузне ущільнення всієї молочної залози або її ділянки; також хворими пред'являлися скарги на виділення з протоки молочної залози і на наявність освіти.

Серед пацієнток з ДДМЗ 19,3% не пред'являли жодних скарг, захворювання було виявлене випадково, в результаті маммологічного або ультразвукового дослідження.

Більшість пацієнток 2 групи пред'являли скарги на хворобливість, напругу, що посилюються в передменструальному періоді (62,8%), причому інтенсивність варіювала від легкої міри до важкої, коли болі починали з'являтися за 2–3 тиж до менструації.

Пацієнтки з вузловою формою ДДМЗ пред'являли скарги на наявність освіти (45,0%), виділення з сосків (2,5%), хворобливість різної інтенсивності (30,0%).

Отже, в частини пацієнток захворювання протікало безсимптомний, але більшість пацієнток з ДДМЗ пред'являли декілька скарг.

## ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що в структурі гінекологічних захворювань домінували доброякісні захворювання шийки матки, лейоміома матки, аде-

номіоз, запальні захворювання органів малого тазу. Ектопія шийки матки в анамнезі або під час обстеження була виявлена більш, ніж в половини пацієток з ДДМЗ, що достовірно ( $p < 0,05$ ) частіше, ніж у пацієток групи контролю. Лейоміома матки і аденоміоз спостерігалися у 30,9% пацієток з ДДМЗ, що в три рази частіше, ніж у пацієток групи контролю. При вивченні гінекологічної захворюваності були виявлені сильні корелятивні залежності гіперпластичних процесів ендометрія від віку і захворювань шийки матки від запальних захворювань вульви і піхви. Отримані результати необхідно використовувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

### **Дискутабельные вопросы взаимосвязи генитальной патологии и доброкачественных заболеваний молочных желез**

**О.А. Полюлях**

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что в структуре гинекологических заболеваний доминировали доброкачественные заболевания шейки матки, лейомиома матки, аденомиоз, воспалительные заболевания органов малого таза. При изучении гинекологической заболеваемости были выявлены позитивные коррелятивные зависимости гиперпластических процессов эндометрия от возраста и заболеваний шейки матки от воспалительных заболеваний вульвы и влагалища. Полученные результаты необходимо использовать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** *генитальная патология, заболевания молочных желез.*

### **Discussion questions of interrelation of genital pathology and good-quality diseases of mammary glands**

**О.А. Poljuljah**

Results of the spent researches testify that in structure of gynecologic diseases good-quality diseases of a cervix of a uterus, leiomyoma of uterus, adenomyos, inflammatory diseases of bodies of a small basin dominated. At studying of gynecologic disease positive correlative dependences of hyperplastic processes of endometrium from age and diseases of a cervix of uterus from inflammatory diseases of a vulva and a vagina have been revealed. The received results are necessary for using by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

**Key words:** *genital pathology, diseases of mammary glands.*

### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Ардус Ф.А., Асриян Я.Б., Овсянникова Т.В. Возможности терапии дисгормональной патологии молочных желез у женщин гинекологическими заболеваниями // Русский медицинский журнал. – 2008. – № 16. – С. 1064–1068.
2. Бурдина Л.М. Особенности состояния молочных желез и гормонального статуса у больных с доброкачественными гиперпластическими заболеваниями внутренних половых органов // Маммология. – 2003. – № 1. – С. 4–11.
3. Габуния М.С., Лобова Т.А., Егорова Л.Г. Состояние молочных желез при заместительной гормональной терапии // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 2. – С. 50–53.

# Вплив поліоксидонію на динаміку інтерлейкінів-4 та 8 в дітей, хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки

**С.В. Сокольник**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Проведено порівняльний аналіз ефективності традиційної терапії виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в дітей та комплексного лікування з включенням імуномодулятора нового покоління – поліоксидонію. Встановлено, що включення його в комплексне лікування захворювання в дітей забезпечує більш швидку позитивну динаміку клінічних показників та нормалізацію рівня інтерлейкінів.

**Ключові слова:** діти, інтерлейкіни, поліоксидоній, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки.

Серед факторів, що сприяють формуванню виразкової хвороби дванадцятипалої кишки (ВХДПК) у дитячому віці та зумовлюють характер її перебігу, виділяють розлади місцевого та системного імунітету [2]. Так, рядом дослідників у хворих із ВХДПК, особливо *Helicobacter pylori* (HP) асоційованою, виявлено порушення імунологічної реактивності [3, 5]. Причому встановлено, що ступінь порушень визначає швидкість регенерації слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, тяжкість перебігу, тривалість хвороби та частоту рецидивування [1]. Тому, для корекції цих порушень та швидкої позитивної динаміки клінічно-лабораторних показників, доцільно включати в комплексну терапію ВХДПК імуномодулювальні та імуностимулювальні препарати на фоні постійного моніторингу імунного статусу [4]. Тактика проведення імунотерапії в дітей із ВХДПК залежить від проявів захворювання, етіологічних факторів та особливостей виявлених моно- або комбінованих уражень імунної системи [7]. В літературі є результати застосування ряду препаратів, що володіють імуномодулювальною дією та відмічено їх позитивний ефект, однак вони впливають лише на певні ланки імунної відповіді [6]. Проте відновлення нормального функціонування імунної системи, що працює як багатокomпонентне ціле, при ВХДПК, потребує підбору препарату, що володіє комбінованою дією. Тому, нашу увагу привернув препарат – поліоксидоній (виробник Петровакс Фарм, Росія), що володіє не лише імунокорегуючим ефектом, але й протизапальним, детоксикаційним, мембраностабілізувальним та антиоксидантним.

**Мета дослідження.** Оцінити ефективність препарату поліоксидоній у комплексній терапії виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в дітей із порушенням інтерлейкінового профілю.

## **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

В дослідження включено 64 дитини віком від 12 до 18 років, хворих на ВХДПК (після підписання інформаційної згоди на дослідження) у стадії загострення, в яких спостерігалось порушення інтерлейкінового профілю та 20 практично здорових дітей. Хворих дітей розподілено на дві групи: перша (основна) – 32 дитини, що отримували комплексну терапію з включенням поліоксидонію у дозі 0,12 г 2 рази на день за 30 хвилин до вживання їжі протягом 10 днів, друга (група порівняння) – 32 дитини, що отримували традиційну терапію відповідно до наказу МОЗ України № 438 від 26.05.2010 року. Групи репрезентативні за віком, статтю та місцем проживання ( $p > 0,05$ ). Всім дітям було проведено комплексне клінічно-параклінічне дослідження за загальноприйнятими методами та багатопланове анкетування з уточненням анамнестичних соціальних, побутових, екологічних, спадкових та інших особливостей. Діагноз ВХДПК верифікувався за допомогою клінічного, ендоскопічного та морфологічного дослідження. Езофагогастродуоденоскопію виконували за загальноприйнятою методикою фіброгастродуоденоскопом «Pentax FG – 24P» для верифікації діагнозу, оцінки морфологічних змін слизової оболонки за візуально-аналоговою шкалою, визначення ендоскопічних критеріїв наявності НР, проведення щиткової біопсії слизової оболонки шлунка (анtrum і тіло шлунка) та дванадцятипалої кишки за загальноприйнятими правилами забору з наступним приготуванням мазка-відбитка, фарбуванням та бактеріоскопією з метою діагностики НР. Інфікування НР підтверджували імуноферментним методом шляхом кількісного визначення IgG-антитіл до НР у сироватці крові (UBI MAYIWELL™, США). Дослідження концентрації антигену НР в калі з визначенням токсигенних штамів НР проводили методом полімеразної ланцюгової реакції. Всі хворі з ВХДПК були НР-позитивні. В якості критеріїв ефективності лікування використовували строки зникнення основних синдромів захворювання та співвідношення рівнів у крові прозапального інтерлейкіна-8 (ІЛ-8) і протизапального інтерлейкіна-4 (ІЛ-4). Побічних ефектів при застосуванні препарату виявлено не було. Визначення вмісту ІЛ-4 та ІЛ-8 у сироватці крові дітей проводили шляхом імуноферментного аналізу із застосуванням діагностичних тест-систем ЗАТ «Вектор-Бест» (м. Новосибірськ, Росія) за допомогою імуноферментного аналізатора Stat-Fax-303 (США) до початку лікування, під час лікування (на 10–12-у добу) та після повного загоєння виразки (на 18–20-у добу). Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою пакету комп'ютерних програм «Statistica 6.0». Крім того, ефективність лікування оцінювали за допомогою аналізу таблиці спряженості  $2 \times 2$  з розрахунком критерію  $\chi^2$  ( $df=1$ ) та епідеміологічних показників (RRR – зниження відносного ризику та NNT – кількість хворих, яких потрібно пролікувати для досягнення позитивного результату).

## **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

До лікування групи хворих не відрізнялися за клінічно-параклінічними показниками. У всіх дітей при поступленні на стаціонарне лікування спостерігалися типові клінічні прояви загострення захворювання (больовий, диспепсичний та інтоксикаційний синдроми). Больовий синдром відмічався у 100% дітей обох

груп, диспепсичний – у 78,1% осіб, інтоксикаційний – у 68,7% хворих. На фоні терапії в обох групах хворих констатували покращення самопочуття, регресували клінічні прояви. Однак, відмічалися суттєві відмінності в динаміці клінічних симптомів у дітей обох груп. Так, у дітей групи порівняння больовий синдром зникав на  $8,2 \pm 1,4$  дня, диспепсичний – на  $6,4 \pm 1,1$  дня, інтоксикаційний – на  $5,3 \pm 0,7$  дня. У дітей основної групи спостерігали достовірно швидшу динаміку основних клінічних показників: больовий синдром зникав на  $3,9 \pm 0,6$  дня ( $p < 0,05$ ), диспепсичний – на  $2,3 \pm 0,3$  дня ( $p < 0,05$ ), інтоксикаційний – на  $2,1 \pm 0,4$  дня ( $p < 0,05$ ). Крім того, термін перебування на стаціонарному лікуванні дітей основної групи скоротився на 4 доби на відміну від дітей групи порівняння ( $16,2 \pm 0,8$  дня та  $20,4 \pm 0,9$  днів відповідно,  $p < 0,01$ ). При проведенні ендоскопічного дослідження в 87,5% дітей діагностовано одиничний виразковий дефект малого та середнього розмірів по передній або задній стінках цибулини ДПК, в решта хворих – множинні виразкові дефекти слизової оболонки цибулини ДПК. Крім того, у 100% пацієнтів були ознаки дуоденіту, а в 23,4% осіб – ще ерозії слизової оболонки ДПК. При повторному ендоскопічному дослідженні, проведеному на 21 добу, достовірно частіше в дітей групи порівняння спостерігалися ознаки дуоденіту (71,8% та 46,8% відповідно,  $p < 0,05$ ) та наявність на місці виразкового дефекту витягнутого рубця червоного кольору (65,6% та 40,6% відповідно,  $p < 0,05$ ). Повної ерадикації НР було досягнуто у 90,6% дітей основної групи та лише у 65,5% дітей групи порівняння.

Вміст інтерлейкінів сироватки крові в хворих дітей відображав динаміку патологічного процесу: на початку та на піку захворювання - підвищення рівня ІЛ-8, на стадії рубцювання – ІЛ-4. Аналіз змін цитокинового профілю крові виявив зниження інтерлейкінової активності в дітей обох груп порівняно з показниками до лікування (табл. 1). Однак, у дітей основної групи відмічено достовірне підвищення рівня протизапального ІЛ-4 під час лікування (на 10-14 добу) на відміну від дітей групи порівняння, що свідчить про адекватну імунну відповідь, та його майже нормалізація після лікування. У дітей групи порівняння спостерігалася дещо інша картина. Так, рівень прозапального ІЛ-8 дещо знижувався, протизапального ІЛ-4 незначно підвищувався, але до норми після лікування їх рівні не поверталися. Таку тенденцію змін рівня інтерлейкінів відмічали інші дослідники

Таблиця 1

**Вміст інтерлейкінів-4 та 8 у дітей із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки в динаміці лікування**

Показник (пг/мл)	Здорові діти (n=20)	Основна група (n=32)		Група порівняння (n=32)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ІЛ-4	$14 \pm 10,4$	$178 \pm 65,4^*$	$21 \pm 7,9^{**}$	$181 \pm 67,9^*$	$132 \pm 73,1$
ІЛ-8	$20 \pm 6,8$	$163 \pm 56,9^*$	$26 \pm 9,4^{**}$	$169 \pm 64,2^*$	$131 \pm 56,1$

Примітки: \* – достовірно щодо показників у здорових дітей ( $p < 0,001$ );

\*\* – достовірно щодо показників у дітей групи порівняння ( $p < 0,001$ ).

Таблиця 2

**Динаміка інтерлейкінів-4 та 8 у дітей із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки залежно від схеми лікування**

Показник	Здорові діти (n=20)	Основна група (n=32)		Група порівняння (n=32)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ІЛ-8/ІЛ-4	0,86±0,08	7,96±1,32*	1,92±0,21**	8,24±1,43*	7,42±1,26***

Примітки: \* – достовірно щодо показника групи здорових дітей (p<0,001);

\*\* – достовірно щодо показника у дітей основної групи до лікування (p<0,001);

\*\*\* – достовірно щодо показника у дітей основної групи після лікування (p<0,001).

Таблиця 3

**Оцінка ефективності застосування поліоксидонію в комплексному лікуванні виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в дітей**

Показник	RRR (95% CI)	NNT (95% CI)
Традиційна схема + Поліоксидоній /Традиційна схема	0,52 (0,14-2,31)	2,1 (1,62-4,51)

при застосуванні імуномодуляторів у лікуванні захворювання [2, 4, 5].

Динаміку співвідношення прозапального ІЛ-8 та протизапального ІЛ-4 (ІЛ-8/ІЛ-4) представлено у табл. 2. До лікування в дітей обох груп дані коефіцієнти практично не візнялися: як в першій, так і в другій групі зафіксовано переважання прозапального інтерлейкіну над протизапальним. Однак, після лікування в дітей групи порівняння це співвідношення майже не змінилося. У дітей основної групи коефіцієнт ІЛ-8/ІЛ-4 достовірно знизився, хоча не досягнув норми. Збереження підвищеного рівня ІЛ-4 та ІЛ-8 з домінуванням показника ІЛ-8 у дітей групи порівняння свідчить про пролонгування запального процесу та недостатню ефективність проведеної терапії, а відповідно й нестійкість ремісії.

Аналіз основних показників ефективності лікування ВХДПК із застосуванням поліоксидонію у дітей із порушенням імунологічної реактивності показав, що відносний ризик розвитку рецидивів захворювання знизиться в 0,52 рази ( $\chi^2=4,68$ , p<0,05) при включенні препарату у схему лікування (табл. 3).

**ВИСНОВКИ**

Застосування в комплексному лікуванні виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в дітей імуномодулятора поліоксидонія сприяє швидкому регресу основних клінічних проявів захворювання та суттєво впливає на динаміку інтерлейкінів-4 та 8.

**Перспектива подальших досліджень.** Провести ретельне динамічне катамnestичне клінічно-параклінічне дослідження хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки дітей, що отримували в комплексному лікуванні імуномодулятор поліоксидоній.

**Влияние полиоксидония на динамику интерлейкинов-4 и 8 у детей, болевших язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки**  
**С.В. Сокольник**

Проведен сравнительный анализ эффективности традиционной терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и комплексного лечения с включением иммуномодулятора нового поколения – полиоксидония. Установлено, что включение его в комплексное лечение заболевания у детей обеспечивает более быструю положительную динамику клинических показателей и нормализацию уровня интерлейкинов.

**Ключевые слова:** дети, интерлейкины, полиоксидоний, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки.

**Polyoxidonium effects on dynamics interleukin-4 and -8 in children with duodenal ulcer**  
**S.V. Sokolnyk**

A comparative analysis of the efficiency of traditional therapy of duodenal ulcer and complex treatment with inclusion a new generation of immunomodulator – polyoxidonium. Established that its inclusion in the complex treatment of the disease in children provides faster positive dynamics of clinical data and normalization of the level of interleukins.

**Key words:** children, interleukins, Polyoxidonium, duodenal ulcer.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Динамика показателей про- и противовоспалительных цитокинов у пациентов с сочетанием описторхоза с *H. pylori*-ассоциированным гастритом / В.А. Ахмедов, М.А. Кривичев, В.А. Остапенко [и др.] // Эксперим. и клин. Гастроэнтерол. – 2009. – № 1. – С. 20–25.
2. Особенности цитокинового профиля у пациентов с хроническим *H. pylori*-ассоциированным гастритом и язвенной болезнью / Э.А. Кондрашина, Н.М. Калинина, Н.И. Давыдова [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1, № 4. – С. 5–11.
3. Царегородцева Т.М. Цитокины в гастроэнтерологии / Т.М. Царегородцева, Т.И. Серова. – М.: Анахарсис, 2003. – 96 с.
4. Штыгашева О.В. Роль иммунорегуляторных цитокинов в патогенезе хронического гастрита и язвенной болезни, поиск предикторов заболеваний / О.В. Штыгашева, Е.С. Агеева, В.М. Иптышев // Сибир. мед. ж. – 2011. – № 1. – С. 88–90.
5. Cytokine expression in pediatric *Helicobacter pylori* infection / A.I. Lopes, M. Quiding-Jarbrink, A. Palha [et al.] // Clin. Diagn. Lab. Immunol. – 2005. – Vol. 12. – P. 994–1002.
6. Venkateshwari A. Genetic heterogeneity in duodenal ulceration / A. Venkateshwari 1, A. Vidyasagar, N. Pratibha // Indian J. of Human Genetics. – 2006. – Vol. 12, N 3. – P. 116–119.
7. Torok A.M. *Helicobacter pylori* Induces Interleukin-8 Secretion by Toll-Like Receptor 2- and Toll-Like Receptor 4.A.M. Torok // InfectImm. – 2010. – Vol. 73 (3). – P. 1523–1531.

# Сучасні аспекти діагностики гнійно-запальних захворювань органів малого тазу

**В.С. Страховецький**

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
м. Київ

---

Результати проведених досліджень свідчать, що для підвищення ефективності діагностики гнійно-запальних захворювань органів малого тазу необхідне комплексне клініко-лабораторне і функціональне обстеження з оцінкою вмісту прокальцитоніну під час вступу до стаціонару. Це дозволяє розробити алгоритм проведення лікувально-профілактичних заходів включаючи і своєчасне оперативне лікування.

*Ключові слова:* гнійно-запальні захворювання, діагностика.

Своєчасна діагностика і ефективна терапія запальних захворювань органів малого тазу є однією з найбільш актуальних проблем в гінекологічній практиці [1–3]. Запальні захворювання статевих органів, що становлять 60–65% серед амбулаторних і до 30% серед стаціонарних хворих, суттєво впливають на здоров'я жінок дітородного віку [1–3]. У структурі гінекологічної захворюваності особливе місце займає гнійне ушкодження маткових труб і яєчників, на долю яких доводиться від 4 до 10% [1–3]. Патологічний процес при цьому протікає з ускладненнями і вираженими поліорганными змінами. Не дивлячись на досягнення сучасної медицини, зберігається летальність при даній патології [1–3].

Прогрес в діагностиці і лікуванні гнійних запальних захворювань придатків матки безпосередньо пов'язаний з впровадженням в клінічну медицину сучасних методів дослідження, що включають разом з інструментальними (ультрауказове дослідження, лапароскопія) і лабораторні, дозволяючи оцінити тяжкість перебігу запального процесу (або ступінь запальної реакції). За допомогою сучасних методів діагностики надалі виробляється і адекватна тактика лікування [1–3].

В той же час, впровадження в клінічну практику методів діагностичної візуалізації, а також лабораторних методів дослідження, що дозволяють своєчасно виявити збудника інфекції (мікробний чинник), дають можливість на перше місце винести реконструктивні операції [1–3]. Системний підхід до діагностики запальних захворювань органів малого тазу передбачає використання сучасних комп'ютерних технологій, що дозволяють виявити чинники ризику і оцінити тяжкість перебігу запального процесу [1–3].

Все вищевикладене визначило мету справжнього дослідження – підвищення ефективності діагностики гнійно-запальних захворювань органів малого тазу.



## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було проведено клініко-лабораторне і функціональне обстеження 308 жінок із запальними хворобами жіночих тазових органів, куди увійшли гострий сальпінгіт і оофорит, загострення хронічного сальпінгіту і оофориту (включаючи абсцеси маткової труби, яєчника, тубооваріальний абсцес, піосальпікс, сальпінгоофорит).

Всі обстежені жінки знаходилися у віці від 18 років до 61 року. Середній вік склав  $31,5 \pm 2,9$  років.

73,1% поступили в стаціонар в задовільному стані, в стані середнього тяжкості 23,9% і у важкому стані доставлено 3,0% пацієнток.

Тактика ведення хворих визначила дві клінічні групи. Для дослідження було відібрано 51 спостереження з різним об'ємом хірургічного втручання 1 (основна) група і 267 хворих, в яких проводилося консервативне лікування, – 2 (контрольна) група. З 308 хворих клініку пельвіоперитоніту або розлитого гнійного перитоніту мали 24,7% в обох досліджуваних групах.

Усім хворим було проведено комплексне клініко-лабораторне і інструментальне обстеження.

У всіх хворих під час вступу до стаціонару і в процесі лікування оцінювали динаміку острофазових показників крові. При підготовці до операції пацієнткам виконували ультразвукове, рентгенологічне і ендоскопічне дослідження стану шлунково-кишкового тракту, сечовидних шляхів, системи органів дихання і кровообігу.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Необхідно відзначити, що лише 30,2% обстежених хворих було госпіталізовано в перших 24 год від початку захворювання

До вступу в стаціонар 57,1% хворих пройшли курс лікування в умовах жіночої консультації терміном не менше 7 днів, 4,3% – в іншому гінекологічному стаціонарі, 7,8% намагалися лікуватися самостійно.

Поведінкові чинники включали ранній початок статевого життя, високу частоту статевих контактів, велике число статевих партнерів. Ранній початок статевого життя (від 14 до 18 років) відзначали 206 хворих (66,8%), велике число статевих партнерів (брак 2-ої і >) мали 162 хворі (52,4%).

Як чинник ризику, при гнійних запальних захворюваннях придатків матки важливу роль відіграє наявність внутрішньоматкового контрацептиву. Від загального числа хворих (308), внутрішньоматковий контрацептив мав місце в 12,2%. У оперованих хворих 1 групи ця цифра склала вже 38,2%. Встановлена кореляція між тривалістю використання внутрішньоматкового контрацептиву і виникненням гнійних запальних процесів. У кожній другій пацієнтки 1 групи внутрішньоматковий контрацептив знаходився більше 6 років.

Серед супутньої екстрагенітальної патології захворювання травного тракту мали 13,2%; захворювання системи органів сечовидлення – 11,1%; захворювання системи органів дихання – 9,3%; захворювання ендокринної системи – 7,2%; захворювання системи органів кровообігу – 4,3%.

Крім того, спостерігалася супутня патологія органів малого тазу: ерозія шийки матки – 14,2%; лейоміома матки – 8,7%; полікістозні яєчники – 7,6%; ретенційні кисти яєчників – 2,8%.

Під час вступу до стаціонару в 78,2% хворих діагноз встановлений у момент вступу, в 21,8% – опісля декілька годин (але не більше доби).

У основній і в контрольній досліджуваних групах поява перших симптомів запального процесу в більшості спостережень наголошувалася на 5–10 дні менструального циклу. При гострому сальпінгоофориті, що виник вперше, стертий початок і перебіг спостерігався всього в 2,4%. В основній масі хворих спостерігали щонайгостріший початок захворювання з підвищенням температури тіла, погіршенням загального стану, сильних болів в нижніх відділах живота; за наявності абсцесів – озноби, дизуричні явища.

При вивченні загального аналізу крові і біохімічних показників встановлено, що в 1 групі спостережень 85,3% хворих, а в 2 – 89,9% – мали характерний лейкоцитоз. Кількість лейкоцитів варіювала від  $8,8 \cdot 10^9$ /л до  $19,8 \cdot 10^9$ /л. При вивченні лейкограми в 96,1% хворих в основній групі і 94,9% в контрольній, виявлена зміна нейтрофілів, зокрема паличкоядерних, у бік їх збільшення від 7% до 42%. В 17,6% хворих в 1 групі відмічено поява юних форм нейтрофілів. Кількість сегменто-ядерних нейтрофілів була підвищена у кожній другій хворій. Моноцитоз виявлений в 40,2% хворих у 1 групі і в 33,6% – у контрольній. Підвищення швидкості осідання еритроцитів виявлене в двох досліджуваних групах в 94,5% хворих від 15 до 65 мм/час. Як прояв інтоксикації, в основній групі в 22,5% спостереженнях наголошувалося зниження гемоглобіну до 65 г/л. При біохімічному дослідженні крові в 16,6% спостережень виявлено зниження загальної кількості білка до 56 г/л. Протромбіновий індекс був змінений в 32,4% хворих в основній групі і в 13,6% в контрольній – у бік підвищення його до 110%.

У 1 групі 8,8% хворих мали дисбактеріоз піхви з характерним симптомокомплексом. У 2 групі бактеріальний вагіноз мав місце в 18,1% хворих. Дріжджоподібні гриби *Candida albicans* виявлені в основній групі в 6,9% хворих, в контрольній – в 6,2% спостереженнях. Трихомоніаз виявлений у 2,9% пацієнток в обох групах.

При бактеріоскопії відокремлюваного з цервікального каналу, уретри, піхви в 94,2% обстежених виявлена III або IV ступінь чистоти піхви, в останніх спостереженнях – II ступінь чистоти.

У посівах з гнійних порожнин, маткових труб і черевної порожнини у всіх спостереженнях бактеріальне зростання було відсутнє.

Методику визначення рівня прокальцитоніну (ПКТ) використовували для проведення диференціальної діагностики, оцінки прогнозу для даної хворої і ранньої діагностики ускладнень. Проведено 75 досліджень. У 1 групі 43 дослідження перед оперативним втручанням. Через 3–4 доби після проведеного оперативного лікування в 1 групі проведено 11 досліджень для проведення контролю за лікуванням. У 2 групі – 18 досліджень. Для проведення диференціальної діагностики у хворих з лихоманкою неясної етіології 2 дослідження. При загостренні хронічного пієлонефриту – 1 дослідження. У хворих з консервативною терапією (2 група) концентрації ПКТ до лікування і через 24–48 год практично не відрізнялися і мали значення  $> 0,5$ .

При осумкованих гнійних процесах, що знаходяться у стадії ремісії, рівень ПКТ не перевищував 0,5. У двох випадках при лихоманці неясного генезу, коли згодом на перший план вийшла клініка гострої респіраторно – вірусної інфекції, підвищення рівня прокальцитоніну вище за значення  $< 0,5$  не спостерігали.

У хворой із загостренням хронічного пієлонефриту також не спостерігали підвищення рівня ПКТ, хоча було відмічено підвищення температури до 38,4 °С, збільшення кількості лейкоцитів до  $18,6 \times 10^9/\text{л}$ , зміна паличкоядерних нейтрофілів до 14%, підвищення швидкості осідання еритроцитів до 27 мм/год.

## ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що для підвищення ефективності діагностики гнійно-запальних захворювань органів малого тазу необхідне комплексне клініко-лабораторне і функціональне обстеження з оцінкою вмісту прокальцитоніну під час вступу до стаціонару. Це дозволяє розробити алгоритм проведення лікувально-профілактичних заходів включаючи і своєчасне оперативне лікування.

### Современные аспекты диагностики гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза

*В.С. Страховецкий*

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что для повышения эффективности диагностики гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза необходимо комплексное клинико-лабораторное и функциональное обследование с оценкой содержания прокальцитонина при поступлении в стационар. Это позволяет разработать алгоритм проведения лечебно-профилактических мероприятий включая и своевременное оперативное лечение.

**Ключевые слова:** *гнойно-воспалительные заболевания, диагностика.*

### Modern aspects of diagnostics of pyoinflammatory diseases of bodies of a small basin

*V.S. Strahovetsky*

Results of the spent researches testify, that for increase of efficiency of diagnostics of pyoinflammatory diseases of bodies of a small basin complex clinical-laboratory and functional inspection with a maintenance estimation procalcitonine is necessary at receipt in a hospital. It allows to develop algorithm of carrying out of treatment-and-prophylactic actions including and timely operative treatment.

**Key words:** *pyoinflammatory diseases, diagnostics.*

## ЛІТЕРАТУРА

1. Волков В.Г. Оценка эффективности консервативного лечения воспалительных заболеваний придатков матки // Материалы IX Российского Форума «Мать и дитя». – М., 2007. – С. 350.
2. Горшкова И.А. Частота воспалительных заболеваний придатков матки в структуре гинекологического стационара, оказывающего экстренную помощь // Медицинские приборы и технологии/ Под ред. А.З. Гусейнова и В.В. Савельева – Тула: Изд-во ТулГУ, 2007. – С. 170.
3. Казберюк Н.А. Системный подход к диагностике и прогнозированию гнойных заболеваний придатков матки в стационаре скорой помощи // Вестник новых медицинских технологий. – Тула, 2008. – XV, № 2. – С. 36–37.

# Можливості покращення оваріального резерву шляхом застосування андрогенів

Г.В. Стрелко

Інститут генетики репродукції

---

Недостатньо даних щодо впливу андрогенів при їх застосуванні у поганих відповідачів з точки зору змін статевих стероїдів, морфологічних змін у яєчниках. Для вирішення питання можливості відновлення та покращення оваріального резерву проведено експеримент в якому досліджена специфічна ефективність при повторних введеннях протягом 90 днів препарату дегідроепіандростерону тваринам, а саме самицям шурів лінії Вістар (*Rattus norvegicus*). Доведено, що введення андрогенів може знижувати темпи атрезії антральних фолікулів та приводити до збільшення оваріального резерву.

**Ключові слова:** експеримент, дегідроепіандростерон, атрезія антральних фолікулів, оваріальний резерв.

Серед пацієнток, яким проводяться лікувальні програми допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) частота зниженої відповіді на стимуляцію складає 5–23% (Ben-Rafael *et al.*, 1991) в залежності від застосованих критеріїв та за даними різних авторів. Слабкі відповідачі або жінки зі зниженою відповіддю на стимуляцію – це пацієнтки у яких не вдалося отримати адекватну кількість зрілих фолікулів та/або відповідний рівень естрадіолу після стимуляції гонадотропінами (Keay *et al.*, 1997).

Слабкими відповідачами вважають жінок, що мають менше 3–4 фолікулів в день призначення тригерної дози людського хоріонічного гонадотропіну (ЛХГ), та мають низький рівень естрадіолу (E2) < 600 пг/мл (Akman, 2000). Нормальною реакцією на стимуляцію вважається наявність 8-10 фолікулів, що розвиваються під час індукції суперовуляції (Fasouliotis *et al.*, 2000), що характеризується як нормальний оваріальний резерв.

Ефективність ДРТ у жінок зі зниженою відповіддю складає 3–20%, що суттєво нижче ніж у жінок з нормальною відповіддю (30–45%). З іншого боку, серед таких пацієнток спостерігається високий відсоток зняття з програми по причині відсутності яйцеклітин або зниженої якості ембріонів: 24–68% (Tanbo *et al.*, 1990). Частота самовільних абортів серед слабких відповідачів (Haadsma M.L., 2010) після 36 років – статистично вища, що підтверджує зв'язок між кількістю ооцитів, відгуком на стимуляцію і якістю яйцеклітин.

Таким чином, якщо узагальнити проблеми росту фолікулів у слабких відповідачів, це буде:

- знижена кількість антральних фолікулів (знижений оваріальний резерв)
- знижена чутливість до ФСГ, ЛГ (особливості рецепторного апарату: генетично обумовлені, набуті)

- збільшення тривалості стимуляції
- збільшення сумарної дози ФСГ під час стимуляції
- зниження якості ооцита
- підвищення швидкості атрезії клітин грнульози
- знижений потенціал до росту, розвитку та імплантації ембріонів.

У зв'язку з вищенаведеним, дуже важливим є питання можливості відновлення та покращення оваріального резерву. Загальновідомо, що максимальна кількість антральних фолікулів спостерігається на 5 міс внутрішньоутробного життя – близько 7 000 000 фолікулів. В подальшому відбувається їх зменшення зі швидкістю приблизно 1000 фолікулів на місяць; після 37,5 років зазвичай залишається близько 2500 фолікулів та відбувається збільшення швидкості їх атрезії. Зважаючи на цей факт, поповнити кількість фолікулів неможливо, але теоретично, можливо спробувати зменшити їх атрезію.

Автори пропонують різноманітні методики, що можуть знижувати та уповільнювати процеси атрезії фолікулів: покращення кровопостачання яєчників, антиоксидантна терапія, зменшення негативних зовнішніх впливів (припинення паління, та вживання токсичних речовин, зменшення аутоімунних впливів (кортикоїди), введення андрогенів.

Саме на останній методиці хотілося б зупинитись більш ґрунтовно. Відомо, що у жінок синтез естрогенів відбувається шляхом трансформації андрогенів, а саме дігидроепіандростерону (ДГА), зменшення концентрації якого в периферичній крові жінок спостерігається після 30–40 років та у жінок зі зниженим оваріальним резервом у будь-якому віці (18–23). Саме тому додаткове введення андрогенів мало би покращувати синтез стероїдів у жінок зі зниженим оваріальним резервом, збільшити чутливість яєчників до гонадотропінів, можливо, знизити швидкість атрезії фолікулів, покращити якість яйцеклітин та ембріонів (Lossl K, 2006, Choj JH, 2006, Mitwally MF, 2002) Зважаючи на те, що у доступній літературі недостатньо даних щодо впливу андрогенів при їх застосуванні у жінок з точки зору безпечності (біохімічні та клінічні показники периферичної крові), змін статевих стероїдів, морфологічних змін у яєчниках, було прийнято рішення про проведення експериментальної роботи з участю лабораторних тварин.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Досліди проводили на білих щурах самицях лінії Вістар (*Rattus norvegicus*). Щури вид гризунів визнані міжнародними рекомендаціями як тест-системи адекватні для проведення досліджень [5]. Було використано 30 щурів-самиць лінії Вістар масою 250–300 г, віком 4–5 міс на початок експерименту. Дослідження препарату при повторних введеннях проведене згідно до рекомендацій [6, 7]. Усі тварини, що використовувались у експериментах були надані ПП «Біомодельсервіс». Групи тварин формували за методом рандомізації з попереднім карантинном протягом 10 днів. Тварин з помітними ознаками незадовільного стану здоров'я відбраковували.

Ідентифікацію тварин проводили з використанням системи індивідуальних кольорових міток на тілі. Щурів утримували у стандартних умовах віварію за температури 22–24 °С та відносної вологості 30–70%, з вільним доступом до корму та во-

ди. Використовували корм для лабораторних тварин виробництва АТЗТ «Фенікс», Україна, Київ. Тварини розміщувались по 5 особин у клітках з полікарбонату розмірами 660×370×140 мм із кришками з гальванізованої сталі. Клітки були забезпечені скляними поїлками. Підстилкою слугувала тирса з деревини листових порід.

План досліджень був розглянутий та схвалений Комітетом по біоетиці ДУ «ІФТ АМН України», усі процедури, пов'язані з гуманним поводженням із тваринами та їхнім використанням у експериментах були дотримані.

### **Досліджуваний препарат**

Була досліджена специфічна ефективність при повторних введеннях протягом 90 днів препарату дегідроепіандростерону (Dehydroepiandrosterone – DHEA) виробництва Ultimate Nutrition, Inc. Farmigton, СТ 06032. Діюча речовина препарату, що вивчався, відноситься до стероїдних гормонів, що виробляються наднирковими залозами та в гонадах (приблизно 5% у чоловіків). Гормон має слабку андрогенну дію. Синтез DHEA в організмі відбувається за участю ферменту 17-альфа-гідроксисилази. Прегненолон, що утворюється з холестерину, трансформується даним ферментом в 17-гідроксіпрегненолон, який завдяки цьому ж ферменту перетворюється в дегідроепіандростерон. Він же, в свою чергу, під впливом інших ферментів перетворюється в андростендіол та андростендіон, а також в дегідроепіандростерон-сульфат. Під впливом ароматаз відбувається трансформація в естрогени. Характеристика препарату наведена у табл. 1.

Назва DHEA Лікарська форма Капсули, 100 капсул в упаковці Склад 1 капсули Dehydroepiandrosterone Supplement по 25, 75 або 100 мг Зовнішній вигляд Тверді желатинові капсули білого кольору Серійний номер 08071 Умови зберігання Зберігати у щільно закритій тарі у прохолодному місці

Для введення тваринам із вмісту капсул готували водні суспензії концентрацій, які дозволяли забезпечити необхідний режим дозування для кожної експериментальної групи тварин.

За необхідності щоденного введення свіжі суспензії готували кожен день. Індивідуальні дози розраховували у мг/кг та мл/кг з урахуванням маси тіла кожної з тварин у день введення, а також щотижневих змін маси тіла у разі повторних введень.

*Таблиця 1*

#### **Характеристика досліджуваного препарату**

<b>Назва</b>	<b>DHEA</b>
Лікарська форма	Капсули, 100 капсул в упаковці
Склад 1 капсули	Dehydroepiandrosterone Supplement по 25, 75 або 100 мг
Зовнішній вигляд	Тверді желатинові капсули білого кольору
Серійний номер	08071
Умови зберігання	Зберігати у щільно закритій тарі у прохолодному місці

Внутрішньошлунково препарат вводили за допомогою зонда із медичної сталі скляним ін'єкційним шприцом об'ємом 1 мл.

Методика досліджень

Процедура дослідження відповідала вимогам Методичних рекомендацій ДФЦ МОЗ України [6].

Метою дослідження токсичності при повторних введеннях було отримання інформації щодо можливого негативного впливу препарату на біохімічні та загальні показники крові а також на гормональні та морфологічні зміни в яєчниках. Тривалість введення препарату тваринам була визначена виходячи із імовірного терапевтичного курсу для людини, який складає від 3 місяців до 1–2 років. Таким чином, згідно до рекомендацій ДФЦ МОЗ України [6] та міжнародних вимог [7] досліджуваний препарат вводили щурям-саміцям протягом 3 міс, що відповідає декільком рокам людського життя.

Препарат DNEA вводили тваринам щоденно у шлунок. Внутрішньошлунковий (оральний) шлях введення було обрано з огляду на те, що це очікуваний шлях для введення даного препарату людям.

Досліджуваний препарат вводили у двох дозах: терапевтичній та 3-кратній терапевтичній згідно [6]

Дози для щурів були розраховані, виходячи з даних про добові дози для людини з урахуванням коефіцієнту видової чутливості [8]. У клініці передбачається призначати препарат по одній капсулі 2–3 рази на добу, отже, добова доза препарату складатиме 75 мг, що становить 1,25 мг/кг. Виходячи з цього для щурів були розраховані наступні дози: терапевтична – 7,75 мг/кг та 3-кратна терапевтична – 23,25 мг/кг.

Розподіл щурів на групи наведений у табл. 2.

Із вмісту капсул готували водні суспензії різної концентрації, які дозволяли забезпечити необхідний режим дозування для кожної експериментальної групи. Кожен день готували свіжі суспензії. Індивідуальні дози розраховували у мг/кг та мл/кг з урахуванням маси тіла кожної з тварин у перший день введення препарату та щотижневих змін маси тіла. Суспензії препарату вводили за допомогою зонда із медичної сталі скляним ін'єкційним шприцом об'ємом 1 мл, приблизно в один і той же час з 10-ї до 11 год ранку.

Протягом усього експерименту проводили моніторинг стану тварин. Щоденно перевіряли виживання, зовнішній вигляд, рухову активність. Раз на тиждень у визначений час тварин зважували.

Через 85 днів введення у всіх тварин брали кров з кінчика хвоста та проводили гематологічні дослідження [10]. Крім того, у такі ж терміни у всіх щурів збирали се-

Таблиця 2

**Розподіл тварин за дозовими групами**

Експериментальна група	Доза, мг/кг	Доза, мл/кг	Кількість щурів у групі
1 група DNEA - терапевтична доза	7,75	0,5	10
2 група DNEA - 3-кратна терапевтична доза	23,25	0,5	10
3 група Контроль (інтактні щури)	-	-	10

чу, за допомогою набору діагностичних смужок Medi-Test Combi 11 визначали наступні показники: питома вага, відносна густина, рН, нітрити, білок, глюкоза, кетони, уробіліноген, білірубін.

Через 90 днів введення препарату в усіх тварин під легким ефірним наркозом брали кров із стегнової вени, після чого їх піддавали евтаназії методом цервікальної дислокації та розтинали. Проводили макроскопічний огляд внутрішніх органів.

Біохімічні показники сироватки крові досліджували у день отримання на автоматичному біохімічному аналізаторі Prestige 24i, Японія.

### *З протоколу*

#### **ЛАБОРАТОРНІ ТВАРИНИ ТА УМОВИ ЇХ УТРИМАННЯ**

Вид – *Rattus norvegicus*

Порода – Вістар

Стать – самиці

Маса тіла на момент одержання – 250-300 г

Загальна кількість – 30

Джерело одержання – ПП «Біомодельсервіс» вул. Е. Потьє 14, м. Київ, Україна, 03680

Період акліматизації – 10 діб

Індивідуальна ідентифікація – татуювання згідно: Assistant Laboratory Animal Technician. Ed. P. Timoty Lawson. – American Association for Laboratory Animal Science. – P. 45–46.

Метод розподілу за групами – рандомізацією згідно: Principles and Methods of Toxicology Edited by A.Wallece Hayes, Raven Press, Ltd, New York, USA, 1989.

Кількість тварин у клітці – 5

Розміри клітки – 660×370×140 мм

Матеріал клітки – полікарбонат

Основний раціон – гранульований комбікорм виробництва АОЗТ «Фенікс»

Джерело води – міська водопостачальна мережа

Температура повітря – 22±3 °С

Вологість повітря – 30–70%

#### **УМОВИ ЕКСПЕРИМЕНТУ**

Характеристика підослідних тварин: щури-самиці лінії Вістар з початковою масою 260–300 г

Дози, їх розмірність та обґрунтування: у клініці передбачається призначити ДНЕА з добовою дозою по 75 мг. Отже, максимальна добова доза препарату для людей становить 75 мг на 60 кг що становить в середньому 1,25 мг/кг. З урахуванням коефіцієнту переведення дози для людей у еквівалентну дозу для щурів згідно до Керівництва [Guidance for Industry and Reviewers Estimating the Safe Starting Dose in Clinical Trials for Therapeutics in Adult Healthy Volunteers U.S. of Department of Health and Human Services, FDA, CDER and CBER. – <http://www.fda.gov/cder/guidance/index.htm> ] обрані наступні дози: терапевтична – (1,25×6,2) 7,75 мг/кг, 3-кратна терапевтична – (7,75×3) 23,25 мг/кг.



Таблиця 3

## Гематологічні показники венозної крові щурів-самиць

Гематологічні показники	Група, дозовий рівень			
	норма	1 група, контроль	2 група, терапевтична доза	3 група, 3-кратна терапевтична доза
Лейкоцити 103 $\mu$ L	0,96-7,88	10,18 $\pm$ 0,53	11,23 $\pm$ 0,55	10,55 $\pm$ 0,91
Еритроцити 106 $\mu$ L	7,16-9,24	8,61 $\pm$ 0,15	8,60 $\pm$ 0,13	8,45 $\pm$ 0,11
Гемоглобін g/dL	13,7-17,2	15,19 $\pm$ 0,22	14,72 $\pm$ 0,19	14,56 $\pm$ 0,21
Гематокрит%	38,5-49,2	44,04 $\pm$ 0,66	42,78 $\pm$ 0,53	42,50 $\pm$ 0,67
Середній об'єм еритроциту $\mu$ m <sup>3</sup>	50,3-57,0	51,23 $\pm$ 1,05	49,82 $\pm$ 0,44	50,31 $\pm$ 0,58
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті pg	17,6-20,3	17,67 $\pm$ 0,34	17,15 $\pm$ 0,13	17,23 $\pm$ 0,16
Тромбоцити 103 $\mu$ L	599-1144	698,9 $\pm$ 29,37	767,90 $\pm$ 44,66	737,70 $\pm$ 28,08

Таблиця 4

## Біохімічні показники сироватки крові щурів-самиць після повторних пероральних введень препарату ДГА, евтаназія через 24 години після останнього введення

Показник	Норма за даними Чарльз-Рівер	Експериментальні групи		
		Контроль (інтактні тварини)	Терапевтична доза	3-х кратна терапевтична доза
Загальний білок, г/л	52-71	69,94 3,97	72,89 1,87	73,49 $\pm$ 0,96
Холестерин, ммоль/л	0,95-2,17	1,35 0,08	1,59 0,12	1,36 $\pm$ 0,04
Глюкоза, ммоль/л	3,8-11,56	7,86 0,26	8,4 0,31	9,80 $\pm$ 0,36*
Креатинін, ммоль/л	17,6-44	49,43 2,28	43,0 1,60*	44,04 $\pm$ 0,85
Сечовина, ммоль/л	4,39-8,78	7,16 0,21	6,96 0,21	7,22 $\pm$ 0,26
Тригліцериди, ммоль/л	0,22-1,28	1,33 0,22	1,23 0,31	1,05 $\pm$ 0,19
АлАт, МО/л	18-45	45,86 $\pm$ 5,62	32,5 $\pm$ 1,83	50,9 $\pm$ 4,83
АсАт, МО/л	74-143	191,14 $\pm$ 16,70	171,4 13,07	170,6 $\pm$ 17,34
ЛФ, МО/л	62-230	76,43 6,04	86,4 11,92	102,5 $\pm$ 10,29*

Примітка: \* –  $p < 0,05$  по відношенню до контрольних тварин.

Рівні статевих стероїдів в групах та вага яєчників

	Вага яєчників, г	ФСГ, МО/мл	E2, пг/мл	T, нг/мл	АМГ, нг/мл
Група 1 (терапевтична доза)	0,1231±0,0567	0,23±0,06	34,30±17,82	0,43±0,20	0,46±0,20
Група 2 (трикратна доза)	0,1377±0,0723	0,15±0,05	44,10±29,01	2,17±0,86	0,48±0,18
Контрольна група	0,1147±0,0654	0,15±0,09	23,50±15,50	0,17±0,06	0,24±0,08

Шлях введення: внутрішньошлунковий [Gad S.C. Chengelis C.P. Acute Toxicology Testing. – Academic Press. – USA. – 534 p.]

Як видно з табл. 3 навіть при вживанні трикратної дози не відбувається суттєвих змін в гематологічних показниках; жоден з них не вийшов за межі норми.

При вивченні біохімічних показників периферичної крові можна помітити незначне підвищення рівнів глюкози, креатиніну та лужної фосфатази в групі, що вживала трикратну дозу. Незважаючи на достовірне підвищення вказаних показників у порівнянні з контролем, вони тим не менше, не виходили за межі норми. Таким чином, вживання терапевтичних доз препарату можна вважати цілком безпечним.

Прийом андрогенів (ДГА) у самиць щурів привів до збільшення ваги яєчників у порівнянні з контрольною групою більше у групі тварин, що вживали трикратну терапевтичну дозу, хоча різниця не була статистично достовірною: 0,1147 г в контрольній групі; 0,1231 г в групі 1 (терапевтична доза); 0,1377 г в групі 2 (трикратна доза).

Відносно рівнів гомонів, що вивчалися – відмічалось збільшення рівнів естрогенів у групі тварин, що приймали ДГА. Рівні тестостерону були в 2,5 рази вищі в групі 1 у порівнянні з контролем та в 15 разів більше в групі 2. Незважаючи на таке суттєве збільшення тестостерону, рівні АМГ майже не відрізнялись в між групами 1 та 2 і були вдвічі більшими, ніж в контрольній. Все це може непрямо свідчити про збільшення кількості антральних фолікулів завдяки прийому ДГА: існує пряма залежність між кількістю антральних фолікулів та рівнем АМГ. З іншого боку, збільшення дозування ДГА не приводить до суттєвого збільшення АМГ, що дозволяє зробити припущення про недоцільність застосовувати дози, вищі за рекомендовані, адже це не збільшує клінічний ефект.

## ВИСНОВКИ

1. Прийом андрогенів самицями лабораторних щурів виявився безпечним, адже не приводив, навіть у високих дозах, до змін біохімічних та гематологічних показників крові.
2. Введення андрогенів може знижувати темпи атрезії антральних фолікулів, та приводити до збільшення оваріального резерву.
3. Ефект дозозалежний та має бути більшим при більш тривалому застосуванні.

4. Недоцільно застосовувати дози ДГА, вищі за рекомендовані, адже це не збільшує клінічний ефект.

5. Дані дослідження можуть бути корисними для корекції зниження оваріального резерву у слабких відповідачів.

### **Возможности увеличения овариального резерва после применения андрогенов** **Г.В. Стрелко**

Недостаточно данных о влиянии андрогенов при использовании у плохих ответчиков учитывающ изменения половых стероидов, морфологии яичников. Для решения вопроса возможности улучшения овариального резерва проведен эксперимент в котором исследована специфическая эффективность при повторных введениях на протяжении 90 дней препарата дегидроэпиандростерона животным, а именно самкам крыс линии Вистар (*Rattus norvegicus*). Доведено, что введение андрогенов может снижать темпы атрезии антральных фолликулов и вести к увеличению овариального резерва.

**Ключевые слова:** эксперимент, дегидроэпиандростерон, атрезия антральных фолликулов, овариальный резерв.

### **Ways of ovarian reserve improvement by means of androgens use** **H.V. Strelko**

There is not enough data on the influence of androgens in their application in poor responders in terms of changes of sex steroids, morphological changes in ovaries. To solve the problem of possibility of restoring and improving the ovarian reserve there has been conducted an experiment which investigated the specific effectiveness of repeated doses of dehydroepiandrosterone in animals during 90 days, namely in female Wistar rats (*Rattus norvegicus*). It has been proved that the use of androgens may decrease the rate of atresia of antral follicles and lead to the increase in ovarian reserve.

**Key words:** an experiment, dehydroepiandrosterone, atresia of antral follicles, ovarian reserve.

#### **ЛІТЕРАТУРА**

1. ESHRE Capri Workshop Group Fertility and ageing. Hum Reprod Update. 2005;11:261–276.
2. J Assist reprod genet 2008 Jan;25(1):17–22. Epub 2008 Jan 18.
3. Zhen XM, Qiao J, Li R, Wang LN, Liu P The clinical analysis of poor ovarian response in in-vitro-fertilization embryo-transfer among Chinese couples. – Vol. 12, № 5. – 2006. – P. 599–607.
4. Reprol No 5. 2006 599–607 Reprol 12 No 5. 2006 599–607 Reproductive BioMedicine Online; www. oductive BioMedicine Online; www.oductive BioMedicine Online; www.rbmonline.com/Article/ rbmonline.com/Article/ .rbmonline.com/Article/2146 on web 20 March 2006.
5. Волкова О.В., Белецкий Ю.К. Основы гистологии с гистологической техникой. – М.: Медицина, 1971. – С. 247.
6. Bessler M. Multidisciplinary Management of Obesity // 85th Clinical Congress of the American College of Surgeon. – 1999.
7. Principles and Methods of Toxicology, 4th edition. / edited by A. Wallace Hayes, 2001. – 1887 p.
8. Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації // За ред. О.В. Стефанова. – Київ –2001. – 527 с.
9. Repeated Dose Toxicity. – Annex to Directive 75/318/EEC (April 1984).

10. Guidance for Industry and Reviewers Estimating the Safe Starting Dose in Clinical Trials for Therapeutics in Adult Healthy Volunteers U. S. of Department of Health and Human Services, FDA, CDER and CBER. – <http://www.fda.gov/cder/guidance/index.htm>.
11. Калув А.В. Стресс, тревожность и поведение (актуальные проблемы моделирования тревожного поведения у животных) – К.: Энигма, 1998. – 96 с.
12. Лабораторные исследования в клинике / Под ред. В.В. Меньшикова – М.: Медицина, 1987. – 365 с.
13. Шлях введення: внутрішньошлунковий [Gad S.C. Chengelis C.P. Acute Toxicology Testing. – Academic Press. – USA. – 534 p.]
14. Human Reproduction 2006 21(11): 2845–2849; Effect of dehydroepiandrosterone on oocyte and embryo yields, embryo grade and cell number in IVF David Barad<sup>1,2,3,5</sup> and Norbert Gleicher<sup>1,2,4</sup>.
15. M. Panjari and Susan R. Davis<sup>1</sup> Human Reproduction Update 2007 13(3):239-248; doi:10.1093/humupd/dml055 DHEA therapy for women: effect on sexual function and wellbeing.
16. Endocrine Reviews 24 (2): 152-182 Copyright © 2003 by The Endocrine Society Endocrine and Intracrine Sources of Androgens in Women: Inhibition of Breast Cancer and Other Roles of Androgens and Their Precursor Dehydroepiandrosterone Fernand Labrie, Van Luu-The, Claude Labrie, Alain Bйlanger, Jacques Simard, Sheng-Xiang Lin and Georges Pelletier
17. Human Reproduction 2008 23(6):1416-1423; The endocrine and follicular growth dynamics throughout the menstrual cycle in women with consistently or variably elevated early follicular phase FSH compared with controls C.H. de Koning<sup>1,3</sup>, J. McDonnell<sup>1</sup>, A.P.N. Themmen<sup>2</sup>, F.H. de Jong<sup>2</sup>, R. Homburg<sup>1</sup> and C.B. Lambalk<sup>1,3</sup>
18. Kolibianakis EM, Kalogeropoulou L, Griesinger G, Papanikolaou EG, Papadimas J, Bontis J, Tarlatzis BC. Among patients treated with FSH and GnRH analogues for in vitro fertilization, is the addition of recombinant LH associated with the probability of live birth? A systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2007;13:445–452.
19. Human Reproduction, Vol. 14, No. 7, 1690-1697, July 1999 © 1999 European Society of Human Reproduction and Embryology.
20. Adjuvant L-arginine treatment for in-vitro fertilization in poor responder patients Cesare Battaglia<sup>1,3</sup>, Michela Salvatori<sup>1</sup>, Nicoletta Maxia<sup>1</sup>, Felice Petraglia<sup>2</sup>, Fabio Facchinetti<sup>1</sup> and Annibale Volpe<sup>1</sup> Reprod Biol Endocrinol. 2009; 7: 101.
21. Biological versus chronological ovarian age: implications for assisted reproductive technology. Carlo Alviggi,<sup>1</sup> Peter Humaidan,<sup>2</sup> Colin M Howles,<sup>3</sup> Donald Tredway,<sup>4</sup> and Stephen G Hillier<sup>5</sup>
22. McGee EA, Hsueh AJ. Initial and cyclic recruitment of ovarian follicles. Endocr Rev. 2000;21:200–214.

# Репродуктивные аспекты тазовых перитонеальных спаек

**А.Н. Сулима**

Крымский государственный медицинский университет  
им. С.И. Георгиевского

Проведен ретроспективный анализ особенностей тазовых перитонеальных спаек у женщин репродуктивного возраста после различных оперативных вмешательств на органах малого таза в анамнезе. Формирование послеоперационных спаек зависит от операционного доступа и вида оперативного вмешательства. При использовании лапароскопической методики снижается распространенность спаечного процесса и является наиболее благоприятным прогнозом с целью реализации репродуктивной функции.

**Ключевые слова:** перитонеальные тазовые спайки, репродуктивные аспекты.

Свыше 100 лет во всем мире хирурги ведут ожесточенную борьбу с образованием послеоперационных спаек [1, 2, 4, 5, 6, 8]. Тем не менее, в 60–100% случаев оперативные вмешательства в брюшной полости приводят к развитию тазовых перитонеальных спаек. Эта проблема особенно актуальна в гинекологии, что связано с высокой частотой наступления трубно перитонеального бесплодия, внематочной беременности и возникновению синдрома тазовых болей.

**Целью исследования** стало изучение особенностей тазовых перитонеальных спаек у женщин репродуктивного возраста после оперативных вмешательств на органах малого таза.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью выявления особенностей тазовых перитонеальных спаек в малом таза проведен ретроспективный анализ историй болезней 200 пациенток репродуктивного возраста, которые находились на оперативном лечении с использованием лапароскопической методики в гинекологическом отделении городского клинического роддома № 1 г. Симферополя. На основании анамнестических данных всех женщин было разделено на 4 группы: 1-я (основная) – 50 женщин, которые перенесли лапароскопические гинекологические операции, 2-я (I группа сравнения) – 50 больных с лапаротомными гинекологическими операциями, 3-я (II группа сравнения) – 50 пациенток, которые перенесли негинекологические лапаротомные операции (аппендэктомии), 4-я (контрольная) – 50 женщин без оперативных вмешательств на органах малого таза в анамнезе. С целью оценки степени распространенности тазовых перитонеальных спаек малого таза проведен анализ протоколов лапароскопических операций, выполненных всем женщинам по разным показаниям. Оценка степени распространения тазовых перитонеальных спаек проводили по шкале Американского общества фертильности (AFS, 1988 год) [3].

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Во время ретроспективного анализа обнаружено нарушение репродуктивной функции у 78 пациенток в 39,1% случаев, из них вторичное бесплодие наблюдалось у 47 больных (23,5%), первичное у 32 женщин (15,6%). Воспалительные заболевания половых органов, в том числе и ИППП отмечено у каждой третьей пациентки. Синдром тазовой боли наблюдался практически у каждой второй больной. По результатам анализа протоколов лапароскопических операций установлено наличие спаечного процесса различной степени распространения у всех женщин.

Минимальная степень распространения спаечного процесса (до 5 баллов) встречалась достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) у пациенток, которые перенесли раньше лапароскопические гинекологические операции (основная группа), чем в группах сравнения у женщин с лапаротомным операциями в анамнезе и контрольной группе у больных без ранее перенесенных оперативных вмешательств на органах малого таза. Спайки средней степени тяжести (6–10 баллов) чаще ( $p < 0,05$ ) наблюдались у пациенток в контрольной группе, чем в других группах. Полученные данные опосредствовано свидетельствуют о том, что меньшая степень распространения спаек у больных с лапароскопическими операциями в анамнезе в сравнении с женщинами без операций на органах малого таза является результатом проведенного раньше адгезиолизиса. Умеренная степень распространения спаечного процесса встречалась (11–20 баллов) достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) у пациенток после аппендэктомии, чем в других группах. Спаечный процесс тяжелой степени (21–32 балла) значительно чаще ( $p < 0,05$ ) наблюдался у женщин после лапаротомных гинекологических операций и аппендэктомии, чем у больных в основной и контрольной группах. На основании полученных данных можно прогнозировать наступление беременности, учитывая наличие бесплодия более чем в 1/3 женщины [2]. Прогноз в основной группе составляет больше 75%, 50–75% в контрольной группе, 25–50% в группе сравнения 2, менее 25% в группе сравнения 1.

## **ВЫВОДЫ**

1. Анализ собственных данных позволяет сделать вывод о том, что на степень распространения спаечного процесса влияют перенесенные оперативные вмешательства на органах малого таза.
2. Формирование послеоперационных спаек зависит от операционного доступа и вида оперативного вмешательства.
3. Во время использования лапароскопической методики снижается распространения спаечного процесса и есть наиболее благоприятный прогноз с целью реализации репродуктивной функции.
4. Наши результаты согласовываются с данными других авторов [2], которые на большом клиническом материале проводили анализ результатов повторных операций, а также с результатами зарубежных авторов [4, 7], которые проводили контрольную лапароскопию после гинекологических операций.

## Репродуктивні аспекти тазових перитонеальних спайок А.Н. Суліма

Проведений ретроспективний аналіз особливостей тазових перитонеальних спайок у жінок репродуктивного віку після різноманітних оперативних втручань на органах малого тазу в анамнезі. Формування післяопераційних спайок залежить від операційного доступу і виду оперативного втручання. Під час використання лапароскопічної методики знижується розповсюдженість спайкового процесу і є найбільш сприятливий прогноз з метою реалізації репродуктивної функції.

**Ключові слова:** *перитонеальні тазові спайки, репродуктивне аспекти.*

## Reproductive aspects of peritoneal pelvic adhesions A.N. Sulima

A retrospective analysis of the pelvic peritoneal adhesions' characteristics with women in the reproductive age who underwent various surgical interventions on the pelvic organs was carried out. The formation of postoperative adhesions depends on the surgical approach and the type of surgery. The incidence of adhesions is reduced if the laparoscopic technique is used and is considered to be the most favorable prognosis in order to restore the reproductive function.

**Key words:** *peritoneal pelvic adhesions, reproductive aspects.*

### ЛИТЕРАТУРА

1. Женчевский Р.А. Спаечная болезнь. – М.: «Медицина». – 1989. – 192 с.
2. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Мынбаев О.А. Послеоперационные спайки (этиология, патогенез, профилактика). – М.: Медицина, 1998. – 280 с.
3. American Fertility Society. The American Fertility Society classification of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, Mullerian anomalies and intrauterine adhesions // Fertil Steril. – 1988. – Vol. 49. – P. 944–955.
4. Diamond M.P., Daniell J.F., Johns D.A. et al.: Postoperative adhesion development after operative laparoscopy: evaluation at early second-look procedures // Fertil Steril 1991; 55:700.
5. Hulka J.F: Adnexal adhesions: a prognostic staging and classification system based on a five-year survey of fertility surgery results at Chapel Hill, North Carolina // Am J Obstet Gynecol. – 1982. – Vol. 144. – P. 149.
6. Hellebrekers B.W., Kooistra T. Pathogenesis of postoperative adhesion formation. Br J Surg // 2011; 98 (11): 1503–1516.
7. Larsson B., Lalos O., Marsk L. et al: Effect of intraperitoneal instillation of 32% dextran 70 on postoperative adhesion formation after tubal surgery // Acta Obstet Gynecol Scand. – 1985. – Vol. 64. – P. 437.
8. Studer P., Mennicke M., Inderbitzin D. Adhesions and abdominal pain. Ther Umsch. 2011; 68 (8): 468–72.

## **Сучасні методи лікування патологічних процесів шийки матки у жінок репродуктивного віку**

***А.А. Суханова, К.І. Соколова***

**П**роблема пошуку удосконалених методів лікування доброякісних станів шийки матки (ШМ) набула особливого значення, тому що захворюваність на первікальний рак зростає, а вік онкохворих «помолодшав» до 20-34 років. Більшість методик лікування базується на руйнуванні ураженої тканини шийки матки шляхом електрохірургічного висікання або кріодеструкції, але майже у половини пацієнток виникають стійкі рецидиви та ускладнення [1–3].

Лікувальні заходи плануються строго індивідуально, вони направлені на ліквідацію запального процесу ШМ та піхви, порушеного менструального циклу, видалення патологічно зміненої тканини, стимуляцію регенерації багаточарового плоского епітелію. Сучасне лікування запального процесу в ділянці ШМ складається з трьох основних компонентів: антибіотикотерапія з обов'язковим місцевим лікуванням, імунокорекція, відновлення нормального мікробіоценозу піхви та корекція місцевого імунітету. Лікування хронічних урогенітальних інфекцій без корекції імунних порушень є малоефективним, тому терапію антибіотиками обов'язково доповнюють препаратами, що володіють імунокоригуючою дією та середниками для стимуляції неспецифічного захисту [4–6].

При використанні кріодеструкції у жінок з дисфункціональними матковими кровотечами та аменореєю спостерігалось відповідно 40% та 38% рецидивів. Зниження частоти рецидивування до 3,3% і 6,7% досягалось при поєднанні хірургічного лікування з гормональним, направленим на регуляцію менструального циклу. Враховуючи дослідження ряду клініцистів і морфологів щодо високої значимості при ураженні шийки матки зміненого гормонального гомеостазу, виникає необхідність усунення цих порушень. Основним ключовим питанням при цьому є відновлення циклічності, фертильності та лікування гормонозалежних синдромів, що супроводжують патологію шийки матки [7–9].

У дослідженнях ряду авторів показана ефективність застосування при неускладненій ектопії низькодозованих монофазних контрацептивів, відзначено зниження рецидивів ектопії в 3,5 рази при використанні три-реголу в післяопераційному періоді. При вивченні стану шийки матки у жінок, що використовують вагінальну рилізінг-систему Нова-Ринг, виявлено ознаки епітелізації зони ектопії через 6 міс у 52,2–60% пацієнток [10].

Для лікування захворювань шийки матки та порушень менструального циклу широко використовуються інші прогестагени, які входять до складу КОК (левоноргестрел, гестоден). Вони володіють різною прогестероновою, андрогенною активністю та різним індексом селективності. Прогестагени нових поколінь у



93–96% ефективно відновлюють ритм менструацій, незалежно від метаболічного фону, відновлюють дефіцит ендогенного прогестерону при недостатності лютеїнової фази, покращують імунний баланс жінки. При запальних захворюваннях геніталій та ураженнях шийки матки КОК здійснюють протекторну дію за рахунок зменшення об'єму менструальної крововтрати та зміни шийкового слизу [7, 8].

Багато авторів рекомендують включати в комплексну терапію антигомотоксичні, метаболічні середники, адаптогени. З метою відновлення мікробіоценозу піхви та корекції місцевого імунітету на заключному етапі рекомендується застосування еубіотиків, таких як ацилакт, біфідумбактерин [11–15].

Клінічне застосування інтерферону на сьогоднішній день є актуальною темою для широкого кола лікарів практичної охорони здоров'я. Зростаючий інтерес до цієї проблеми викликаний високою ефективністю застосування препаратів інтерферону в комплексній терапії захворювань, що передаються статевим шляхом. З сучасних імуномодуляторів найбільш ефективними і патогенетично обґрунтованими є індуктори інтерферону (неовір, циклоферон) та препарати інтерферону людського рекомбінантного. Відомими методами лікування патологічних станів шийки є діатермохірургічний – діатермокоагуляція і діатермоконізація, лазерне випромінювання [16–19].

Видування після діатермохірургічного лікування настає у 76,70–97,00% хворих. Проте, маючи високу ефективність, даний метод може спричинити безліч ускладнень, що пов'язані з дією електричного струму на підлеглі тканини. Так, за даними різних авторів, частота ускладнень досягає 6,20–50,00%. До таких ускладнень відносять кровотечу (15%), що виникає у момент відторгнення струпа, стеноз і стриктури цервікального каналу (40%), утворення грубих рубців, ендометріоз шийки матки (46–55%), субепітеліальні гематоми (80%), загострення запальних захворювань придатків. Крім цих ускладнень, після діатермохірургічного методу лікування можуть виникати порушення репродуктивної функції пацієнток. Так, безпліддя після проведеного лікування діагностується у 3% пацієнток, що обумовлено порушенням анатомо-функціональної цілісності шийки матки. У 20–24% спостережень зустрічаються викидні, що, як правило, пов'язане з істміко-цервікальною недостатністю, яка може розвиватися після діатермоконізації. Багато дослідників рекомендують вагітних з діатермокоагуляцією в анамнезі виділяти до групи особливого ризику по родовому травматизму, що зумовлено утворенням грубих рубців на шийці матки у пацієнток після діатермохірургічного лікування. При цьому, частота дистопії шийки матки в пологах становить 15–20%. Ефективність методу визначається не тільки частотою одужання і характером ускладнень після проведеного лікування, але і частотою рецидивів захворювань. Так, в літературі частота рецидивів доброякісних захворювань шийки матки після діатермокоагуляції або діатермоконізації досягає 55%. За даними ряду авторів, цей метод може сприяти розвитку лейкоплакії шийки матки, що пов'язано з порушенням трофіки тканин [20–22].

Певні успіхи в лікуванні доброякісних захворювань шийки матки були досягнуті у зв'язку з впровадженням в лікувальну практику кріодеструкції. У його основі лежить деструкція патологічного осередку на екзоцервіксі за допомогою низьких температур. В якості охолоджуючого агента використовуються рідкі гази: азот,

закис азоту, вуглекислий газ. Під дією низьких температур у тканинах відбувається концентрація електролітів, денатурація біомакромолекул, біологічних мембран, ліпідно-протеїнових комплексів, порушення мікроциркуляції та ішемія. Як наслідок цих змін, настає кріонекроз, який формується протягом 1–3 діб. До 8 тижнів шийка матки покривається функціонально повноцінним багат шаровим плоским епітелієм. Кріодеструкцію називають найбільш фізіологічним методом руйнування біологічної тканини. Важливо, що при його застосуванні не проходить теплової денатурації білків і нуклеїнових кислот. Деструкція тут пов'язана з іншими механізмами та обумовлена, в основному, змінами, що проходять з інтра- та позаклітинною рідиною. Відторгнення струпу проходить по мірі регенерації епітелію зі всіх сторін навколо деструктивного вогнища. А при невеликих площах кріодеструкції кріонекроз відходить повністю, а під ним залишається відновлена слизова оболонка. Додатковою перевагою кріогенного методу є неbolючість, безкровність, можливість проведення процедури в будь-яку фазу менструального циклу, відсутність склеротичних і атрофічних процесів шийки матки, безпечність для лікаря і хворої, невисока вартість обладнання, а також те, що кріотерапія не викликає склерозу та деформації шийки матки, не викликає негативного впливу на процес розкриття під час пологів. Девіталізована холодом, патологічно змінена тканина залишається в контактi з організмом. Наслідком цього є стимуляція специфічної імунної відповіді, запускається механізм протипухлинного, протівірусного, антимікробного, протигрибкового імунітету. Вказаний метод поєднує у собі радикалізм терапії фонових та передракових процесів зі стимуляцією регенераційних властивостей тканин, його використання в клінічній практиці дозволило знизити частоту ускладнень в порівнянні з іншими методами лікування патології шийки матки [5, 10, 23–26].

На відміну від діатермолікування, кріодеструкція не впливає на процес розкриття шийки матки в пологах. Однак, за літературними даними, у жінок з конізацією шийки матки за допомогою кріохірургічного ножа в анамнезі, часто виникає загроза передчасних пологів. Рецидиви доброякісних захворювань шийки матки, після проведеного лікування, зустрічаються у 6–87% пацієнток. Слід зазначити, що після кровопливу, як і після діатермокоагуляції шийки матки, стик багат шарового плоского і циліндричного епітелію може переміститися в цервікальний канал вище зовнішнього маткового зіву, що необхідно мати на увазі при обстеженні жінок надалі [10].

В даний час поширеність фонових захворювань та дисплазії ШМ збільшується серед молодих жінок, більшість з яких бажають зберегти репродуктивну функцію. З цією метою розробляють нові методи лікування доброякісних та передракових захворювань шийки матки, які не завдають травматичного впливу на тканини шийки матки. Одним з таких методів є фотодинамічна терапія. В основі цього методу лежить утворення синглетного кисню та інших цитотоксичних продуктів. Вибірковість накопичення фотосенсибілізатора в змінений тканині призводить до руйнування лише пошкоджених клітин зі збереженням цілісності нормальних структур. Вибірковість даного виду лікування є найбільш привабливою стороною, оскільки призводить до мінімальної травматизації здорової тканини. Побічні ефекти при застосуванні фотодинамічної терапії спостерігаються у 11,10% хворих і по-

лягають у неповній епітелізації шийки матки. Ефективність даного методу складає 88,90% при лікуванні доброякісних захворювань шийки матки. Фотодинамічна терапія не викликає рубцевих змін ШМ і зберігає її анатомічну цілісність, що є кращим при лікуванні патологічних станів шийки матки у пацієнок репродуктивного віку, які не народжували [27–29].

До фізіохірургічних методів лікування патологічних станів ШМ також відносяться лазерна хірургія. Лазери – оптичні квантові генератори, що викликають індуковане електромагнітне випромінювання атомів активного середовища. У всіх випадках вплив лазера призводить до високої концентрації енергії на мінімальній площі (в точці), за рахунок чого відбувається випаровування тканини на суворо обмеженій ділянці і глибині. Загоєння «лазерних ран» відбувається швидко за рахунок зменшення лейкоцитарної інфільтрації, що виникає при формуванні лазерного дефекту тканин. Епітелізація шийки матки відбувається швидше, ніж при діатермохірургії або кріодеструкції, і завершується в середньому через 3–6 тиж після лікування, не супроводжується масивним виділенням секрету. Як правило, опромінення ШМ променем лазера не супроводжується больовими відчуттями. Післяопераційна кровотеча, що вимагає лікарської допомоги, після лазерної вапоризації – досить рідкісне ускладнення (2,3%), оскільки дане ускладнення може виникнути при випаровуванні тканин на глибину понад 3 мм. Однак, у роботах ряду дослідників, лазерний вплив при лікуванні ендометріозу ШМ описується як абсолютно безкровна процедура при глибині впливу 2–5 мм. Значно частіше зустрічається кровотеча після лазерної ексцизії ШМ (5–10%), але не раніше 6-го і не пізніше 20-го дня після операції. До одних з рідкісних ускладнень даного виду лікування відноситься стеноз цервікального каналу (1,5%), який поширюється, звичайно, тільки на область зовнішнього зіву. Ризик виникнення стенозу вище у жінок з оліго- або аменореєю, в менопаузі, а також у жінок, що приймають з контрацептивною метою парентеральні прогестагенні засоби. Крім цього, для лікування СО-лазером характерне післяопераційне рубцювання підлягаючої тканини, що, очевидно, може в подальшому призвести до аномалій родової діяльності у пацієнток з лазеровапоризацією або – конізацією в анамнезі. Також, в літературі є дані, що лазерна конізація ШМ пов'язана з ризиком передчасних пологів. В цілому ускладнення після лазерної терапії у вигляді кровотечі, синдрому коагульованої шийки, ендометріозу, стенозу каналу шийки матки відносно рідкі – 1–12%. Частота рецидивів доброякісних захворювань шийки матки після лікування лазером досягає 17–66,70%. Ефективність використання лазерів при комбінованій терапії папіломовірною інфекції ШМ становить 80–96,60% [10, 30, 31].

Одним з радикальних методів лікування фонових та передпухлинних захворювань ШМ є хірургічний, який особливо ефективний при різкій деформації та гіпертрофії ШМ, при післяпологових розривах. Слід зазначити, що випадки не різко вираженої рубцевої деформації шийки матки представляють значні діагностичні труднощі. За даними літератури, у 70-90% випадків ектопіон з неглибокими розривами розцінюється як ектопія, тому діагностичні помилки в подальшому призводять до тривалого, малоефективного лікування. Так, в літературі зазначено, що у 36,7–51% жінок з рубцевою деформацією шийки матки проводилась діатермокоагуляція, кріодеструкція або СО<sub>2</sub>-лазеровапоризація поряд з тривалим консерва-

тивним лікуванням псевдоерозії ШМ. Ефективність хірургічного лікування складає 98,50% [10].

Таким чином, діатермокоагуляція, кріодеструкція чи вплив CO<sub>2</sub>-лазером, а також хірургічний метод забезпечують радикальне руйнування або видалення патологічного осередку на шийці матки в межах здорових тканин і стійке одужання до 95% хворих.

Всі перераховані методи дозволяють зберегти репродуктивну, менструальну функції жіночого організму. Деякими перевагами володіють методики кріодеструкції або лазеровапоризації, тому що після лікування цими методами епітелізація поверхні рани завершується через 6 тижнів. Перевагою діатермокоагуляції є можливість отримати тканину для гістологічного дослідження, тому цю процедуру можна використовувати не тільки для лікування, але і для діагностики, що неможливо при кріодеструкції або лазерній вапоризації. При використанні лазера або холодагента спостерігається безболісність і безкровність процедури. Однак, при кріодеструкції пацієнок тривалий час турбує гідрорея, що негативно позначається на якості життя хворих в післяопераційному періоді.

Для реабілітації пацієнок у післяопераційному періоді необхідне використання додаткових методів, які дозволили б прискорити терміни епітелізації післяопераційної рани, знизити частоту ускладнень, а головне, рецидивів доброякісних захворювань шийки матки. У зв'язку з цим, в практику лікаря гінеколога, останнім часом впроваджуються комплексні методи лікування доброякісних захворювань шийки матки. Наприклад, запропоновані кріоультразвуковою метод лікування, електрокріохірургічний метод, використання озонотерапії в післяопераційному періоді. Є роботи із застосуванням до і після хірургічного втручання протизапальної, протівірусної, імуномодулюючої терапії, комплексного використання різних видів лазера [32–34].

Сучасні методи деструкції шийки матки (кріогенна, лазерна, плазмозна, радіохвильова) розроблені в останні 5–15 років, прийшли на зміну діатермоелектрохірургії. Поряд з тим, не дивлячись на їх прогресивність, новизну, лікувальний ефект, вони не є без певних недоліків, а саме: сприяють розвитку ускладнень – непліддя, розривів шийки матки в пологах, «синдрому коагульованої шийки матки», ендометріозу [35–37].

Це обумовлює значний інтерес клініцистів до пошуку нових ефективних та безпечних методів лікування ектопії шийки матки. Великі можливості в цьому плані відкриваються при використанні радіохірургічного методу та плазмової хірургії.

Таким чином, аналіз даних літератури свідчить, що до тепер, проблема патології шийки матки є актуальною. В літературі достатньо представлені дані про цитологічні особливості шийки матки жінок фертильного віку. Дані авторів беззаперечно визначають фонові та передракові процеси шийки матки як поліетіологічні захворювання. Встановлено зв'язок непухлинних захворювань шийки матки з гормональними змінами, порушенням мікроциркуляції в тканинах даного органу, травматизацією, мікробним чинником, імунними порушеннями. Проте, трактування етіології та патогенезу фонових і передракових захворювань шийки матки залишається неоднозначним.

Стан проблеми патології шийки матки на сучасному етапі розвитку акушерства і гінекології спонукає і робить актуальними поглиблене дослідження механізмів

патогенезу та удосконалення профілактики, діагностики і лікування патологічних процесів шийки матки. Перспективний напрямок в лікуванні доброякісних захворювань шийки матки пов'язаний з впровадженням комплексних методів терапії, що дозволяють впливати не тільки на патологічний осередок, але і на причину захворювання.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Кулаков В.И. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (клинические лекции) / Кулаков В.И., Роговская С.И., Бебнева Т.Н. / Под ред. В.Н. Прилепской. – М., 1999. – С. 240–253.
2. Лакатош В.П. Сучасні підходи до діагностики. Лікування та прогнозування захворювань шийки матки, асоційованих з папіломавірусною інфекцією : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / В.П. Лакатош. – К., 2001. – 21 с.
3. Лугуева А.Ю. Неопухольевые заболевания шейки матки. Современные методы диагностики и лечения: дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.01 / А.Ю. Лугуева. – Москва, 2004. – 151 с.
4. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии / Я. В. Бохман. – СПб: Из-во Фолиант, 2002. – 542 с.
5. Воробьева Л.И. Актуальность проблемы и пути совершенствования диагностики и лечения визуальных форм генитального рака / Л.И. Воробьева // Злоякісні новоутворення. – К.: Телеоптик, 2008. – С. 7–10.
6. Дорохова О.В. Діагностичне та прогностичне значення експресії маркерів при диспластичних та неопластичних процесах шийки матки (імуноморфологічні аспекти) : автореф. дис... канд. мед. наук : спец. 14.03.02 «Патологічна анатомія» / О.В. Дорохова. – Д., 2007. – 20 с.
7. Ретроспективный пересмотр цито-гистологических расхождений в определении степени дисплазий эпителия шейки матки и цервикального канала / [Туганова Т.Н., Болгова Л.С., Алексеенко О.И. и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 3. – С. 234–235.
8. Алгоритмы в акушерстве и гинекологии: Руководство / Под ред. В.А. Бениюка. – К.: Доктор-медиа, 2009. – 425 с.
9. Ретроспективный пересмотр цито-гистологических расхождений в определении степени дисплазий эпителия шейки матки и цервикального канала / [Туганова Т.Н. Болгова Л.С., Алексеенко О.И. и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 3. – С. 234–235.
10. Роль противовирусной терапии в комплексном лечении больных эпителиальными дисплазиями и преинвазивным раком шейки матки / [Кедрова А.Г., Подистов Ю.И., Кузнецов В.В. и др.] // Гинекология: Журнал для практических врачей. – М: Издательский дом «Медиа Медика». – 2005. – № 3. – С. 170–173.
11. Аношина Т.М. Оптимізація підходів до прогнозування, діагностики та лікування фонових і передракових захворювань шийки матки: дис... канд. мед. наук : 14.01.01 / Т.М. Аношина. – К., 2005. – 174 с.
12. Вакулєнко Г.О. Етіопатогенетичний підхід до лікування початкових форм раку шийки матки : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / Г.О. Вакулєнко. – К., 2001. – 32 с.
13. Генферон в комплексном лечении фоновых процессов шейки матки у пациенток с воспалительными заболеваниями гениталий / [Вовк И.Б., Кондратюк В.К., Юнгер В.И. и др.] // Здоровье женщины. – 2009. – № 8. – С. 40–45.
14. Козаченко В.П. Фонові і передракові захворювання шийки матки / Козаченко В.П., Бичков В.І., Кисельова Є.В. – М.: Медицина, 2005. – 206 с.
15. Gilstrap I. Infections in pregnancy / I. Gilstrap, C. Larry, S. Faro // John Wiley & Sons, Inc., 2010. – 2nd ed. – 345 p.
16. Боднар Я.Я. Морфометричні особливості епітелію шийки матки при цитологічному дослідженні дисплазій / Я.Я. Боднар, Т.В. Дацко, О.М. Березький //Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – ISSN 1811–2471. – 2008. – № 2. – С. 112.
17. Вплив неспецифічного кольпиту і цервіциту на інтеграцію вірусу папіломи людини 16 типу в геном у хворих з фоновими захворюваннями і передраком шийки матки / [Якимова Т. П., Карташов С. М., Біполід О. А., Удсрбаєва Г. Ж.] // Здоровье женщины. – 2008. – № 2. – С. 97–100.

18. Chichareon S. B. Risk factors of having high-grade cervical intraepithelial neoplasia/invasive carcinoma in women with atypical glandular cells of undetermined significance smears / S. B. Chichareon, S. Tchoaroenvanich // *Int. J. Gynecol. Cancer.* – 2011. – Vol. 16, № 2. – P. 568–574.
19. Steiner R. A. Gynecologic neoplasms in pregnancy / R. A. Steiner // *Ther. Umsch.* – 2011. – Vol. 56, № 10. – P. 616–623.
20. Громова А. М. Патоморфологічна характеристика фонівих і передракових захворювань шийки матки, асоційованих з папіломавірусною інфекцією / А. М. Громова, Е. І. Крутікова, А. В. Білаш // *Педіатрія, акуш. і гінекол.* – 2006. – № 6. – С. 86–91.
21. Evaluating the risk of cervical precancer with a combination of cytologic, virologic and visual methods / [Wang S.S., Walker J.L., Schiffman M., Solomon D.] // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2011. – Vol. 15, № 1. – P. 187.
22. Management of invasive carcinoma of the uterine cervix associated with pregnancy: outcome of intentional delay in treatment / [Takushi M., Moromizato H., Sakumoto K., Kanazawa K.] // *Gynecol. Oncol.* – 2009. – Vol. 87, № 2. – P. 185–189.
23. Conservative management of cervical intraepithelial neoplasia (CIN2-3) in pregnant women / [Vlahos G., Rodolakis A., Diakomanolis E. et al.] // *Gynecol. Obstet. Invest.* – 2009. – Vol. 54, № 2. – P. 78–81.
24. Falkenberg S. S. Cancer in pregnancy / S. S. Falkenberg // *Surg. Oncol. Clin. North Am.* – 2010. – Vol. 7, № 2. – P. 375–397.
25. Pregnancy and delivery outcomes after loop electrosurgical excision procedure of cervical intraepithelial neoplasia / [Qian D.Y., Zeng R.H., Hong D.H., Cen J.M.] // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* – 2008. – Vol. 39, № 5. – P. 326–328.
26. Sood A.K. Invasive cervical cancer complicating pregnancy. How to manage the dilemma / A.K. Sood, J.I. Sorosky // *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* – 2010. – Vol. 25, № 2. – P. 343–352.
27. Apgar B.S. Management of cervical cytologic abnormalities / B. S.Apgar, G. Brotzman // *Am Fam Physician.* – 2008. – Vol. 70, № 10. – P. 1905–1916.
28. Pregnancy outcome after loop electrosurgical excision procedure for the management of cervical intraepithelial neoplasia / [Acharya G., Kjeldberg I., Hansen S.M. et al.] // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2005. – Vol. 272, № 2. – P. 109–112.
29. Wenham J. Post-partum hysterectomies: revisited / J. Wenham, R. Matijevic // *J. Perinat. Med.* – 2009. – Vol. 29, № 3. – P. 260–265.
30. Шупенюк Л.Л. Гістохімічні зміни епітелію шийки матки при пухлинах репродуктивної сфери / Л.Л. Шупенюк, О.П. Пересунько, К.П. Ганіна // *Буковинський медичний вісник.* – 2001. – Т. 5, № 2. – С. 160–162.
31. Meisels A. Hormonal cytology during pregnancy / A. Meisels, M. Dubreuil-Charros // *Acta cytol.* – 1966. – Vol. 10. – P. 376.
32. Дубініна В.Г. Оптимізація лікування цервікальної інтраепітеліальної неоплазії II / В.Г. Дубініна, Н.Г. Кузева // *Репродуктивне здоров'я жінчини.* – 2008. – № 5. – С. 216–217.
33. Костава М.Н. Микробиоценоз влагалища і состояние епителія шейки матки / М.Н. Костава // *Гинекологія.* – 2008. – Том 10, № 6. – С. 42–44
34. Суханова А.А. Фізіохірургічні методи в комплексному лікуванні дисплазії епітелію шийки матки у вагітних і невагітних жінок фертильного віку / А.А. Суханова // *Здоров'я жінчини.* – 2009. – № 4. – С. 48–51.
35. Prevalence of types 16 and 33 is increased in high-risk human papillomavirus positive women with cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or worse / [Bulkmans N.W., Bleeker M.C., Berkhof J. et al.] // *Int. J. Cancer.* – 2005. – Vol. 117, № 2. – P. 177–181.
36. Prognosis and recurrence risk for patients with cervical squamous intraepithelial lesions diagnosed during pregnancy / [Kaplan K.J., Dainty L.A., Dolinsky B. et al.] // *Cancer.* – 2008. – Vol. 102, № 4. – P. 228–232.
37. Treatment for cervical intraepithelial neoplasia and risk of preterm delivery / [Sadler L., Safflas A., Wang W. et al.] // *JAMA.* – 2008. – Vol. 291, № 17. – P. 2100–2106.

# Особенности вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток позднего репродуктивного возраста с гиперандрогенией

**З.А. Турлинова**

Национальная медицинская академия последипломного образования  
им. П.Л. Шупика, г. Киев

Частота наступления беременности у женщин позднего репродуктивного возраста не зависит от схемы стимуляции функции яичников и характера эмбриологических пособий. Успех лечения бесплодия определяется состоянием овариального резерва пациентки. Все женщины с крайне низким и со сниженным овариальным резервом нуждаются в использовании ооцитов донора. Возраст 42 года можно считать критическим для получения собственных ооцитов в программах вспомогательных репродуктивных технологий. При проведении программ с использованием ооцитов донора у женщин позднего репродуктивного возраста целесообразным является десенситизация гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы для достижения стойкой аменореи, что обеспечивает выключение собственной патологической активности репродуктивной системы, создавая условия для более успешной имплантации.

*Ключевые слова:* поздний репродуктивный возраст, вспомогательные репродуктивные технологии.

Проблема позднего деторождения имеет социальную обусловленность, так как все большее число женщин этой возрастной группы обращаются по поводу лечения бесплодия, и эта тенденция растет. Однако существует ряд отягощающих факторов, осложняющих деторождение в старшем возрасте, а именно: состояние соматического и гинекологического здоровья женщин, обуславливающее возможность проведения лечения, проблемы вынашивания беременности и рождения здорового ребенка [1–3].

Несмотря на значительное число научных сообщений по данной проблеме, не все вопросы бесплодия у пациенток позднего репродуктивного возраста на сегодняшний день полностью решены, что и определило цель настоящего исследования – изучить особенности проведения вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток позднего репродуктивного возраста с гиперандрогенией.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с поставленной целью были изучены основные особенности функционального состояния репродуктивной системы у 200 пациенток позднего репродуктивного возраста, а также возможности проведения у этих женщин вспомогательных репродуктивных технологий.

Согласно полученным нами результатам средний возраст пациенток колебался от 36 до 49 лет, в среднем составив  $40,6 \pm 3,4$  года. Ведущей клинической жалобой всех больных являлось бесплодие, длительность которого составило  $5,3 \pm 2,8$  года.

Нами были выделены следующие группы пациенток: 200 женщин вошли в основную группу и в дальнейшем подверглись лечению бесплодия, 30 женщин не были заинтересованы в реализации репродуктивной функции и служили объектом для оценки функционального состояния репродуктивной системы. Среди 30 пациенток, не заинтересованных в лечении бесплодия, были 20 женщин с СПКЯ и 10 пациенток с гипогонадотропным гипогонадизмом (ГГ). Группой контроля послужили 90 пациенток. Из них 80 молодых пациенток репродуктивного возраста и 10 женщин, находящихся в постменопаузе.

Следует отметить, что все пациентки исследованных групп имели закономерные особенности менструальной функции. Так пациентки с СПКЯ имели олигоменорею с менархе, что укладывается в симптомокомплекс данного заболевания, а пациентки с ГГ – аменорею, что является атрибутом этого заболевания.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Мы сочли необходимым проанализировать функциональное состояние репродуктивной системы и сравнить группу женщин позднего репродуктивного возраста ( $n=200$ ) как с молодыми пациентами репродуктивного возраста ( $n=30$ ), так и с женщинами в постменопаузе ( $n=10$ ). Учитывая присутствие в нашем исследовании 30 женщин позднего репродуктивного возраста с эндокринной патологией (20 женщин с СПКЯ и 10 – с ГГ), мы дополнительно обследовали 30 женщин с СПКЯ и 20 женщин с ГГ активного репродуктивного возраста.

При анализе репродуктивной функции женщин установлено, что первичным бесплодием страдали 47,5% пациенток, вторичным – 52,5%. Результаты репродуктивного анамнеза показали, что среди пациенток со вторичным бесплодием только 5,0% женщин имели в анамнезе только самопроизвольные роды, у 38,0% женщин в анамнезе были как самопроизвольные роды, так и искусственные аборты, у 25,0% – самопроизвольные роды и самопроизвольные аборты, у 15,0% самопроизвольные и искусственные аборты. Следует указать на достаточно высокий процент женщин (43,0%), репродуктивный анамнез которых включал лишь искусственные аборты. Наиболее негативным моментом является то, что женщина начинает реализацию репродуктивной функции с искусственного прерывания беременности. В нашем исследовании число искусственных абортов, имевших место в анамнезе у пациенток, колебалось от 1 до 5.

Используя общепринятые методы обследования бесплодных супружеских пар, мы попытались выявить патологические изменения, которые являются причиной их инфертильности. Следует сказать, что было оценено состояние репродуктивной функции не только женщин, но и их супругов.

При анализе причин бесплодия у супружеских пар позднего репродуктивного возраста, нами были зарегистрированы некоторые особенности, отличающиеся от общепринятой структуры бесплодия.

Так, на сегодняшний день, первое место среди причин бесплодия супружеских пар активного репродуктивного возраста занимает трубно-перитонеальный фактор



– 40%. На втором и третьем местах – эндокринные нарушения и наружно-гени- тальный эндометриоз (20% и 15% соответственно). 10% приходится на маточный фактор и 15% – на мужской [1–3].

При анализе причин бесплодия супружеских пар позднего репродуктивного возраста монофакторные причины были обнаружены лишь у незначительной доли пациенток. У 48% было обнаружено сочетание нескольких факторов нарушения репродуктивной системы. Более того, отсутствие явных причин, так называемое идиопатическое бесплодие, было зарегистрировано в 22% случаев. Все это свиде- тельствовало о необходимости использования методов вспомогательной репродук- ции у супружеских пар позднего репродуктивного возраста, что неоднократно бы- ло высказано ранее в работах ряда исследователей [1–3]. У этого контингента боль- ных различные лечебные мероприятия, в том числе эндоскопические операции следует рассматривать не как способы излечения бесплодия, а как мероприятия, если они необходимы, для подготовки к проведению программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Учитывая возраст супружеских пар, физиологическое снижение овариального резерва, а также сочетание нескольких причин бесплодия или наличие бесплодия неясного генеза, методы вспомогательной репродукции являются основными для достижения беременности у этого контингента больных. 200 пациенток, вошедших в исследование, не имели значимой для проведения программ ВРТ гинекологиче- ской и экстрагенитальной патологии. На примере этой группы больных мы попы- тались рассмотреть вопросы, широко обсуждаемые в литературе, а именно значи- мость схем стимуляции функции яичников для эффективности программ ВРТ, а также роль эмбриологических пособий в успехе лечения бесплодия у этого контин- гента пациенток.

Исходя из основного принципа, заключающегося в том, что функциональное состояние репродуктивной системы является наиболее важным в успехе лечения бесплодия, мы оценили по выше изложенным параметрам состояние овариального резерва у 200 пациенток, включенных в исследование.

При этом нормальный резерв был зарегистрирован у 56% пациенток (112 жен- щин), сниженный овариальный резерв у 29% (58 женщин) и у 15% (30 женщин) за- регистрирован крайне низкий овариальный резерв. Эти пациентки имели наруше- ния менструального цикла по типу укорочения до 22–23 дней или олигоменорею, уровень ФСГ был повышен, параметры ингибина В и АМГ соответствовали край- не низким, определялся уменьшенный объем яичника  $2,3 \pm 1,2$  см<sup>3</sup>, число антраль- ных фолликулов соответствовало  $0,9 \pm 0,8$  в каждом яичнике. Мы сочли эту группу женщин как неперспективную для получения собственного ооцита в программе ВРТ, что было объяснено пациенткам и предложено достижение беременности с использованием ооцитов донора. Тем не менее, 6 пациенток настаивали на прове- дении пробного курса стимуляции функции яичников. Исходя из их настойчивого желания, мы провели стимуляцию функции яичников, причем трем пациенткам – «длинный» протокол с агонистами гонадотропин-рилизинг гормона и трем паци- енткам был назначен «короткий протокол» с агонистами гонадотропин-рилизинг гормона. Ни у одной пациентки, ни в том, ни в другом случае нами не было полу- чено адекватной ответной реакции на гонадотропную стимуляцию, не обнаружен

рост фолликулов через 7 дней введения гонадотропинов, уровень эстрадиола оставался в пределах базальных значений. У всех женщин лечение было прекращено, а полученный опыт еще раз подтвердил мнение других исследователей о том, что при таких параметрах овариального резерва стимуляция функции яичников является бесперспективной.

Женщины с нормальным и сниженным овариальным резервом были расценены нами как условно перспективные для проведения программ ВРТ. Одним из наиболее важных является вопрос о предполагаемой эффективности стимуляции суперовуляции у женщин позднего репродуктивного возраста, которая в первую очередь будет зависеть от овариального резерва (количества и качества оставшихся в яичнике фолликулов).

Особенностью проведения программы ВРТ у пациенток позднего репродуктивного возраста с гиперандрогенией является необходимость выбора определенного протокола стимуляции. Наиболее остро стоит проблема выбора между наиболее эффективными протоколами — с использованием препаратов агонистов или антагонистов ГнРГ.

Для проведения сравнительной оценки эффективности используемых схем группа женщин (170 пациенток) методом случайного выбора была разделена на две подгруппы.

В I подгруппе (n=83) использовалась схема стимуляции суперовуляции с препаратами агониста гонадотропин – рилизинг гормона и человеческого менопаузального гонадотропина (а-ГнРГ+чМГ) – длинный протокол, во II группе (n=87) использовалась схема стимуляции с препаратами человеческого менопаузального гонадотропина и антагониста гонадотропин – рилизинг гормона (ант-ГнРГ+чМГ) – короткий протокол.

Был использован препарат а-ГнРГ – декапептил фирмы «Ferring» (Германия) для ежедневного подкожного введения по 0,05–0,1 мг с середины лютеиновой фазы предыдущего менструального цикла до дня введения «овуляторной» дозы ХГ.

Выбор ежедневной формы введения препарата был обусловлен тем, что депонированная форма препарата представляет собой микрокапсулу, содержащую 3,75 мг медленно высвобождающегося активного вещества и после его однократного введения в крови устанавливается постоянная концентрация препарата, обеспечивающая более выраженное и длительное подавление гонадотропной активности аденогипофиза на протяжении примерно 6 недель. При этом невозможно прекратить или ослабить действие препарата в тех случаях, когда это является необходимым, в частности, при «бедном» ответе на стимуляцию суперовуляции, связанном с возрастом женщины и сниженным функциональным резервом яичников, а также в период после переноса эмбрионов в полость матки.

Анализ протоколов стимуляции суперовуляции показал, что длительность периода десенситизации в среднем составляет  $12,3 \pm 0,1$  дня. В подгруппе, в которой применялся антагонист ГнРГ, длительность введения препарата в 3–3,5 раза короче:  $3,7 \pm 0,1$  дня, так как антагонист, благодаря своей способности немедленно блокировать рецепторы ГнРГ в гипофизе, вводился уже на фоне проводимой стимуляции суперовуляции именно в те дни, когда был возможен преждевременный подъем ЛГ.

Длительность введения чМГ в подгруппе с применением антагониста ГнРГ была самая короткая и составила  $10,2 \pm 0,4$  дня. В подгруппе с агонистом ГнРГ чМГ вводился дольше –  $14,3 \pm 0,2$  дня.

Нами отмечено, что важной характеристикой женщин позднего репродуктивного возраста с гиперандрогенией является повышенная резистентность яичников к стимуляции, что диктует необходимость использования более высоких доз гонадотропинов в течение продолжительного времени стимуляции в сравнении с женщинами молодого возраста.

Следующим этапом работы был сравнительный анализ фолликуло-, оо- и раннего эмбриогенеза в используемых схемах стимуляции суперовуляции с препаратами агониста и антагониста ГнРГ. При этом нами не выявлено достоверных различий в ответе яичников в зависимости от используемой схемы стимуляции суперовуляции.

Проведение эмбриологического этапа программы ЭКО и ПЭ, так же позволило выявить определенные особенности возрастных пациенток. Представленные в таблице данные свидетельствуют о снижении активности процессов фолликуло- и оогенеза в сравниваемых подгруппах женщин.

Среднее количество аспирированных фолликулов ( $7,1 \pm 1,3$ ) и ооцитов ( $4,1 \pm 1,2$ ) в подгруппе с использованием схемы стимуляции (а-ГнРГ+чМГ) было незначительно больше, чем в подгруппе, где использовалась схема стимуляции чМГ+ант-ГнРГ – ( $5,9 \pm 1,5$ ) и ( $3,7 \pm 1,3$ ) соответственно. Количество идентифицированных зрелых ооцитов было достоверно меньше в обеих подгруппах и варьировало  $4,3 \pm 1,1$  в I подгруппе до  $2,5 \pm 1,2$  во II подгруппе, что подтверждает влияние исходного состояния овариального резерва на активность оогенеза при проведении гонадотропной стимуляции. Среднее количество оплодотворившихся ооцитов достоверно не различалось в обеих подгруппах и составило  $3,1 \pm 0,8$  против  $1,9 \pm 0,5$  соответственно.

Качество ооцитов и, соответственно, развившихся после их оплодотворения эмбрионов, сказались на том, что число переносимых эмбрионов в среднем составило  $2,6 \pm 1,1$  и  $1,9 \pm 1,2$  на пациентку в I и II подгруппах соответственно. Перенос эмбрионов чаще осуществлялся на 3 день культивирования, на 5 день перенос проводился только 12% женщин, и лишь 41% перенесенных эмбрионов в своей стадии развития соответствовал дню переноса.

Нами изучены параметры раннего эмбриогенеза у женщин позднего репродуктивного возраста при использовании схем стимуляции суперовуляции с агонистом и антагонистом ГнРГ.

Полученные результаты свидетельствуют, что интенсивность дробления оценивалась нами по количеству бластомеров эмбрионов в день переноса в полость матки женщины (2–3 сут культивирования). Известно, что замедление или остановка развития эмбрионов на стадии до 4-х бластомеров (после культивирования в течение 48 ч со стадии пронуклеусов) являются характерными признаками нарушения развития эмбрионов в культуральных средах и отражают качество полученных ооцитов.

Проведенный нами анализ распределения эмбрионов по числу бластомеров показал, что количество эмбрионов на стадии более 4-х бластомеров достоверно не

различалось у женщин обеих подгрупп, что составило ( $2,7 \pm 0,4$ ) и ( $2,1 \pm 0,2$ ) соответственно.

Представляет интерес анализ показателей имплантации и частоты наступления беременности из расчета на перенос эмбрионов при использовании схем стимуляции с препаратами агонистов и антагонистов ГнРГ.

При «длинном» протоколе процент имплантации на один перенесенный эмбрион составил 17,2%, аналогичный показатель – 16,5% был получен при использовании схемы стимуляции с ант-ГнРГ. Показатели частоты наступления беременности из расчета на перенос эмбрионов так же достоверно не различались. При использовании «длинного» протокола с а-ГнРГ частота наступления беременности из расчета на перенос эмбрионов в полость матки, составила 29% против 28,1% в группе с использованием в схеме стимуляции суперовуляции препарата ант-ГнРГ.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что эффективность программы ВРТ у пациенток позднего репродуктивного возраста не зависит от применяемой схемы стимуляции функции яичников.

Пытаясь подтвердить это утверждение, мы проанализировали эффективные и неэффективные попытки программ ЭКО, сопоставив их с состоянием овариального резерва пациенток.

Полученные данные достоверно свидетельствуют о том, что лечение бесплодия оказалось эффективным только у женщин с нормальным овариальным резервом (частота наступления беременности составила 28% и 29%), причем независимо от использованных схем стимуляции суперовуляции. При сниженном овариальном резерве лечение следует расценивать, как неэффективное, так как частота наступления беременности составила лишь 9% и 11%.

Широко обсуждаемым вопросом является вопрос о предельном возрасте женщины, до которого можно рассчитывать на получение собственного ооцита. В литературе обсуждается возраст 40,42, 43 и 45 лет. Мы оценили успех лечения бесплодия в зависимости от возраста пациенток, сопоставив значение возраста и состояние овариального резерва.

Оценка эффективности лечения бесплодия в зависимости от возраста пациенток и состояния их овариального резерва подтвердила неоднократно упоминаемые нами данные о том, что частота наступления беременности зависит от состояния овариального резерва. Лечение бесплодия является эффективным лишь при нормальном овариальном резерве (частота наступления беременности составляет 29%, при сниженном овариальном резерве частота наступления беременности не превышает 11%, а при крайне низком овариальном резерве лечение бесплодия является неэффективным. Кроме того, с возрастом увеличивается доля женщин со сниженным и крайне низким овариальным резервом. Так, если в возрасте до 40 лет крайне низкий овариальный резерв не был зарегистрирован ни у одной пациентки, то в возрасте 41-44 года у 50% женщин зарегистрирован сниженный и у 20% крайне низкий овариальный резерв. А старше 45 лет у всех пациенток регистрируется сниженный и крайне низкий овариальный резерв.

Представленные данные заставили нас более детально оценить группу пациенток от 41 до 45 лет и попытаться выделить какой-то условно критический возраст женщины для получения собственных ооцитов в программах ВРТ. Мы отдельно

оценили состояние овариального резерва и частоту наступления беременности у пациенток в возрасте 41–42, 43–44 и 44–45 лет. Хотя оценка проводилась на небольшом числе пациенток, закономерности все-таки были получены.

Анализируя группу женщин 41–42 года, нами было выявлено, что беременность наступила у 6 пациенток (18,8%). Вместе с тем в группе 43–44 года забеременела только 1 женщина, то есть частота наступления беременности составила – 4,3%. В группе женщин 44–45 лет, беременность не наступила ни у одной пациентки. У пациенток I группы нормальный овариальный резерв зарегистрирован в 59,4%, сниженный овариальный резерв в 37,5%, а крайне низкий овариальный резерв в 3,1% случаев. Резко уменьшается число женщин с нормальным овариальным резервом в II группе пациенток (43–44 года) составив лишь 8,7%, подавляющее большинство пациенток этой группы имели сниженный (73,9%) и крайне низкий овариальный резерв (17,4%). В III группе женщин (44–45 лет) все пациентки имели сниженный и крайне низкий овариальный резерв. Полученные данные позволили определить нам возраст 42 года как критический для достижения беременности с использованием собственного ооцита. Следует заметить то, что ряд исследователей склоняются к мнению о том, что возраст 42 года может стать критическим для пациенток, стремящихся провести программу ЭКО с использованием собственных ооцитов. Тем не менее, нельзя считать этот возрастной порог абсолютным для каждой женщины, учитывая значительную вариабельность возраста старения яичников у пациенток позднего репродуктивного возраста. Однако, выделение какого-то критического значения возраста, может быть полезным для более детальной оценки функционального состояния репродуктивной системы пациентки.

Таким образом, согласно результатам проведенного исследования, все пациентки (30 женщин), имеющие крайне низкий овариальный резерв и 50% со сниженным овариальным резервом (29 женщин) с целью достижения беременности нуждались в использовании ооцитов донора. 30 пациенток отказались от данного вида лечения. 29 пациенткам была проведена программа ЭКО с использованием ооцитов донора.

В последние годы метод ЭКО с использованием ооцитов донора стал широко использоваться для лечения бесплодия у женщин позднего репродуктивного возраста, а именно в тех случаях, когда получение качественных ооцитов затруднено или невозможно. Этот метод также успешно применен у женщин в постменопаузе, желающих иметь ребенка.

Методика выполнения «донации ооцитов» на сегодняшний день хорошо разработана. Доноры ооцитов отбираются в соответствии со следующими требованиями:

- возраст от 20 до 35 лет;
- наличие собственного здорового ребенка;
- психическое и соматическое здоровье.

Юридическое оформление программ с использованием ооцитов донора проводилась согласно положению об использовании методов вспомогательной репродукции, когда женщина донор подвергалась полному обследованию и подписывала согласие, в котором описывались суть проводимой программы и предупреждения о возможных осложнениях. Финансовые взаимоотношения донора и реципи-

ента не входили в компетенцию медицинского персонала. Пациенткам – реципиентам перед донацией ооцитов проводится гормональная терапия с целью преградивидарной трансформации эндометрия и снижения (по принципу обратной связи) уровня гонадотропных гормонов в сыворотке крови. Для создания I фазы цикла используются натуральные эстрогены, для формирования II фазы менструального цикла – гестагены.

Синхронизация менструальных циклов донора и реципиента проводилась по двум методикам:

#### *Методика I*

Реципиенту назначали оральные контрацептивы для того, чтобы синхронизировать менструальный цикл с донором ооцитов. Добивались ситуации, чтобы первые дни менструального цикла донора и реципиента совпадали или не различались друг от друга более чем на 2–3 дня. Стимуляция функции яичников у донора проводилась по длинному протоколу. Со 2 дня менструального цикла донора начинали стимуляцию функции яичников по общепринятой методике на фоне продолжающейся десенситизации гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. В этот период женщине-реципиенту назначали эстрогены в дозе 4–6–8 мг. В момент введения донору ооцитов триггера овуляции, женщине реципиенту назначали хорионический гонадотропин в дозе 3–5 тыс. единиц и с этого периода времени назначали препараты прогестерона в виде утрожестана 400–600 мг. Терапию эстрогенами продолжали в дозе 4–6 мг. Перенос эмбрионов реципиенту проводили на 3 или 5 день культивирования. Такую схему лечения получили 10 женщин позднего репродуктивного возраста. Частота наступления беременности составила 30%.

#### *Методика II*

По этой методике лечение проводили 19 женщин. Смысл этого способа лечения заключался в том, что предварительно этим пациенткам проводили десенситизацию гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы агонистами GnRH в течение 1–3 мес до получения стойкой аменореи. Стимуляцию функции яичников женщины донору ооцитов проводили как при способе I. При достижении у женщины – донора ооцитов дня начала гонадотропной стимуляции (2–3-й день менструального цикла), реципиенту на фоне аменореи назначали эстрогены в дозе 6–8 мг. В период введения донору ооцитов триггера овуляции, реципиенту назначали прогестерон в дозе 600 мг, уменьшая дозу эстрогенов до 2–4 мг. Перенос эмбрионов осуществляли на 3–5-й день культивирования. Число перенесенных эмбрионов при методике I и II не превышало трех. Оставшиеся эмбрионы были криоконсервированы. При способе II частота наступления беременности оказалась значительно выше и составила 42%. Объяснением этому факту, с нашей точки зрения, является то, что женщины реципиенты имеют неадекватную функциональную активность репродуктивной системы, которая может затруднить формирование полноценного эндометрия и снизить его имплантационные свойства. В случае стойкой десенситизации, мы добились выключения собственной патологической активности репродуктивной системы, что позволило нам путем назначения заместительной гормональной терапии создать более благоприятные условия для имплантации. Как

видно методика II не предполагає призначення хорионічного гонадотропіна, що повністю логічно, так як на фоні стійкої аменореї ми не спостерігали наявності фолликулів в яєчниках. Тем не менше, деякі дослідники призначають реципієнту в пізній фолликулярній фазі невеликі дози хорионічного гонадотропіна, в тому випадку, якщо все-таки в яєчниках візуалізуються фолликули малих розмірів. Метою цього є лютеїнізація і атрезія малих фолликулів. Слідовательно, питання про те, призначати чи не призначати додатково хорионічний гонадотропін реципієнту ооцитів повинні визначати в процесі моніторингу циклу, якщо, незважаючи на стійку десенситизацію, в яєчниках персистують малі фолликули.

Таким чином, частота настання вагітності у жінок пізнього репродуктивного віку не залежить від схеми стимуляції функції яєчників і характеру ембріологічних посібників. Успіх лікування безпліддя визначається станом овариального резерву пацієнтки. Усі жінки з дуже низьким і 50% – з зниженим овариальним резервом потребують використання ооцитів донора. Вік 42 роки можна вважати критичним для отримання власних ооцитів в програмах ВРТ.

При проведенні програм з використанням ооцитів донора у жінок пізнього репродуктивного віку цілесловесним є десенситизація гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи для досягнення стійкої аменореї, що забезпечує виключення власної патологічної активності репродуктивної системи, створюючи умови для більш успішної імплантації.

## ВЫВОДЫ

Таким чином, частота настання вагітності у жінок пізнього репродуктивного віку не залежить від схеми стимуляції функції яєчників і характеру ембріологічних посібників. Успіх лікування безпліддя визначається станом овариального резерву пацієнтки. Усі жінки з дуже низьким і з зниженим овариальним резервом потребують використання ооцитів донора. Вік 42 роки можна вважати критичним для отримання власних ооцитів в програмах ВРТ. При проведенні програм з використанням ооцитів донора у жінок пізнього репродуктивного віку цілесловесним є десенситизація гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи для досягнення стійкої аменореї, що забезпечує виключення власної патологічної активності репродуктивної системи, створюючи умови для більш успішної імплантації.

## Особливості допоміжних репродуктивних технологій у пацієнок пізнього репродуктивного віку з гіперандрогенією

*З.А. Турлінова*

Таким чином, частота настання вагітності у жінок пізнього репродуктивного віку не залежить від схеми стимуляції функції яєчників і характеру ембріологічних посібників. Успіх лікування безпліддя визначається станом овариального резерву пацієнтки. Усі жінки з дуже низьким і з зниженим овариальним резервом потребують використання ооцитів донора. Вік 42 роки можна вважати критичним для отримання власних ооцитів в

програмах допоміжних репродуктивних технологій. При проведенні програм з використанням ооцитів донора у жінок пізнього репродуктивного віку доцільним є десенситизація гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи для досягнення стійкої аменореї, що забезпечує виключення власної патологічної активності репродуктивної системи, створюючи умови для успішнішої імплантації.

**Ключові слова:** *пізній репродуктивний вік, допоміжні репродуктивні технології.*

**Features of auxiliary reproductive technologies at patients of late reproductive age with hyperandrogenia**  
**Z.A. Turlinova**

Thus, frequency of approach of pregnancy at women of late reproductive age does not depend on the scheme of stimulation of function ovariums and character embrional grants. The success of treatment of barreness is defined by a condition ovarian reserve of the patient. All women from the lowest and 50 % - with lowered ovarian reserve require use oocytes the donor. 42 years it is possible to consider age critical for reception own oocytes in programs of auxiliary reproductive technologies. At carrying out of programs with use ооцитів the donor at women of late reproductive age expedient is desensitisation hypotalamus-hipofical-ovarial systems for achievement by a rack amenorea, that provides deenergizing of own pathological activity of reproductive system, creating conditions for more successful implantation.

**Key words:** *late reproductive age, auxiliary reproductive technologies.*

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Колчи А. Психологические аспекты репродукции человека // Проблемы репродукции , 2005; 1: 33–39.
2. Сметник В.П. Неоперативная гинекология / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. – СПб.: СОТИС, 2005. – 134 с.
3. Шарاپова О.В. Современные проблемы охраны репродуктивного здоровья женщин: пути решения / О.В. Шарাপова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2003; 2, 1: 7–10 с.
4. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии /Л.Н. Кузьмичев, Б.В. Леонов, под ред. В.И. Кулакова. – М.: МИА, 2005. – 592 с.



# Корреляционные связи показателей репродуктивного потенциала яичников и концентраций белков, цитокинов, иммунокомплексов в сыворотке крови и фолликулярной жидкости

*А.Д. Витюк, В.В. Уланова*

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Были оценены и изучены корреляционные связи показателей репродуктивного потенциала яичников и концентраций белков, цитокинов, иммунокомплексов в сыворотке крови и фолликулярной жидкости у женщин с иммунным бесплодием, которые лечатся в клинике генетики репродукции «Виктория» (г. Киев). Полученные результаты свидетельствуют, что белки острой фазы, цитокины и специфические комплексы активно влияют на механизмы оплодотворения и раннего эмбриогенеза.

*Ключевые слова:* иммунное бесплодие, корреляция, репродуктивный потенциал.

Важнейшей составляющей общего здоровья женщины и качества ее жизни является репродуктивное здоровье, а одним из важнейших его компонентов – способность к зачатию, вынашиванию и рождению детей. Утрата этой способности – трагедия семьи и общества, и с этих позиций бесплодие в браке – это современная медико-социальная проблема. Современные подходы к диагностике и лечению бесплодных супружеских пар основаны на достижениях фундаментальных наук в области изучения молекулярно-генетических процессов, лежащих в основе реализации процесса репродукции у человека. Расшифровка механизмов гормональной регуляции репродуктивной системы способствовала созданию и эффективному использованию различных классов соединений, воздействующих на ее различные уровни (Кулаков В.И., 2005). Внедрение эндоскопического метода существенно расширило представления о патобиологии ряда заболеваний женской репродуктивной системы (Адамян Л.В., 2008), а внедрение методов ВРТ способствовало углубленному изучению процесса репродукции и существенно расширило возможности восстановления репродуктивной функции при наиболее тяжелых формах женского и мужского бесплодия (Фанченко Н.Д. и соавт., 2000).

Вместе с тем, результативность проведенных программ ЭКО и ПЭ не совсем удовлетворяет специалистов по репродуктивной, медицине: частота наступления беременности после ЭКО все еще остается низкой – около 28% для женщин до 35 лет (HFEA Guide to infertility. 2006/2007). Частота преждевременных родов со-

ставляет 33,6%, а у каждой 5-й женщины беременность прерывается до 20 нед гестации (Сидельникова В.М. и соавт., 2005).

Нарушение процессов стероидо- и фолликулогенеза, оплодотворения, раннего эмбриогенеза, секреторной трансформации эндометрия и имплантации являются важными, но, вместе с тем, малоизученными причинами неэффективных исходов программ ЭКО. В последнее время все большее внимание уделяется изучению роли цитокинов и универсальных регуляторных субстанций в механизмах координации различных функций человеческого организма.

**Цель работы** состояла в определении прогностических критериев результативности программ экстракорпорального оплодотворения на основе оценки клинических и иммунологических показателей.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Для решения поставленных задач в исследование включены 88 женщин. Основную группу составили 45 женщин с трубно-перитонеальным бесплодием воспалительного генеза, которым были проведены программы экстракорпорального оплодотворения. Участницы программ ЭКО включались в исследование по критериям включения и исключения и были подобраны для сопоставимости групп, в зависимости от результативности программ ЭКО – с результативными программами 22 пациентки и с нерезультативными программами – 23 пациентки. Больные основной группы прошли обследование в соответствии со стандартизованным протоколом ВОЗ.

Определение общей концентрации IgG в сыворотке крови и фолликулярной жидкости проводили по Манчини (1965) с использованием наборов НИИ микробиологии и эпидемиологии им. И.И. Мечникова (Россия).

Концентрации альбумина и общего белка определялись стандартными лабораторными методами с использованием тест систем фирмы «Spinreact» (Испания).

Содержание фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола ( $E_2$ ), определялось методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных коммерческих наборов («Human», Германия).

Концентрация пролактина измерялась методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных коммерческих наборов «Alcor bio» (Санкт-Петербург).

Концентрации интерлейкинов: ИЛ-1p, ИЛ-6, ФНО-ос, ИФН-у, а также тропоглобулина (ТБГ) и лактоферрина определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск). Определение иммунных комплексов МТ-IgG, ЛФ-IgG и ПШ-МГ проводилось методом ИФА, однако, в отличие от оригинальной методики мы использовали разведения образцов не в 2, а в 40 раз (Зорина В.Н., и соавт., 2003).

Измерение и обработка всех результатов, полученных методом твердофазного иммуноферментного анализа, проводились при помощи оборудования Bio Rad-USA (Microplate Reader, model 3550) с использованием сертифицированной программы PC Microplate Manager/ PC Data Analysis Software (Bio-Rad, USA). Процедуры статистического анализа выполнялись с помощью статистических пакетов SAS 9 и SPSS-16. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. В случае повышения дости-

гнутого уровня значимости статистического критерия этой величины, принималась нулевая гипотеза.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Взаимосвязи между показателями в сыворотке крови, фолликулярной жидкости и характеристиками фолликулогенеза в ответ на стимуляцию овуляции у женщин, участниц программ ЭКО, с трубно-перитонеальным фактором бесплодия воспалительного генеза, на разных этапах проведения программ ЭКО.

Уровни гормонов у женщин, участниц программ, были в большей степени связаны с уровнем белков и цитокинов, нежели с характеристиками фолликулогенеза в ответ на стимуляцию суперовуляции.

Так, у участниц исследования сывороточная концентрация ЛГ перед началом проведения программ ЭКО находилась в прямой зависимости от уровня альфа-1 антитрипсина ( $r=0,525$ ;  $p=0,01$ ) и ФСГ ( $r=0,494$ ;  $p=0,0006$ ) и обратной зависимости от содержания иммунокомплексов МГ-IgG ( $r=-0,58$ ;  $p=0,003$ ), лактоферрина ( $r=-0,487$ ;  $p=0,016$ ) и ФНО-а ( $r=-0,487$ ;  $p=0,024$ ).

Сывороточные значения прогестерона находились также в прямой зависимости с уровнем ингибиторов протеназа: альфа-1 антитрипсина ( $r=0,697$ ;  $p=0,0002$ ) и альфа-2макроглобулина ( $r=0,441$ ;  $p=0,027$ ) и высокой обратной зависимости с концентрацией ФНО-а ( $r=-0,713$ ;  $p<0,0001$ ) и IgG в сыворотке крови женщин ( $r=-0,433$ ;  $p=0,035$ ), что представляется нам вполне логичным. Выявленные закономерности указывают на то, что адекватный антипротеазный потенциал сыворотке крови прямо или косвенно связан с оптимальными гормональными условиями для фолликулогенеза и полноценности II фазы менструального цикла. И, напротив, повышение провоспалительного потенциала сыворотки крови связано с гормональными нарушениями в организме женщин, определяющими снижение фертильности.

То, что установленная зависимость уровня половых стероидов и провоспалительного потенциала сыворотки крови не случайна, подтвердили данные о наличии высокой обратной корреляционной зависимости между сывороточными показателями эстрадиола и у-ИФН ( $r=-0,85$ ;  $p<0,0001$ ) и значимой обратной связи с комплексами ПЛ-МГ ( $r=-0,539$ ;  $p=0,006$ ) до вступления в программы. При этом сывороточные концентрации эстрадиола находились в прямой корреляционной зависимости от уровня IgG ( $r=0,588$ ;  $p=0,0025$ ) до вступления в программу и концентрацией альфа-1 антитрипсина, уровни которых определялись на 15 день после эмбриотрансфера ( $r=0,548$ ;  $p=0,015$ ).

Кроме того, нами установлена прямая корреляционная связь уровня пролактина с альфа-1 антитрипсином ( $r=0,568$ ;  $p=0,003$ ;  $n=25$ ) и комплексами МГ-IgG ( $r=-0,537$ ;  $p=0,0018$ ;  $n=19$ ), определяемыми на 15 день после эмбриотрансфера.

На наш взгляд интересные закономерности выявлены между общим количеством эмбрионов и клинико-иммунологическими показателями на различных клинических этапах проведения программы ЭКО. Прямые коррелятивные связи обнаружены между общим количеством эмбрионов и количеством преовуляторных фолликулов, полученных в результате проведенной стимуляции овуляции ( $r=0,8$ ;  $p<0,0001$ ), общим количеством полученных ооцитов ( $r=0,9$ ;  $p<0,0001$ ), количест-

вом перенесенных эмбрионов ( $r=0,628$ ;  $p<0,0001$ ), количеством эмбрионов 1–2 качества ( $r=0,786$ ;  $p<0,0001$ ).

Установлена прямая коррелятивная связь между общим количеством полученных эмбрионов и концентрацией альфа1-антитрипсина ( $r=0,638$ ;  $p=0,001$ ), а также с уровнями альфа-2-макроглобулина ( $r=0,509$ ;  $p=0,009$ ), определяемыми у пациенток до вступления в программы, что подчеркивает влияние антипротеиназного потенциала сыворотки крови на адекватный фолликулогенез в ответ на стимуляцию суперовуляции, определяя, тем самым, результативность программ ЭКО. И напротив, провоспалительный потенциал сыворотки крови пациенток до вступления в программу обеспечивал неадекватный ответ яичников на стимуляцию овуляции, о чем свидетельствовали установленные обратные корреляционные связи между общим количеством эмбрионов и концентрациями ФНО-а ( $r=-0,416$ ;  $p=0,04$ ) и IgG ( $r=-0,416$ ;  $p=0,04$ ).

Кроме того, нами установлено, что общее количество полученных эмбрионов находилось в прямой коррелятивной связи между концентрацией альбумина ( $r=0,428$ ;  $p=0,004$ ) и содержанием общего белка ( $r=0,4$ ;  $p=0,007$ ) в фолликулярной жидкости, а также сывороточными концентрациями у-ИФН ( $r=0,554$ ;  $p=0,01$ ) и лактоферрина ( $r=0,518$ ;  $p=0,02$ ), определяемыми на 15 день после эмбриотрансфера, что указывает на регуляторную роль цитокинов и белков острой фазы в раннем эмбриогенезе.

Количество эмбрионов хорошего качества имело аналогичные коррелятивные связи, практически повторяющие вышеописанные: прямую корреляционную зависимость с уровнем альфа-1-антитрипсина ( $r=0,673$ ;  $p<0,001$ ) и альфа-2-макроглобулина ( $r=0,484$ ;  $p<0,014$ ), определяемые до начала программ, альбумином в фолликулярной жидкости ( $r=0,348$ ;  $p<0,02$ ) и прямые взаимосвязи с количеством доминантных фолликулов ( $r=0,618$ ;  $p<0,0001$ ), с количеством полученных ооцитов ( $r=0,683$ ;  $p<0,0001$ ) и количеством перенесенных эмбрионов ( $r=0,632$ ;  $p<0,0001$ ), а также АТ ( $r=0,673$ ;  $p=0,001$ ) и МГ ( $r=0,484$ ;  $p=0,014$ ), определяемыми до начала программ, альбумином в фолликулярной жидкости ( $r=0,348$ ;  $p=0,02$ ) и у-ИФН на 15 день после переноса эмбрионов в полость матки ( $r=0,554$ ;  $p=0,01$ ) и обратную корреляционную связь с комплексами МГ-IgG, определяемые до программы ( $r=-0,468$ ;  $p=0,021$ ).

Таким образом, достаточное количество эмбрионов, а главное их хорошее качество напрямую зависело от уровня АТ и МГ в сыворотке крови пациенток, определяемого до начала проведения программ ЭКО, а также концентрации общего белка и альбумина, определяемых в фолликулярной жидкости. Чем выше концентрации данных показателей - тем больше эмбрионов хорошего качества мы получали в проведенных программах. В то же время, высокая концентрация ФНО-а, IgG и комплексов МГ- IgG в сыворотке крови женщин до вступления в программу свидетельствовала о высокой вероятности получения как сниженного общего количества эмбрионов, так и эмбрионов низкого качества.

Как показало проведенное исследование, уровень ФНО-а находился в прямой зависимости ( $r=0,542$ ;  $p=0,024$ ), а концентрации альбумина ( $r=-0,373$ ;  $p=0,013$  и общего белка ( $r=-0,403$ ;  $p=0,007$ ) в составе фолликулярной жидкости - в обратной корреляционной зависимости от возраста женщин. Другими словами, у женщин стар-

шей возрастной группы, принявших участие в программах ЭКО, уровни показателей общего белка и альбумина в фолликулярной жидкости были меньше, а содержание ФНО-а – больше, чем у женщин более раннего репродуктивного возраста.

В период определения результативности проведенных программ по концентрации (3 субъединицы ХГЧ (на 15 день после эмбриотрансфера) определялись прямыми коррелятивными связи его сывороточных показателей с АБГ ( $r=0,663$ ;  $p=0,0014$ ), комплексами МГ-IgG ( $r=0,497$ ;  $p=0,025$ ), комплексами ЛФ-IgG ( $r=0,458$ ;  $p=0,02$ ), IgG ( $r=0,497$ ;  $p=0,025$ ), ИЛ-6 ( $r=0,616$ ;  $p=0,0085$ ), определяемыми также на 15 день после эмбриотрансфера и показателями ИЛ-6 ( $r=0,616$ ;  $p=0,008$ ), АТ ( $r=0,497$ ;  $p=0,025$ ), определяемыми до начала программы. Обратные коррелятивные взаимосвязи сывороточного значения р-ХГЧ, определяемые на 15 день после эмбриотрансфера, наблюдались с общим белком ( $r=-0,736$ ;  $p=0,0005$ ), лактоферрином ( $r=-0,515$ ;  $p=0,01$ ), комплексами МГ-IgG ( $r=-0,504$ ;  $p=0,012$ ), которые определялись до начала программ.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, установленные корреляционные связи между изученными показателями выявили прямую зависимость гормонов, обеспечивающих фертильность и ранний эмбриогенез, а также характеристики фолликулогенеза в ответ на стимуляцию овуляции от антипротеазного потенциала сыворотки крови, представленного «панингбитором» протеиназ-альфа-1-антитрипсином и альфа-2-макроглобулином.

Наряду с этим, провоспалительный потенциал, представленный лакто-феррином, провоспалительными цитокинами и специфическими комплексами МГ-IgG и МГ-ПЛ неоднозначно коррелировал с характеристиками фол-ликулогенеза в ответ на стимуляцию суперовуляции на разных этапах проведения программ ЭКО. До вступления в программу показатели провоспалительного потенциала сыворотки крови находились в обратной корреляционной связи, а в период раннего эмбриогенеза – в прямой корреляционной зависимости с характеристиками фолликулогенеза в ответ на стимуляцию овуляции: количества и качества эмбрионов. Все вышеизложенное позволяет нам утверждать, что белки острой фазы, цитокины и специфические комплексы играют важную роль в механизмах оплодотворения и раннего эмбриогенеза.

## **Кореляційні зв'язки показників репродуктивного потенціалу яєчників та концентрацій білків, цитокінів, імунокомплексів в сироватці крові та фолікулярній рідині** **А.Д. Вітюк, В.В. Уланова**

Були оцінені та вивчені кореляційні зв'язки показників репродуктивного потенціалу яєчників та концентрацій білків, цитокінів, імунокомплексів в сироватці крові та фолікулярній рідині в жінок із імунним безпліддям, що лікуються в клініці генетики репродукції «Віторія» (м. Київ). Отримані результати свідчать, що білки гострої фази, цитокіни та специфічні комплекси відіграють важливу роль в механізмах запліднення та раннього ембриогенезу.

**Ключові слова:** *імунне безпліддя, кореляція, репродуктивний потенціал.*

**Correlation parameters of reproductive potential ovarian and proteins, cytokines, immune complexes concentration in serum and follicular fluid****A. D. Vitiuk, V. V. Ulanova**

There have been evaluated and studied the correlation parameters of reproductive potential ovarian and proteins, cytokines, immune complexes concentration in serum and follicular fluid in women with immune infertility that are treated in reproductive genetics clinic "Victoria" (Kyiv). Obtained results show that acute phase proteins, cytokines and specific complexes play an important role in the mechanisms of fertilization and early embryogenesis.

**Key words:** *immune infertility, correlation, reproductive potential.*

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Адамьян Л.В., Репродуктивное здоровье семьи в условиях воздействия вредных факторов окружающей среды / Л.В. Адамьян, О.В. Сивочалова // Материалы Второго международного конгресса по репродуктивной медицине «Репродуктивное здоровье семьи». – М., 2008. – С. 11–12.
2. Боярский К.Ю. Клинические и эмбриологические критерии обоснования переноса эмбрионов на стадии бластоцисты: Руководство для врачей / К.Ю. Боярский, С.Е. Василевская, А.В. Иванов. – М.: МИА, 2000. – 782 с.
3. Влияние возраста пациенток на частоту биологических потерь в программах ЭКО: опыт работы / Л.Д. Белоцерковцева, Л.В. Коваленко Е.В. Корнева и др. // Проблемы репродукции. – 2008. – № 3. – С. 53–56.
4. Вероятность наступления имплантации у женщин с разными формами бесплодия при лечении методом ЭКО / А.В. Светлаков, М.В. Яманова, А.Б. Салмина и др. // Проблемы репродукции. – 2002. – № 3. – С. 61–66.
5. Вероятность наступления имплантации у женщин с разными формами бесплодия при лечении методом ЭКО / А.В. Светлаков, М.В. Яманова, А.Б. Салмина и др. // Проблемы репродукции. – 2004. – № 2. – С. 33–37.
6. Краснополская К.В. Новые подходы к восстановлению естественной фертильности при синдроме поликистозных яичников и их влияние на терапевтический потенциал экстракорпорального оплодотворения / К.В. Краснополская, С.Л. Горский, Е.С. Бульчева // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 2. – С. 50–55.

# Терапія безплідності в жінок із синдромом полікістозних яєчників

*А.Г. Фархат*

Кафедра акушерства, гінекології та репродуктології УДІР  
НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ

В даній роботі висвітлені основні етапи терапії у жінок з безпліддям при СПКЯ. Наведено схеми стимуляції овуляції при цьому синдромі. Наголошується, що поряд з терапевтичними заходами хірургічні методи стимуляції овуляції залишаються актуальними по цей час.

*Ключові слова:* безпліддя, синдром полікістозних яєчників, стимуляція овуляції.

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є найчастішою ендокринопатією у жінок репродуктивного віку як в Україні, так і за кордоном і становить гетерогенну групу порушень із широкою клінічною і біохімічною варіабельністю. За даними В.П. Сметнік (2005), І.Б. Вовк (2006), В. Roldan (2004), G. Jones (2007), частота СПКЯ в популяції складає від 4 до 15% і зустрічається однаково часто в різних етнічних групах: в Україні – від 0,6 до 11%, у країнах ближнього зарубіжжя – 1,8–11%, в Європі – 15–20%, в США – 6–10%.

Незважаючи на чисельні дослідження, присвячені різноманітним аспектам проблеми, одностайності щодо патогенезу цієї патології на сьогодні немає. Залишаються дискусійними питання щодо виявлення механізму формування хронічної ановуляції і гіперандрогенії як основних проявів СПКЯ та методів їх корекції. Найменш вивченими питаннями патогенезу є роль стресу, опіоїдної системи і гіпоксії в розвитку СПКЯ.

**Мета дослідження** – підвищення ефективності відновлення репродуктивного здоров'я жінок із синдромом полікістозних яєчників шляхом розробки патогенетично обґрунтованої комплексної схеми лікування гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової дисфункції з включенням коректора церебрального метаболізму і кровотоку.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На I етапі було проведено комплексне обстеження 137 пацієнток віком від 18 до 35 років (середній вік  $25,9 \pm 2,4$  року), у яких на підставі ретельного клініко-лабораторного й інструментального обстеження був виявлений СПКЯ. До контрольної групи ввійшли 30 соматично здорових пацієнток тієї ж вікової групи (середній вік  $26,02 \pm 2,8$  року) з двофазним менструальним циклом без ендокринної патології.

Для вивчення ефективності Інстенону в комплексі консервативної терапії СПКЯ всі обстежені нами пацієнтки були рандомізовані методом «випадкової» вибірки на дві групи – основну (68 жінок) і групу порівняння (69 пацієнток). Інстенон призначався додатково до базисної терапії лише хворим основної групи.

Поряд із цим, основна група і група порівняння були розподілені на дві підгрупи (А і Б) залежно від кінцевої мети консервативної терапії СПКЯ.

Так, до підгрупи А сумарно ввійшли 76 жінок із СПКЯ, основними клінічними симптомами у яких були: порушення менструального циклу, акне, гірсутизм. У зв'язку із цим вони отримували Ярину, Жанін або Діане-35 протягом 6 місяців за контрацептивною схемою, Андрокур по 50–100 мг з 1-го по 5-й день менструального циклу, Прогестерон 10 мг через день протягом 6–8 днів з метою стимуляції менструації після затримки, Мулімен по 10 крапель тричі о 15.00–16.00 год., крім днів менструації. Крім того, пацієнтки підгрупи А основної групи додатково отримували Інстенон по 1 таблетці тричі на день.

До підгрупи Б увійшла 61 жінка із СПКЯ, основною скаргою яких була відсутність вагітностей, тому вони отримували терапію, спрямовану на стимуляцію овуляції та вагітність (1-й етап – Ярина, Жанін або Діане-35 за контрацептивною схемою 3 місяці, Мулімен по 10 крапель тричі на день о 15.00–16.00 год., крім днів менструації; якщо вагітність не наставала, то проводили 2-й етап – стимуляцію овуляції з використанням Оваріуму композитума на 5, 10, 14-й дні менструального циклу і Клостильбегіду по 50 мг з 5-го по 9-й дні менструального циклу). Крім того, пацієнтки підгрупи Б основної групи додатково отримували Інстенон по 1 таблетці тричі на добу 3 міс поспіль, а якщо вагітність не наставала, то продовжували його прийом у тій же дозі ще 3 міс.

### **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Проведено проспективне дослідження пацієток з СПКЯ. При вивченні анамнезу встановлено, що  $27,0\pm 3,8\%$  (37 пацієток) раніше мали тяжкий емоційний стрес (смерть близької людини, розрив з чоловіком, втрата роботи і т.д.), з яким пов'язувалося виникнення порушень менструального циклу і розвиток хвороби. Крім того, більше половини обстежених пацієток –  $56,2\pm 4,2\%$  (77 жінок) на момент нашого дослідження мали хронічну емоційну перенапругу, пов'язану зі значним і тривалим фізичним навантаженням на роботі, відсутністю доброго мікроклімату в родині, дисгармонією в сексуальному житті, відсутністю бажаної вагітності тощо. І лише  $16,8\pm 3,2\%$  (23 пацієнтки) не відзначали у себе стресових навантажень або психоемоційного дискомфорту.

Шкідливі звички мали місце у  $70,1\pm 3,9\%$  (96 пацієток) із СПКЯ; хронічний головний біль, головокружіння, порушення сну відмічали  $44,5\pm 4,3\%$  (61 жінка), що в 2,4 рази було частіше порівняно з такими показниками контрольної групи. Щодо особливостей менструальної функції у обстежених хворих, то у них частіше виявлялися випадки більш пізньої менархе ( $14,3\pm 0,9$  років, при показнику в контрольній групі  $12,6\pm 0,6$  років;  $p<0,05$ ).

На момент нашого дослідження у всіх 137 пацієток із СПКЯ менструальний цикл залишався нерегулярним, при цьому середня кількість циклів за останній рік склала  $6,3\pm 0,7$  (в контрольній групі –  $12,7\pm 0,4$ ;  $p<0,05$ ). Тривалість менструального циклу у пацієток із СПКЯ була в 2,03 рази довшою, ніж в контрольній групі ( $57,4\pm 2,6$  і  $28,3\pm 2,6$  днів відповідно;  $p<0,05$ ), а затримка менструальних кровотеч відмічалася в середньому на  $28,6\pm 3,3$  днів. Разом із тим їхній характер (наявність більшого синдрому, об'єм крововтрати, її тривалість) у хворих на СПКЯ і жінок контрольної групи вірогідно не відрізнялися між собою, як і середній вік початку статевого життя в групі із СПКЯ і контрольній групі ( $17,2\pm 0,7$  років та  $17,1\pm 0,8$  років відповідно;  $p<0,05$ ).



Нормальне лібідо у хворих на СПКЯ відмічалось в 4,7 рази рідше, ніж в контрольній групі ( $20,6 \pm 4,9\%$  і  $96,7 \pm 3,3\%$ ;  $p < 0,05$ ). Поряд із цим у кожної п'ятої жінки із СПКЯ була знижена спроможність відчувати оргазм, що пов'язувалося із диспареунією, частота якої у них перевищувала показник контрольної групи в 4,5 разів. Щодо секреції залоз переддвір'я вагіни, то у переважної більшості жінок із СПКЯ ( $82,4 \pm 4,7\%$ ) вона була мізерна, тоді як рясна секреція у цих пацієнток не спостерігалась в жодному з випадків (при показниках в контрольній групі  $10,0 \pm 5,6\%$  і  $13,3 \pm 6,3\%$  відповідно).

Всі обстежені жінки із СПКЯ страждали на безпліддя. При цьому первинне безпліддя мали 53 пацієнтки ( $77,9 \pm 5,1\%$ ) в основній групі і 54 ( $78,3 \pm 5,0\%$ ) в групі порівняння; вторинне безпліддя відмічалось в  $22,1 \pm 5,1\%$  і  $21,7 \pm 5,0\%$  випадків відповідно. При аналізі перебігу попередніх вагітностей встановлено, що сумарна частота самовільних абортів у таких пацієнток була в межах  $81,8 \pm 12,2\%$ ; а пологами вагітність закінчилася лише у 2-х випадках, при цьому відмічалася слабкість пологових сил.

Також відзначимо, що пацієнтки із СПКЯ в 5,4 рази ( $p < 0,01$ ) частіше хворіли на ГРВІ і в 4,5 рази ( $p < 0,01$ ) – на ангіни, ніж жінки контрольної групи.

При оцінці антропометричних показників було виявлено гіноїдний тип тілобудови у  $90,5 \pm 1,2\%$  (124 пацієнтки). За шкалою кількісної характеристики гірсутизму Феррімана-Галвея гірсутизм був діагностований у  $83,2 \pm 1,7\%$  хворих із СПКЯ.

Оцінивши рівень стресу за шкалою Рідера у хворих на СПКЯ, ми отримали такі результати: високий рівень стресу мав місце в  $30,9 \pm 5,6\%$  випадків (21) в основній групі і в  $29,0 \pm 5,5\%$  (20) в групі порівняння (при показнику в контрольній групі  $3,3 \pm 3,3\%$  - 1 жінка). У той же час у переважної більшості пацієнток із СПКЯ виявився середній рівень стресу (38 ( $55,9 \pm 6,1\%$ ) – в основній групі і 39 ( $56,5 \pm 6,0\%$ ) у групі порівняння). В контрольній групі цей показник склав 2 ( $6,7 \pm 4,6\%$ ). Низький рівень стресу виявлений у 9 жінок ( $13,2 \pm 4,1\%$ ) в основній групі та 10 ( $14,5 \pm 4,3\%$ ) в групі порівняння. У контрольній групі цей показник склав 27 ( $90,0 \pm 5,6\%$ ) жінок. Щодо аналізу результатів оцінки рівня настрою і субдепресії, то відсутність зниження (1-й ступінь) або незначне зниження настрою (2-й ступінь) були відзначені у 6 ( $8,8 \pm 0,4\%$ ) жінок основної і 5 ( $7,2 \pm 0,33\%$ ) групи порівняння (в контрольній групі 25 –  $83,3 \pm 4,1\%$ ). Значне зниження настрою (3-й ступінь) спостерігалось у 54 ( $79,4 \pm 3,8\%$ ) і 55 ( $79,7 \pm 3,9\%$ ) пацієнток основної і групи порівняння відповідно (при показнику в контрольній групі 5 жінок –  $16,6 \pm 0,82\%$ ). Субдепресія і депресія (4-й ступінь) зареєстрована тільки у хворих на СПКЯ і склала 8 ( $11,8 \pm 0,45\%$ ) в основній і 9 ( $13,1 \pm 0,48\%$ ) – в групі порівняння, тоді як у контрольній групі такі випадки не відзначені.

При проведенні УЗД органів малого тазу виявлено, що об'єм яєчника у пацієнток із СПКЯ склав у середньому  $11,35 \pm 0,76$  см<sup>3</sup> в основній і  $11,19 \pm 0,78$  см<sup>3</sup> в групі порівняння (при показнику в контрольній групі –  $6,15 \pm 0,49$  см<sup>3</sup>;  $p < 0,05$ ). Індивідуальний аналіз показав, що об'єм яєчника більший за  $10$  см<sup>3</sup> зареєстрований у 67% хворих на СПКЯ, тоді як у інших 33% був менший за  $10$  см<sup>3</sup>, але не більший  $5$  см<sup>3</sup>. Кількість антральних фолікулів у хворих на СПКЯ переважно перевищувала 12, склавши в основній групі  $11,62 \pm 1,06$  у правому та  $12,10 \pm 1,04$  у лівому яєчниках, і в групі порівняння –  $12,12 \pm 1,22$  і  $12,04 \pm 0,90$  відповідно. У контрольній групі

Показники кровотоку в стромальних артеріях яєчників

Фаза менструального циклу	Показники кровотоку	Групи		
		Основна, n=38	Порівняння, n=39	Контроль, n=30
		M±m	M±m	M±m
Фолікулінова фаза	МШК, см/с	15,47±0,97*	15,30±0,94*	10,85±0,5
	PI	0,98±0,02*	0,97±0,01*	1,43±0,01
	IP	0,62±0,02*	0,62±0,01*	0,53±0,01
Овуляція	МШК, см/с	15,50±0,82*	15,23±1,09*	12,91±0,37
	PI	0,97±0,02*	0,98±0,02*	1,07±0,03
	IP	0,62±0,02*	0,62±0,02*	0,43±0,01
Лютеїнова фаза	МШК, см/с	15,57±0,86*	15,18±1,15*	7,76±0,52
	PI	0,99±0,02*	0,99±0,02*	1,44±0,01
	IP	0,62±0,02*	0,61±0,02*	0,51±0,01

Примітка: \* –  $p < 0,05$  – по відношенню до контрольної групи різниця достовірна.

кількість антральних фолікулів не перевищувала 7. Діаметр фолікулів при цьому в середньому по групах дорівнював  $6,5 \pm 0,3$  мм. Розміри матки у пацієток із СПКЯ і пацієток контрольної групи не мали статистично значущих розходжень.

При аналізі показників кровотоку в стромальних артеріях яєчників пацієток із СПКЯ порівняно з контрольною групою була виявлена тенденція до підвищення індексу резистентності (IP), збільшення швидкості кровотоку (МШК) і зниження пульсаційного індексу (PI). Так, у більшості з них упродовж всього менструального циклу реєструвалася висока судинна резистентність, яка не змінювалася на протязі циклу, тоді як в контрольній групі IP знижувався до моменту овуляції від  $0,53 \pm 0,01$  в ранній фолікуліновій фазі до  $0,43 \pm 0,01$  і знов зростав до 26–28-го дня циклу до  $0,51 \pm 0,01$ . При цьому показник IP у обстежених пацієток із СПКЯ в середині циклу залишався вірогідно вищим за показник норми ( $p < 0,05$ ). Показник МШК в ранній фолікуліновій фазі у пацієток із СПКЯ був в 1,4 рази вищий за такий у пацієток контрольної групи -  $10,85 \pm 0,5$  см/с ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Вивчення показників кровотоку в судинах головного мозку було здійснено лише у 107 пацієток із СПКЯ і у 19 жінок контрольної групи (у інших жінок з цих груп це обстеження було неможливим через високу ехогенну щільність скроневої кістки). При цьому встановлено, що показник Vps у жінок із СПКЯ склав в середньому  $0,99 \pm 0,03$  см/с (при показнику в контрольній групі  $0,90 \pm 0,03$  см/с;  $p < 0,05$ ); а Ved –  $0,34 \pm 0,02$  см/с (в контрольній групі –  $0,41 \pm 0,02$  см/с;  $p < 0,05$ ). Поряд із цим відмічена чітко виражена тенденція до підвищення індексу периферичного опору в

групах із СПКЯ до  $0,60 \pm 0,03$  (при показнику в контрольній групі  $0,54 \pm 0,01$ ;  $p < 0,05$ ), що може свідчити про підвищений тонус судин головного мозку.

Рівень ЛГ у пацієток із СПКЯ перевищував показник контрольної групи в середньому вдвічі ( $p < 0,05$ ). Концентрація ФСГ також мала тенденцію до підвищення, у зв'язку з чим коефіцієнт ЛГ/ФСГ перевищував аналогічний показник контрольної групи в 1,5 рази ( $p < 0,05$ ). Поряд із цим у більшості жінок із СПКЯ рівень  $E_2$  в сироватці периферичної крові не виходив за нижню межу норми, а вміст прогестерону на 21-й день менструального циклу в 3,0 рази був нижчий за показник контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

У всіх пацієток із СПКЯ була виявлена гіперандрогенія, при цьому рівень тестостерону вірогідно перевищував показник контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

Враховуючи, що екскреція ДГЕА-с і кортизолу не виходили за верхню межу норми, наднирковий генез гіперандрогенії був виключений.

Рівень АКТГ у групі пацієток із СПКЯ не перевищував фізіологічну норму, однак був у 1,2 рази вищий, ніж у здорових жінок ( $p < 0,05$ ).

Рівень  $\beta$ -ендорфіну в плазмі крові у пацієток із СПКЯ до лікування був вірогідно підвищений в 2,4 рази та складав в основній групі у середньому  $1,23 \pm 0,09$  нг/мл і в групі порівняння –  $1,24 \pm 0,10$  нг/мл (при показнику в контрольній групі  $0,51 \pm 0,05$  нг/мл) ( $p < 0,05$ ).

Додаткове включення Інстенону до комплексу консервативної терапії СПКЯ привело до чітко вираженої тенденції до нормалізації рівня вивчених статевих і гонадотропних гормонів у сироватці крові вже на 3-му місяці від початку лікування. Це характеризувалося чітко вираженою тенденцією до зниження рівня ЛГ, ФСГ і співвідношення ЛГ/ФСГ. У той же час вміст  $E_2$  в сироватці крові до завершення першого місяця лікування вірогідно зростав в основній групі, тоді як у групі порівняння у половини жінок залишався нижчим за норму ( $p < 0,05$ ). Аналогічна динаміка відзначалася стосовно рівня прогестерону на 21-й день менструального циклу (табл. 2).

Після завершення лікування з включенням Інстенону рівень  $\beta$ -ендорфіну знизився в 2,4 рази на відміну від групи порівняння та склав  $0,51 \pm 0,05$  нг/мл ( $p < 0,05$ ), що було у межах показника контрольної групи ( $0,51 \pm 0,05$  нг/мл;  $p < 0,05$ ).

У той же час у групі порівняння на момент завершення лікування цей показник залишався вірогідно вищим ( $1,22 \pm 0,09$  нг/мл).

Отже, можна зробити висновок про те, що для пацієток, які страждають на СПКЯ, характерним є підвищення рівня  $\beta$ -ендорфіну в сироватці периферичної крові в 2,4 рази порівняно зі здоровими жінками, що вказує на напругу опіоїдної системи, яка має захисну й адаптативну функції.

Включення Інстенону до комплексної терапії СПКЯ приводило до зниження показників кровотоку в судинах головного мозку:  $V_{ps}$  у пацієток основної групи – в 1,05 рази ( $p < 0,05$ ) і індексу периферичного опору в 1,1 ( $p < 0,05$ ), а також до підвищення  $V_{ed}$  в 1,1 рази ( $p < 0,05$ ), що практично дорівнювало показникам у контрольній групі –  $0,90 \pm 0,01$  см/с ( $p < 0,05$ ). У групі порівняння ці показники не змінилися.

При оцінці кровотоку в судинах яєчників після проведеного лікування було виявлено у пацієток основної групи зниження МШК в 1,3 рази ( $p < 0,05$ ) та ІР в 1,2

Таблиця 2

**Гормональний профіль сироватки периферичної крові пацієнок обстежених груп до і після проведеного лікування**

Показник		Групи		
	Час відносно проведеного лікування	Основна, n=68	Порівняння, n=69	Контроль, n=30
		(M±m)	(M±m)	(M±m)
ЛГ, мМО/мл	до	12,50±0,3*	12,70±0,3*	5,92±0,3
	після	6,63±0,1**	7,83±0,2**	
ФСГ, мМО/мл	до	7,30±0,2*	7,76±0,2*	4,86±0,3
	після	5,87±0,2**	6,02±0,2**	
ЛГ/ФСГ	до	1,77±0,1*	1,67±0,1*	1,20±0,03
	після	1,14±0,02**	1,31±0,04**	
E <sub>2</sub> , пг/мл	до	30,79±0,2*	30,60±0,2*	56,31±1,8
	після	50,23±0,7**	48,07±0,6**	
П, нмоль/л	до	7,56±0,2*	7,54±0,2*	22,61±0,8
	після	18,8±0,3**	17,1±0,4**	
АКТГ, нг/мл	до	22,76±1,5*	20,15±0,8	18,95±0,7
	після	18,13±0,7°	17,64±0,5°	
Т, нмоль/л	до	6,45±0,2*	6,50±0,2*	1,70±0,2
	після	2,72±0,1**	2,93±0,1**	

Примітки: \* – p<0,05 – по відношенню до контрольної групи;

# – p<0,05 – по відношенню до групи порівняння;

° – p<0,05 – по відношенню до показників до лікування.

рази (p<0,05) і підвищення ПІ в 1,4 рази (p<0,05), що може свідчити про нормалізацію кровообігу в яєчниках. Більш того, ці показники вірогідно не відрізнялися від таких у контрольній групі та відповідали фазам менструального циклу, чого не спостерігалось в групі порівняння.

У клінічному плані це проявлялося в зникненні випадків високого ступеня стресу (за шкалою Рідера), а також субдепресії і депресії (за шкалою Т.Н. Балашової), збільшенні кількості пацієнок з наявним низьким ступенем стресу в 5,3 рази та кількості пацієнок, у яких немає значного зниження настрою в 7 разів.

Таким чином, у патогенезі розвитку СПКЯ існує «хвибне» коло, де підвищений тонус судин головного мозку призводить до дисфункції гіпоталамо-гіпофізарних структур, а це, у свою чергу, спричиняє порушення ендокринного балансу, що ускладнює стан гіпоксії (рис. 2).

Імовірно, що нормалізація показників периферичного опору судин головно-го мозку приводила до покращення трофіки півкуль і стовбуру мозку, що у свою чергу поліпшувало їхнє функціонування, зокрема, лімбіко-ретикулярного комплексу.

Один із трьох компонентів Інстенону, а саме Етаміван чинить виражену активуючу дію на лімбіко-ретикулярний комплекс, що сприяє активації гіпоталамусу. Рівень  $\beta$ -ендорфіну при цьому знижується, а саме цей механізм забезпечує швидкий регрес неврологічного дефіциту й активацію вегетативної сфери в умовах стресорного впливу та позитивно впливає на психоемоційний стан пацієнток.

Включення Інстенону до комплексної консервативної терапії хворих на СПКЯ в 72,1 $\pm$ 5,5% випадків забезпечувало позитивний клінічний результат лікування. Так, відновлення менструального циклу (його двофазність) відзначена у 30 (78,9 $\pm$ 6,7%) пацієнток основної групи, тобто в 2,4 рази частіше ( $p < 0,05$ ), ніж у групі порівняння – 12 (31,6 $\pm$ 7,6%), пацієнтки якої не приймали Інстенон. В основній групі вагітність настала у 19 (63,3 $\pm$ 8,9%) жінок, які бажали завагітніти і тому приймали лікування, тоді як у групі порівняння ці показники становили 11 (35,5 $\pm$ 8,7%) жінок. Індивідуальний аналіз показав, що в основній групі у 16 (53,3 $\pm$ 9,3%) випадків вагітність закінчилася нормальними пологамі і тільки у 2 (6,7 $\pm$ 4,6%) – самовільним викиднем. У групі порівняння завагітніли тільки 11 жінок (35,5 $\pm$ 8,7%), з яких 2 (6,5 $\pm$ 4,5%) народили дітей, а у 9 (25,8 $\pm$ 8,0%) трапилось самовільне переривання вагітності.

## ВИСНОВКИ

На підставі вивчення і комплексної оцінки клінічних особливостей, ехоструктури яєчників, церебрального і внутрішньояєчникового кровотоку, психоемоційного статусу, гормонального гомеостазу і стану опіоїдної системи розроблений і впроваджений патогенетично обґрунтований метод корекції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової дисфункції у жінок із СПКЯ. Використання цього методу засвідчило збільшення випадків настання вагітності у жінок із вказаною патологією.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальше вивчення та комплексної оцінки клінічних особливостей, ехоструктури яєчників, церебрального і внутрішньояєчникового кровотоку, психоемоційного статусу, гормонального гомеостазу і стану опіоїдної системи за рахунок корекції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової дисфункції дозволить збільшити випадки настання вагітності у жінок із вказаною патологією.

## Лечение бесплодия у женщин с синдромом поликистозных яичников

**А.Г. Фархат**

Осветили основные этапы терапии у женщин с бесплодием и синдромом поликистозных яичников. Приведено схемы стимуляции овуляции с СПКЯ. Указывается, что хирургические методы стимулирования овуляции остаются актуальными до настоящего времени.

**Ключевые слова:** бесплодие, синдром поликистозных яичников, стимуляция овуляции.

### **Infertility therapy in women with polycystic ovary syndrome A.G. Farhat**

The paper deals with the main stages of the therapy in women with infertility in polycystic ovary syndrome (PCOS). There have been suggested the schemes of ovulation stimulation for patients with this syndrome. It is stressed that in addition to therapeutic activities surgical techniques of ovulation stimulation remain relevant till the present day.

**Key words:** *infertility, polycystic ovary syndrome, ovulation stimulation.*

#### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Гилязутдинов И.А., Гилязутдинова З.Ш. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве. Руководство для врачей. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 415 с.
2. Марченко Л.А., Александрова Н.В. Роль представителей семейства трансформирующего фактора роста в оценке овариального резерва у женщин с преждевременной недостаточностью яичников. – М.: Гинекология, № 1, том 8; 2006. – С. 27–30.
3. Озерская И.А. Эхография в гинекологии. – М.: Медика, 2008. – 275 с.
4. Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение и его новое направление в лечении женского и мужского бесплодия. – М.: Мед. информ. агентство, 2002. – 782 с.
5. Гинекология от пубертата до постменопаузы Практическое руководство под редакцией академика РАМН, профессора Э.К. Айламазяна. – М.: МЕДпресс, 2007. – 495 с.
6. Сильвия К. Роузвина Гинекология. Справочник практического врача. – М.: МЕДпресс, 2007. – 519 с.

# Діагностика пухлиноподібних уражень яєчників

**А.Д. Вітюк, Т.А. Хомета**

**Національна академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ**

Результати аналізу отриманих в ході дослідження даних свідчать про наявність порушень системного та локального імунітету в біологічних середовищах у жінок репродуктивного віку з пухлиноподібними ураженнями яєчників. Показано, що клінічним проявом дисбалансу системи апоптозу та активації неоангіогенезу були поява, розвиток та прогресування патологічних уражень яєчників. Виявлено залежність експресії рецепторів до естрогенів та прогестерону в яєчниках від їх морфологічних особливостей.

**Ключові слова:** пухлиноподібні ураження яєчників, репродуктивне здоров'я, безпліддя.

Доброякісні пухлини та пухлиноподібні ураження яєчників (ППУЯ) займають друге місце серед новоутворень репродуктивної системи жінки і складають 19–25% від усіх гінекологічних захворювань (Адамян Л.В., Андреева Е.Н., 1997; Чайка В.К. та співавт., 2000; Серов В.Н., Кудрявцева Л.І., 2001).

ППУЯ спричиняють серйозні медичні, соціальні та економічні проблеми. Серед найбільш значущих ускладнень є порушення генеративної та сексуальної функцій, хронічний тазовий біль, розрив та перекрут кісти, схильність до рецидивів. Оперативні втручання на яєчниках призводять до незворотної втрати їх функціонального резерву, що в подальшому може проявлятися гіпофункцією яєчників, ановуляцією та безпліддістю (Дудка С.В., Коханевич Є.В., 1999; Юзько О.М. та співавт., 2004; Кулаков В.И., Гатаулина Р.Г., Сухих Г.Т., 2005).

**Мета дослідження** – збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінок з ППУЯ шляхом розробки алгоритму діагностики та удосконалення тактики консервативного і хірургічного лікування.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено клініко-статистичний аналіз 529 історій хвороб пацієнок з ППУЯ, які проходили лікування у відділенні планування сім'ї протягом 2007–2011 роки.

В ході виконання роботи було проведено клініко-інструментальне та лабораторне обстеження 350 жінок з ППУЯ фертильного віку, а саме: з фолікулярними кістами (ФК) – 130 (37,2%), з ендометріоїдними кістами (ЕК) – 84 (24,0%), кістами жовтого тіла (КЖТ) – 82 (23,4%), параоваріальними кістами (ПК) – 21 (6,0%) та поєднаними формами (ПФ) ППУЯ – 33 (9,4%) пацієнтки.

Групу порівняння склали 30 пацієнок з хронічним сальпінгітом (ХС), контрольну групу – 20 здорових жінок репродуктивного віку. Загальноклінічні методи дослідження проводили згідно з протоколами МОЗ України.

Ультразвукове сканування було проведено у всіх пацієнок з використанням апаратів «Medison SA-9900» (Корея) та SIEMENS (Німеччина) за допомогою абдомінального та вагінального трансдюсерів.

Для якісного аналізу спектральних характеристик швидкості кровоплину визначили: пульсаційний індекс (PI) та індекс резистентності (IR). Для характеристики показників кольорового доплерівського картування кровоплин аналізували у всіх локусах органа, що реєструвались.

Вивчення мікробіоценозу статевих шляхів включало визначення видового і кількісного складу мікрофлори. Проведення аналізів та облік результатів здійснювали згідно з наказами МОЗ України № 59 від 10.02.2003 року та № 620 від 29.12.2003 року.

Діагностику хламідіозу проводили люмінесцентним методом на мікроскопі МЛ-2 (набори «ХламиСкан») та методом бактеріоскопії (забарвлення препаратів за Романовським-Гімзе). Вірусологічне обстеження – шляхом визначення наявності герпетичного антигена в реакції імунофлуоресценції (РІФ).

Гормональну забезпеченість менструального циклу визначали за вмістом гонадотропних гормонів гіпофізу: ЛГ, ФСГ та пролактину, а також статевих гормонів та їх прекурсорів: естрадіолу, прогестерону, тестостерону. Вміст гормонів у сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням стандартних тест-систем фірми «Equiag» (Італія). Обстеження проводили в динаміці менструального циклу, а також до та після лікування.

Після проведеного клініко-лабораторного обстеження та встановлення діагнозу всім хворим з запальними процесами геніталій проводили комплексну протизапальну терапію. Наступним етапом лікування було призначення жінкам диференційованої гормональної корекції залежно від виду ППУЯ із використанням одного з гормональних препаратів (естроген-гестагенного ряду, прогестинів та АгРГ).

Ендоскопічні методи обстеження та лікування проводили за допомогою лапароскопа та гістероскопа «Karl Storz» (Німеччина).

Аналіз та обробку статистичних даних клінічних досліджень проведено з використанням пакета прикладних програм STATISTICA 5.0 та MS Excel XP.

## **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Проведений клініко-статистичний аналіз історій хвороб показав, що питома вага ППУЯ у жінок репродуктивного віку серед гінекологічних хворих відділення складала 10,1%.

Результати ретроспективного аналізу фактів звертання 529 пацієнок репродуктивного віку з ППУЯ за медичною допомогою свідчили: зі скаргами до лікаря звернулось 43,8% жінок; під час ультразвукового дослідження вперше діагноз було встановлено у 35,2% пацієнок; під час профілактичного огляду патологію виявлено у 23,1% хворої. Ургентна ситуація (перекрут ніжки кісти, апоплексія яєчника) стала приводом для звертання за невідкладною медичною допомогою у 5,1% випадків. У значній частині хворих (87,1%) ППУЯ перебігали на тлі запальних процесів геніталій, що вказує на їх роль в розвитку патології. Безплідність спостерігалась у 62,6% обстежених. Отримані дані переконливо вказують на те, що ППУЯ у жінок репродуктивного віку займають чільне місце серед факторів вагомого нега-



тивного впливу на репродуктивну функцію жінки.

Аналіз особливостей клінічного перебігу захворювання у 350 комплексно обстежених жінок репродуктивного віку з ППУЯ показав, що ниючий, здебільшого періодичний біль внизу живота непокоїв 32,0% пацієнок, порушення менструального циклу – 44,0%, дисфункція тазових органів – 6,0% обстежених, тобто клінічні прояви ППУЯ не були специфічними.

За результатами ультразвукового моніторингу стану органів малого таза встановлено ультразвукові ознаки доброякісності ППУЯ: округла або овальна форма, тонка стінка капсули, однорідна внутрішня структура з високим рівнем звукопровідності, можлива наявність поодиноких перетинок в порожнині ураження.

До ехографічних діагностичних критеріїв визначення тривалості існування ураження яєчника відносили співвідношення розміру ППУЯ та здорової яєчничкової тканини, структуру й товщину капсули. На ранніх стадіях існування ППУЯ візуалізувались в поверхневих відділах яєчників, мали невеликі розміри та незначну глибину penetрації в яєчник. При прогресуванні процесу, збільшенні за розміром спостерігалось ущільнення капсули яєчничкового ураження, менше диференціювалась ділянка незміненої яєчничкової тканини. Рівномірне периферичне розміщення судинних елементів та відносно висока резистентність кровоплину в яєчничкових артеріях вказували на доброякісний характер патологічного процесу. Рівень маркера СА-125 в жодній з обстежених не перевищував фізіологічних показників і в середньому склав  $15,2 \pm 1,3$  од. (за нормативного показника до 35 од.).

При вивченні особливостей мікробіоценозу в жінок з ППУЯ зареєстровано високу частоту інфекційних агентів нового покоління: хламідіоз – у 33,7% випадків, мікоплазмоз – у 12,6%, а уреоплазмоз – у 13,2%. Кандидоз виявлявся у 26,3% обстежених, гарднерелоз – у 32,6% пацієнок з ППУЯ.

У пацієнок з ФК та КЖТ з найбільшою частотою до спектру виділеної з піхви мікрофлори входили коки (стафілокок епідермальний, стафілокок епідермальний з гемолізом, стафілокок золотистий). Частота їх висівання знаходилась в межах 18,3–26,6%.

Представники нормальної мікрофлори – лактобацили в значних концентраціях висівались у 56,7% пацієнок за наявності ФК та у 53,3% випадках у пацієнок з КЖТ, але поряд з цим зареєстровано дефіцит кисломолочних бактерій – lg 3,9 КУО/мл та lg 3,6 КУО/мл проти lg 6,5 КУО/мл у здорових жінок ( $p < 0,05$ ).

Кількісний аналіз мікрофлори статевих шляхів у пацієнок з ЕК та ПФ ППУЯ дозволив виявити відхилення від норми показників майже всіх видів умовно-патогенної мікрофлори: значне підвищення кількісних показників контамінації піхви стафілококом епідермальним з гемолізом, золотистим та гемолітичним стафілококами. Зареєстровано також значне перевищення діагностичного рівня висівання кишкової палички з гемолізом, клібсієли та ентерокока.

Лактобацили висівались у 46,0% пацієнок з ЕК та 35,0% обстежених з ПФ ППУЯ, однак їх концентрація знаходилась на низькому рівні – відповідно lg 2,3 КУО/мл та lg 2,8 КУО/мл проти lg 6,5 КУО/мл у здорових жінок ( $p < 0,05$ ).

Отримані дані свідчать, що, в цілому, видовий склад виділеної мікрофлори в окремих групах обстежених не відрізнявся між собою, однак якісні та кількісні показники мікроекології у жінок з ФК та КЖТ меншою мірою відрізнялись від нор-

ми, ніж показники у пацієток з ЕК та ПФ ППУЯ. Обстеження жінок з ЕК та ПФ ППУЯ дозволило виявити більш суттєві порушення мікроекології статевих шляхів, ніж у пацієток з ФК та КЖТ.

Визначення антигена ВПГ-2 показало його накопичення в слизовій оболонці шийки матки та епітелії піхви: серед жінок з ЕК – у 56,7% та 50,0% випадках і з ПФ ППУЯ – у 70,0% та 65,0% випадках, що достовірно частіше, ніж у пацієток з ФК та КЖТ – 40,0% та 43,3% і 30,0% та 40,0% випадків, відповідно ( $p < 0,05$ ).

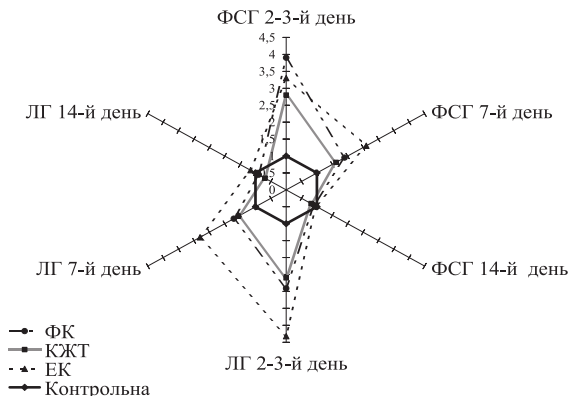
Аналіз виявлення антигенів до ВПГ-2 у обстежених жінок в зіставленні з клінічними особливостями перебігу захворювання свідчив про те, що у жінок з ППУЯ встановлено наявність антигена ВПГ-2 у значній кількості хворих без ознак клінічної маніфестації.

Дослідження гормонального гомеостазу жінок за наявності ППУЯ виявили гормональний дисбаланс у всіх групах хворих. При цьому, спостерігалось порушення гіпофізарної ланки регуляції стероїдогенезу та гормональної функції яєчників. Значне підвищення концентрації гонадотропних гормонів в сироватці крові жінок з ППУЯ визначалось вже починаючи з 2–3-го дня менструального циклу (малюнок).

Концентрація пролактину в крові жінок з ППУЯ не відрізнялась від показника жінок контрольної групи.

Динаміка секреції естрадіолу у жінок з ППУЯ певною мірою залежала від виду кісти. Так, у жінок з ФК крива секреції естрадіолу не відрізнялась від норми. У пацієток з ЕК пік секреції припадав на 21-й день циклу ( $0,74 \pm 0,13$  нмоль/л), при КЖТ – на 7-й день циклу ( $0,61 \pm 0,17$  нмоль/л) з подальшим зменшенням концентрації гормону в крові на 14- та 21-й дні циклу.

Ці зміни репрезентували порушення дозрівання домінантного фолікула: прискорення за наявності КЖТ, гальмування фізіологічного процесу фолікулогенезу при ЕК та збереження секреції гормонів при ФК.



**Співвідношення показників гонадотропних гормонів у жінок з ППУЯ в динаміці менструального циклу**

**Інтенсивність експресії рецепторів до естрогенів та прогестерону  
в епітелії ППУЯ у жінок репродуктивного віку (% , бали)**

Вид ППУЯ (кількість обстежених)	Інтенсивність експресії рецепторів	
	до прогестерону	до естрогенів
ФК (22)	75-85% дифузно в стромі (3)	50-60% вогнищево в стромі (3)
КЖТ (11)	20-25% вогнищево в стромі (2-3)	-
ЕК (41)	60-70% вогнищево в стромі (3)	95% в стінці та 90% в стінці та навколо судин (3)

У жінок з фолікулярною кістою рівень прогестерону на 21-й день циклу збільшувався лише в 2,8 разу, а з кістою жовтого тіла – в 3,5 разу порівняно з 14 днем циклу (у жінок контрольної групи в 6 разів).

Гіперандрогенія, як патогенетичний чинник у жінок з пухлиноподібними ураженнями яєчників, мала обмежений вплив і спостерігалась у 30,0% обстежених з ФК, у 22,5% – з ЕК та у 25,0% – з КЖТ. Водночас, відсутність змін концентрації ДЕАС в сироватці крові щодо нормативних показників переконаливо свідчила про яєчниковий генез гіперандрогенії у обстежених пацієнток.

Рецепторний апарат епітелію капсул ППУЯ характеризувався варіабельністю і залежав від типу морфологічних особливостей епітелію стінки кісти: від слідів до помірного вмісту рецепторів до естрогенів та прогестерону в епітелії стінки ФК; відсутність досліджуваних рецепторів в епітелії стінки ПК; відсутність або низький вміст рецепторів до естрогенів та низький або високий вміст рецепторів до прогестерону в епітелії стінки кіст жовтого тіла (таблиця).

Імуноідентифікація рецепторного апарата епітелію капсули ЕК з залозисто-кістозними змінами характеризувалась варіабельністю: від помірної до високої експресії рецепторів до естрогенів та слідами або помірним вмістом рецепторів до прогестерону, що свідчить про збереження його функціональної активності та рецетивності.

## ВИСНОВКИ

ППУЯ – патологічні кістозно-проліферативні ураження яєчників, які займають чільне місце серед факторів негативного впливу на репродуктивне здоров'я жінки і супроводжуються дизрегуляцією та полісистемними порушеннями гормонального, імунного гомеостазу, системи апоптозу, рецепторного апарата організму-мішеней жіночого організму. За результатами клініко-статистичних розробок частота ППУЯ складає 10,1% і супроводжується безплідністю у 62,6% випадків. Клінічними особливостями ППУЯ у жінок репродуктивного віку є безсимптомний перебіг захворювання у 56,2% хворих або наявність неспецифічних ознак маніфестації патології. Застосування ехографічних досліджень в комплексному обстеженні пацієнток дає змогу не тільки верифікувати діагноз, але й утриматись від необґрунтованих оперативних втручань, надаючи перевагу консервативним методам ведення даного контингенту хворих, що сприяє збереженню у них фолікулярного резерву. У 87,1% обстежених ППУЯ перебігають на тлі хронічних запальних процесів

геніталій, що вказує на суттєвий зв'язок між інфікованістю патогенними збудниками та виникненням ППУЯ. Хламідіоз у жінок з даною патологією діагностувався у 33,7% випадків, гарднерельоз – у 32,6%, кандидоз – у 26,3%, уреоплазмоз та мікоплазмоз – у 13,2 та 12,6% жінок відповідно. Накопичення антигена ВПГ-2 в слизовій оболонці шийки матки та епітелії піхви було виявлено у 48,1% жінок з ППУЯ. Найбільш суттєвий дисбаланс між показниками умовно-патогенної та нормальної мікрофлори діагностовано у хворих з ЕК, а також у разі наявності ПФ ППУЯ – зниження концентрації представників нормальної мікрофлори (лактобацил – lg 2,3 КУО/мл та lg 2,8 КУО/мл) та високі концентрації стафілококів, стрептококів, ентеробактерій та грибів роду Кандида (lg 4,8– 6,1 КУО/мл). ППУЯ супроводжуються гіпофізарно-яєчниковим дисбалансом, який є характерним для певного типу яєчникових уражень і визначається підвищенням секреції гонадотропних гормонів (ЛГ та ФСГ) протягом першої фази циклу без характерних пікових коливань, гіперстимуляцією естрогенів у разі ЕК, а за наявності КЖТ – прогестерону. Гіперандрогенія як патогенетичний чинник у жінок з ППУЯ має обмежений вплив і спостерігається у 29,5% хворих з фолікулярними кістами, у 20,0% – з ендометриодними кістами та у 25,0% – з кістами жовтого тіла. Відсутність змін концентрації ДЕАС в сироватці крові щодо нормативних показників свідчить про яєчниковий генез гіперандрогенії у обстежених пацієнток.

### **Диагностика опухолевидных образований яичников**

***А.Д. Витюк, Т.А. Хомета***

Результаты анализа полученных данных свидетельствуют о нарушениях системного и локального иммунитета в биологических средах у женщин репродуктивного возраста с опухолевидными образованиями яичников. Показано, что клиническим проявлением дисбаланса системы апоптоза и активации неоангиогенеза были выявление, развитие и прогрессирование патологических поражений яичников. Выявлено зависимость экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерона в яичниках от их морфологических особенностей.

***Ключевые слова:*** *опухолевидные образования яичников, репродуктивное здоровье, бесплодие.*

### **Diagnostic of tumor-like ovarian formations**

***A.D. Vitiuk, T.A. Khometa***

The results of the analysis received during research data testify to the presence of disturbances of system and local immunity in biological media at women of genesial age with tumor-like formations of ovaries. It is shown, that clinical manifestation of unbalance systems of an apoptosis and neoangiogenesis activation were occurrence, development and advance of pathological formations of ovaries.

***Key words:*** *tumor-like ovarian formations, reproductive health, infertility.*

# Діагностичні аспекти у жінок з цервікальними інтраепітеліальними неоплазіями, асоційованими з вірусами папіломи людини

*М.Н. Шалько*

Національна академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ  
Український державний інститут репродуктології

Показано, що вірогідними факторами ризику розвитку цервікальних інтраепітеліальних неоплазій I та II ступеня, індукованих папіломавірусами, є ранній вік початку статевого життя, наявність чисельних статевих партнерів, пологи, аборти, порушення менструального циклу, застосування оральних контрацептивів та паління. Виділено найбільш прогностично небезпечні критерії цервікальних інтраепітеліальних неоплазій: високу частоту стійкості койлоцитарної атипії, ступінь виразності мітотичної активності епітелію у вигляді патологічних мітозів та виявлення послідовностей ДНК папіломавірусів високого онкогенного ризику (16 та 18 типів) у матеріалі шийки матки.

**Ключові слова:** шийка матки, цервікальні інтраепітеліальні неоплазії, папіломавіруси.

Інфекції другого покоління, що передаються статевим шляхом (хламідіоз, мікоплазмоз, уреоплазмоз, гарднерельоз, герпесвірусні та папіломавірусні інфекції тощо) набули рівня епідемії у деяких країнах Східної Європи, у тому числі й в Україні [1, 3, 8]. Ці захворювання несуть суттєву медичну, соціальну та демографічну небезпеку, оскільки їм належить провідне місце серед чинників порушення генеративної функції, безпліддя в сім'ї, розвитку доброякісних та злоякісних новоутворень [2–4]. За останні роки відзначено тенденцію до збільшення захворювання на внутрішньоепітеліальний та інвазивний рак шийки матки (ШМ), особливо у жінок молодого віку зі швидко прогресуючим перебігом хвороби [1, 2, 5]. На сьогодні вважається, що для активації вірусної інфекції та індукції злоякісної трансформації повинна існувати ціла низка зв'язків між ВПЛ та генетичними факторами клітин хазяїна, станом імунореактивності організму тощо [1, 4, 7]. Важливу роль відіграє порушення імунної відповіді, у першу чергу, клітинної ланки імунітету та продукції цитокінів Th1-типу – інтерферону- $\gamma$  та IL-2 (de Jong A. et al., 2004). Однак при ЦІН, індукованих ВПЛ, не вивчено механізми формування вторинних імунodefіцитних станів, що обмежує патогенетичне обґрунтування застосування імунотропних препаратів, у тому числі інтерферонів (ІФН) та їх індукторів у комплексному лікуванні хворих на передпухлинні захворювання ШМ [3, 6, 8]. Не визначено найбільш прогностично небезпечні критерії ЦІН, що веде до застосування неадекватних методів лікування та сприяє рецидивуванню захворювання.

**Мета:** підвищити ефективність лікування хворих з цервікальними інтраепітеліальними неоплазіями, асоційованими з папіломавірусами людини, шляхом удосконалення методів діагностики захворювання.

### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Обстежено 127 хворих на ЦІН I та ЦІН II, викликані ВПЛ. У залежності від ступеня тяжкості патологічного процесу всі хворі були розподілені на 2 клінічні групи. 1-у клінічну групу склали 62 хворі на ЦІН I, 2-у клінічну групу – 65 хворих на ЦІН II. У контрольну групу увійшло 30 здорових жінок. Всім хворим проведено комплексне параклінічне обстеження. Кольпоскопічне дослідження здійснювали за методикою Б. Аппар (2010). Цитологічне та гістологічне дослідження матеріалу ШМ проводили у лабораторії цитоморфології УДІР НМАПО імені П.Л. Шупика.

Статистичну обробку даних експериментальних досліджень проводили за критерієм Стьюдента з використанням відповідних програм на персональному комп'ютері.

### **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Результати дослідження вікових меж хворих на ЦІН I та ЦІН II показали, що найчастіше (51,9% випадків) захворювання виявлялось у жінок віком від 30 до 40 років. При віковому цензі до 30 років та 40–50 років ЦІН I діагностували відповідно у 16 (25,8% випадків) і 18 хворих (27,7%), а ЦІН II – відповідно у 14 (22,6%) і 13 хворих (20,0%) ( $p < 0,05$ ). Це вказує насамперед на те, що на ЦІН I та ЦІН II хворіють жінки репродуктивного віку. Проте слід мати на увазі, що захворювання може виявлятися і в жінок молодшого віку. Результати проведених нами досліджень встановили зв'язок між розвитком ЦІН I і ЦІН II та раннім статевим дозріванням жінок. Раннє менархе у віці 11–12 років зустрічалось майже у 3 рази частіше, ніж у контролі. Встановлено, що вік початку статевих стосунків при ЦІН I та ЦІН II припадав на 17 років відповідно у 30,6% (19 хворих) та 35,4% (23 хворих) випадків, на 18–23 років – у 50,0% (31 хвора) та 53,6% (35 хворих), старше 24 років – у 20,9% (13 хворих) та 13,8% (9 хворих). У контрольній групі жінки вперше вступали в статеві стосунки у 15–7 років у 6,6% випадків (2 хворих), у 18–23 років – у 63,3% (19 хворих), а старше 24 років – у 33,3% (10 хворих). Отримані результати показали, що жінки, які хворіють на ЦІН II, частіше вперше вступали у статеві стосунки у юному віці, ніж клінічно здорові жінки ( $p < 0,05$ ). Разом з тим ризик розвитку ЦІН пов'язаний також із кількістю статевих партнерів. Якщо у клінічно здорових жінок 3 статевих партнера було лише у 3,3% випадків (1 жінка), то у хворих на ЦІН I та ЦІН II – відповідно у 48,4% (30 жінок) та 49,2% (32 жінки). Регулярні статеві стосунки серед хворих на ЦІН були у 64,6% випадків (82 жінки), тоді як у контролі – у 22 жінок (73,3% випадків) ( $p < 0,05$ ). При дослідженні репродуктивної функції встановлено, що одні пологи мали 35 хворих (56,5% випадків) на ЦІН I та 39 хворих (60,0%) на ЦІН II, а також 20 жінок (66,6%) контрольної групи. Найвищий рівень народжуваності – 3 і більше виявлено у 5 хворих (8,1% випадків) на ЦІН I та 6 хворих (9,2%) на ЦІН II, тоді як у контрольній групі – лише в 1 жінки (3,3%) ( $p < 0,05$ ).

Пологи у віці до 20 років мали місце у 34 хворих (54,3% випадків) на ЦІН I та 36 хворих (55,3%) на ЦІН II, тоді як у групі контролю – лише у 6 жінок (20,0%) ( $p < 0,05$ ). Водночас у хворих аборти у кількості 3 і більше визначались майже удвічі частіше порівняно з контролем. Основними клінічними скаргами хворих були: рясні виділення, свербіж, печія, контактні кровотечі. Найчастішими скаргами були рясні виділення – відповідно у 22 хворих на ЦІН I (35,5% випадків) та у 26 хворих на ЦІН II (40,0%) випадків, свербіж – у 4 хворих на ЦІН I (6,5%) та у 7 хворих на ЦІН II (10,8%). Новоутворення у вигляді кондиломатозних розростань в області геніталій спостерігались відповідно у 4 хворих на ЦІН I (6,5% випадків) та 7 хворих на ЦІН II (10,8%).

Диспластичні процеси кольпоскопічно найчастіше представлені полями гіперплазії багатошарового плоского епітелію, які виявлялися у 21 хворої на ЦІН I (33,8% випадків) та 27 хворих на ЦІН II (41,5%). Папілярну зону гіперплазії багатошарового епітелію встановлено у 9 хворих на ЦІН I (14,5% випадків) та 16 хворих (24,6% випадків) на ЦІН II. Передспухлинна зона трансформації мала місце лише у 3 хворих (4,6% випадків) на ЦІН II. На фоні кольпоскопічних картин диспластичних процесів ШМ виявлялися кольпоскопічні прояви ПВІ: гострокінцева, плоска, мікропапілярна кондилома та кондиломатозний цервіцит. З наростанням ступеня тяжкості ЦІН відмічалось зростання кольпоскопічних проявів дисплазії та зменшення проявів папіломавірусного інфікування, що, імовірно, обумовлене інтеграцією ДНК ВПЛ у ДНК клітин хазяїна і свідчить про підвищення проліферативних процесів у тканинах.

Відсутність у хворих на ЦІН специфічних скарг або інших специфічних клінічних проявів захворювання вимагає від лікаря залучення до діагностики цитоморфологічних та молекулярно-біологічних методів дослідження. Це передбачає не тільки верифікацію діагнозу ЦІН ШМ, але і визначення цитоморфологічних та молекулярно-біологічних критеріїв онкогенного ризику у хворих на ЦІН, викликаних ВПЛ. Основною цитологічною ознакою ЦІН I та II було поєднання койлоцитарної атипії, дискератиноцитів, двоядерних та багатоядерних клітин. Динамічне спостереження та багатократний цитологічний скринінг у даній групі хворих дозволив оцінити частоту виявлення та характер стійкості койлоцитарної атипії, що є не тільки важливим діагностичним критерієм ПВІ, але і вказує на прогресування патологічного процесу, тому розглядається багатьма авторами як небезпечний прогностичний критерій онкогенного ризику (Исакова Л.И., 1996). При ЦІН I койлоцитарну атипію виявляли у 44 хворих (71,0% випадків), тоді як постійна присутність койлоцитарної атипії мала місце у 33 хворих (53,2%). Періодична присутність койлоцитарної атипії при ЦІН I мала місце у 27 хворих (43,5%), що свідчить про персистуючий характер патологічного процесу, викликаного ВПЛ. При ЦІН II койлоцитарну атипію виявляли у 42 хворих (67,0% випадків). Постійна її присутність мала місце у 40 хворих (61,5%), що свідчить про прогресування патологічного процесу, тоді як періодична – у 25 хворих (38,4%). У більшості випадків виявлялись клітини різних шарів епітелію, переважно проміжного, з явищами клітинного та ядерного поліморфізму. Ядра в епітеліоцитах були збільшеної форми, з набряклим хроматином.

## ВИСНОВКИ

Ранній вік початку статевого життя, наявність чисельних статевих партнерів, пологи, аборти, порушення менструальної функції, застосування оральних контрацептивів та паління є ворогідними факторами ризику розвитку ЦІН, індукованих ВПЛ. Кольпоскопічні та цитоморфологічні дослідження дозволяють не тільки верифікувати діагноз ЦІН, але і надають можливість у 69% випадків діагностувати етіопатогномонічні маркери ВПЛ та визначити найбільш прогностично небезпечні цитоморфологічні критерії ЦІН.

**Перспективи подальших досліджень.** Розробка та впровадження оптимальних схем корекції та лікування виявлених змін.

### **Диагностические аспекты у женщин с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями, ассоциированными с вирусами папилломы человека**

***М.Н. Шалько***

Установлено, что факторами риска развития цервикальных интраэпителиальных неоплазий I и II степени, вызванных папилломавирусами человека, являются: раннее начало половых отношений, многочисленные половые партнеры, роды, аборт, нарушение менструального цикла, применение оральных контрацептивов, а также курение. Определены наиболее опасные прогностические критерии заболевания: высокая частота стойкости койлоцитарной атипии, высокая митотическая активность эпителия в виде патологических митозов, выявление ДНК папилломавирусов высокого онкогенного риска (16 и 18 типов) в материале шейки матки. Эти критерии свидетельствуют о высокой степени риска малигнизации процесса и требуют немедленного проведения лечебных мероприятий с целью предупреждения развития неопластического процесса.

**Ключевые слова:** *шейка матки, цервикальные интраэпителиальные неоплазии, папилломавирусы.*

### **Diagnosics aspects with cervical intraepithelial neoplasms associated with human papillomavirus**

***M.N. Shalko***

The author shows the most probable risk factors of papillomavirus-induced cervical intraepithelial neoplasms I and II degrees are the following: early beginning of sexual intercourse, numerous sex partners, childbearing, abortions, menstrual cycle disturbance, use of oral contraceptive drugs, and smoking. Several the most dangerous markers of cervical intraepithelial neoplasms are shown including the high frequency of stabile koilocytic atypу, degree of increased epithelial mitotic activity detected as pathologic mitoses, and presence of high carcinogenic papillomaviruses (types 16 and 18) in neck of uterus samples.

**Key words:** *neck of uterus, cervical intraepithelial neoplasms, papillomaviruses.*

## ЛІТЕРАТУРА

1. Арутюнян А.Г. Сравнительные характеристики анамнестических и некоторых клинико-лабораторных показателей у больных с различной патологией шейки матки / А.Г. Арутюнян // *Терапевт.* – 2009. – № 8. – С. 38–44.
2. Грибова С.Н. Современные представления об этиологии, патогенезе, методах диагностики и лечения фо-



- новых и предраковых заболеваний шейки матки / С.Н. Грибова, Г.И. Хрипунова // Саратов. науч.-мед. журнал. – 2008. – № 2. – С. 18–23.
3. Грищенко О.В. Пути стимуляции процесса репарации после удаления фоновых процессов эктоцервикса / О.В. Грищенко, А.В. Сторчак, В.И. Останина // Здоровье женщины. – 2006. – № 4. – С. 103–109.
4. Ефективність застосування та переносимість імуномодуляторів у жінок із папіломавірусною інфекцією, поєднаною з передпухлинними процесами шийки матки та уrogenітальною мікст-інфекцією / Л.В. Суслікова, О.М. Борис, В.В. Суменко [та ін.] // Здоровье женщины. – 2009. – № 4. – С. 140–146.
5. Застосування препарату Лавомакс у комплексному лікуванні жінок із фоновими процесами шийки матки, інфікованих вірусом папіломи людини / І.Б. Вовк, А.Г. Корнацька, А.О. Калюта, О.Ю. Борисюк // Здоровье женщины. – 2009. – № 3. – С. 181–184.
6. Камінський В.В. Соціально-клінічна характеристика та спадкові аспекти у жінок дітородного віку з папіломавірусною інфекцією шийки матки / В.В. Камінський, П.М. Веропотвелян, М.П. Веропотвелян // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 3. – С. 97–100.
7. Макарчук О.М. Оцінка ефективності аргонеплазмової коагуляції та імуномодуляції при фонових захворюваннях шийки матки / О.М. Макарчук, В.І. Юнгер // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2010. – С. 705–708.
8. Суханова А.А. Клініко-морфологічне, ендокринологічне та імуногістохімічне обґрунтування гормонотерапії дисплазії епітелію шийки матки у вагітних і невагітних жінок фертильного віку / А.А. Суханова // Прак. медицина. – 2009. – № 2. – С. 134–141.
9. Суханова А.А. Комбінований метод лікування патології шийки матки / А.А. Суханова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – № 3. – С. 81–84.

# Діагностика поєднаної патології матки в період постменопаузи з використанням сучасних ультразвукових методик

*В.А. Шамрай*

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
м. Київ

---

Результати проведених досліджень свідчать про високий ступінь інформативності ехографічних досліджень при поєднаній патології матки у жінок періоду постменопаузи. Встановлені особливості необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у цих пацієнток.

**Ключові слова:** поєднана патологія матки, період постменопаузи, ультразвукове дослідження.

Актуальність вивчення особливостей клініки, психовегетативного статусу, діагностики і тактики ведення жінок в період постменопаузи з поєднаною патологією матки обумовлена широким поширенням даної патології в цьому віці (15–35% кількості звернень в гінекологічні відділення) і значною частотою рецидивів – до 38% [1–4]. Клінічні прояви при цьому характеризуються виникненням рецидивуючих маткових кровотеч на тлі гіперпластичних або атрофічних станів ендометрія, що призводять до тимчасової втрати працездатності і зниження якості життя, що найактуальніше в плані онкологічної настороженості [5–8].

Складність ведення даного контингенту хворих обумовлена тим, що в постменопаузі вже є, як правило, соматичні захворювання: гіпертонічна хвороба, остеохондроз, ендокринна патологія, метаболічні порушення, функціональні зміни центральної нервової системи. Цей контингент пацієнток, як правило, не організований, що знижує частоту профілактичних оглядів і збільшує ступінь занедбаності захворювання [1, 6].

Не дивлячись на тривалу історію досліджень періоду постменопаузи, до теперішнього часу не можна вважати до кінця з'ясованими причини і механізм розвитку поєднаної патології матки саме в цьому періоді, а також ехографічні особливості даної патології.

У зв'язку з викладеним представляється актуальним і перспективним обґрунтування і розробка клінічної системи діагностики і тактики ведення жінок з поєднаною патологією матки в періоді постменопаузи.

**Метою** справжнього наукового дослідження є вивчення ехографічних особливостей поєднаної патології матки в періоді постменопаузи.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети нами піддалися ретроспективному аналізу історії хвороби 128 жінок і проспективному вивченню 171 пацієнтка з кровотечами в періоді постменопаузи. Серед ретроспективно вивчених пацієнток виділена гру-

па порівняння, що складається з 61 жінки з поєднаною патологією матки (СПМ) в постменопаузі (для порівняння методів лікування даного контингенту).

З нашого дослідження були виключені пацієнтки, в яких при патоморфологічному дослідженні були виявлені злоякісні або передракові зміни ендометрія. В той же час не можна не відзначити, що такі поєднання патологій як метаболічний синдром (МС), лейоміома матки (ЛМ) і атрофія ендометрія (АЕ) (на тлі метроррагії); МС, ЛМ і гіперплазія ендометрія (ГЕ); рецидивуюча гіперплазія ендометрія (РГЕ), є доброякісними з точки зору патоморфолога, проте враховуючи вік пацієнток і комплексність ушкодження, можуть розглядатися передраковими з позицій клініциста.

Матеріалом дослідження з'явилися дані проспективного обстеження 171 хворий в постменопаузі. Всі пацієнтки пройшли повне клінічне, лабораторне і інструментальне обстеження. В ході поглибленого обстеження були сформовані дві клінічні групи.

До основної групи увійшли 89 жінок з наявністю МС; контрольну групу склали 82 жінки, що не мають МС. У середині основної групи виділено дві підгрупи жінок: 1 – з ізольованою формою патології ендометрія (30) і 2 – із СПМ (59); у контрольній групі відповідно спостерігалися: 1 підгрупа – 48 пацієнток з ізольованою патологією ендометрія і 2 підгрупа – 34 жінки з поєднаною формою проліферативних процесів матки.

Діагностика МС ґрунтувалася на критеріях, затверджених ВООЗ.

У поняття СПМ ми об'єднали патологію ендометрія: патологія ендометрія у поєднанні з ЛМ, патологія ендометрія і аденоміоз (АМ), АМ і ЛМ, а також всі три патології одночасні. У поняття патологія ендометрія ми включили гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ), поліпи ендометрія (ПЕ) залозиста гіперплазія ендометрія (ЖГЕ) і АЕ (за умови наявності метроррагії).

У комплекс обстеження жінок, що знаходилися під спостереженням, входили: ретельний збір анамнезу життя і захворювання, об'єктивне обстеження, додаткові методи обстеження: ехографія органів малого тазу по загальноприйнятих методиках.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При обстеженні пацієнток обох груп нами виявлені наступні види СПМ:

- ЛМ і АЕ – в 18 (20,22±2,25%) спостережуваних групи з МС і в 14 (17,07±1,15%) групи без МС;

- ЛМ і ПЕ – в 30 (33,71±3,01%) обстежуваних основної групи і в - 18 (21,95±2,57%) контрольної (p<0,01);

- ЛМ у поєднанні з ЖГЕ – у 7 (7,87±1,85%) жінок основної групи, в контрольній групі не виявлена (p<0,001);

- ЛМ у поєднанні з АМ і ПЕ - у 4 (4,49±1,19%) пацієнток, що мають МС, і - в 2 (2,44±0,74%) без ознак МС.

Ізольована патологія ендометрія в основній і контрольній групах представлена таким чином:

- АЕ в групі з МС – у 10 (11,24±1,34%) жінок і у 23 (28,05±2,96%; p<0,001) без МС;

- ПЕ – у 16 (17,98±1,01%) пацієнток основної групи і у 25 (30,49±3,08%; p<0,001) груп контролю;

- ЖГЕ – 4 (4,49±1,19%;  $p < 0,001$ ) основних групи, в групі контролю залозиста гіперплазія ендометрія не діагностована.

Отже, в основній групі достовірно частіше діагностовані поєднання ЛМ і ЖГЕ, ЛМ і ПЕ, при ізольованій формі патології ендометрія також в групі з МС частіше зустрічалися ГЕ. У групі контролю при ізольованій формі патології ендометрія достовірно частіше виявлені АЕ і ПЕ.

При аналізі віку проспективно обстежених хворих в підгрупах у свою чергу розподілених по наявності ізольованої або поєднаної форм патології ендометрія, було відмічено, що в основній групі з наявністю ізольованої патології ендометрія середній вік склав 60,51±1,51 року, із СПМ – 57,86±0,99 року, в контрольній групі з ПЕ – 60,54±1,34 і із СПМ – 58,02±1,53 року ( $p > 0,05$ ). Отже, вік хворих був трохи меншим в підгрупах із СПМ ( $p > 0,05$ ) обох груп.

Аналіз віку настання менопаузи показав наступні особливості: у пацієнток, що мають МС, з ізольованою формою патології ендометрія менопауза настала в 50,64±0,66 року, при поєднаній формі патології міо- і ендометрія – в 50,75±0,32 років; у групі жінок, що не мають МС, – 50,47±0,36 і в 51,11±0,56 року відповідно.

Кожна з проспективно обстежених груп, у свою чергу, були розподілені на підгрупи по тривалості постменопаузи: до 5 років, 6–10 років, більше 11 років.

Жінки з проявами МС і ізольованою патологією ендометрія за тривалістю постменопаузи були розподілені таким чином: тривалість постменопаузи до 5 років – у 10 (33,33±3,06%), 6–10 років – у 10 (33,33±3,06%), більше 11 лет – у 10 (33,34±3,06%) пацієнток. Серед пацієнток без проявів МС з ізольованою формою патології ендометрія було 17 (35,42±3,90%), 17 (35,42±3,90%), 14 (29,17±2,56%) жінок відповідно.

Клінічна симптоматика у спостережуваних жінок відрізнялася значною різноманітністю симптомів, що обумовлене різними чинниками: тривалістю захворювання, поєднанням декілька патологічних процесів геніталій, особливостями попереднього лікування, що проводиться, соматичною патологією. В основному клінічна картина гіперпластичних процесів матки у обстежуваних жінок характеризувалася матковими кровотечами (різного ступеня вираженості і тривалості) і больовим синдромом.

Ехографічна картина при СПМ (у поєднанні з лейоміомою матки) характеризується значним поліморфізмом залежно від кількості, розмірів, конфігурації міоматозних вузлів, переважання в них м'язового або фіброзного компонентів. При дослідженні в основному наголошувалося збільшення матки за рахунок міоматозних вузлів.

Відмітною особливістю міоматозних проліфератів є наявність псевдокапсули, що досить чітко візуалізується у вигляді гіпоехогенного обідка. При цьому ехографічна картина вузла визначалася співвідношенням в структурі останнього м'язового і з'єднальнотканинного компонентів. «Молоді» вузли виглядали гіпоехогенними порівняно з нормальним міометрієм, вузли з переважанням з'єднальної тканини – більш ехогенними. Включення гіперехогенного характеру, частіше розташовані по периферії вузла, розцінювалися як кальціновані ділянки. Відмітною особливістю останніх був ефект «дистального акустичного поглинання». Включення близькі до анехогенних розглядалися як ознаки дегенеративних змін.

За даними УЗД, лейоміома матки діагностована у всіх пацієнток основної і контрольної груп з підгрупи із СПМ. Множинний характер пухлини (2 і більш за вузли) виявлений в 15 (25,42±2,66%) обстежених основної групи, в 8 (23,53±2,27%) – контрольної; субмукозна лейоміома матки виявлена відповідно в 4 (6,79±0,27%) і 2 (5,88±1,03%) випадках. Інтерстиціальна міома діагностована у 25 (42,37±3,43%) жінок з проявами МС і в 17 (50,00±3,57%) – без ознак МС; субсерозна лейоміома виявлена відповідно в 15 (25,42±2,66%) і 7 (20,59±1,93%) пацієнток.

Отже, нами не відмічено істотних відмінностей локалізації міоматозних вузлів (за даними УЗД) у пацієнток порівнюваних груп, за виключенням частішої наявності інтерстиціального їх зростання в контрольній групі.

Основними ознаками аденоміозу (за даними сонографії), як відомо, є: збільшення однієї із стінок матки відносно іншої, наявність в міометрії зон підвищеної ехогенності з анехогенними включеннями до 2–6 мм або рідинних порожнин з дрібнодисперсною суспензією.

Слід зазначити, що звичайне виявлення аденоміозу утруднено у зв'язку з труднощами виявлення і неадекватною інтерпретацією таких симптомів, як поява ехонегативних трубчастих структур діаметром близько 1 мм у напрямі до міометрія, нерівномірність товщини базального шару ендометрія, зазублена або ізрізаність його контура.

Аденоміоз діагностований ехографічно в 4 (6,78±0,27%) випадках основної групи і в 2 (5,88±1,03%) – контрольної. У спостереженнях описані дифузні зміни в «слюбовому» міометрії, що є одним з ознак аденоміозу.

При сонографії приділяли увагу вивченню так званої серединної маткової ехо-камери (М-ехо-камери); оцінювали однорідність і симетричність ендометрія, товщину його відповідно до тривалості постменопаузи – в нормі не більше 5 мм при менопаузі до року; 4 мм – при її тривалості від 2 до 11 років; 3 мм – на тлі постменопаузи більше 11 років. Ендометрій більше 5 мм в постменопаузі розцінювали як гіперплазований, при товщині 7–8 мм вважали реальною вірогідність злоякісного зростання.

За даними ехографії, ділянки залозисто-кістозної гіперплазії виглядали як утворення підвищеної ехогенності різних розмірів в структурі м-ехо-камери. Внутрішня структура частіше була неоднорідною і зазвичай мала губчасту будову з наявністю множинних точкових включень. Збільшення передньо-заднього розміру м-ехо-камери, яка оцінювалася відповідно до тривалості постменопаузи (на всьому протязі або локально), розцінювалася як патологічне.

Залізистий поліп ендометрія локується зазвичай як ехонегативний патологічний об'єкт на фоні ехопозитивного зображення довколишньої його слизової оболонки: форма правильна, округла (рідше овальна), контури чіткі і рівні, структура однорідна. Розміри невеликі – від 2–3 до 7–8 мм в діаметрі, але можуть досягати і 10–12 мм. Скрута виникає в разі, якщо за рахунок конфігурації за формою порожнини матки поліп має листоподібну, сплющену форму, що не призводить до потовщення м-ехо-камери, а тканина залозистого поліпа близька по звукопровідності до тканини довколишнього ендометрія.

Залозисто-фіброзний поліп ехографічно відрізняється крупнішими розмірами (від 8 до 20 мм), нерівністю контура, неоднорідною структурою і підвищеною (в

порівнянні із залозистими поліпами) ехо-щільністю. Неправильна конфігурація патологічного осередку обумовлена нерівним (хвилястим або виступоподібним) контуром. Структура і щільність залозисто-фіброзних поліпів залежить зазвичай від ступеня вираженості з'єднальнотканинної частини пухлини.

При атрофії ендометрія товщина м-ехо-камери відповідає віковим критеріям, виглядає як ниткоподібна, дуже тонка.

У нашому дослідженні патологія ендометрія, виявлена за допомогою УЗД, була наступною: поліпи ендометрія в основній групі у жінок із СПМ відмічені у 31 (52,54±5,50%) чоловік, у відповідній групі контролю – в 20 (58,52±5,44%) в групі жінок, страждаючих МС з ПЕ, – в 15 (50,02±5,12%) і без МС відповідно – у 23 (47,92 ±3,21%) пацієнок.

Атрофія ендометрія в основній групі із СПМ діагностована у 19 (32,20±3,08%) жінок, в контрольній відповідно – у 13 (38,24±3,33%); у основній групі з ізольованою патологією ендометрія – у 11 (36,67±3,79%), в контрольній – у 25 (52,08±4,21%);  $p<0,01$  пацієнок.

Проста (заліzysta) гіперплазія ендометрія за наявності МС із СПМ зустрічалася у 9 (15,25±2,08%) пацієнок, в групі без МС відповідно у одної (2,94±0,89%);  $p<0,001$ ); у основній групі з ПЕ – у 4 (13,33±1,20%);  $p<0,001$ ) жінок.

Отже, за результатами УЗД відмічена вельми значима частота поліпів ендометрія в групі жінок із СПМ, що не мають МС. У обох підгрупах з МС частіше діагностувалася гіперплазія ендометрія.

За даними наших досліджень, збільшення об'єму яєчників за рахунок кістозних змін виявлене в основній групі у жінок із СПМ в 12 (20,34±3,24%) випадках, в контрольній групі відповідно – в 2 (5,88±1,03%);  $p<0,001$ ), в групі жінок з проявами МС і ізольованою патологією ендометрія – в одному (3,33±0,27%) випадку і без МС воно не виявлене.

Отже, частіше патологічні зміни в яєчниках виявлені у пацієнок з МС.

Збіг висновків УЗД і гістологічних досліджень післяопераційного матеріалу склали при поліпах ендометрія в групі з наявністю МС і поєднаною патологією матки 90,62%, при ізольованій патології ендометрія – 88,23%; у групі контролю – 95,83% і 95,83% відповідно. При ГПЕ в основній групі із СПМ відповідність в 87,50% і при ПЕ – 75,00%, у контрольній групі при СПМ і при ПЕ – 100%. Атрофія ендометрія в групі жінок, що мають метаболічний синдром, із СПМ корелювала в 70,33% спостережуваних, при ізольованій патології ендометрія – 88,88%, в групі без МС 80,00% і 87,50% відповідно.

## **ВИСНОВКИ**

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать про високий ступінь інформативності ехографічних досліджень при поєднаній патології матки у жінок періоду постменопаузи. Встановлені особливості необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у цих пацієнок.

## **Диагностика сочетанной патологии матки в постменопаузальном периоде с использованием современных ультразвуковых методик** **В.А. Шамрай**

Результаты проведенных исследований свидетельствует о высокой степени информативности эхографических исследований при сочетанной патологии матки у женщин постменопаузального периода. Установленные особенности необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий у этих пациенток.  
**Ключевые слова:** *сочетанная патология матки, постменопаузальный период, ультразвуковое исследование.*

## **Diagnostics of complex uterus pathologies in postmenopausal period with use of modern ultrasonic techniques** **V.A. Shamraj**

Results of the spent researches testifies about high degree information ehografical researches complex pathologies of a uterus at women postmenopausal period. The established features are necessary for considering by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions at these patients.

**Key words:** *complex uterus pathology, postmenopausal period, ultrasonic research.*

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Адамян Л.В. Эндометриозы: Руководство для врачей / Л. В. Адамян, В.И. Кулаков. – М.: Медицина, 2008. – 320 с.
2. Аккер Л.В. Течение постовариэктомического синдрома в постменопаузальном периоде. Особенности метаболических изменений и их коррекция заместительной гормональной терапией / Л.В. Аккер, А.И. Гальченко, Т.С. Таранина // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 5. – С. 34–38.
3. Афанасьева А.А. Гистероскопический контроль терапии гиперпластических процессов эндометрия в перименопаузе / А.А. Афанасьева, В.А. Кулавский // Проблемы пери- и постменопаузального периода. – М., 2006. – С. 6–7.
4. Беляков Н.А. Метаболический синдром у женщин / Н.А. Беляков и др. – СПб.: СПб МАПО, 2005. – 438 с.
5. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии / Я.В. Бохман. – СПб: Фолиант, 2009. – 542 с.
6. Бреусенко В.Г. Значение современных методов диагностики опухолей яичников у женщин в период постменопаузы / В.Г. Бреусенко, Л.Н. Демина, Ю.А. Голова и др. // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2009. – № 2. – С. 67–72.
7. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии: Руководство для врачей / Е.М. Вихляева. – М.: МИА, 2009. – 768 с.
8. Григорян О.Р. Терапия метаболического синдрома: коррекция углеводного обмена и артериальной гипертензии. Возможности коррекции метаболического синдрома у женщин в период постменопаузы / О.Р. Григорян // Справочник поликлинического врача: журн. – 2006. – № 1. – С. 61–63.

# Вплив соматичної захворюваності у жінок – медичних працівників на психологічний статус

**А.С. Шелигін**

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
м. Київ

---

Результати проведених досліджень свідчать про високий рівень психоемоційної напруги у жінок – медичних працівників. Це пов'язано з незадоволенням своєю роботою, надмірним навантаженням, нервово-емоційною напругою, що підтверджується даними гігієнічної оцінки умов праці і станом соматичного здоров'я. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

*Ключові слова:* медичні працівники, психоемоційний статус.

В умовах сьогодення пріоритетним є проблема охорони і зміцнення здоров'я працюючого населення, перш за все жінок, з метою збереження трудового потенціалу і створення умов для економічного розвитку країни [1–3]. Специфіка трудової діяльності медичних працівників пов'язана з дією професійних чинників, здатних викликати захворювання, призводити до втрати працездатності, інвалідності, а у ряді випадків бути безпосередньою загрозою життю [1–3]. Проблема охорони репродуктивного здоров'я медичних працівників багатогранна, та її рішення передбачає взаємодію різних напрямів охорони здоров'я і соціальної політики держави з врахуванням національних особливостей і міжнародних стандартів.

Не дивлячись на важливість проблеми, в літературі недостатньо доказових даних за станом психоемоційного статусу медичних для жінок працівників, що, безумовно суттєво впливають на стан їх соматичного і репродуктивного здоров'я.

**Метою** справжнього дослідження є оцінка психоемоційного статусу жінок – медичних працівників з соматичною захворюваністю.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З метою виявлення основних особливостей психоемоційного статусу у жінок медичних працівників з соматичною захворюваністю нами була проведена комплексна клініко-лабораторна і функціональна оцінка стану здоров'я, у тому числі і репродуктивного, у 100 жінок лікарів різних спеціальностей і у 100 жінок середніх медичних працівників за даними проведеного анкетування.

У дослідження були включені відділення різного профілю: терапевтичні, хірургічні, інтенсивної терапії і реанімації, офтальмологічні, кардіологічні, пульмонологічні, інфекційні лабораторно-діагностичні, функціонально-діагностичне і фізіотерапевтичні, рентгенологічне, акушерсько-гінекологічне і стоматологічне.



Для оцінки психоемоційного статусу і працездатності медичних працівників нами були проведені психофізіологічні дослідження, по методиці Ч.Д. Спілберга і Ю.А. Ханіна (2008). Був використаний опитувальник САН (самопочуття, активність, настрій). Цю методику застосовують також для дослідження рівня тривожності в даний момент (реактивна тривожність) і рівня тривожності як стійкої характеристики (особиста тривожність).

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У дослідженні взяли участь медичні працівники, віковий склад яких представлений наступними групами: 19–39 років. Всі опитані – жінки. При розподілі за стажем 78,0% опитаних пропрацювали за фахом понад 8 років; 14,5% від 5-7 років і 7,5% 1–5 років.

В ході опиту контакт з професійними шкідливими чинниками відзначили 92,5% медпрацівників. При детальнішому дослідженні наявність біологічного чинника (інфекційні хворі, інфіковані біологічні рідини) відзначили 48,0% респондентів, на роботу з використанням лікарських препаратів і дезінфікуючих засобів посилається 35,6% опитаних фахівців. У свою чергу, лікарські препарати підрозділяються на речовини хімічної природи – 29,0% і біологічної природи – 16,3%. Присутність фізичного чинника, у тому числі, можливе опромінення відзначили 6,2%; контакт з електромагнітним полем – 20,2%; дія низьких температур – 6,2%; високих температур – 3,1%; наявність вібрації – 3,1%.

Чинник психоемоційної напруги у вигляді частих стресових ситуацій зареєстровані в 10,0% середнього медичного персоналу і 65,0% лікарів. Своє відношення до випробовуваної нервово-емоційної напруги вони визначають по-різному. У 4,6% випадків опитані медичні працівники вважають, що працюють по індивідуальному плану; 40,5% вказують на можливість зміни встановленого графіка по ходу роботи. 14,5% опитаних працюють в умовах дефіциту часу з підвищеною відповідальністю. Пов'язують свою виробничу діяльність з особистим ризиком, небезпекою і відповідальністю за життя і здоров'я інших 29,5% медичних працівників. Поєднання різних показників, що впливають на нервово-емоційну напругу, відзначають 19,7% респондентів.

Тривожність – це особливий емоційний стан, що виникає у людини і виражається в підвищеній емоційній напруженості, що супроводжується страхами, занепокоєнням, побоюваннями, що перешкоджають нормальній діяльності або спілкуванню з людьми. Тривожність – важлива персональна якість людини, досить стійка. Доведено існування двох якісно різних різновидів тривожності: особова і ситуаційна.

Під особовою тривожністю розуміють індивідуальну рису особи людини, яка відображає його схильність до емоційно негативних реакцій на різні життєві ситуації, що несуть в собі загрозу для його Я (самооцінки, рівня домагань, стосунки до себе і тому подібне). Особова тривожність – це стабільна схильність людини реагувати на подібні соціальні ситуації підвищенням тривоги і занепокоєння.

Ситуаційна тривожність визначається як тимчасове, стійке лише в певних життєвих ситуаціях стан тривожності, що породжується такими ситуаціями і, як правило, що не виникає в інших ситуаціях. Цей стан виникає як звична емоційна і

## Оцінка самопочуття, активності і настрою

Стан		Сприятливий	Несприятливий
Самопочуття	Вранці:	87,0%	12,0%
	Ввечері:	73,0%	27,0%
Активність	Вранці:	78,0%	21,0%
	Ввечері:	73,0%	27,0%
Настрій	Вранці:	82,0%	17,0%
	Ввечері:	81,0%	19,0%

поведінкова реакція на подібного роду ситуації. При проведенні тесту по даній методиці ми отримали наступні результати:

Оцінка ситуаційної тривожності: низький рівень ситуаційної тривожності відмічений в  $58,0 \pm 2,4\%$  опитаних жінок-медиків, помірний рівень – в  $34,0 \pm 2,3\%$  і високий рівень – в  $8,0 \pm 1,3\%$ .

Оцінка особистої тривожності: низький рівень особистої тривожності відмічений в  $1,0 \pm 0,4\%$  опитаних жінок – медичних працівників, помірний рівень – в  $39,0 \pm 2,4\%$  і високий рівень – в  $60,0 \pm 2,4\%$ .

Опитувальник САН застосовується для оперативної оцінки самопочуття, активності і настрою. При проведенні тесту по даній методиці ми отримали результати, які представлені в таблиці.

При оцінці тесту САН ми прийшли до виводу, що увечері при порівнянні з ранком всі характеристики знижуються, тобто самопочуття, активність і настрої до вечора погіршувалося (несприятливий стан наростав, а сприятливий – падав), це пов'язано з незадоволенням своєю роботою, надмірним навантаженням, нервово-емоційною напругою, що підтверджується даними гігієнічної оцінки умов праці і станом соматичного здоров'я. Аналізуючи отримані дані тесту Спілберга-Ханіна, ми зробили висновок, що в  $60,0 \pm 2,4\%$  медичних для жінок працівників наголошується високий рівень особистої тривожності в повсякденному житті. Ми вважаємо, що це обумовлено шкідливими умовами праці, що підтверджене гігієнічною оцінкою і результатами анкетного опиту.

## ВИСНОВКИ

Таким чином, результати проведених досліджень свідчить про високий рівень психоемоційної напруги у жінок – медичних працівників. це пов'язано з незадоволенням своєю роботою, надмірним навантаженням, нервово-емоційною напругою, що підтверджується даними гігієнічної оцінки умов праці і станом соматичного здоров'я. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

**Влияние соматической заболеваемости у женщин – медицинских работников на психологический статус****А.С. Шельгин**

Результаты проведенных исследований свидетельствует о высоком уровне психоэмоционального напряжения у женщин – медицинских работников. Это связано с неудовлетворенностью своей работой, чрезмерной нагрузкой, нервно-эмоциональным напряжением, что подтверждается данными гигиенической оценки условий труда и состоянием соматического здоровья. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** *медицинские работники, психоэмоциональный статус.*

**Influence of somatic disease at women – medical workers psychological status****A.S. Shelygin**

Results of the spent researches testifies to high level of a psycho-emotional pressure at women – medical workers. It is connected with a dissatisfaction with the work, excessive loading, nervously-emotional pressure, that proves to be true the data of a hygienic estimation of working conditions and a condition of somatic health. The received results are necessary for considering by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

**Key words:** *medical workers, the psychoemotional status.*

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Актуальные вопросы профессиональной патологии медицинских работников: метод, рекомендации /сост. Ю.Ю. Горблянский, Н.Я. Корганов, И.Н. Пиктушанская, Т.Д. Качан. – Ростовский Гос. Мед. Ун-т.- Ростов н/Д, 2002. – 35 с.
2. Баке М.Ч. Факторы риска здоровья медицинских работников /М.Ч. Баке, И.Ю. Лусе, Д.Р. Спруджа и др. // Мед. труда и пром экология. – 2002. – № 3. – С. 28–33.
3. Веккер И.Р., Сетко Н.П., Антоненко Б.Н. Роль факторов окружающей среды в перинатальной патологии // Гигиена и санитария. – 2001. – № 3. – С. 29–32.

# **Вплив першої планової операції кесарева розтину на морфофункціональні зміни рубця на матці**

***І.М. Шлапак***

**Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського**

---

Результати проведених досліджень свідчать, що після першої планової операції кесарева розтину не було знайдено відмінностей при вживання різних шовних матеріалів. Як відмінності цих тканин від самого міометрія можна відзначити менше відносно і абсолютну кількість тканинних базофілів в м'язовій тканині. При порівнянні пограничних тканин з рубцем була знайдена велика численна щільність клітин з ознаками деструкції в останньому при використанні всіх шовних матеріалів. При вживанні дворядного кетгуттового шва в пограничних тканинах, відносно рубця, було менше абсолютне число нейтрофілів і тканинних базофілів, але був більше відсоток і чисельна щільність еритроцитів в лейкоцитарних інфільтратах.

**Ключові слова:** *рубець на матці, морфологія.*

Впродовж останніх 15–20 років як в зарубіжних країнах, так і в Росії наголошується зростання частоти кесарева розтину в 3–4 рази. Згідно даним літератури, частота операції складає від 13 до 45% [1–5].

За даними ряду авторів [1–5] рубець на матці в даний час є одним з основних показань до кесарева розтину, складаючи від 18,2% до 37,0%. Основним мотивом для проведення повторного кесарева розтину служить небезпека розриву матки в пологах з несприятливим результатом для матері і плода.

Не дивлячись на значне число наукових повідомлень з проблеми кесарева розтину, не можна вважати всі питання повністю вирішеними, особливо в плані морфологічних особливостей рубця на матці після планової операції кесарева розтину.

**Метою** справжнього наукового дослідження є вивчення морфологічних особливостей рубця на матці після планової операції кесарева розтину.

## **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Для вирішення поставленої мети нами проведено вивчення морфологічних особливостей рубця на матці після першого планового кесарева розтину у пацієнток з ушиванням рубця 2-рядними кетгуттовими швами (1-а група n=50) і однорядним вікриловим швом (2-а група n=50).

В процесі морфометричних досліджень на зрізі тканин визначали відносно площу кровоносних і лімфатичних судин, інтерстиціальних просторів, клітин і міжклітинної речовини в глибоких шарах ендометрія і міометрії, в рубці і пограничних до нього тканинах; коркового плато, паракортекса, лімфоїдних фолікулів без центрів і з центрами розмноження, м'якушевих тяжей і мозкових синусів в бри-

жових лімфатичних вузлах. Диференціювання кровоносних і лімфатичних судин проводили відповідно до загальноприйнятих рекомендацій (Т.Д. Задорожня та співавт., 2008). У тканинах матки обчислювали чисельну щільність лімфоцитів, імуні- і плазмобластів, нейтрофільних гранулоцитів, еозинофілів, еритроцитів, моноцитів, макрофагів, базофілів, плазматичних клітин, що діляться і ретикулярних, клітин Мотта і клітин з деструктивними змінами, при цьому типи клітин верифікували відповідно до рекомендацій вищезгаданих авторів.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що тканини нижнього сегменту матки, фрагменти рубця якої біоптипували під час планової операції кесарева розтину, характеризувалася повнокров'ям. На деяких ділянках міометрія практично всіх породіль були присутні невеликі, різні по терміну виникнення крововиливи. Судини в міометрії були розширені трохи, але на деяких ділянках виявляли розширення лімфатичних судин.

Вміст з'єднувальної тканини в міометрії був невиражений, невеликі прошарки цієї тканини були присутні, в основному, по ходу судин.

Чисельність тканинних лейкоцитів в міометрії ми оцінили як помірну. У 10% жінок обох груп в тканинах матки були присутні лейкоцитарні інфільтрати з переважанням нейтрофільних гранулоцитів і лімфоцитів. Тканинних базофілів в міометрії і в лейкоцитарних інфільтратах було мало.

При дослідженні рубця матки після кесарева розтину, біоптипуваного під час планової операції абдомінального розродження при наступній вагітності, звернули увагу на присутність різних по давності невеликих крововиливів у породіль всіх груп.

При дослідженні мікроциркуляції і лімфотока в рубці матки після планової операції кесарева розтину було відмічено відсутність достовірних відмінностей між дослідженими показниками після ушивання органу різними шовними матеріалами.

Слід зазначити склероз стінок крупних і дрібних судин в рубці матки. Не дивлячись на меншу об'ємну щільність судин в грубоволокнистій з'єднувальній тканині рубця відносно міометрія, достовірні відмінності між судинами міометрія і судинами рубця не були знайдені.

Чисельна щільність тканинних лейкоцитів в рубці достовірно не відрізнялась між породільями всіх груп. У цитограмі лейкоцитів міометрія була менша кількість нейтрофільних лейкоцитів на  $10^5$  мкм площі зрізу зони в 3 і 2,5 разу, відповідно, чим в рубці після використання дворядного кетгутового або однорядного вікрилового шва.

Відносне і абсолютне число тканинних базофілів в міометрії було менше в 3,7 і 8 разів, відповідно, відносно їх кількості в рубці після накладення кетгутових швів, і в 3,2 і 6 разів, відповідно, в порівнянні з чисельністю в рубці після використання як шовний матеріал вікрила.

У міометрії була менше і чисельна щільність клітин з ознаками деструкції в 3,5 і 3,8 разу, відповідно, чим в рубці після використання дворядного кетгутового або однорядного вікрилового шва.

У деяких породіль (від 24% до 34% в 1 і 2 групах) в рубці матки після використання всіх шовних матеріалів були виявлені лейкоцитарні інфільтрати.

У самому міометрії дані утворення були виявлені, як ми вже відзначали вище, лише у 10,0% жінок.

У породіль всіх досліджуваних груп в клітинному складі інфільтратів переважали нейтрофіли і лімфоцити, достовірних відмінностей в цитограмі інфільтратів між порівнюваними групами відмічено не було.

При дослідженні рубців матки після планової операції кесарева розтину не було знайдено відмінностей після вживання різних шовних матеріалів. Як відмінності рубця від міометрія можна відзначити в останньому меншу чисельну щільність нейтрофілів, меншу відсоткову і абсолютну чисельність тканинних базофілів, менше абсолютне число деструктивних форм клітин. Дані зміни можуть бути зв'язані з травматизацією рубця при розтягуванні його м'язовими волокнами при вагітності (різна здібність до розтягування в м'язів і грубоволокнистої з'єднувальної тканини).

На кордоні рубця з'єднувальна тканина граничить з м'язовою. Велика кількість судин, що проходять в цих пограничних тканинах, склерозовано, на межі тканин часто є розриви.

Невеликі свіжі крововиливи присутні на межі рубця і міометрія, також як і в міометрії і в з'єднувальній тканині самого рубця більшості породіль всіх груп.

При дослідженні мікроциркуляції і лимфотока на межі рубця матки і міометрія, що оточує його, після планової операції кесарева розтину не було виявлено достовірних відмінностей між дослідженими показниками міометрія під час вагітності і після ушивання органу різними шовними матеріалами. Також не знайшли різниці в стані судин між самим рубцем і його краєм.

Відносне і абсолютне число тканинних базофілів в міометрії було менше в 2,9 і 3,6 разу, відповідно, відносно їх кількості на межі рубця і міометрія після накладення кетгуттових швів, в 2,5 і 3,7 разу, також відповідно, після використання як шовний матеріал вікрила.

В порівнянні з цитограмою тканинних лейкоцитів в рубці матки, в пограничних до рубця тканинах можна відзначити меншу абсолютну кількість нейтрофілів і тканинних базофілів в 2 і 2,2 разу, відповідно, але лише в разі ушивання матки дворядним кетгуттовим швом. Чисельна щільність деструктивних форм клітин менше в 2,2 і 2,5 разу, відповідно, при ушиванні міометрія кетгуттом або вікрилом.

Також у деяких породіль (від 10% до 26% в 1 і 2 групах) на межі рубця і міометрія після використання всіх шовних матеріалів були виявлені лейкоцитарні інфільтрати. У породіль всіх досліджуваних груп в клітинному складі інфільтратів переважали нейтрофіли і лімфоцити, достовірних відмінностей в цитограмі інфільтратів між порівнюваними групами відмічено не було.

Як відмінності пограничних до рубця тканин від самого рубця було знайдено, що після накладення швів з кетгута, в інфільтратах більше відсоток і абсолютна кількість еритроцитів в 3,4 і 4 рази, відповідно.

Серед найбільш важливих з отриманих результатів слідуює, в першу чергу, звернути увагу на малу кількість даних, що достовірно відрізняються від відповідних у всіх групах породіль. Це пов'язано з високим значенням помилки середніх вели-

чин, яка, у свою чергу, залежить від значного розкиду даних у різних жінок навіть в одній і тій самій групі.

На нашу думку, це залежить, по-перше, від різного початкового стану тканин матки і її рубця у породіль, оскільки після попередньої операції кесарева розтину пройшло різний час. Крім того досліджували біоптати від жінок різного віку (мікроциркуляція і стан імунітету тісно пов'язані з віком, а в нашому дослідженні в кожній групі жінок представлені породіллі всіх вікових груп).

На нашу думку, все вищевикладене свідчить про більшу достовірність отриманих результатів і дозволяє виділити дійсно значимі дані, які показують стан мікрогемодинаміки і мікро-лімфоток у досліджених тканинах, стан загальних і місцевих захисних сил організму.

У міометрії матки при плановій операції кесарева розтину спостерігали помірне розширення компонентів лімфатичного і кровоносного русла, невелике число тканинних лейкоцитів, зрідка були знайдені лейкоцитарні інфільтрати і крововиливи.

Всі знайдені зміни, мабуть, пов'язані з вагітністю. За рахунок збільшення м'язового тону матки в останні терміни вагітності, мабуть, відбуваються порушення гемодинаміки і лімфоток: при цьому відбувається збільшення діаметру м'язових клітин і, таким чином, порушується утворення лімфи в міжклітинних щілинах і потік крові і лімфи у відповідних капілярах. Порушення крово- і лімфоток у матці при пізніх термінах вагітності швидше за все посилюються тиском плодового міхура на тканині матки (пряме і опосередковане здавлення судин).

Рубець матки після кесарева розтину в результаті однієї з попередніх вагітностей складається з добре сформованої грубоволокнистої з'єднувальної тканини. При дослідженні рубця матки після планової операції кесарева розтину не було знайдено відмінностей між дослідженими показниками даних рубців після вживання різних шовних матеріалів. На нашу думку, це залежить від того, що після ушивання міометрія пройшло вже досить багато часу, рубець повністю сформувався, пошкоджені під час операції тканини до цього терміну повністю або регенерували або лігують. У зв'язку з великим терміном після попереднього хірургічного втручання, відмінності в структурі рубця міометрія залежно від використаного шовного матеріалу (навіть якщо ці відмінності і були в ранньому післяопераційному періоді) повністю нівелюються.

У міометрії, в порівнянні із з'єднувальною тканиною рубця матки незалежно від використаного шовного матеріалу, менше чисельна щільність нейтрофілів, менше відсоткова і абсолютна чисельність тканинних базофілів, менше абсолютне число клітин з ознаками деструкції.

Тканинні базофіли є невід'ємною частиною з'єднувальної тканини. Більшість цитокінів цих базофілів викликають проліферацію і дозрівання фібробластів і утворення з'єднувальної тканини, що є дуже важливим для розуміння процесів загоювання ран, розвитку гострого і хронічного запалення, алергії, склерозу, фіброзу і тому подібне.

У з'єднувальній тканині кількість цих клітин набагато більша, ніж в скелетній мускулатурі. Мабуть, і в нормальній гладком'язовій тканині міометрія даних клітин також менше, ніж в грубоволокнистій тканині рубця.

Те, що в наших дослідженнях було знайдено відносно невелике число тканиних базофілів (але порівнянню з числом інших лейкоцитів) в тканинах міометрія і грубоволокнистої з'єднувальної тканини рубця, мабуть, свідчить про рубець, що повністю сформувався, і про припинення формування кровоносних і лімфатичних судин в тканинах матки і її рубця при вагітності.

Велике число нейтрофільних гранулоцитів і клітин з деструктивними змінами в рубці, в порівнянні з міометрієм, мабуть, зв'язано з травматизацією рубця при розтягуванні його м'язовими волокнами при вагітності. Оскільки здатність до розтягування в м'язів і грубоволокнистої з'єднувальної тканини різна, відбуваються мікророзриви (не виключено, що і макро-) рубця. У відповідь на пошкодження тканин розвивається запальна реакція (швидше за все асептична). До місця мікротравм мігрують лейкоцити як тканинні, так і з судинного русла, в першу чергу – нейтрофіли і лімфоцити, які разом з еозинофілами, тканинними базофілами і лімфоцитами дуже швидко з'являються в місці утворення або вступу антигену.

У рубці, в місцях масивного вступу антигенів (великих розривів), мабуть, відбувається формування лейкоцитарних інфільтратів, а оскільки запалення асептичне, в інфільтратах відносно багато лімфоцитів, моноцитів і макрофагів. Можливо, що утворення лейкоцитарних інфільтратів відбувається із-за масивної міграції лейкоцитів (які не лише можуть пересуватися за рахунок амебоподібного руху в тканинах, але навіть здатні до руху в кровоносних судинах проти потоку крові) з судин в тканині.

Паралельно дифузній і осередковій лейкоцитарній інфільтрації в тканинах наростає кількість клітин з деструктивними змінами. Як деструктивні форми ми розглядали клітки з безповоротними некробіотичними змінами ядра і цитоплазми (каріопікноз, каріорексис, каріолізіс, виражена вакуолізація ядра або цитоплазми), коли походження (тип) цих клітин визначити було неможливо. В даному випадку ми пов'язуємо появу клітин з деструктивними змінами в тканинах з дією продуктів протеолізу власних тканин, дією мікроорганізмів або їх ферментів і активацією власних лізосом із-за порушення метаболізму у зв'язку із зниженням вступу живильних речовин і кисню з кровоносних судин і блокадою лімфотоків.

Мабуть, наростання числа деструктивних форм клітин може бути пов'язано і з порушеннями мікроциркуляції в тканинах (гіпоксії) при вагітності. Про збільшення чисельності клітин з безповоротними деструктивними змінами ядра і цитоплазми при порушеннях лімфотоків і гемоциркуляції (гіпоксія тканин) є досить підстав.

При дослідженні пограничних тканин між рубцем матки і міометрієм після планової операції кесарева розтину також не було знайдено відмінностей після вживання різних шовних матеріалів. Як відмінності цих тканин від самого міометрія можна відзначити менше відносне і абсолютна кількість тканинних базофілів в м'язовій тканині. При порівнянні пограничних тканин з рубцем була знайдена велика чисельна щільність клітин з деструктивними змінами в останньому при використанні всіх шовних матеріалів.

Можна відзначити, що зміни пограничних тканин (між рубцем і міометрієм) при вагітності є проміжними по вираженості відносно м'язової тканини матки і рубцем. Це, поза сумнівом, пов'язано з тим, що в даній області присутні як гладком'язові клітки, так і відшарки грубоволокнистої з'єднувальної тканини. Із-за



прошарків з'єднувальної тканини в пограничних структурах, в них більше, ніж в міометрії, тканинних базофілів, із-за пошкоджень цих прошарків рубцевої тканини при розтягуванні, на межі міометрія і рубця більше чисельність клітин з ознаками деструкції.

При вживанні дворядного кетгутового шва при кесаревому розтині в анамнезі в пограничних тканинах, відносно рубця, було менше абсолютне число нейтрофільних гранулоцитів і тканинних базофілів, але був більше відсоток і чисельна щільність еритроцитів в лейкоцитарних інфільтратах.

Можливо, що це пов'язано з великими розмірами рубця після ушивання матки кетгутом (дворядний шов), тобто граничні структури сильніше пошкоджуються при розтягуванні, чим сам рубець, але в той же час, там, окрім грубо волокнистої з'єднувальної тканини, присутнє якесь число гладком'язових волокон, хоча і в меншому числі, чим при вживанні інших способів ушивання матки.

### ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що після першої планової операції кесарева розтину не було знайдено відмінностей при вживання різних шовних матеріалів. Як відмінності цих тканин від самого міометрія можна відзначити менше відносно і абсолютну кількість тканинних базофілів в м'язовій тканині. При порівнянні пограничних тканин з рубцем була знайдена велика численна щільність клітин з ознаками деструкції в останньому при використанні всіх шовних матеріалів. При вживанні дворядного кетгутового шва в пограничних тканинах, відносно рубця, було менше абсолютне число нейтрофільних гранулоцитів і тканинних базофілів, але був більше відсоток і чисельна щільність еритроцитів в лейкоцитарних інфільтратах. Можливо, що це пов'язано з великими розмірами рубця, що формується після ушивання матки кетгутом (дворядний), тому граничні структури сильніше ушкоджуються при розтягуванні, чим сам рубець. Але, на відміну від рубця, що складається з грубоволокнистої з'єднувальної тканини, на межі з міометрієм присутнє якесь число гладком'язових волокон, хоча і в меншому числі, чим при вживанні інших способів ушивання матки.

### **Влияние первой плановой операции кесарева сечения на морфофункциональные изменения рубца на матке** **И.М. Шлапак**

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что после первой плановой операции кесарева сечения не было найдено отличий при применения различных шовных материалов. В качестве отличий этих тканей от самого миометрия можно отметить меньшее относительное и абсолютное количество тканевых базофилов в мышечной ткани. При сравнении пограничных тканей с рубцом была найдена большая численная плотность клеток с признаками деструкции в последнем при использовании всех шовных материалов. При применении двухрядного кетгутового шва в пограничных тканях, относительно рубца, было меньше абсолютное число нейтрофилов и тканевых базофилов, но был больше процент и численная плотность эритроцитов в лейкоцитарных инфильтратах.

**Ключевые слова:** рубец на матке, морфология.

## **Influence of the first planned operation of cesarean section on morphofunctional hem changes on a uterus**

***I.M. Shlapak***

Results of the spent researches testify that after the first planned operation of cesarean section has not been found differences at application various materials. As differences of these fabrics from most myometrium it is possible to note smaller relative and absolute quantity fabric basofile in a muscular fabric. At comparison of boundary fabrics with a hem with signs destruction the big numerical density of cages has been found in the last at use of all materials. At application two numbers catguts seam in boundary fabrics, concerning a hem, there was a less absolute number neutrofiles and fabric basofiles, but there was more percent and numerical density erythrocytes in leucocytares infiltrates.

***Key words:*** *a hem on uterus, morphology.*

### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Васильченко О.Н. Влияет ли количество кесаревых сечений в анамнезе на течение последующей беременности, операции и послеоперационного периода? // «Мать и дитя»: материалы I Регионального форума (20–22 марта, 2007 г.) – Казань, 2007. – С. 35–36.
2. Горбачева А.В. Повторное кесарево сечение // «Мать и дитя»: материалы VII Российского Форума (11–14 окт. 2005 г.). – М., 2005. – С. 52–53.
3. Комиссарова Л.М. Особенности течения беременности, операции и послеоперационного периода у женщин с кесаревым сечением в анамнезе // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 1. – С. 20–22.
4. Милованов А.П. Диагностика состояния рубца на матке у беременных, перенесших кесарево сечение // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 1. ? С. 40–44.
5. Чернуха Е.А. Вопрос диагностики состояния рубца на матке у беременных с кесаревым сечением в анамнезе не решен // «Репродуктивное здоровье семьи»: материалы II международного конгресса по репродуктивной медицине. – М., 2008. – С. 81–82.

# Лікування ановуляторного безпліддя при гормонально-імунологічних порушеннях

Т.А. Юзько

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці  
Буковинський центр репродуктивної медицини, м. Чернівці

У жінок із ановуляторним безпліддям пізнього репродуктивного віку спостерігаються гормонально-імунологічні порушення за типом вторинного імунодефіциту. Проведено вивчення функції гормонального гомеостазу та імунної системи у обстежених жінок після лікування. Встановлено, що механізм імуномодельючої дії сприятливо впливає на показники імунітету, а саме: збільшується загальне число Т- та В-лімфоцитів, імунорегуляторний індекс та зменшується концентрація циркулюючих імунних комплексів. Застосування імуномодельючого препарату для корекції виявлених змін веде до нормалізації функції імунної системи.

**Ключові слова:** ановуляторне безпліддя у жінок пізнього репродуктивного віку, гормонально-імунологічні порушення, імуномодулятор.

Несприятливі демографічні показники в Україні впродовж останніх років, які характеризуються стійким негативним коефіцієнтом природного приросту населення, змушують звернутися до факторів, що впливають на народжуваність, серед яких важливе місце займає безплідний шлюб [1, 5, 9]. Вивченню патогенезу ановуляторного безпліддя присвячено багато робіт, однак недостатньо досліджень з вивчення порушень гормонально-імунологічного статусу [2, 5, 8]. При цьому на сьогоднішній день доведений тісний взаємозв'язок ендокринної та імунної системи [1, 3, 10]. Практично всі популяції клітин, що беруть участь в імунних реакціях, мають не тільки рецептори до факторів, які реалізують імунну відповідь, а й рецептори до неспецифічних факторів таких, як гормони, нейромедіатори, що дає можливість модулюючого впливу цих агентів на функції імунокомпетентних клітин [1, 4–7].

**Мета дослідження.** Вивчити показники гормонально-імунологічних порушень у жінок із ановуляторним безпліддям.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежені 90 жінок із різними формами безпліддя у віці від 37 до 45 років. Основну групу було сформовано із 300 жінок із ановуляторним безпліддям, контрольну – 50 із безпліддям трубного походження. Основну групу в подальшому було розподілено на дві підгрупи: I – 150 жінок, яким було призначено традиційний комплекс лікувальних заходів; II – 150 жінок, для яких застосовувався запропонований нами лікувальний комплекс із включенням імуномодулятора Галавіт. Схема лікування: Галавіт призначався по 100 мг на добу через день (15–20 ін'єкцій), або 100 мг на добу кожного дня впродовж 10 днів та надалі по 100 мг через день 5–10

днів (курс – 15–20 ін'єкцій), або 100 мг на добу кожного дня впродовж 10 днів та надалі по 100 мг через день (курс – 25 супозиторіїв per rectum). Перед застосуванням препарату проводили біологічну пробу.

Запропонована традиційна лікувальна тактика полягала в застосуванні рекомбінантного фолікулостимулюючого гормону з 2–3-го дня менструального циклу в дозі 150–200 МО під контролем УЗД до досягнення діаметру більше 10 мм трьох фолікулів необхідно далі зменшувати дозу препарату, або вводити його через день до овуляції.

Рівень гормонів у сироватці крові, а саме, фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), естрадіолу ( $E_2$ ), прогестерону (П), пролактину (Прл) досліджували імуноферментним методом за допомогою тест-системи «Хема-медіка» (Росія) незалежно від дня менструального циклу при аменореї, або на 2–3 день менструального циклу при присутності менструації.

Функціональний стан системи імунітету оцінювали шляхом фарбування клітин в імунофлуоресцентному тесті, використовуючи моноклональні антитіла (МАТ) до структур мембран  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ,  $CD16^+$ ,  $CD22^+$  виробництва ЗАТ «Сорбент-сервіс» (м. Москва). Рівень сироваткових імуноглобулінів класів А, М, G (г/л) визначали за допомогою тест-системи «Ф-8612. IgA, IgM, IgG – ІФА. Бест-стрип» (Росія). Визначали імуноглобуліновий індекс (ІІІ), вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК).

## **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Середній вік пацієток I та II груп достовірно не відрізнявся і становив  $42,4 \pm 2,6$  і  $41,8 \pm 2,3$  року відповідно. Проаналізувавши стан захворюваності в дитячому та підлітковому віці (скарлатина, краснуха, кір, епідемічний паротит, вітряна віспа) було виявлено, що кожна п'ята пацієнтка мала супутню соматичну патологію.

Аналіз характеру реалізації репродуктивної функції підтвердив, що у більшості жінок діагностовано первинне безпліддя у 92,0% жінок I групи та у 73,3% жінок II групи, відповідно). Тривалість періоду безпліддя в обох групах становила від 3 до 7 років. Нормальний менструальний цикл був у 20 (13,3%) жінок I групи, аменорея – 120 (80,0%), опсоменорея – 10 (6,7%). В II групі, відповідно: 0%, 130 (86,7%), 20 (13,3%). У 20 жінок I групи діагностовано вторинну гіперпролактинемію. Характерним типом порушення менструальної функції для пацієток була олігоменорея (76,0% та 73,3% у I та II групах відповідно). У 124 (82,7%) жінок I групи та 112 (74,7%) жінок II групи виявлено запальні захворювання геніталій (хронічні сальпіngoфорити). Підвищення маси тіла виявили у 46 жінок I групи та у 98 жінок II групи, що становило 30,7% та 65,3%. Гірсутний синдром різного ступеня спостерігався у 24,0% та 26,6% жінок обох груп.

Тести функціональної діагностики у обстежених жінок обох груп наступні: первікальне число 0–4 бали, каріопікнотичний індекс від 10 до 25%, що вказує на естрогенову недостатність. Однак рівень естрадіолу в плазмі крові склав 106,2 нмоль/л у жінок I групи (в нормі  $E_2$  90–229 нмоль/л) та 60,4 нмоль/л у жінок II групи, що в 1,75 рази менше в порівнянні з виявленою концентрацією у жінок I групи та безперечно вказує на зниження синтезу даного гормону в гонадах. Гонадотропну функцію гіпофіза у обстежених жінок оцінювали по концентрації ЛГ, ФСГ

Таблиця 1

## Вміст пептидних та стероїдних гормонів при аменореї

Групи обстежених	ФСГ, МО/л	ЛГ, МО/л	ПРЛ, мМО/л	Е <sub>2</sub> , нмоль/л	Прогестерон, нмоль/л
I група n=150	28,2±2,6	50,1±2,4	27,8±14,8	106,2±11,8	5,9±0,03
II група n=150	18,8±4,3	37,4±2,6	18,2±17,2	60,4±13,2	5,2±0,05

та пролактину в крові. Рівень ЛГ становив 50,1 МО/л та 37,4 МО/л, що перевищувало фізіологічні показники (ЛГ в нормі 2,61–16,3 МО/л) в 1,3 рази. Рівень ФСГ становив 28,2 МО/л та 18,8 МО/л, що також перевищувало концентрацію (ФСГ в нормі 2–14 МО/л) при фізіологічних значеннях в 1,5 рази відповідно (табл. 1).

Під час лапароскопії виявляли зменшення яєчників із щільною капсулою, у деяких жінок при нормальних розмірах яєчників – дрібнокістозні зміни (навні фолікули, які діагностовано гістологічно). У жінок II групи – яєчники зменшені, жовто-білого кольору, просвічувались поодинокі фолікули. При гістологічному дослідженні біоптатів яєчників фолікулярний апарат присутній у жінок обох груп.

У жінок із ановуляторним безпліддям стан імунної системи за цілим рядом показників мав виражені розходження в порівнянні з контрольною групою (табл. 2).

У жінок із ановуляторним безпліддям, яким було призначено традиційний комплекс лікувальних заходів, кількість лейкоцитів була знижена у порівнянні з контролем (6,81±0,02 і 7,04±0,02×10<sup>9</sup>/л відповідно, p<0,05). У II підгрупі жінок із безпліддям, яким було призначено альтернативний комплекс лікувальних заходів, кількість лейкоцитів відповідає показнику контрольної групи (7,1±0,02×10<sup>9</sup>/л і 7,04±0,02×10<sup>9</sup>/л відповідно).

Вірогідної різниці у відсотковому вмісті лімфоцитів у жінок усіх груп не відзначено (28,12±1,04% у I групі, 24,21±1,02% у II групі і 25,9±1,14% у контролі).

При оцінці субпопуляційного складу Т-клітин звертає на себе увагу ряд моментів. Рівень СД3-клітин (загальної кількості Т-лімфоцитів) знижувався до 48,02±1,34% у жінок I групи, а в II групі він також був нижчим від показника контрольної групи (49,25±1,57 – у II групі і 58,3±1,4% у контролі). У регуляторній ланці Т-клітин були виявлені істотні зміни у порівнянні з контролем. Нами встановлене підвищення абсолютних і відносних показників Т-хелперів у II групі у порівнянні з контролем (I – 31,75±1,34%, II група – 27,95±1,48%, у контролі – 28,20±1,30). Але при цьому була виявлена чітка тенденція зміни убик зниження концентрації Т-супресорів (СД8-клітин). Прогресуюче зменшення субпопуляції Т-супресорів (СД8-клітин), виявлене в I групі, свідчить, на наш погляд, про збільшення аутоагресії і підвищення ізосенсибілізації.

За рахунок зниження вмісту Т-супресорів відбулося вірогідне збільшення ІРІ, тобто співвідношення Т-хелперів (СД4-клітин) до Т-супресорів (СД8-клітин), особливо виражене в I групі – 1,46 %. Даний факт є цілком логічним, тому що однією з головних причин розвитку всього спектра аутоімунних захворювань є зниження активності супресорної ланки імунітету. Отримані результати свідчать про зміни ІРІ відповідають уявленням про те, що його підвищення в порівнянні з контролем є характерною ознакою безпліддя.

Показники клітинної ланки імунітету у обстежених груп

Досліджувані показники $\times 10^9$ /л %	Групи обстежених			P
	I група (n=150)	II група (n=150)	контрольна група (n=50)	
лейкоцити	6,81 $\pm$ 0,02	7,1 $\pm$ 0,01	7,04 $\pm$ 0,02	>0,05
лімфоцити %	2,04 $\pm$ 0,04 28,11 $\pm$ 1,04	1,84 $\pm$ 0,05 24,28 $\pm$ 1,02	1,80 $\pm$ 0,06 25,90 $\pm$ 1,14	>0,05
популяції та субпопуляції лімфоцитів				
1	2	3	4	5
CD3 <sup>+</sup> %	0,43 $\pm$ 0,02 48,02 $\pm$ 1,34*	1,01 $\pm$ 0,17 49,25 $\pm$ 1,57*	1,1 $\pm$ 0,06 58,3 $\pm$ 1,4	>0,05
CD4 <sup>+</sup> %	0,73 $\pm$ 0,01 31,75 $\pm$ 1,34*	0,48 $\pm$ 0,03 27,95 $\pm$ 1,48	0,5 $\pm$ 0,04 28,20 $\pm$ 1,30	>0,05
CD8 <sup>+</sup> %	0,23 $\pm$ 0,04 21,60 $\pm$ 1,20*	0,46 $\pm$ 0,03 26,14 $\pm$ 1,37	0,49 $\pm$ 0,01 27,1 $\pm$ 1,4	>0,05
CD16 <sup>+</sup> %	0,28 $\pm$ 0,03 14,02 $\pm$ 1,24*	0,17 $\pm$ 0,01 10,72 $\pm$ 1,01	0,19 $\pm$ 0,01 9,42 $\pm$ 1,03	>0,05
CD22 <sup>+</sup> %	0,21 $\pm$ 0,02 12,93 $\pm$ 1,01*	0,17 $\pm$ 0,07 10,04 $\pm$ 0,87	0,16 $\pm$ 0,05 8,41 $\pm$ 0,72	>0,05
O-клітини %	25,03 $\pm$ 1,03	29,65 $\pm$ 1,01	23,9 $\pm$ 1,24	>0,05
ІРІ	1,46	1,06	1,04	>0,05
T/V %	3,71 $\pm$ 0,31	4,91 $\pm$ 0,20	6,9 $\pm$ 0,21	>0,05

Примітка: \* – ( $p < 0,05$ ) вірогідно у порівнянні з контрольною групою.

В останні роки увагу багатьох дослідників привертає визначення особливої форми лімфоцитів ПКК (CD16-клітин) – окремий клас імунокомпетентних клітин, що не належать до Т- і В-лімфоцитів. Такі клітини здатні проникати в мембрану клітин-мішеней, у результаті полімеризації утворювати мембраностабілізуючий комплекс, викликаючи незалежний від антитіл і комплементу лізис зазначених клітин, що відіграє важливу роль у патогенезі аутоімунних станів [87].

У нашому дослідженні спостерігалося значне підвищення активності ПКК, особливо в I групі, у порівнянні з таким у контролі: (14,02 $\pm$ 1,24% – у I групі і 9,42 $\pm$ 1,03% – у контролі відповідно,  $p < 0,05$ ). Висока активність ПКК у обстежених жінок, деякою мірою свідчить про розвиток реакції трансплантаційного імунітету й може сприяти перериванню бажаної вагітності. Таким чином, висока активність ПКК (CD16-клітин) вказує на порушення механізмів імунологічної толерантності з активацією клітинно-опосередкованих імунних реакцій і може складати одну з патогенетичних ланок безпліддя.

Важливою роллю ПКК (CD16-клітин) є регуляція діяльності В-лімфоцитів (CD22-клітини), що в наших дослідженнях пояснено зростанням активності ос-

танні у всіх жінок з ановуляторним безпліддям ( $12,93 \pm 1,01\%$  – у I групі;  $10,07 \pm 0,87\%$  у II групі і  $8,41 \pm 0,72\%$  – у контролі, відповідно,  $p < 0,05$ ). Збільшення вмісту В-лімфоцитів є відображенням процесу активації продукції аутоантитіл до субстанцій плодового яйця. Прогресуюче зниження загальної кількості Т-лімфоцитів (СДЗ-клітин) і підвищення концентрації В-лімфоцитів (СД22-клітин) характеризується істотними зменшеннями значення Т/В - індексу у всіх жінок із безпліддям. Вивчення взаємозв'язку між параметрами імунітету дозволило виявити ознаки імунного дисбалансу, ранньої імунодепресії у жінок з безпліддям I групи.

Стан гуморальної ланки імунітету в перерахованих вище груп жінок із ановуляторним безпліддям подано в таблиці 3.

Як видно з табл. 3, концентрація IgA вірогідно збільшувалася у жінок I групи – до  $2,98 \pm 0,14$  г/л, у порівнянні з контролем –  $1,85 \pm 0,06$  г/л ( $p < 0,05$ ). У II групі – показник концентрації IgA відповідав показнику контрольної групи ( $1,89 \pm 0,05$  г/л і  $1,85 \pm 0,06$  г/л).

Збільшення вмісту IgA розглядається нами як компенсаторна реакція внаслідок змін, що відбуваються в гуморальній ланці імунітету (табл. 3).

Зростання концентрації IgM у порівнянні з контролем відбувається в усіх групах ( $p < 0,05$ ). У жінок I групи  $1,57 \pm 0,11$  г/л, а в II групі –  $1,21 \pm 0,12$  г/л, у контролі –  $1,14 \pm 0,32$  г/л відповідно,  $p < 0,05$ . Збільшення рівня IgM може свідчити про підви-

Таблиця 3

**Стан гуморальної ланки імунітету в обстежених групах жінок**

Досліджувані показники	Групи обстежених			p
	I група (n=150)	II група (n=150)	контрольна група (n=50)	
аутоімунні лімфотоксичні антитіла, %	16,48±1,30	13,96±1,22	12,58±1,05	>0,05
загальні ЦІК, ум.од. %	126,8±4,1 100	108,7±3,04 100	91,9±3,2 100	>0,05
дрібномолекулярні ЦІК, ум. од. %	68,9±2,4 58,29±2,2	58,74±1,7 53,76±3,2	53,09±2,9 54,69±2,7	>0,05
крупномолекулярні ЦІК, ум.од. %	52,7±2,7 51,8±2,5	48,5±2,3 44,9±1,4	40,57±1,9 42,8±0,4	>0,05
Константа, §	1,2	1,2	1,27±0,02	>0,05
С3-компонент комплекменту	26,65±0,8	25,86±0,9	46,78±0,07	>0,05
IgA, г/л	2,89±0,14	1,87±0,05	1,83±0,06	>0,05
IgM, г/л	1,56±0,11	1,19±0,12	1,09±0,32	>0,05
IgG, г/л	10,28±0,75	11,04±0,89	13,49±0,56	>0,05
ІГІ (G/M) г/л	6,48±0,12	9,07±0,20	11,76±0,28	>0,05

Примітка: \* – ( $p < 0,05$ ) вірогідно у порівнянні з контрольною групою/

щене утворення аутоантитіл внаслідок зменшення концентрації, що обмежує вироблення ними Т-супресорів і активацію сенсibiliзації лімфоцитів [1, 6, 7].

Найбільшим коливанням піддається вміст IgG, що був знижений у жінок двох груп в порівнянні з контролем на 20,0–30,0%. Саме за рахунок зменшення концентрації IgG у жінок I групи в 1,8 разу знижувався ІГІ.

Зниження концентрації IgG у обстежених жінок може бути зумовлено процесом утворення імунних комплексів і підвищенням рівня ЦІК в кровоносному руслі. Рівень ЦІК є одним із критеріїв оцінки імунного статусу організму, що, у свою чергу, свідчить про наявність аутоімунного процесу, корелює з важкістю захворювання і характеризує стан ретикулоендотеліальної системи. Коли утворення ЦІК виходить з-під контролю і набуває прогресуючого характеру, виникає те чи інше аутоімунне захворювання. Крім того, комплекс антиген-антитіло також погіршують функцію Т-супресорів. Зіставляючи співвідношення IgG і ЦІК у обстежених жінок ми дійшли висновку, що підвищення ЦІК відбувається за рахунок включення в імунні комплекси переважно IgG [2,6].

Отримані результати співпадають з дослідженнями інших авторів і вказують на важливу роль імунологічних механізмів у виникненні й розвитку даної патології [1,2]. Безпліддя зумовлене імунологічним фактором, що визнано багатьма науковцями.

Дослідження функціонального стану моноцитарно-макрофагальної системи (МФС) здійснювали за фагоцитарною активністю нейтрофілів, що складається з поглинальної (фагоцитарний індекс – ФІ і фагоцитарне число – ФЧ) і переварювальної (індекс завершеності фагоцитозу) здатності в реакції відновлення нітросиного тетразолу (НСТ-тест).

Стан фагоцитарної активності нейтрофілів у обстежених жінок наведено в табл. 4.

Отримано знижений відсоток фагоцитуючих клітин серед загальної популяції СЯН (ФІ) і, крім того, було зниження здатності кожного фагоцитуючого СЯН поглинати тест-частки (ФЧ).

Найбільш виражене вірогідне зниження ФІ і ФЧ виявлено в I групі у порівнянні з контролем (у I – ФІ –  $73,95 \pm 1,15\%$ , ФЧ –  $2,56 \pm 0,17$  ум.од., у контролі  $89,80 \pm 1,24$  і  $3,64 \pm 0,27$  ум.од. відповідно,  $p < 0,05$ ). Спостерігається тенденція до пригнічення переварювальної здатності нейтрофілів, обумовленої індексом завершеності фагоцитозу, що в жінок I групи  $0,69 \pm 0,01$  ум. од. ( $p < 0,05$ ), у II групі цей показник склав  $0,89 \pm 0,01$  ум.од., що відповідало нижній межі показника контрольної групи –  $0,94 \pm 0,02$  ум.од.

В лікуванні ановуляторного безпліддя в жінок пізнього репродуктивного періоду при гормонально-імунологічних порушеннях Галавіт покращує фагоцитоз впливає на метаболічну активність макрофагів та нормалізує їх функціональний стан, відновлює функцію Т-лімфоцитів, покращує антиген-регулюючу функцію і, таким чином знижує прояви автоагресії. Підсилює неспецифічну резистентність до інфекцій та протимікробний захист, позитивно впливає на фізіологічну дилатацію судин, що веде до покращення мікроциркуляції з запобіганням гіпоксії та персистенції запального процесу в матці та додатках.

У жінок пізнього репродуктивного періоду з ановуляторним безпліддям є по-



Таблиця 4

## Показники фагоцитарної активності нейтрофілів в обстежених групах жінок

Досліджувані показники	Групи обстежених жінок			P
	I група (n=150)	II група (n=150)	контрольна група (n=50)	
лейкоцити $\times 10^9$	9,23 $\pm$ 0,51	7,61 $\pm$ 0,22	7,12 $\pm$ 0,34	>0,05
сегментноядерні нейтрофіли, %	69,57 $\pm$ 2,14	70,32 $\pm$ 2,43	68,70 $\pm$ 2,30	>0,05
Абсолютна кількість нейтрофілів, $\times 10^9$	6,30 $\pm$ 0,73*	5,61 $\pm$ 0,40	4,95 $\pm$ 0,30	>0,05
фагоцитарний індекс, %	73,95 $\pm$ 1,15*	76,42 $\pm$ 1,24*	89,80 $\pm$ 1,24	>0,05
фагоцитарне число, $\times 10^9$	2,56 $\pm$ 0,17*	3,10 $\pm$ 0,20	3,64 $\pm$ 0,27	>0,05
індекс завершеності фагоцитозу ум. од.	0,69 $\pm$ 0,01*	0,89 $\pm$ 0,01	0,94 $\pm$ 0,02	>0,05

Примітка: \* – ( $p < 0,05$ ) вірогідно у порівнянні з контрольною групою.

рушення фолікулоутворюючої функції яєчників у 75,7% випадків. До середини стадії секретії не відповідає фазі товщина ендометрію та відсутня секреторна трансформація в 87,2% випадків.

Проведені після лікування дослідження свідчили що запропоноване лікування сприяє зменшенню клінічних проявів запалення в ділянці придатків матки, нормалізації показників місцевого та гуморального імунітету, підвищенню ефективності комплексної терапії при зменшенні доз протизапальних препаратів, а саме – збільшенню вмісту CD-8, IPI, вмісту NK-клітин, CD-22, IgG, збільшенню вмісту CD-4.

У результаті використання запропонованого методу відсоток настання вагітності вдалося суттєво збільшити – з 19,7% до 31,25%, відсоток переривання вагітності знизити з 28,1% до 12,5% в порівнянні з групою де проводили традиційну терапію.

## ВИСНОВОК

Проведені дослідження з оцінки стану гормонального гомеостазу та імунної системи у жінок із ановуляторним безпліддям пізнього репродуктивного віку свідчить, що механізм імунних взаємодій досить складний. Встановлено, що механізм імунomodуючої дії сприятливо впливає на показники імунітету, а саме: збільшується загальне число T- та B- лімфоцитів, імунорегуляторний індекс та зменшується концентрація циркулюючих імунних комплексів. Застосування імуномодуючого препарату Галавіт для корекції виявлених змін веде до нормалізації функції імунної системи та гормонального гомеостазу.

**Перспективи подальших досліджень.** Корекція виявлених змін та підвищення ефективності лікування ановуляторного безпліддя у жінок пізнього репродуктивного віку для збільшення настання вагітностей в природному циклі та в програмах допоміжних репродуктивних технологій.

**Лечение ановуляторного бесплодия у женщин позднего репродуктивного возраста при гормонально-иммунологических нарушениях**  
**Т.А. Юзько**

У женщин из ановуляторным бесплодием позднего репродуктивного возраста диагностируются гормонально-иммунологические нарушения по типу вторичного иммунодефицита. Проведено изучение функции гормонального гомеостаза и иммунной системы в обследованных женщин после лечения. Установлено, что механизм иммуномодулирующего действия благоприятно действует на показатели иммунитета, а именно: увеличивается общее число Т- и В-лимфоцитов, иммунорегуляторный индекс а также уменьшается концентрация циркулирующих иммунных комплексов. Применение иммуномодулирующего препарата для коррекции полученных изменений ведет к нормализации функции иммунной системы.

**Ключевые слова:** ановуляторное бесплодие у женщин позднего репродуктивного возраста, гормонально-иммунологические нарушения, иммуномодулятор.

**Treatment of anovulatory infertility in women of late reproductive age accompanied by hormonal and immunological disorders**  
**T.A. Yuzko**

Women with anovulatory infertility late reproductive age have hormonal and immunological disorders classified as secondary immune deficiency type. The hormonal homeostasis and immune system functions were studied in the women examined following treatment. It has been established that immunomodulatory action mechanism has a positive effect on the immunity profile, i.e., the total T and B lymphocyte counts increase, and the concentration of circulating immune complexes decreases. The use of an immunomodulatory drug to correct the changes detected led to the normalization of the immune system function.

**Key words:** anovulatory infertility in women of late reproductive age, hormonal and immunological disorders, immune response modifier.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2008. – 375 с.
2. Иммунодефицитные состояния / Под ред. В.С. Смирнова, И.С. Фрейдлина. – СПб.: Фолиант, 2000. – 557 с.
3. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Г. Лолора-младшего, Т. Фишера, Д. Адельмана. – М., 2000. – 215 с.
4. Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение и его новое направление в лечении женского и мужского бесплодия. – М.: Мед. информ. агенство, 2002. – 782 с.
5. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / Под ред. акад. Г.Т. Сухих, проф.

Т.А. Назаренко. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2010. – 774 с.

6. Гадиева Ф.Г. Взаимосвязь иммунной и эндокринной систем у женщин репродуктивного возраста // Акуш. и гин. – 2001. – № 1. – С. 11–13.

7. Abir R., Fisch B., Nitke S. et al. Morphological study of fully and partially isolated early human follicles. *Fertil Steril.* 2001; 75: 141–146.

8. Betterle C., Dal Pra C., Mantero F., Zanchetta R. Autoimmune adrenal insufficiency and autoimmune polyendocrine syndromes: autoantibodies, autoantigens, and their applicability in diagnosis and disease prediction. *Endocr Rev.* 2002; 23: 327–364.

9. Chernyshov V.P., Radysh T.V., Gura I.V. et al. Immune disorders in women with premature ovarian failure in initial period. *Am J Reprod Immunol.* – 2001; 46: 220–225.

10. Forges T., Monnier-Barbarino P., Faure G.C., Bene M.C. Autoimmunity and antigenic targets in ovarian pathology. – *Hum Reprod Update.* 2004; 10: 163–175.

**Тезисы  
I международного конгресса  
по перинатальной медицине**

**«Перинатальная медицина:  
от семейной амбулатории  
до частной клиники»**

26-27 апреля 2012 г.  
*г.Киев, Украина*

## **Роль допоміжних репродуктивних технологій в розвитку тривожних розладів у жінок до і після вагітності**

***М.М. Адамов***

**Національна медична академія післядипломної освіти  
ім. П.Л. Шупика, м. Київ**

Сучасний рівень розвитку допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) є заставою ефективного комплексного вживання в лікуванні безплідного шлюбу. Безплідний шлюб призводить до важкої моральної травми і самого подружжя, і їх родичів, не лише викликає серйозну особову, родинну і соціальну дезадаптацію, але і сприяє розвитку пограничних психічних розладів. Вивченню гінекологічних аспектів безпліддя присвячена велика кількість досліджень, але проблема розвитку поліморфізму клінічних проявів пограничних психічних розладів під час лікування методами ДРТ, впливи конкретного методу лікування на психічний стан жінок залишається мало освітленою, а наявні зарубіжні дослідження носять психодинамічний характер.

Наукова робота присвячена вивченню клініко-психопатологічних закономірностей формування тривожних розладів у жінок при ДРТ. Результати проведених досліджень свідчать, що жінки з допоміжними репродуктивними технологіями складає групу високої ризику щодо розвитку різних психологічних порушень, особливо тривожних розладів. Динаміка тривожних розладів залежить від психосоціальних чинників або наявності гінекологічного захворювання, що з'явилося причиною безпліддя. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

## **Сучасні аспекти пренатальної діагностики вроджених вад розвитку і хромосомних аномалій**

***В.В. Артеменко***

**Одеський національний медичний університет МОЗ України**

У останні десятиліття у всьому світі відмічена тенденція до неухильного зростання поширеності спадкових хвороб і природжених аномалій (ПА) серед населення. За даними ВООЗ, спадкові хвороби і вроджені вади розвитку (ВВР) реєструються в 5–5,5% новонароджених, у тому числі, на ВВР доводиться 2–3%. При цьому 1,5% з них обумовлені дією несприятливих екзогенних чинників: під час вагітності, останні мають переважно генетичну природу. З медико-організаційної точки зору вирішальна роль в комплексі заходів щодо профілактики і попередження спадкової і природженої патології належить пренатальній діагностиці (ПД), що дозволяє запобігти народженню дітей з важкими, некоригованими вадами розвитку, з соціально значимими і смертельними генними і хромосомними хворобами.

Наукова робота присвячена вивченню ролі ультразвукового скринінгу в ПД ВВР і ХА в плоді. Результати проведених досліджень свідчать, що ультразвукові маркери займають провідне місце в ранній діагностиці вроджених вад розвитку і хромосомних

аномалій. При проведенні аналізу структури ультразвукових маркерів в 1,9 рази частіше відмічено поєднання декілька в порівнянні з ізольованими змінами, хромосомні аномалії виявлені в 13,3% при ізольованих ультразвукових маркерах і в 9,4% при поєднанні декількох. Найбільша питома вага в структурі всіх ультразвукових маркерів належить вродженим вадам серця (11,7%), серед них відмічений високий рівень хромосомних аномалій – 57,1% при ізольованих вроджених вадах і 20,7% при поєднанні їх з іншими ультразвуковими маркерами. Високий рівень хромосомної патології відмічений при затримці розвитку плода (66,7%) і кістозній гігромі шії (37,%) у поєднанні з іншими ультразвуковими маркерами. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму прогностичних заходів у жінок з чинниками ризику.

## **Репродуктивні аспекти раннього початку статевого життя і першого медичного аборт**

***С.М. Бакшеєв***

**Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
м. Київ**

---

Особливий ризик для репродуктивної функції жінки виникає при перериванні саме першої вагітності. Серед ранніх ускладнень штучного аборту найчастішими є запальні захворювання (ендометрит, сальпінгоофорит). Дана патологія зустрічається у 15–17% жінок, що перенесли перший медичний аборт. Необхідно відзначити, що у 10–30% жінок після першого медичного аборту розвивається вторинне безпліддя.

Наукова робота присвячена вивченню вплив першого медичного аборту на репродуктивне здоров'я жінок. Результати проведених досліджень свідчать про високу частоту ускладнень запального генезу після першого медичного аборту. Несприятливі віддалені наслідки медичного аборту спостерігалися в 23,9% випадку, причому найчастіше зустрічалися вторинне безпліддя 14,9% і невиношування вагітності 14,9%. Отримані результати свідчать про необхідність розробки алгоритму реабілітаційних заходів для жінок після першого медичного аборту, що дозволить знизити частоту порушень репродуктивного здоров'я.

## **Вирусный гепатит С и вирус иммунодефицита человека у беременных**

***А.В. Бдюлева***

**Национальная медицинская академия последипломного образования  
им. П.Л. Шупика, г. Киев**

**Украинский государственный институт репродуктологии**

---

Диагностированы факторы риска инфицирования ВГС в анамнезе отмечены у всех беременных женщин с сочетанием ГС и ВИЧ-инфекции. У 52 из 56 (в

92,9±3,5% случаев) установлен парентеральный путь передачи ВИЧ-инфекции и гепатита С в результате употребления психоактивных препаратов. 42 из 56 женщин (75,0±1,7%) вводили психоактивные препараты внутривенно во время беременности. Основной формой течения НС-вирусной инфекции у женщин с сочетанием ВИЧ-инфекции был хронический гепатит С, который диагностирован у 48 из 56 наблюдавшихся женщин (85,7±4,7%). Клинические проявления ХГС наблюдались у 12 из 56 женщин (в 21,4±5,5% случаев), которые характеризовались умеренной гепатомегалией при отсутствии желтухи, астено-диспептическими явлениями. У 27 из 56 женщин отмечена биохимическая активность гепатита (у 23 46,0±6,6) – минимальная, у 4 (8,0±3,9) – умеренная). У 38,6±7,3% беременных женщин с сочетанием ГС и ВИЧ-инфекции отмечали иммунологические проявления иммунодефицита, у 5 женщин – выраженные. Существенное значение имело определение частоты выявления РНК ВГС у беременных с сочетанием ВИЧ/ГС (95,0±3,5%). Среднегеометрическая величина вирусной нагрузки ВГС у этих женщин составила  $1,7 \times 10^6$  копий в миллилитре сыворотки крови, что может быть расценено как высокий уровень виремии. Патология течения беременности у женщин с сочетанием ВИЧ-инфекции и ГС установлена в 89,0±4,1% случаев. Это обусловлено высокой частотой выявления у этих женщин острых или хронических урогенитальных инфекций (75,0±5,7% случаев), а также отягощенным акушерским анамнезом (69,6±6,1% случаев). В структуре патологии беременности с большей частотой отмечена угроза прерывания беременности и преждевременных родов – в 72,0±6,0% случаев, анемия – в 64,0±6,4%, хроническая фетоплацентарная недостаточность и угроза внутриутробной гипоксии плода – в 67,8±6,2%.

## **Невиношування і анемія вагітних з тиреотоксикозом**

***О.С. Беневський***

**Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
м. Київ**

Серед різних чинників ризику невіношування і анемії великого значення набувають початкові фонові соматичні захворювання, особливо ендокринного генезу. Успіхи сучасної ендокринології до теперішнього часу створили передумови до розуміння генезу порушень різних систем організму і забезпечили можливість глибшого розуміння механізмів невіношування вагітності і анемії вагітних на тлі різних варіантів ендокринних порушень.

Метою наукової роботи було є зниження частоти невіношування і анемії вагітних у жінок з тиреотоксикозом на основі вивчення ендокринологічного статусу і гомеостазу, а також розробки і впровадження диференційованого підходу до проведення лікувально-профілактичних заходів. Вивчені частота, структура і основні причини передчасного переривання вагітності і анемії у жінок без і з тиреотоксикозом. З'ясовані особливості змін ендокринологічного, білкового і мінерального обміну у жінок з тиреотоксикозом в динаміці гестації. Встановлений

взаємозв'язок між клінічними, ехографічними, ендокринологічними і біохімічними змінами протягом гестаційного процесу у жінок без і з тиреотоксикозом. Розроблені і упроваджені практичні рекомендації щодо зниження частоти невиношування і анемії у жінок з тиреотоксикозом на основі розробки диференційованого підходу до проведення лікувально-профілактичних заходів.

## **Гормонально-генетичні порушення при звичному невиношуванні**

**А.Д. Вітюк, М.Б. Бурган**

**Національна академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ  
Український державний інститут репродуктології**

Всього були обстежені 189 вагітних із загрозою самовільного переривання вагітності в терміни вагітності від 5 до 12 тиж. Вік пацієнток коливався в межах  $24,8 \pm 0,4$  року. Не вдалося зберегти вагітність у 61 вагітної, що склало 32,3% випадків. Варто звернути Вашу увагу на те, що під час УЗ дослідження, на першу добу перебування в стаціонарі, виявили вагітність, що не розвивається в 37 (19,6%). Тобто, відсоток вагітностей, що перервалися становить – 12,7% випадків.

Генетичні дефекти, такі як трисомія, мозаїцизм, тетраплоїдія, моносомія і т.ін., були виявлені в 23 (44,3%) випадках. Врахували виражену тенденцію до збільшення частоти генетичних дефектів при вагітності, яка не розвивалася до вагітностей, які перервалися під час лікування в стаціонарі: 24 ( $64,9 \pm 11,8\%$ ) та 11 ( $45,8 \pm 7,3\%$ ) відповідно. Генетичні порушення в поєднанні з інфекціями виявлені в 17 (73,9%) обстежених жінок. Інфекції (цитомегаловірусна, мікоплазмозна, герпетична, хламідійна, уреоплазмозна) в 47 (77,05%) обстежених жінок. Під час аналізу інфекційного складу звертає на себе увагу поєднання інфекційних агентів мікст-інфекція – 25 (53,2%) випадків. Найбільший відсоток випадків діагностується при поєднанні двох збудників 9 (35,0%). Серед збудників перше місце займає вірус простого герпесу типу 2 – 38 (80,1%), цитомегаловірусна інфекція – 21 (44,7%), хламідії – 9 (19,1%), уреоплазма – 11 (23,4%), мікоплазми – 10 (21,3%).

З гормональних порушень виявлено тільки прогестеронову недостатність в 9 (14,7%), але серед випадків вагітності, що не розвивалася цей показник становив – 2 (22,2%) випадки при поєднаному генетичному чиннику. Імунні порушення діагностовані в 6 (9,8%) спостереженнях. В якості ізольованої причини вони зустрічались в 2 (30,0%) випадках при вагітностях, які перервалися на фоні лікування. Імунні порушення в поєднанні з гормональними порушеннями реєструвалися в 1 випадку, в поєднанні з інфекціями – в двох, в поєднанні з інфекціями та генетичними порушеннями – в одному, тільки з генетичними порушеннями – в одному випадку.



---

## **Діагностичні аспекти гормонального гомеостазу в жінок із хронічною ановуляцією**

***А.Д. Вітюк, Н.І. Бурко***

**Національна академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ  
Український державний інститут репродукології**

---

Основною причиною ендокринного безпліддя є хронічна ановуляція, яка виникає в результаті органічних та функціональних уражень ЦНС, гіпофізу, яєчників. Близько 30% безплідних пацієнток мають порушення овуляції, які часто супроводжуються нерегулярними циклами (олігоменорея) або відсутністю менструацій (аменорея). Проведені дослідження у 70 жінок із безпліддям при хронічній ановуляції (основна група) та 30 із безпліддям трубного походження (контрольна група) виявили вірогідні зміни у досліджуваних рівнях гонадотропних і статевих гормонів у обстежених жінок. Зниження естрадіолу, лютеїнізуючого та фолікулоstimулюючого гормону, прогестерону свідчать про порушення в гормонпродукуючій функції яєчників внаслідок негативного впливу хронічних запальних процесів органів малого таза. У всіх обстежених пацієнток виявлена гіперандрогенія в порівнянні з контрольною групою. Рівень тестостерону у хворих із хронічною ановуляцією вірогідно перевищував показники контрольної групи більше, ніж у 2,5 разу ( $p < 0,05$ ). Визначення АМГ було проведено 27 жінкам I групи та 29 пацієнткам II групи. В I групі відзначався достовірно нижчий рівень АМГ ( $1,67 \pm 0,30$  нг/мл), ніж у пацієнтів II ( $3,51 \pm 0,40$  нг/мл). Хронічна гіперінсулінемія, і як наслідок інсуліно-резистентність, стимулює біосинтез андрогенів у клітинах яєчника, порушує ріст і дозрівання фолікулів, що веде до хронічної ановуляції, а надмірна маса тіла ще більше підсилює її. У пацієнток I групи рівень інсуліну був більше на 32,5% ( $p < 0,05$ ) рівень тестостерону був на 21,4% ( $p < 0,05$ ) вище і співвідношення  $E_2/P$  на 47,2% ( $p < 0,05$ ) більше, а вміст ФСГ і естрадіолу нижче на 9,2% ( $p < 0,05$ ) і на 10,1% відповідно, чим у пацієнток II групи. Рівень ЛГ у обстежених пацієнток практично не розрізнявся. У хворих з нормальною масою тіла звертає на себе увагу високий рівень пролактину – на 22,5% ( $p < 0,05$ ) і прогестерону на 35,3% ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з пацієнтками, у яких  $IMT > 25$ .

## **Передчасні пологи при багатоплідній вагітності без і після допоміжних репродуктивних технологій**

***В.Р. Василішина***

**Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
м. Київ**

---

За останні роки вагітність і пологи при багатоплідній вагітності (БВ) постали однією з найактуальніших проблем сучасного акушерства. Появу даного науково-

го напрямку зумовлено широким впровадженням у практику охорони здоров'я ефективних методик лікування неплідності різного генезу, у тому числі й засобами допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), що дозволило істотно підвищити ефективність лікування порушень репродуктивної функції в подружніх парах.

Разом з тим виникли і нові наукові питання стосовно особливостей клінічного перебігу гестаційного періоду у жінок з БВ, що настала самостійно і після використання ДРТ. В переліку виникаючих завдань особливе місце належить питанню передчасного переривання вагітності у жінок даної групи. Це пов'язано з поліетіологічністю мимовільного переривання вагітності і передчасних пологів у загальній популяції населення, а також із рядом специфічних умов, що мають місце, у жінок з БВ. Попри значне число наукових публікацій, присвячених проблемі передчасного переривання вагітності, усі питання щодо його природи й механізмів розвитку не можна вважати цілком вирішеними. Одним з них є зниження частоти передчасних пологів у жінок з БВ.

Метою наукової роботи було зниження частоти передчасних пологів БВ без і при використанні ДРТ на підставі вивчення особливостей формування та функціонального стану фетоплацентарного комплексу і мікробіоценозу статевих шляхів, а також удосконалення комплексу лікувально-профілактичних заходів. Встановлено частоту і причини передчасних пологів при БВ без і з використанням ДРТ. Показана роль дисгормональних порушень і змін метаболізму білків плацентарних в генезі передчасних пологів при БВ. З'ясовані особливості формування і функціонального стану фетоплацентарного комплексу в жінок з БВ на основі динамічного вивчення ехографічних, кардіотокографічних і доплерометричних показників. Встановлено взаємозв'язок між перинатальними наслідками передчасних пологів, концентрацією основних гормонів і плацентарних білків, а також функціональними показниками фетоплацентарного комплексу і станом мікробіоценозу статевих шляхів в жінок з БВ, що настала без і при використанні ДРТ. Удосконалено методику профілактики передчасних пологів і тактику їх ведення при БВ на підставі використання патогенетично медикаментозної корекції і оптимальному варіанті розродження.

## **Ультразвукові діагностичні аспекти стану яєчників у жінок із безпліддям**

***П.О. Галайко***

**Національної медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,  
м. Київ**

---

В результаті досягнення преовуляторним фолікулом розмірів 22 мм та вище у жінок із безпліддям достовірно частіше (в 2 рази), ніж у здорових жінок спостерігався стан лютеїнізації фолікулу, що складало 21,43% та 9,3% випадків відповідно. За даними наших досліджень, лютеїнізація фолікулу виникала частіше у тих жінок, у яких не відбувалося прискорення швидкості кровотоку в судинах домінуючого фолікулу напе-

редодні овуляції. В результаті проведених досліджень ми не відмічали достовірних кореляційних зв'язків між розмірами жовтих тіл та їх функціональною спроможністю. На нашу думку, більш вагоме значення має адекватність ангіогенезу в судинах преовуляторного фолікулу та жовтого тіла. В нормі до розриву фолікулу зміни гемодинаміки пов'язані із збільшенням васкуляризації стінки фолікулу та підвищенням в ній швидкості кровотоку. Це пов'язано з розширенням судин, які розташовані між клітинним шаром теки та фолікулом і призводить до підвищення концентрації кисню в клітинах фолікулу. При безплідді достовірно високі значення індексів резистентності залишаються стабільними протягом ранньої, середньої та пізньої лютеїнової фази, що призводить до формування неповноцінного жовтого тіла в умовах підвищеного судинного опору. За рахунок неповноцінного кровозабезпечення, розміри жовтого тіла зменшені у порівнянні із здоровими жінками. У пацієток із безпліддям в два рази частіше, ніж у здорових жінок, спостерігається стан лютеїнізації фолікулу, пов'язаний, на нашу думку з гіпоестрогенією та відсутністю прискорення МСШ.

## **Звичне невиношування при гіпоталамо-гіпофізарній дисфункції**

***Н.В. Гафійчук***

**Національна академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ  
Український державний інститут репродуктології**

У жінок із безпліддям звичне невиношування при гіпоталамо-гіпофізарній дисфункції виникає внаслідок порушень на різних рівнях гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової та надниркової системи та проявляється у вигляді зниження секреції гонадотропного рилізінг-гормону (люліберину), зниження овуляторного піку ЛГ та/або співвідношення ФСГ/ЛГ протягом циклу й у період овуляції, порушення повноцінного дозрівання фолікула, неповноцінної овуляції та утворення патологічного жовтого тіла, яке секретує недостатню кількість прогестерону. Цей стан проявляється зниженням рівня естрогенів впродовж менструального циклу та змінами співвідношення між естрогенами та прогестероном в лютеїнової фази. Порушення функції жовтого тіла є причиною самовільного викидню в I триместрі.

## **УЗД-моніторинг при синдромі виснажених яєчників**

***Р.Г. Гафійчук***

**Національна академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ  
Український державний інститут репродуктології**

Ультразвукове та доплерометричне дослідження яєчників дозволило ґрунтовно підійти до оцінки оваріальної відповіді та корекції їх стимуляції. У жінок із синдромом виснажених яєчників спостерігається недостатнє збільшення повної

швидкості перифолікулярного кровообігу та діагностується високе значення індексу резистентності, що свідчить про недостатню васкуляризацію домінуючого фолікула в преовуляторному періоді.

Дані ультразвукового дослідження дозволяють уточнити діагноз та вибрати оптимальну схему використання програм допоміжних репродуктивних технологій.

УЗД та доплерометрія є важливою ланкою в низці обстежень хворих на синдром виснажених яєчників (СВЯ), а також для встановлення клініко-морфологічної форми синдрому. Ехоструктурними особливостями СВЯ є зменшення усіх розмірів обох яєчників, про що свідчить зниження яєчниково-маткового індексу до  $0,98 \pm 0,41 \text{ см}^2$  проти  $1,71 \pm 0,09 \text{ см}^2$  у контролі.

Порівнюючи показники перифолікулярного кровообігу на 6–8-й день менструального циклу в обстежених жінок нами було виявлено, що повна систолічна швидкість (ПСШ) перифолікулярного кровообігу становила  $8,4 \pm 0,1 \text{ см/с}$  у жінок I групи;  $7,8 \pm 0,3$  – II та  $16,8 \pm 0,2 \text{ см/с}$  контрольної ( $p < 0,05$ ). Оцінюючи показники індексу резистентності ми виявили його підвищення у жінок із синдромом виснажених яєчників у порівнянні із таким у здорових жінок ( $0,52 \pm 0,001$  проти  $0,48 \pm 0,002$ ,  $p < 0,05$ ). Кровопостачання стінки домінуючого фолікула перед овуляцією у обстежених жінок не перевищувало 63% об'єму у порівнянні із показником жінок контрольної групи (75–100%). Високий рівень кровообігу створює необхідні умови для повноцінної овуляції та розвитку ооциту високої якості. Вивчені показники кровообігу в судинах стінки фолікула виявили відсутність прискорення швидкості кровообігу в них перед овуляцією, а також високий судинний опір, що безперечно сповільнює процес овуляції та знижує ймовірність запліднення.

## Лікування акушерської гіпотонічної кровотечі

**О.І. Глушко**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,  
м. Київ

Український державний інститут репродуктології

Проведене нами дослідження свідчить про високу клінічну ефективність та безпечність поєданого використання карбетоцину та терліпресину з метою боротьби з гіпотонічною кровотечею в ранньому післяпологовому періоді. Комбінація препаратів дозволяє впливати на гладку мускулатуру матки з одного боку і гладком'язові волокна артерій і вен – з іншого, обумовлюючи виражений утеротонічний, вазоконстриктивний та антигеморагічний ефекти. Поєднане застосування даних лікарських засобів дозволяє добитися швидкого відновлення тону мати та спинення кровотечі, зменшити об'єм крововтрати, знизити частоту оперативних втручань та необхідність вливання препаратів крові в післяпологовому періоді і тим самим уникнути посттрансфузійних ускладнень, зберегти репродуктивну функцію жінок.

При внутрішньовенному введенні карбетоцину і терліпресину відновлення тону мати та зупинення кровотечі наступало через 1,5–2 хв ( $120 \pm 12 \text{ с}$ ), а в разі за-

стосування окситоцину тривалість кровотечі складала 5 і більше хвилин ( $300 \pm 18$  с), ( $p < 0,05$ ). Також було встановлено, що в основній групі середня крововтрата становила  $645 \pm 17$  мл на відміну від  $825 \pm 20$  мл в контрольній групі. Таким чином, в разі застосування карбетоцину з терліпресином середня крововтрата на  $180,0$  мл менша, ніж при введенні окситоцину.

## **Плацентарна дисфункція у жінок з варикозною хворобою**

***В.М. Гошовський***

**Вінницький національний медичний університет ім. Н.І. Пирогова**

В даний час плацентарна дисфункція є однією з найбільш актуальних проблем сучасного акушерства, яка є предметом багаточисельних наукових досліджень в нашій країні і за кордоном. Серед різних теорій етіопатогенезу порушень в системі мати–плацента–плід істотна роль належить несприятливому впливу порушень місцевої гемодинаміки, у тому числі і варикозної хвороби, що викликає серйозні труднощі при проведенні лікувально-профілактичних заходів. Не дивлячись на значне число наукових повідомлень питання плацентарної дисфункції у жінок з варикозною хворобою раніше не вивчалися, хоча їх необхідність і своєчасність не викликає сумнівів.

Наукова робота присвячена зниженню частоти перинатальної патології у жінок з варикозною хворобою на основі вивчення особливостей формування і функціонального стану фетоплацентарного комплексу, основних клініко-імунологічних аспектів, а також розробки і впровадження нового комплексу діагностичних і лікувально-профілактичних заходів. Показано вплив варикозної хвороби до і під час справжньої вагітності на розвиток перинатальної патології. З'ясовані особливості формування і функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок з варикозною хворобою залежно від ступеня тяжкості і тривалості захворювання. Встановити взаємозв'язок між клінічними, функціональними, ендокринологічними і гемостазіологічними особливостями у жінок з варикозною хворобою. Розроблено і впроваджено комплекс діагностичних і лікувально-профілактичних заходів щодо зниження перинатальної патології у жінок з варикозною хворобою.

## **Діагностична лапароскопія при малих формах ендометріозу в жінок із безпліддям**

***О.С. Захаренко***

**Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика  
кафедра акушерства та гінекології № 1**

Лапароскопія дає змогу не тільки виявити ендометріоз (у 26,5% жінок діагноз зовнішнього генітального ендометріозу був поставлений вперше під час лапаро-

скопії), його локалізацію, ступінь розповсюдження, стан матки, маткових труб та яєчників, але й дозволяє видалити всі видимі вогнища ендометріозу і відновити нормальні анатомічні взаємовідносини в порожнині тазу при мінімальній травма-тизації та крововтраті і скороченні післяопераційного періоду. Ступінь важкості та поширення перитонеального ендометріозу ми визначали згідно класифікації Аме-риканського товариства фертильності (R – AFS, 1985) діагностували першу та дру-гу ступінь у 27 (31,4%) жінок, третя ступінь – у 29 (33,7%), а четверта ступінь спо-стерігалась у 30 (34,9%) жінок із безпліддям. В 23 (27,7%) жінок зовнішній геніаль-ний ендометріоз перебігав безсимптомно і виявлений тільки, як знахідка, під час лапароскопічного втручання.

Для верифікації зовнішнього геніального ендометріозу, як причини безпліддя, та визначення його ступеня важкості необхідно використовувати ла-пароскопію як основний метод діагностики, а також як метод ліквідації проявів патології шляхом ексцизії або термокоагуляції вогнищ ендометріозу, енуклеації ендометріом, адгезіолізису.

## **Прогнозування порушення фетоплацентарного комплексу при цис-типі центральних та периферичних асиметрій у вагітних**

**О.П. Кононець**

**Національна медична академія післядипломної освіти  
імені П.Л. Шупика, м. Київ  
Український державний інститут репродуктології**

---

Під час вагітності формується унікальна взаємозалежна система взаємодії плода, плаценти та організму матері – фетоплацентарний комплекс. Ендокринні функції фетоплацентарного комплексу здійснюються за рахунок продукції та метаболізму стероїдних гормонів у наднирниках та гонадах плода, плаценті; синтезом нейропептидів і поліпептидних гормонів гіпоталамо-гіпофізарним комплексом плода і плацентою; ендокринними змінами у організмі матері. На думку сучасних дослідників, зміни гормональної функції цього комплексу є досить раннім та об'єктивним показником рівня адаптаційних можливостей системи „мати–плацента–плід”.

Водночас, недостатньо вивченим є вплив роботи ЦНС на функції фетоплацен-тарного комплексу. А тому цікавим є питання ефективності його роботи при різних комбінаціях функціональних асиметрій гемісфер мозку та репродуктивного апарату вагітної жінки. Виразом сучасних уявлень про міжпівкульну взаємодію є концепція індивідуального профілю функціональної асиметрії (або латеральної антро-пофізіологічної конститутції), тобто сукупності моторних (руки, ноги) та сенсорних (зір, слух і т. ін.) асиметрій, що притаманні певному суб'єкту.

У вагітних з цис-типом центральної та периферійної асиметрії спостерігається зменшення концентрації у сироватці крові плацентарного лактогену, естріолу, про-

гестерону при одночасному підвищенні рівнів естрадіолу та кортизолу у II та III триместрі вагітності.

Виявлені зміни функціонального стану фетоплацентарного комплексу у вагітних досліджуваних груп, на нашу думку, дозволяють підсумувати: співвідношення центральних та периферійних функціональних асиметрій вносить вагомий вклад в ефективність функціонування фетоплацентарної системи; транс-розміщення центральних та периферійних асиметрій асоціюється з кращими показниками роботи фетоплацентарного комплексу; цис-розміщення центральних та периферійних асиметрій асоціюється з гіршими показниками роботи фетоплацентарного комплексу. Успішність функціонування репродуктивної системи залежить від просторової узгодженості її центральної (функціональна міжпівкульова асиметрія) та периферійної (латеральність овуляції, імплантації та плацентажії) ланок. Тому вагітні із цис-типом центральних та периферичних асиметрій в жіночій репродуктивній системі можуть бути віднесені до групи ризику порушення функціонального стану фетоплацентарного комплексу, а тому потребують підвищеної уваги для своєчасного виявлення цих порушень, і дозволяють визначити прогноз плину вагітності, що, в свою чергу, дає можливість лікарю акушеру-гінекологу розробити адекватну акушерську й лікувальну тактику.

## **Урогінекологічний статус при нетриманні сечі у жінок під час вагітності та після пологів**

***А.Л. Костюк***

**Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,**

Наукова робота присвячена вивченню особливостей урогінекологічного статусу у пацієнок з нетриманням сечі під час вагітності і після пологів. Результати проведених досліджень свідчать про виражені зміни урогінекологічного статусу, включаючи і варикозне розширення вен малого тазу, при розвитку нетримання сечі під час вагітності і після пологів. Це підтверджується вивченими нами клінічними, урологічними і ехографічними даними. Показана істотна роль недиференційованої дисплазії з'єднувальної тканини в генезі нетримання сечі не лише під час вагітності, але і після розродження. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів при нетриманні сечі у жінок під час вагітності і після розродження.

## **Генітальний ендометріоз у жінок з доброякісною тиреоїдною патологією**

**Б.М. Лисенко**

**Державне управління справами**

**Науково-практичний центр профілактичної і клінічної медицини.**

---

Проблема генітального ендометріозу є однією з найбільш актуальних в сучасній гінекології, що обумовлене тим фактом, що дана патологія займає третє місце в структурі всіх гінекологічних захворювань після запальних процесів і лейоміоми матки, а в спеціалізованих ендоскопічних клініках виходить на перше місце. Частота генітального ендометріозу серед жінок репродуктивного віку складає до 20% до 50%.

Частота екстрагенітальної патології серед жінок репродуктивного віку постійно зростає, досягаючи за даними ряду авторів 50–60%. При цьому в структурі соматичної захворюваності одне з провідних місць займає доброякісна тиреоїдна патологія, розвиток якої відбувається частенько на тлі аналогічних дисгормональних порушень, як і при ендометріїдному ушкодженні репродуктивної системи.

Не дивлячись на значне число наукових публікацій з проблеми генітального ендометріозу не можна вважати цю проблему повністю вирішеною, особливо в плані впливу даної патології на стан щитовидної залози, а також зворотний вплив доброякісної тиреоїдної патології на клінічний перебіг генітального ендометріозу.

**Метою дослідження** було зниження частоти ускладнених форм генітального ендометріозу у жінок з доброякісною патологією щитовидної залози на основі розробки і впровадження вдосконаленого алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів. Вивчена частота поєднання генітального ендометріозу і доброякісної патології щитовидної залози. Дана оцінка впливу генітального ендометріозу на функціональний стан щитовидної залози у жінок репродуктивного віку. Визначені особливості ендокринологічних і імунологічних змін при поєднанні генітального ендометріозу і доброякісної патології щитовидної залози. З'ясовано вплив різних варіантів функціонального стану щитовидної залози на клінічний перебіг генітального ендометріозу. Встановлено взаємозв'язок між клінічними, ехографічними, ендокринологічними і імунологічними змінами у пацієнток з поєднанням генітального ендометріозу і доброякісною патологією щитовидної залози. Вдосконалено алгоритм діагностичних, лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів щодо зниження частоти ускладнених форм генітального ендометріозу у жінок з доброякісною патологією щитовидної залози.



---

## Патологія молочних залоз у жінок репродуктивного віку після гістеректомії

*І.П. Нігуца*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

---

Не дивлячись на значне число наукових публікацій після проблем гістеректомії і фіброзно-кістозному ураженню молочних залоз окремо, наукові дослідження, що стосуються взаємозв'язку цих двох патологій, практично, відсутні, а наявні в даному напрямку поодинокі публікації носять фрагментарний характер. Все вищевикладене свідчить про актуальність наукового завдання, що піднімається.

Проведене наукове дослідження присвячене зниженню частоти патологічних змін молочних залоз у жінок, які перенесли гістеректомію в репродуктивному віці на підставі вивчення клініко-ехографічних і ендокринологічних особливостей, а також розробки і впровадження комплексу діагностичних і лікувально-профілактичних заходів. Вивчено основні варіанти патологічних змін молочних залоз в жінок, які перенесли гістеректомію в репродуктивному віці. З'ясовані основні ехографічні і ендокринологічні зміни в жінок, які перенесли гістеректомію в репродуктивному віці. Встановлено взаємозв'язок між клінічними, ехографічними і ендокринологічними змінами в жінок репродуктивного віку до і після гістеректомії. Розроблено і впроваджено практичні рекомендації щодо зниження частоти патологічних змін з боку молочних залоз в жінок, які перенесли гістеректомію в репродуктивному віці.

## Анемія вагітних при доброякісній патології щитоподібної залози

*Н.М. Романенко*

Кримський медичний університет ім. С.І. Георгієвського

---

Екстрагенітальна патологія є однією з провідних причин материнських і перинатальних втрат на сучасному етапі. За останнє десятиліття наголошується зростання соматичної захворюваності серед жінок репродуктивного віку. Серед основних причин такої негативної тенденції необхідно відзначити погіршення економічного стану основної маси населення, зміну екологічної ситуації в країні, порушення імунологічної реактивності і ін.

**Метою дослідження** було зниження частоти гестаційних ускладнень у жінок з анемією вагітних на тлі доброякісної патології щитоподібної залози на основі вивчення нових аспектів патогенезу анемії вагітних і перинатальної захворюваності, а також розробки і впровадження комплексу діагностичних і лікувально-профілактичних заходів. Вивчена частота і структура анемії вагітних і доброякісної патології щитоподібної залози, що розвиваються самостійно і в поєднанні. Оцінений

взаємозв'язок між наявністю різної доброякісної патології щитоподібної залози і розвитком анемії до і під час вагітності, а також порушеннями еритропоезу. З'ясований вплив анемії вагітних на тлі доброякісної патології щитоподібної залози на розвиток невиношування, плацентарної дисфункції і преекслампсії. Встановлені особливості формування і функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок з анемією вагітних на тлі доброякісної патології щитоподібної залози. Вивчені основні аспекти клінічного перебігу плацентарної дисфункції і преекслампсії у жінок з анемією вагітних на тлі доброякісної патології щитоподібної залози, а також ендокринологічні, гематологічні і імунологічні зміни у цих пацієнток. Встановлений взаємозв'язок між клінічним перебігом гестаційного періоду, гематологічним і тиреоїдним статусом, а також функціональним станом фетоплацентарного комплексу у жінок з анемією вагітних на тлі доброякісної патології щитоподібної залози. Розроблені діагностичні критерії розвитку невиношування, плацентарної дисфункції і преекслампсії у жінок з анемією вагітних на тлі доброякісної патології щитоподібної залози на основі динамічного використання клінічних, функціональних, ендокринологічних, гематологічних і імунологічних параметрів. Вдосконалений алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних заходів щодо зниження частоти гестаційних ускладнень і перинатальної захворюваності у жінок з анемією вагітних на тлі доброякісної патології щитоподібної залози на основі використання медикаментозної і фітотерапії.

## **Вплив гормональної контрацепції на стан шийки матки у дівчат-підлітків**

***Т.Б. Романчук***

**Дніпропетровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини  
Української асоціації народної медицини**

---

Особливе місце серед гінекологічних захворювань у підлітків займає ектопія шийки матки, причому неускладнена ектопія є варіантом норми для дівчат-підлітків. Враховуючи наявність гормональних порушень в етіопатогенезі ектопії шийки матки, ряд авторів рекомендує поєднувати місцеве лікування патологічного процесу шийки матки з коригуючою гормональною терапією. Дослідження, присвячені стану шийки матки в процесі гормональної контрацепції, хоча і багаточисельні, але вельми суперечні. Причому в літературі ми не зустріли даних про вплив мікродозованих гормональних контрацептивів останнього покоління на стан шийки матки при природженій ектопії у підлітків.

Наукова робота присвячена зниженню частоти патологічних змін шийки матки у дівчат-підлітків, що використовують гормональну контрацепцію на основі розробки і впровадження алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів. Вивчено відношення дівчат-підлітків до використання різних методів гормональної контрацепції. Дана клінічна характеристика підліткам, що мають природжену неускладнену ектопію шийки матки. Оцінений функціональний стан шийки матки при

---

природженій неускладненій ектопії у підлітків на тлі оральної і вагінальної гормональної контрацепції. Розроблено і впроваджено алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних заходів, направлених на зниження частоти патології шийки матки у дівчат-підлітків, що використовують гормональну контрацепцію

## **Профілактика ускладнень після лапароскопічних гінекологічних операцій у жінок із спайковою хворобою**

***Оебанджі Самюель***

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

---

Низка невирішених запитань по виборі оперативного доступу при поширеному спайковому процесі обумовлює актуальність розробки нових методологічних і технічних вирішень даної проблеми. Результат дослідження знаходиться в площині комплексного підходу до оцінки всіх достовірних клінічних, рентгенологічних, ультразвукових ознак локалізації спайкового процесу. Крім того, в роботах, присвячених профілактиці ускладнень, немає узагальнених рекомендацій по виборі оперативного доступу при лапароскопічних гінекологічних операціях залежно від поширеності спайкового процесу.

Наукова робота присвячена зниженню частоти пери- і післяопераційних ускладнень у гінекологічних хворих із спайковим процесом на основі розробки і впровадження алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів, а також тактики і техніки проведення лапароскопічних гінекологічних операцій. Дана оцінка ефективності різних методів діагностики поширеності спайкового процесу малого тазу і черевної порожнини для вибору оперативного доступу у гінекологічних хворих. Розроблений і науково обґрунтований алгоритм обстеження і вибору хірургічного доступу залежно від локалізації спайкового процесу малого тазу і черевної порожнини у гінекологічних хворих. Вивчено ранні і віддалені наслідки гінекологічних лапароскопічних операцій у гінекологічних хворих із спайковим процесом малого тазу і черевної порожнини. Проведено аналіз ефективності вживання запропонованого алгоритму обстеження і вибору операційного доступу у гінекологічних хворих із спайковим процесом черевної порожнини.

## **Діагностика оваріального резерву у поганих відповідачів**

***Г.В. Стрелко***

**Інститут Генетики Репродукції, м. Київ**

---

Серед пацієнток, яким проводяться лікувальні програми із застосуванням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), частота зниженої відповіді, тобто, у яких не вдалося отримати адекватну кількість зрілих фолікулів та/або

відповідний рівень естрадіолу після стимуляції, за даними різних авторів складає 5-23% залежно від застосованих критеріїв.

Ефективність ДРТ у жінок зі зниженою відповіддю складає 3-20%, що суттєво нижче, ніж у жінок з нормальною відповіддю (30-45%). З іншого боку, серед таких пацієнток спостерігається високий відсоток зняття з програми по причині відсутності яйцеклітин або зниженої якості ембріонів (24-68%). Частота самовільних абортів серед жінок віком понад 36 років – статистично вища, що підтверджує зв'язок між кількістю ооцитів, відповіддю на стимуляцію і якістю яйцеклітин. При проведенні ДРТ у таких пацієнток, як правило, спостерігається: знижена чутливість до ФСГ, ЛГ (особливості рецепторного апарату: генетично обумовлені, набуті); збільшення тривалості стимуляції; збільшення сумарної дози ФСГ під час стимуляції; зниження якості ооцитів; знижений потенціал до росту, розвитку та імплантації ембріонів.

## **Оцінка перитонеальних спайок після оперативних втручань на органах репродуктивної системи**

***Г.М. Суліма***

**Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського**

---

Проаналізовано діагностичну цінність ультразвукового дослідження (УЗД) в оцінці тазових перитонеальних спайок у пацієнток репродуктивного віку, які перенесли різноманітні оперативні втручання в анамнезі. Проведено аналіз результатів ультразвукового обстеження 90 пацієнток, що надійшли для ендоскопічного оперативного лікування у відділення гінекології міського клінічного пологового будинку № 1 м. Сімферополя і перенесли раніше операції на органах черевної порожнини і малого таза. Ехографічне дослідження складалося з двох етапів: трансабдомінального і трансвагінального, які проводилися за певною схемою. Прицільно оцінювалася область шкірних післяопераційних рубців, проекція на передню черевну стінку розрізу парієтальної очеревини під час попередніх операцій і параумбілікальної області. Використовувалися декілька спеціальних проб: тракційна та компресійна проба. Найбільш інформативними з метою діагностики спайкового процесу у черевній порожнині є наступні ехографічні ознаки: локальне потовщення парієтальної очеревини з посиленням ехосигналу, наявність утворень із рідиною у малому тазі, не пов'язаних із яєчником, позитивна тракційна і компресивна проби. УЗД є інформативним методом діагностики спайкового процесу у черевній порожнині і малому тазі та визначення місця введення голки Вереша і першого троакара під час лапароскопічних операцій.

## Допоміжні репродуктивні технології у жінок із гіперандрогенією

**З.О. Турлінова**

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Останнім часом в Україні широко використовуються допоміжні репродуктивні технології ДРТ, у тому числі і при жіночому безплідді ендокринного генезу, до якого відноситься і гіперандрогенія (ГА). Метою справжньої наукової роботи було зниження частоти порушень репродуктивної функції у жінок з ГА на основі вивчення клінічних, ендокринологічних і функціональних змін, а також розробки і впровадження алгоритму проведення у них ДРТ. Вивчені основні причини і клінічні форми безпліддя і визначити клініко-ендокринологічні параметри у пацієнок з різними формами ГА. Дана оцінка стану оваріального резерву у пацієнок з різними формами ГА. Визначені свідчення і умови для проведення ДРТ у пацієнок з ГА. Розроблена вдосконалена методика ДРТ у пацієнок з ГА. Запропонований алгоритм ведення I триместру вагітності у пацієнок після ДРТ і ГА в анамнезі.

## Корекція гормонального гомеостазу у жінок із безпліддям при синдромі полікістозних яєчників

**А.Г. Фархат**

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Рівень ЛГ у пацієнок із СПКЯ перевищував показник контрольної групи в середньому вдвічі ( $p < 0,05$ ). Концентрація ФСГ також мала тенденцію до підвищення, у зв'язку з чим коефіцієнт ЛГ/ФСГ перевищував аналогічний показник контрольної групи в 1,5 разу ( $p < 0,05$ ). Поряд із цим у більшості жінок із СПКЯ рівень  $E_2$  в сироватці периферичної крові не виходив за нижню межу норми, а вміст прогестерону на 21-й день менструального циклу в 3,0 рази був нижчий за показник контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

У всіх пацієнок із СПКЯ була виявлена гіперандрогенія, при цьому рівень тестостерону вірогідно перевищував показник контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

Враховуючи, що екскреція ДГЕА-с і кортизолу не виходили за верхню межу норми, наднирковий генез гіперандрогенії був виключений.

Рівень АКТГ у групі пацієнок із СПКЯ не перевищував фізіологічну норму, однак був у 1,2 разу вищий, ніж у здорових жінок ( $p < 0,05$ ).

Рівень  $\beta$ -ендорфіну в плазмі крові у пацієнок із СПКЯ до лікування був вірогідно підвищений в 2,4 разу та складав в основній групі у середньому  $1,23 \pm 0,09$  нг/мл і в групі порівняння –  $1,24 \pm 0,10$  нг/мл (при показнику в контрольній групі  $0,51 \pm 0,05$  нг/мл) ( $p < 0,05$ ).

Додаткове включення Інстенону до комплексу консервативної терапії СПКЯ привело до чітко вираженої тенденції до нормалізації рівня вивчених статевих і гонадотропних гормонів у сироватці крові вже на 3-му місяці від початку лікування. Це характеризувалося чітко вираженою тенденцією до зниження рівня ЛГ, ФСГ і співвідношення ЛГ/ФСГ. У той же час вміст  $E_2$  в сироватці крові до завершення першого місяця лікування вірогідно зростав в основній групі, тоді як у групі порівняння у половини жінок залишався нижчим за норму ( $p < 0,05$ ). Аналогічна динаміка відзначалася стосовно рівня прогестерону на 21-й день менструального циклу

## **Основні діагностичні аспекти пухлиноподібних уражень яєчників**

***А.Д. Вітюк, Т.А. Хомета***

**Національна академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ**

ППУЯ – патологічні кістозно-проліферативні ураження яєчників, які займають чільне місце серед факторів негативного впливу на репродуктивне здоров'я жінки і супроводжуються дизрегуляцією та полісистемними порушеннями гормонального, імунного гомеостазу, системи апоптозу, рецепторного апарата організму-мішені жіночого організму. За результатами клініко-статистичних розробок частота ППУЯ складає 10,1% і супроводжується безплідністю у 62,6% випадків. Клінічними особливостями ППУЯ у жінок репродуктивного віку є безсимптомний перебіг захворювання у 56,2% хворих або наявність неспецифічних ознак маніфестації патології. Застосування ехографічних досліджень в комплексному обстеженні пацієнток дає змогу не тільки верифікувати діагноз, але й утриматись від необґрунтованих оперативних втручань, надаючи перевагу консервативним методам ведення даного контингенту хворих, що сприяє збереженню у них фолікулярного резерву. У 87,1% обстежених ППУЯ перебігають на тлі хронічних запальних процесів статевих органів, що вказує на суттєвий зв'язок між інфікованістю патогенними збудниками та виникненням ППУЯ. Хламідіоз у жінок з даною патологією діагностувався у 33,7% випадків, гарднерельоз – у 32,6%, кандидоз – у 26,3%, уреоплазмоз та мікоплазмоз – у 13,2 та 12,6% жінок відповідно. Накопичення антигена ВПГ-2 в слизовій оболонці шийки матки та епітелії піхви було виявлено у 48,1% жінок з ППУЯ. Найбільш суттєвий дисбаланс між показниками умовно-патогенної та нормальної мікрофлори діагностовано у хворих з ЕК, а також у разі наявності ПФ ППУЯ – зниження концентрації представників нормальної мікрофлори (лактобацил –  $\lg 2,3$  КУО/мл та  $\lg 2,8$  КУО/мл) та високі концентрації стафілококів, стрептококів, ентеробактерій та грибів роду Кандида ( $\lg 4,8$ –  $6,1$  КУО/мл). ППУЯ супроводжуються гіпофізарно-яєчниковим дисбалансом, який є характерним для певного типу яєчникових уражень і визначається підвищенням секреції гонадотропних гормонів (ЛГ та ФСГ) протягом першої фази циклу без характерних пікових коливань, гіперстимуляцією естрогенів у разі ЕК, а за наявності КЖТ – прогесте-

---

рону. Гіперандрогенія як патогенетичний чинник у жінок з ППУЯ має обмежений вплив і спостерігається у 29,5% хворих з фолікулярними кістами, у 20,0% – з ендометріюїдними кістами та у 25,0% – з кістами жовтого тіла. Відсутність змін концентрації ДЕАС в сироватці крові щодо нормативних показників свідчить про яєчниковий генез гіперандрогенії у обстежених пацієнток.

## **Диференційований похід до корекції клімактеричних порушень у жінок з цукровим діабетом**

***В.В. Чащина***

**Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
м. Київ**

---

Останніми роками проблемі цукрового діабету у жінок пре- і клімактеричного періоду приділяється велика увага, що обумовлене украй вираженим негативним впливом різних ускладнень даної патології на якість життя жінок в клімактерії і очікуваним подвоєнням найближчими роками популяції жінок, страждаючих даною патологією. Проблема цукрового діабету вивчається протягом багатьох років, проте результати досліджень про взаємозв'язок клімактеричного синдрому і патологічних змін з боку підшлункової залози і вуглеводного обміну вельми суперечні. Показано, що розвиток основних клінічних симптомів патології, що вивчається, пов'язують переважно з дисгормональними змінами. Не дивлячись на значне число наукових повідомлень з проблеми клімактеричних порушень у жінок з екстрагенітальною патологією не можна вважати всі питання повністю вирішеними. На нашу думку, одним з найбільш актуальних завдань даного наукового напрямку є можливість адекватної корекції клімактеричних порушень у жінок із з цукровим діабетом, особливо з використанням диференційованого підходу, що дозволить поліпшити результати лікування основної патології і якість життя пацієнток старших вікових груп.

Наукова робота присвячена зниженню частоти і ступеня вираженості клімактеричних розладів у жінок з цукровим діабетом на основі розробки і впровадження диференційованого походу до проведення діагностичних і лікувально-профілактичних заходів. Вивчені клінічні прояви клімактеричного синдрому у жінок без і з цукровим діабетом різної міри тягаря. З'ясовані основні особливості змін вуглеводного обміну і стану підшлункової залози у жінок без і з клімактеричними порушеннями. Встановлений взаємозв'язок між клінічними, ехографічними, функціональними, біохімічними і ендокринологічними змінами у жінок з клімактеричними порушеннями і з цукровим діабетом. Розроблені і впроваджені практичні рекомендації по зниженню частоти і ступеня вираженості клімактеричних порушень у жінок з різним ступенем тяжкості цукрового діабету.

## **Застосування протиспайкового гелю в жінок із безпліддям трубного походження**

***О.М. Макарчук, Т.В. Чернега***

**Івано-Франківський національний медичний університет**

---

Застосування протиспайкового гелю дозволяє ґрунтовно підійти до профілактики спайок після ендоскопічних органозберігаючих операцій у жінок із безпліддям трубного походження та підвищити ефективність відновлення репродуктивної функції шляхом розробки та впровадження науково-обґрунтованого лікувально-профілактичного комплексу.

Техніка оперативного втручання базувалась на: мінімальному травматизмі; ретельному гемостазі; адекватній ірригації операційного поля; максимальному збереженні здорової тканини; ретельній анатомічній реконструкції; контроль гемостазу; лаваж та залишання в малому тазу 20–40 мл лонгідази. Застосовували операцію «Тубектомія із збереженням кровообігу в матковій артерії», котра полягала в наступному: розсікали серозну оболонку маткової труби, видаляли із неї м'язовий шар та слизову оболонку і проводили коагуляцію капілярної кровотечі. Крім того комплекс реабілітаційних заходів включав застосування гелю Інтеркот для попередження спайкового процесу органів малого тазу та імуностимулятора Імунофлазид.

В основній групі частота збереження регулярного менструального циклу перевищувала таку в групі порівняння на 8,19% ( $p < 0,0003$ ), частота скорочення тривалості менструальної кровотечі і частота зменшення об'єму менструальної кровотрати була менше відповідно в 1,71 ( $p < 0,02$ ) і 2,64 ( $p < 0,0001$ ) рази. Настання вагітності в основній групі перевищувало таку в групі порівняння в 1,63 рази ( $p < 0,0001$ ), а кількість пологів – в 1,99 ( $p < 0,0001$ ) рази.

## **Клінічна кольпоскопія при цервікальних інтраепітеліальних неоплазіях**

***М.Н. Шалько***

**Національна академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика м. Київ  
Український державний інститут репродуктології**

---

За останні роки відзначено тенденцію до збільшення захворювання на внутрішньоепітеліальний та інвазивний рак шийки матки (ШМ), особливо у жінок молодого віку зі швидко прогресуючим перебігом хвороби. На сьогодні вважається, що для активації вірусної інфекції та індукції злоякісної трансформації повинні існувати ціла низка зв'язків між ВПЛ та генетичними факторами клітин хазяїна, станом імунореактивності організму тощо. Диспластичні процеси кольпоскопічно найчастіше представлені полями гіперплазії багатoshарового плоского епітелію, які



виявлялися у 21 хворой на ЦІН I (33,8% випадків) та 27 хворих на ЦІН II (41,5%). Папілярну зону гіперплазії багат шарового епітелію встановлено у 9 хворих на ЦІН I (14,5% випадків) та 16 хворих (24,6% випадків) на ЦІН II. Передпухлинна зона трансформації мала місце лише у 3 хворих (4,6% випадків) на ЦІН II. На фоні кольпоскопічних картин диспластичних процесів ШМ виявлялися кольпоскопічні прояви ПВІ: гострокінцева, плоска, мікропапілярна кондилома та кондиломатозний цервіцит. З наростанням ступеня тяжкості ЦІН відмічалось зростання кольпоскопічних проявів дисплазії та зменшення проявів папіломавірусного інфікування, що, імовірно, обумовлене інтеграцією ДНК ВПЛ у ДНК клітин хазяїна і свідчить про підвищення проліферативних процесів у тканинах.

Відсутність у хворих на ЦІН специфічних скарг або інших специфічних клінічних проявів захворювання вимагає від лікаря залучення до діагностики цитоморфологічних та молекулярно-біологічних методів дослідження. Це передбачає не тільки верифікацію діагнозу ЦІН ШМ, але і визначення цитоморфологічних та молекулярно-біологічних критеріїв онкогенного ризику у хворих на ЦІН, викликаних ВПЛ. Основною цитологічною ознакою ЦІН I та II було поєднання койлоцитарної атипії, дискератиноцитів, двоядерних та багатоядерних клітин.

## **Діагностичні аспекти гормонально-імунологічних порушень у жінок із безпліддям**

**Т.А. Юзько**

**Буковинський державний медичний університет**

**Буковинський центр репродуктивної медицини, м. Чернівці**

На сьогоднішній день доведений тісний взаємозв'язок ендокринної та імунної системи. Практично всі популяції клітин, що беруть участь в імунних реакціях, мають не тільки рецептори до факторів, які реалізують імунну відповідь, а й рецептори до неспецифічних факторів таких, як гормони, нейромедіатори, що дає можливість модулюючого впливу цих агентів на функції імунокомпетентних клітин. Рівень естрадіолу в плазмі крові склав 106,2 нмоль/л у жінок I групи (в нормі  $E_2$  90–229 нмоль/л) та 60,4 нмоль/л у жінок II групи, що в 1,75 разу менше в порівнянні з виявленою концентрацією у жінок I групи та безперечно вказує на зниження синтезу даного гормону в гонадах. Гонадотропну функцію гіпофіза у обстежених жінок оцінювали по концентрації ЛГ, ФСГ та пролактину в крові. Рівень ЛГ становив 50,1 МО/л та 37,4 МО/л, що перевищувало фізіологічні показники (ЛГ в нормі 2,61–16,3 МО/л) в 1,3 разу. Рівень ФСГ становив 28,2 МО/л та 18,8 МО/л, що також перевищувало концентрацію (ФСГ в нормі 2–14 МО/л) при фізіологічних значеннях в 1,5 разу відповідно.

У жінок із ановуляторним безпліддям, яким було призначено традиційний комплекс лікувальних заходів, кількість лейкоцитів була знижена у порівнянні з контролем ( $6,81 \pm 0,02$  і  $7,04 \pm 0,02 \cdot 10^9$ /л відповідно,  $p < 0,05$ ). У II підгрупі жінок із безпліддям, яким було призначено альтернативний комплекс лікувальних заходів,

кількість лейкоцитів відповідала показнику контрольної групи ( $7,1 \pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$  і  $7,04 \pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$  відповідно).

Вірогідної різниці у відсотковому вмісті лімфоцитів у жінок усіх груп не відзначено ( $28,12 \pm 1,04\%$  у I групі,  $24,21 \pm 1,02\%$  у II групі і  $25,9 \pm 1,14\%$  у контролі).

При оцінці субпопуляційного складу Т-клітин звертає на себе увагу ряд моментів. Рівень СДЗ-клітин (загальної кількості Т-лімфоцитів) знижувався до  $48,02 \pm 1,34\%$  у жінок I групи, а в II групі він також був нижчим від показника контрольної групи ( $49,25 \pm 1,57$  – у II групі і  $58,3 \pm 1,4\%$  у контролі). У регуляторній ланці Т-клітин були виявлені істотні зміни у порівнянні з контролем. Нами встановлене підвищення абсолютних і відносних показників Т-хелперів у II групі у порівнянні з контролем (I –  $31,75 \pm 1,34\%$ , II група –  $27,95 \pm 1,48\%$ , у контролі –  $28,20 \pm 1,30$ ). Але при цьому була виявлена чітка тенденція зміни у бік зниження концентрації Т-супресорів (СД8-клітин). Прогресуюче зменшення субпопуляції Т-супресорів (СД8-клітин), виявлене в I групі, свідчить, на наш погляд, про збільшення аутоагресії і підвищення ізосенсибілізації.

За рахунок зниження вмісту Т-супресорів відбулося вірогідне збільшення ІРІ, тобто співвідношення Т-хелперів (СД4-клітин) до Т-супресорів (СД8-клітин), особливо виражене в I групі –  $1,46\%$ . Даний факт є цілком логічним, тому що однією з головних причин розвитку всього спектра аутоімунних захворювань є зниження активності супресорної ланки імунітету. Отримані результати свідчать про зміни ІРІ відповідають уявленням про те, що його підвищення в порівнянні з контролем є характерною ознакою безпліддя.



**Наукове видання**

**ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ  
СПІВРОБІТНИКІВ  
НМАПО імені П.Л. ШУПИКА**

**Випуск 20, книга 4 (частина 4)**

Головний редактор:  
академік НАМН України, професор

**Ю.В. Вороненко**

Науковий редактор: член-кор. НАМН України, д.мед.н., проф.

**Ю.П. Вдовиченко**

Художній і технічний редактор:

Л.В. Сухих

Комп'ютерне упорядкування та верстка: **А.О. Бондаренко**

Редактор англ. резюме: к.пед.н., доцент **Л.Ю. Лічман**

**Замовник та видавець:** НМАПО імені П.Л. Шупика

Адреса для листування: Україна, 04112, м. Київ-112, вул. Дорогожицька, 9  
Адреса редакції: Україна, 04112, м. Київ-112, вул. Дорогожицька, 9, кім. 403,  
тел./факс (044) 440-61-92  
e-mail: [nmapo403@ukr.net](mailto:nmapo403@ukr.net)

Формат 60x84/16. Папір офсетний. Гарнітура Peterburg. Друк офсетний.

Обл. видав. арк. – 33,5. Ум.-друк.арк. – 20,75.

Друк ТОВ «Медичний видавничий дім «Професіонал»»

Тел./факс: (044) 220-15-66