



# **НМАПО**

**ім. П.Л. Шупика  
МОЗ України**

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

УДК: [616-073.916+616-056.3] (061)  
ББК: [53.6+54.1] з-41

**Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика  
Київ, 2012 р. – 460 с.**

21 випуск збірника наукових праць виходить у вигляді 5 книг. У п'ятій книзі висвітлені актуальні питання акушерства і гінекології, репродуктивних технологій в лікуванні безпліддя.

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. Білоклицька** – 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. Головченко** – д.мед.н., проф.; **Р.І. Гош** – к.біол.н., с.наук.с.; **О.М. Гриценко** – 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. Каміньський** – член-кор. НАМН України, д.мед.н., проф.; **В.М. Коваленко** – академік НАМН України, д.мед.н., проф.; **О.І. Корнелок** – 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. Криптона** – д.мед.н., проф.; **Л.В. Кузнецова** – д.мед.н., проф.; **Г.І. Лисенко** – д.мед.н., проф.; **О.П. Мішчер** – 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. Швец** – д.мед.н., проф.; **Н.М. Шуба** – д.мед.н., проф.; **Є.Є. Шуцько** – 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 №4 від 17.04.13 р.*

**АТЕСТОВАНО**

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

**медичні, фармацевтичні науки**

Друкується згідно свідоцтва 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.

ISSN 2227-7404

© Національна медична академія  
післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

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

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

*ВИПУСК 21*

*КНИГА 5*

*(Частина 2)*

Київ – 2012

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, 2012; 460 p.**

The 21<sup>st</sup> collected transactions appear in 5 books. The 5<sup>d</sup> book deals with the topical questions of assisted reproductive technologies in treating infertility, obstetrics and gynecology.

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. Vydobrets** - M.D., Ph.D., Professor; **S.V. Vozyanova** - 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; **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. Kryshchtopa** - 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 № 4, 17.04.2013

**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. Suhiih**

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. Tovstanovska**

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 21*

*BOOK 5*

*(Part 2)*

Kyiv – 2012

# ЗМІСТ

## АКУШЕРСТВО

|   |     |
|---|-----|
| Акушерські і перинатальні результати розродження жінок із затримкою розвитку плода<br><i>В.В. Артьоменко</i> .....  | 10  |
| Клініко-імунологічні особливості профілактики акушерської ранової інфекції<br><i>Д.О. Багрій</i> .....  | 19  |
| Плацентарная дисфункция у женщин с перинатальными потерями в анамнезе<br><i>В.И. Бойко, Е.М. Лопатка</i> .....  | 28  |
| Особенности нарушенной сократительной деятельности матки у многоплодных женщин<br><i>В.И. Бойко, М.Х. Алаа Хафажа</i> .....   | 34  |
| Особенности плацентарной дисфункции при интраамниальном инфицировании<br><i>В.И. Бойко, Ю.П. Ивахнюк</i> .....  | 37  |
| Бесплодие различного генеза в анамнезе – как фактор риска плацентарной дисфункции и невынашивания<br><i>В.И. Бойко, В.А. Кияненко</i> .....   | 41  |
| Дифференцированный подход до диагностики привычного невынашивания<br><i>М.Б. Бурган</i> .....   | 46  |
| Плацентарная дисфункция у женщин с избыточной массой тела и метаболическим синдромом<br><i>В.И. Бойко, Д.В. Кравцов</i> .....   | 51  |
| Партнерські пологи в умовах типового міського пологового будинку: дискусійні питання<br><i>С.Ю. Вдовиченко</i> .....  | 55  |
| Комплексная эхографическая оценка пуповины в норме и при ее патологии<br><i>В.И. Бойко, В.Ю. Яблунская</i> .....  | 59  |
| Оцінювання перебігу та завершення вагітності у жінок з раннім проявом синдрому гіперстимуляції яєчників<br><i>А.Д. Вітюк</i> .....  | 64  |
| Особенности кольпоскопического и цитологического обследования вагинальных патологий шейки матки<br><i>О.В. Горбунова, І.Е. Злочевська</i> .....   | 67  |
| Клінічний перебіг вагітності після допоміжних репродуктивних технологій у жінок віком понад 40 років<br><i>Л.В. Давид</i> .....   | 74  |
| Влияние различных методов лечения лейомиомы матки на перинатальные исходы родоразрешения<br><i>О.В. Горбунова, Н.В. Рукомедя</i> .....  | 78  |
| Вплив різної локалізації лейомиоми матки на клінічний перебіг вагітності<br><i>О.А. Корчинська, М.В. Лянная</i> .....   | 82  |
| Репродуктивная функция женщин с патологией шейки матки<br><i>Т.В. Лещева, Т.А. Зиненко</i> .....  | 87  |
| Прегравідарна діагностика у жінок з рубцем на матці після кесарева розтину<br><i>О.М. Полуянова</i> .....   | 91  |
| Вплив варикозної хвороби на розвиток плацентарної дисфункції і стан плода<br><i>О.О. Процепко, В.М. Гошовський</i> .....  | 95  |
| Стан клітинної, гуморальної ланок системи імунітету та факторів неспецифічного протиінфекційного захисту у вагітних з безсимптомною бактеріурією<br><i>В.Є. Ринжук, О.М. Юзько, Л.В. Ринжук</i> ..... | 100 |
| Особенности анемического синдрома у вагітних жінок з екстрагенітальною патологією<br><i>Н.М. Романенко</i> .....  | 106 |

|   |     |
|---|-----|
| Чинники ризику і причини формування плацентарної дисфункції після допоміжних репродуктивних технологій<br><i>Я.А. Рубан</i> .....   | 110 |
| Особенности перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених при плацентарній недостатності інфекційного генезу<br><i>Т.Г. Романенко, Т.М. Ігнатюк</i> .....              | 115 |
| Міграція низько розташованої плаценти: причини і діагностика<br><i>Н.О. Урсаки</i> .....  | 124 |
| Аналіз генетичного поліморфізму гена інгібітора активатора плазміногена 1-го типу (PAI-1 4G/5G) у вагітних із ожирінням<br><i>О.М. Юзько, Л.П. Сидорчук, Т.С. Булик</i> ..... | 128 |

## ГІНЕКОЛОГІЯ

|   |     |
|---|-----|
| Особенности запальних захворювань шийки матки і уrogenітальних розладів в постменопаузальний період<br><i>Ф.Б. Алієва</i> .....   | 133 |
| Оценка эффективности применения глутаргина с ранних сроков гестации для профилактики фетоплацентарной недостаточности у женщин с хроническим вирусным гепатитом С на фоне ВИЧ-инфекции<br><i>А.В. Бдюлева</i> ..... | 137 |
| Вплив аутоімунної патології щитоподібної залози на репродуктивну функцію жінок<br><i>Д.Ю. Берая</i> .....   | 146 |
| Отдаленные последствия оперативного лечения эндометриоза яичников<br><i>В.И. Бойко, Т.Н. Колесникова</i> .....  | 151 |
| Клініко-функціональні особливості уродинамічних розладів у хворих з лейомиомою матки та ендометріозом<br><i>О.М. Бойко</i> .....  | 156 |
| Дисфункция яичников при генитальном эндометриозе – как причина нарушения репродуктивной функции<br><i>В.И. Бойко, А.В. Ежова</i> .....  | 163 |
| Порівняльні аспекти клімактеричного синдрому в жінок з гіпертиреозом<br><i>І.Б. Глазкова</i> .....  | 168 |
| Коррекция климактерических нарушений у женщин с первичным гипотиреозом<br><i>И.Б. Глазкова</i> .....  | 174 |
| Особенности вегетативной нервной системы у женщин перименопаузального возраста после гистерэктомии<br><i>О.В. Горбунова, О.Г. Саченко</i> .....   | 178 |
| Порівняльні аспекти ехографічного і рентгенологічного методів досліджень при різних формах мастопатії в пацієнток з дисфункцією яєчників<br><i>Н.О. Данкович, Н.М. Галишич</i> .....                                | 183 |
| Тактика ведення жінок з хірургічною менопаузою залежно від варіанту її виникнення<br><i>О.П. Домніч</i> .....   | 191 |
| Особенности стану молочних залоз у пацієнток з гіперпластичними процесами ендометрія в перименопаузальний період<br><i>О.М. Жидковська</i> .....  | 195 |
| Епідеміологія та фактори ризику папіломавірусної інфекції шийки матки<br><i>Х.В. Зарічанська</i> .....  | 204 |
| Нові аспекти патогенезу фізіологічного і патологічного перебігу клімактеричного періоду<br><i>І.Т. Кишакевич</i> .....  | 209 |
| Особенности перебігу клімактеричного синдрому при остеохондрозі шийного відділу хребта<br><i>О.В. Кияшко</i> .....  | 216 |

|  |     |
|--|-----|
| <b>Профилактика непланируемой беременности у женщин с йоддефицитными заболеваниями щитовидной железы</b><br><i>И.В. Комиссарова</i> .....  | 228 |
| <b>Порівняльні аспекти оперативного лікування деформації шийки матки в клімактеричний період</b><br><i>В.В. Костіков</i> .....   | 233 |
| <b>Влияние гистерэктомии на изменения липидного обмена</b><br><i>Т.В. Лещева, Н.В. Поп</i> .....   | 240 |
| <b>Влияние различных методов гормональной контрацепции на состояние биоценоза половых путей у девушек</b><br><i>Т.В. Лещева, Т.Б. Романчук</i> .....   | 244 |
| <b>Профілактика патології пубертатного періоду у дівчаток, які народилися з крупною масою тіла</b><br><i>А.М. Марченко</i> .....   | 250 |
| <b>Профилактика и лечение климактерических нарушений у многорожавших женщин</b><br><i>Э.Э. Мусаева</i> .....   | 260 |
| <b>Актуальные аспекты патогенеза патологии пубертатного периода у девочек, родившихся от матерей с плацентарной дисфункцией</b><br><i>О.В. Наустинная</i> .....  | 266 |
| <b>Вплив генітального ендометріозу на передчасну інволюцію яєчників</b><br><i>Ю.М. Негребецька</i> .....   | 270 |
| <b>Вплив надлишкової маси тіла на вибір методу контрацепції перед допоміжними репродуктивними технологіями</b><br><i>В.О. Петропавловська</i> .....  | 274 |
| <b>Вплив різних об'ємів гістеректомії на стан здоров'я пацієнок</b><br><i>О.О. Проценко, І.П. Нигуца</i> .....   | 278 |
| <b>Влияние лапароскопических операций на придатках матки на состояние системного гемостаза</b><br><i>А.А. Проценко, Оебанджи Самюель</i> .....   | 282 |
| <b>Тактика лапароскопического лікування пухлин і пухлиноподібних утворень яєчників</b><br><i>П.М. Прудников</i> .....  | 286 |
| <b>Оптимізація профілактики та корекції системних порушень у жінок із хірургічною менопаузою</b><br><i>А.В. Роженко</i> .....  | 289 |
| <b>Роль клініко-анамнестичних даних в діагностиці аномалій розвитку матки і піхви</b><br><i>А.П. Садовий</i> .....   | 299 |
| <b>Воспалительные заболевания шейки матки у многорожавших женщин</b><br><i>Д.Х. Саидова</i> .....  | 306 |
| <b>Патогенетичні особливості гнійно-запальних захворювань придатків матки</b><br><i>В.С. Страховецкий</i> .....  | 310 |
| <b>Особенности функционального состояния репродуктивной системы у больных с гиперандрогенией сочетанного генеза</b><br><i>З.А. Турлинова</i> .....   | 316 |
| <b>Особенности функционального стану молочних залоз залежно від фази менструального циклу</b><br><i>С.П. Усачова</i> .....   | 320 |
| <b>Особенности дегенеративно-дистрофичних змін хребта, їх взаємозв'язок із зниженням мінеральної щільності кісті в жінок постменопаузального періоду з цукровим діабетом</b><br><i>В.В. Чащина</i> ..... | 325 |
| <b>Особенности якості життя пацієнок після оперативного лікування доброякісних новоутворень репродуктивної системи</b><br><i>Р.Р. Чуприна</i> .....  | 329 |

## БЕЗПЛІДДЯ

|  |     |
|--|-----|
| <b>Тактика лікування безпліддя у жінок пізнього репродуктивного віку, прооперованих на придатках з приводу генітального ендометріозу</b><br><i>С.М. Кукурудз</i> ..... | 334 |
| <b>Оптимізація лікувальної тактики при безплідді у пацієнок із синдромом виснажених яєчників</b><br><i>Р.Г. Гафійчук</i> .....   | 341 |
| <b>Оптимізація лікувальної тактики безпліддя у «поганих відповідачів»</b><br><i>І.В. Бабенко</i> .....   | 348 |
| <b>Безпліддя в анамнезі – чинник ризику репродуктивних втрат</b><br><i>В.І. Бойко, Б.Г. Салдадзе</i> .....   | 353 |
| <b>Особливості імунологічного гомеостазу в жінок із хронічною ановуляцією</b><br><i>А.Д. Вітюк, Н.І. Бурко</i> .....   | 358 |
| <b>Оптимізація діагностичних та лікувальних аспектів стану яєчників у жінок із безпліддям</b><br><i>П.О. Галайко</i> .....   | 363 |
| <b>Современные медико-социальные особенности пациенток с бесплодием</b><br><i>О.В. Горбунова, Н.А. Марьянчик</i> .....   | 373 |
| <b>Адаптований підхід до лікування з врахуванням генетичного скринінгу</b><br><i>Н.В. Гафійчук</i> .....   | 376 |
| <b>Чинники ризику і основні причини чоловічого безпліддя на сучасному етапі</b><br><i>І.Л. Захаренко</i> .....   | 385 |
| <b>Влияние различных факторов бесплодия на частоту диффузной и узловой форм доброкачественных заболеваний молочных желез</b><br><i>Д.А. Кошик</i> .....                | 393 |
| <b>Особливості проведення органозберігаючих лапароскопічних гінекологічних операцій у жінок із поєднаними формами безпліддя</b><br><i>М.С. Молодиченко</i> .....       | 397 |
| <b>Оцінка ефективності різних методів лікування ановуляторного безпліддя в жінок із СПКЯ</b><br><i>А.Г. Фархат</i> .....   | 404 |
| <b>Оптимізація діагностичних аспектів безпліддя у пацієнок з надлишковою масою тіла</b><br><i>Ю.Ф. Чорнописька</i> .....   | 408 |
| <b>Профілактика, діагностика та лікування фонових процесів ендочервіксу та цервікальної неоплазії у безплідних жінок</b><br><i>М.Н. Шалько</i> .....                   | 416 |

## РІЗНЕ

|   |     |
|---|-----|
| <b>Проблеми профілактики ВІЛ/СНІДу серед підлітків</b><br><i>О.В. Бачигіна</i> .....  | 420 |
| <b>Психоемоційні і фізичні особливості у дівчаток, які народилися з низькою масою тіла</b><br><i>А.М. Марченко</i> .....  | 441 |
| <b>Предиктори розвитку та тяжкості перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в дитей</b><br><i>С.В. Сокольник</i> .....   | 446 |
| <b>ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ 1-ГО МЕЖДУНАРОДНОГО КОНГРЕССА ПО ПЕРИНАТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ «ПЕРИНАТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА: ОТ СЕМЕЙНОЙ АМБУЛАТОРИИ ДО ЧАСТНОЙ КЛИНИКИ»</b><br><i>26–27 апреля 2012 года – г. Киев, Украина</i> ..... | 453 |

## Акушерські і перинатальні результати розродження жінок із затримкою розвитку плода

**В.В. Артьоменко**

Одеський національний медичний університет МОЗ України

Результати проведених досліджень свідчать про високу частоту акушерської і перинатальної патології у жінок із затримкою розвитку плода. Це свідчить про необхідність дослідження механізмів формування затримки розвитку плода на тканинному і клітинному рівнях у взаємозв'язку з наявними чинниками ризику і ускладненнями перебігу вагітності в матері для розробки критеріїв ранньої діагностики, оцінки ефективності лікування, прогнозування перинатальних результатів і оптимізації акушерської тактики.

**Ключові слова:** затримка розвитку плода, акушерські і перинатальні результати.

Діагностика, лікування та профілактика затримки розвитку плода (ЗРП) є однією з актуальних проблем сучасного акушерства. За даними різних авторів поширеність цього синдрому в разі різної акушерської патології складає від 10 до 44% [1–8].

Останніми роками зростає частота виявлення синдрому затримки розвитку плода (СЗРП) в популяції вагітних. Це пов'язано як з поліпшенням антенатальної діагностики, так і з нестабільністю соціально-економічних умов у сучасному суспільстві [1, 2].

В даний час є багато інформації про етіологію синдрому затримки розвитку плода, виявлені чинники ризику його формування: екстрагенітальна і акушерська патологія, внутрішньоутробна інфекція, екологічні чинники, куріння і вживання вагітними жінками алкоголю і наркотиків, несприятлива дія лікарських препаратів [3, 4]. Проте до сьогодні ці чинники не систематизовані, не визначені частота виявлення і питома вага кожного з них у формуванні ЗРП, що багато в чому знижує ефективність ранньої діагностики даної патології.

Не викликає сумнівів, що в основі низької маси плода і морфологічної незрілості лежать зміни метаболізму не лише в плаценті, але і в організмі вагітної і плода, проте їх значущість в патогенезі синдрому залишається до кінця не розкритою [5, 6].

Встановлено, що перинатальні втрати при синдромі затримки розвитку плода істотно залежать від маси дитини при народженні і залишаються понад 90% серед недоношених новонароджених [7, 8]. Поєднання затримки розвитку плода з недоношеністю є високим ризиком не лише респіраторного дистрес-синдрому, внутрішньошлункових крововиливів, ушкоджень ЦНС в новонароджених, неонатальної смертності, але і основою для формування патології в подальші періоди життя дитини [1–9]. Все це визначає медичну і соціальну значущість проблеми.

Впровадження в практичну охорону здоров'я сучасних діагностичних технологій (УЗД, доплерометрія, кардіотокографія тощо) дозволило знизити число дітей із затримкою розвитку [1–9]. Проте висока захворюваність і летальність серед доношених і недоношених новонароджених свідчить про те, що існуючі способи ранньої діагностики недосконалі, методи лікування недостатньо ефективні, доказові критерії оптимальних термінів розродження вагітних із ЗРП не розроблені. Все викладене вище визначає актуальність справжнього дослідження.

**Мета дослідження** – вивчити акушерські й перинатальні результати розродження жінок із затримкою розвитку плода.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети нами комплексно обстежені 260 вагітних з асиметричною формою затримки розвитку плода і 260 новонароджених, яких було розподілено на 3 групи:

- першу (1) групу склали 100 жінок, в яких вагітність завершилася народженням доношених дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку I ступеня (100 новонароджених);
- другу (2) групу – 80 пацієнток із ЗРП II ступеня, в яких вагітність завершилася народженням доношених дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку II ступеня (80 новонароджених);
- до третьої (3) групи увійшли 80 жінок, в яких вагітність завершилася народженням недоношених дітей в терміні гестації 34–36 тиж із затримкою внутрішньоутробного розвитку III ступеня (80 новонароджених).
- контрольну групу склали 40 пацієнток, в яких вагітність перебігала без ускладнень і завершилася народженням здорових доношених дітей (40 новонароджених).

**Критерієм включення** пацієнток став встановлений клінічний діагноз асиметричної форми ЗРП, верифікований на підставі результатів клінічних, функціональних і лабораторних досліджень і підтверджений народженням дитини із затримкою внутрішньоутробного розвитку I, II або III ступеня.

**Критерієм виключення** були багатоплідна вагітність, наявність симетричної форми ЗРП і вад розвитку плода, цукровий діабет, загострення і декомпенсація хронічних екстрагенітальних захворювань у вагітних.

Термін вагітності встановлювали на підставі дати останньої менструації, початку ворухіння плода, першої явки в жіночу консультацію, даних ультразвукової фетометрії.

Метод вкопювання даних з історій пологів використовувався для виявлення частоти виявлення, визначення значущості груп і окремих чинників високого ризику виникнення затримки розвитку плода в популяції вагітних. Отримані дані піддавали математичному обробленню з розрахунком вагового індексу, нормованого інтенсивного показника і прогностичного коефіцієнта (ПК). Величини ПК виражалися в балах: 2 – мінімальний ризик, 3 – вірогідний і 4 – максимальний.

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

Ступінь тяжкості синдрому визначали вираженістю відставання фетометричних показників: при I ступені наголошувалася їх відмінність від нормативних і відповідність показникам, характерним для вагітності на 2 тиж меншого терміну; при II ступеня – на 3–4 тиж, а при III ступеня – більш, ніж на 4 тиж в порівнянні з нормативними значеннями.

Стан дитини під час народження оцінювали за шкалою Апгар на 1-й і 5-й хвилини життя за наступними параметрами: забарвленню шкірних покривів, м'язовому тону, рефлекторній збудливості, частоті серцевих скорочень і характеру дихання.

Оцінювання фізичного розвитку дитини проводили з урахуванням маси тіла, зросту, окружності голови і грудей, масо-ростового коефіцієнта, які співставляли з даними таблиць центильного типу [1].

Неврологічний статус у новонароджених досліджували за загальноприйнятою схемою [1]. Враховували загальний вигляд новонародженого, позу, м'язовий тонус, спонтанна рухова активність, стан черешно-мозкової іннервації, визначали сухожильні і шкірні рефлекси (характер і прудкість згасання, симетричність, сила відповіді), а також – безумовні рефлекси.

Для уточнення характеру перинатальних ушкоджень ЦНС в новонароджених при затримці внутрішньоутробного розвитку виконували ультразвукове сканування головного мозку (нейросонографія).

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз відомостей, отриманих під час вкопіювання з 2856 історій пологів жінок з чинниками ризику затримки розвитку плода і 235 жінок, що народили дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку, дав можливість отримати уявлення про групи і окремі чинники ризику затримки розвитку плода в популяції вагітних. Залежно від величини вагового індексу групи чинників були розподілені за ранговими місцями.

Перше рангове місце – група чинників, що характеризують репродуктивне здоров'я матері, в якій найбільш питомо вагу мали перші майбутні пологи, захворювання шийки матки, мимовільні викидні і аборти перед першими пологами, запалення матки і придатків.

Друге рангове місце – соціальні чинники: несприятливе соціально-економічне положення в сім'ї, неповна сім'я, шкідливі звички (паління, алкоголь), вік жінки понад 30 років.

Третє місце – група чинників, що виникають під час вагітності; при цьому найбільш питомо вагу мали: загроза переривання вагітності в I і II триместрах, анемія, кольпіт.

Четверте рангове місце – група чинників, що характеризують соматичне здоров'я жінки, серед яких провідними виявилися хронічні інфекції, захворювання сечовидільної системи, гіпотензивний синдром і дефіцит маси тіла понад 25%.

П'яте місце – чинники, що виникають з боку плода: гіпоксія, багатопліддя, внутрішньоутробна інфекція. Усі вони мали високий ступінь ризику ЗРП (4 бали).

Вплив цих чинників на органи і системи плода не є специфічним. Їхня дія викликає, перш за все, порушення мікроциркуляції в плаценті, зміну її структури,

транспортній, ендокринній, метаболічній функції і, як наслідок, розвиток хронічної плацентарної недостатності, гемодинаміки, що виявляється порушеннями в системі «мати–плацента–плід» і гіпоксією плода, на тлі якої формується затримка його розвитку. Таким чином, даний синдром виникає як результат поєднаної реакції плода і плаценти на різні порушення в організмі матері.

Відповідно до виявлених чинників високої ризику в популяції вагітних проведено їх аналіз у обстежених нами пацієнток. Співставлення отриманих відомостей щодо репродуктивного здоров'я з даними популяції показало їхню ідентичність, проте наголошувалися відмінності в питомій вазі кожного з чинників. Найбільш питома вага доводилася на запальні захворювання матки і придатків (32,0%, 37,5%, 42,5% відповідно 1, 2 і 3 групам); захворювання шийки матки (9,0%, 13,8% і 15,0%), медичні аборти мали в анамнезі понад 30% вагітних, а мимовільні викидні наголошувалися в 5 разів частіше в 3 групі, в порівнянні з 1 ( $p < 0,001$ ).

Під час аналізу соціальних чинників встановлена досить висока питома вага жінок віком понад 30 років (45%, 50%, 45% відповідно 1, 2 і 3 групам). Погіршення соціально-економічних умов в сім'ї виявили в половині жінок, в 30% – вагітність була поза шлюбом; 50% – вживали під час вагітності алкоголь або палили.

Такі ускладнення вагітності, як анемія, прееклампсія, загроза переривання вагітності в різні терміни, маловоддя значно частіше зустрічалися у вагітних із затримкою розвитку плода III ступеня.

Серед екстрагенітальних захворювань найбільш питомо вагу мали пієлонефрит, бронхіт, гастрит, гострі респіраторні вірусні інфекції, вегето-судинна дистонія.

Останніми роками велика увага приділяється вивченню впливу екологічних чинників на перебіг і результат вагітності. Встановлено, що у крові вагітних із ЗРП, що тривало проживають в умовах техногенного навантаження, рівень таких токсичних речовин, як свинець і цинк, перевищує гранично допустимі концентрації.

Основними чинниками ризику з боку плода з'явилися гіпоксія (у 100% випадків) і внутрішньоутробна інфекція (у 16% – при ЗРП I ступеня, в 44% – при ЗРП II ступеня і в 60% – при ЗРП III ступеня).

Отже, затримка розвитку плода відноситься до мультифакторної патології і є результатом дії на організм вагітної комплексу медико-біологічних, соціальних і екологічних чинників. Визначення питомої ваги кожного з них і оцінка ступеня ризику дозволяє з більшою точністю прогнозувати розвиток даної патології і є одним з шляхів зниження перинатальних ускладнень і смертності новонароджених при синдромі ЗРП.

Окрім виявлення чинників ризику при обстеженні вагітних використовувалися акушерські методи – вимір висоти стояння дна матки і окружності живота, визначення положення і передлежання плода, аускультация його серцевої діяльності. Проте індивідуальна варіабельність показників і суб'єктивне їхнє оцінювання істотно обмежують можливості клінічних методів діагностики. У зв'язку з цим для характеристики стану фетоплацентарної системи застосовувалися: ультразвукове сканування плаценти і плода, кардіотокографія (КТГ) плода і доплеометрія матково-плацентарного, плодово-плацентарного і плодового кровотоку, які в даний час є такими, що ведуть в діагностиці плацентарної дисфункції, затримки розвитку і гіпоксії плода, а, отже, у визначенні акушерської тактики.

Узагальнення даних ультразвукового сканування плацент обстежених пацієнток показало, що в 55% випадків плацента розташовувалася на передній стінці матки, в 30% – на задній, в 15% вона мала низьке прикріплення або центральне передлежання; у 35% наголошувалося зменшення товщини плаценти, а в 20% випадків – збільшення. Поєднане збільшення товщини плаценти і малої її площі, множинні гіперехогенні включення, «передчасне дозрівання», інфаркти, тромбози, редукція судинного русла переважали у вагітних 3 групи. Розширення міжворсинчастого простору, наявність ехогенних включень, гіпер- і гіпоплазія плаценти були характерні для пацієнток 1 і 2 груп.

Все це підтверджує формування у вагітних 1, 2, 3 досліджуваних груп плацентарної недостатності, що призводить до порушення розвитку плода.

Ультразвукова фетометрія у пацієнток із ЗРП I–II ступеня виявила відставання розвитку плодів від гестаційного терміну на 2–4 тиж, що виявлялося відповідним зменшенням біпаріетального розміру і окружності голівки, довжини плечової і стегнової кісток і, більшою мірою, середнього діаметру і окружності живота. Найбільш виражені зміни показників фетометрії спостерігалися при вагітності, що завершилася передчасними пологами. Фізичний розвиток цих плодів відставав від гестаційного віку більш, ніж на 4 тиж.

Для оцінювання стану плода, рішення питання про тактику ведення вагітних і спосіб розродження проводилася доплерометрія – дослідження кровотоку в маткових артеріях, судинах пуповини і середньої мозкової артерії плода з визначенням відношення систоло-діастолічного, пульсаційного індексу і індексу резистентності.

Зміни кровообігу в системі «мати–плацента–плід» характеризувалися підвищенням судинної резистентності різної локалізації і прогресували залежно від ступеня ЗРП: у пацієнток із затримкою розвитку плода I ступеня частіше наголошувалися ізолювані порушення гемодинаміки в артерії пуповини, у вагітних 2 групи переважали поєднані порушення кровотоку в одній з маткових артерій і артерії пуповини, при ЗРП III ступеня – відхилення гемодинаміки від нормальних значень спостерігалися у всіх пацієнток, при цьому в 27,5% випадків зареєстровані ретроградний кровотік в артерії пуповини і централізація кровообігу в середній мозковій артерії плода.

Моніторингування серцевої діяльності плода виявило патологічні відхилення базальної частоти серцевих скорочень у вигляді тахікардії (понад 160 ударів за 1 хв) в 0%, 10% і 11,25% відповідно групам. Брадикардія (менше 120 ударів за 1 хв) реєструвалася лише в 20% плодів 3 групи. Порушення варіабельності серцевого ритму, поява децелерацій в 3 рази частіше наголошувалася при кардіотокографії в 2 і 3 групах порівняно з 1.

Отже, по сукупності даних КТГ стан серцевої діяльності плодів був оцінений в 8–9, 6–7, 4–5, 4 і менше балів і свідчило про переважання легкої гіпоксії в 1 групі, середньої тяжкості і важкої – в 2 і 3 групах. Ці дослідження дозволили встановити залежність різного ступеня затримки розвитку плода від тяжкості гіпоксії і визначити тактику ведення вагітних і розродження в кожному конкретному випадку.

Для встановлення зв'язку ступеня затримки розвитку плода із структурними змінами плаценти був проведений порівняльний аналіз даних ультразвукового сканування плацент і результатів їх макро- і мікроскопічного дослідження після пологів.

Органометричні показники плацент – маса, об'єм, товщина, площа материнської і плодової поверхні – були достовірно понижені в 2 і 3 групах. У 20% випадків в 1 групі спостерігалася збільшення товщини і об'єму. При макроскопічному дослідженні визначалися крупновогнищеві відкладення фібриноїду і кальцифікатів у вигляді щільних білястих утворень в стромі ворсин; при затримці розвитку плода II і III ступеня вони зустрічалися значно частіше. Аномальні форми плаценти, патологічна «незрілість» в 3 рази частіше виявлялися у породілей 3 групи.

У плацентах пацієнток із ЗРП I і II ступенем при гістологічному дослідженні переважали компенсаторно-присосовні процеси, які характеризувалися гіперплазією ворсин, збільшенням числа синцитіальних нирок в хоріоні, проліферацією синцитіотрофобласту, гіперваскуляризацією ворсин, а також змінами, пов'язаними із запаленням.

У 3 групі виявлялися ознаки патологічної «незрілості» плаценти: осередкові порушення дозрівання ворсин, незрілі проміжні ворсини, характерні для плаценти 20–23 тиж гестації, фіброзування стромы, зниження васкуляризації і склерозування ворсин, тромбоз в міжворсинчастому просторі, вогнища некрозів і інфарктів. Все перелічене вище свідчить про розвиток процесів декомпенсації в системі «мати–плацента–плід», що клінічно реалізувалося в затримку розвитку плода III ступеня.

У послідах жінок з внутрішньоутробною інфекцією були виявлені інволютивно-дистрофічні зміни, обумовлені запальним процесом (хоріоамніонітом, децидуїтом, плацентитом, фунікулітом). При цьому судинні порушення в плацентах характеризувалися мікроциркуляторними розладами, наявністю інфарктів, псевдоінфарктів і некрозів з вогнищами гіалінозу.

Перинатальні результати вагітності при затримці розвитку плода визначалися ступенем тяжкості даного синдрому, супутніми ускладненнями вагітності, характером екстрагенітальної патології, наявністю або відсутністю позитивного ефекту від лікування, терміном і методом розродження.

Пологи через природні пологові шляхи при доношеній вагітності проведені в контрольній, 1 і 2 групах в 100%, 79% і 52,4% випадків відповідно, операція кесарів розтин – в 21% випадків при ЗРП I ступеня і 47,6% – при ЗРП II ступеня. У пацієнток 3 групи в термін гестації 34–36 тиж сталися мимовільні передчасні пологи в 19,5% випадків, в 80,5% проведена операція кесарів розтин. Основними показаннями до оперативного розродження у вагітних з'явилися важкий ступінь прееклампсії у поєднанні з порушенням стану плода, відсутність ефекту від терапії, що проводиться, дистрес плода в пологах, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти або її передлежання.

Оцінка стану доношених і недоношених новонароджених при народженні проводилася за шкалою Апгар, показниками фізичного розвитку, наявністю межових станів і супутньої патології.

90% дітей 1 групи і 40% дітей 2 групи народилися в задовільному стані з оцінкою за шкалою Апгар 8–9 балів. В 10% новонароджених із ЗРП I ступеня і 35% – із ЗРП II ступеня стан був середньої тяжкості; у цих дітей переважала оцінка за шкалою Апгар 6–7 балів. Важкий стан діагностовано в 25% новонароджених із за-



тримкою внутрішньоутробного розвитку II ступеня (оцінка за шкалою Апгар – 4–5, 3 і менше балів).

Діти 3 групи народилися в термін гестації 34–36 тиж (у середньотяжкому стані – 20%, у важкому – 80%, з яких 6 новонароджених – у надзвичайно важкому) з оцінкою за шкалою Апгар – 6–7, 4–5, 3 і менше балів, дефіцитом маси тіла, обумовленим затримкою розвитку III ступеня, і ознаками гестаційної незрілості.

При оцінюванні гестаційного віку новонароджених із затримкою внутрішньоутробного розвитку виявлені різні ознаки, що свідчать про гестаційну незрілість. Ці діти мали зморшкувату в'ялу шкіру, пушкове овоłosіння в нижній частині спини і на плечах, низьке розташування пупка, недорозвинення грудних залоз, складки на стопі лише на передній частині, набряклість м'яких тканин передньої черевної стінки і в нижній третині гомілки, м'які в деяких ділянках вушні раковини; у хлопчиків яєчка не були опущені в мошонку, у дівчаток великі статеві губи не закривали малі.

Показники фізичного розвитку (маса, зріст, масо-ростовий коефіцієнт, округлість живота) істотно відрізнялися від параметрів, відповідних гестаційному віку і були знижені порівняно з контрольною групою. Виявлена зміна окружності живота, особливо характерна для асиметричної форми ЗРП, пов'язана із зменшенням підшкірно-жирової клітковини і розмірів паренхіматозних органів, зокрема, печінки.

У новонароджених клінічні ознаки асфіксії різного ступеня тяжкості характеризувалися акроціанозом і ціанозом носогубного трикутника, блідо-рожевим кольором шкірних покривів або генералізованим ціанозом, млявим смоктанням або відсутністю даного рефлексу, слабким або «мозковим» криком, вегето-вісцелярними порушеннями. При цьому спостерігалися зміни з боку серцево-судинної системи у вигляді тахікардії і брадикардії. Порушення дихання було тахіпноє і брадипноє, а у ряді випадків – тривалими і частими періодами апноє, у зв'язку з чим цим дітям було потрібно проведення штучної вентиляції легенів.

Під час порівняльного аналізу даних щодо транзиторних змін первинної маси тіла було виявлено, що її максимальна втрата в новонароджених 1 групи відбулася в перші 3–4 дні життя, що відповідає фізіологічній нормі. У 2 і 3 групах зниження маси тіла було більш вираженим і тривалим і не завершилося до 5-го дня життя, що свідчить про недосконалість механізмів адаптації до позаутробного існування у цих немовлят.

Перебіг раннього неонатального періоду в доношених і недоношених новонароджених досліджуваних груп характеризувався наявністю межових станів – токсичною еритемою, набряклим синдромом, гіпербілірубінемією і супутньою патологією – кон'югаційною жовтяницею, гемолітичною хворобою, постгіпоксичною кардіопатією і інфекційно-запальними захворюваннями.

Кон'югаційна жовтяниця в новонароджених 2 групи зустрічалася в 3 рази частіше, а в 3 групі – в 5 разів частіше порівняно з дітьми 1 групи і була інтенсивною і тривалою, що свідчило про ураження печінки на антенатальному етапі розвитку.

Внутрішньоутробна інфекція, виявлена у 60% дітей 3 групи, в 44% новонароджених 2 групи і в 16% – 1, виявлялася внутрішньоутробною пневмонією, пієлоне-

фритом, кардіопатією, енцефалітом і ентероколітом. В цих новонароджених в крові виявлені антигени і антитіла до стрептокока, який був виділений у 8% дітей 1 групи, в 24% – 2 і в 46% новонароджених 3 групи, відмічено його поєднання з хламідійною, уреоплазменною, токсоплазменною і грибовою інфекціями. У поодиноких випадках у дітей 3 групи були діагностовані цитомегаловірусна і герпетична інфекції. У більшості спостережень встановлений взаємозв'язок внутрішньоутробних інфекцій з хронічними запальними захворюваннями матері, перенесеними під час вагітності ГРВІ, інфекціями, що передаються статевим шляхом, патогенною і умовно-патогенною мікрофлорою сечостатевої системи.

Патологія ЦНС в новонароджених досліджуваних груп виявлялася різними синдромами: у доношених дітей – підвищеною нерво-рефлекторною збудливістю, гіпертензивно-гідроцефальним пригніченням ЦНС, судомами, в недоношених – переважала клінічна картина синдромів пригнічення і судомного.

Аналіз неврологічних синдромів і симптомів дозволив встановити їх взаємозв'язок зі ступенем ЗВР. Найбільш важкі неврологічні симптоми і синдроми наголошувалися у недоношених дітей із ЗВР III ступеня.

Для з'ясування їх генезу проводилося нейросонографічне дослідження головного мозку. Результати досліджень виявили у доношених дітей із ЗВР I і II ступеня гіпоксично-ішемічне ураження головного мозку I–II ступеня тяжкості і внутрішньошлуночкові крововиливи I ступеня; при ЗВР III ступеня переважали внутрішньошлуночкові крововиливи II–III ступеня.

Отже, результатом вагітності, ускладненої затримкою розвитку плода, є народження доношених і недоношених дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку I, II або III ступеня, ушкодженням ЦНС (у вигляді церебральної ішемії I–II ступеня і внутрішньошлуночкових крововиливів), внутрішньоутробною інфекцією і супутньою патологією. З числа тих, що народилися недоношеними, 6 дітей померло в ранній неонатальний період унаслідок поєднання внутрішньоутробної інфекції, важких ушкоджень ЦНС і гестаційної незрілості. Все це свідчить про необхідність дослідження механізмів формування затримки розвитку плода на тканинному і клітинному рівнях у взаємозв'язку з наявними чинниками ризику і ускладненнями перебігу вагітності в матері для розробки критеріїв ранньої діагностики, оцінки ефективності лікування, прогнозування перинатальних результатів і оптимізації акушерської тактики.

## ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать про високу частоту акушерської і перинатальної патології у жінок із затримкою розвитку плода. Це свідчить про необхідність дослідження механізмів формування затримки розвитку плода на тканинному і клітинному рівнях у взаємозв'язку з наявними чинниками ризику і ускладненнями перебігу вагітності в матері для розробки критеріїв ранньої діагностики, оцінки ефективності лікування, прогнозування перинатальних результатів і оптимізації акушерської тактики.

### Акушерские и перинатальные исходы родоразрешения женщин с задержкой развития плода В.В. Артеменко

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой частоте акушерской и перинатальной патологии у женщин с задержкой развития плода. Это диктует необходимость исследования механизмов формирования задержки развития плода на тканевом и клеточном уровнях во взаимосвязи с имеющимися факторами риска и осложнениями течения беременности у матери для разработки критериев ранней диагностики, оценки эффективности лечения, прогнозирования перинатальных исходов и оптимизации акушерской тактики.

**Ключевые слова:** задержка развития плода, акушерские и перинатальные исходы.

### Obstetrical and perinatal outcomes delivery women with a born arrest of development V. V. Artyomenko

Results of the spent researches testify to high frequency obstetrical and perinatal pathologies at women with a born arrest of development. It dictates necessity of research of mechanisms of formation of an arrest of development of a born at fabric and cellular levels in interrelation with available risk factors and complications of a current of pregnancy at mother for working out of criteria of early diagnostics, an estimation of efficiency of treatment, forecasting perinatal outcomes and optimisation obstetrical tactics.

**Key words:** a born arrest of development, obstetrical and perinatal outcomes.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В., Шабалов Н.П. Клиническая перинатология. – Петрозаводск. – 2005. – С. 424.
2. Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г., Ковалева Т.Г. и др. Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение. – СПб, 2002.
3. Баскаков П.Н., Шлапак И.М. Коррекция фетоплацентарной недостаточности при высоком риске внутриутробного инфицирования // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – № 4. – С. 23–24.
4. Боташева Т.Л., Черноситов А.В., Орлов А.В. и др. Прогнозирование течения беременности и исходов родов по данным комплексного динамического ультразвукового скрининга. Методические рекомендации. – Ростов-на-Дону, 2010; 11.
5. Бурлев В.А., Зайдиева З.С., Тютюнник В.Л. Клинико-диагностическое значение определения фактора роста плаценты у беременных // Проблемы репродукции. – 2011. – № 5. – С. 1–6.
6. Грищенко В.И., Щербина Н.А. Совершенствование диагностики и терапии перинатальной патологии // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 10. – С. 3–6.
7. Демидов Б.С., Воронкова М.А. Особенности мозгового кровотока плода при компенсированных формах плацентарной недостаточности // Ультразвук, диагност, в акуш., гинек. и педиатр. – 2004. – № 3. – С. 48–53.
8. Демина Т.Н., Джеломанова С.А. Тактика ведения пациенток группы риска по возникновению синдрома задержки развития плода // Медико-социальные проблемы семьи. – 2010. – Т. 5, № 4. – С. 92–95.

## Клініко-імунологічні особливості профілактики акушерської ранової інфекції

Д.О. Багрій

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

Результати проведених досліджень свідчать про ефективність використання комплексного підходу до профілактики ранової інфекції в акушерстві. Застосування запропонованої методики дозволяє спочатку очистити ранову поверхню впродовж 6 год, а потім стимулювати репаративні процеси і місцевий імунітет. Це дозволяє отримати позитивний результат – в 3 рази знизити частоту нагноєння травм м'яких тканин пологових шляхів.

**Ключові слова:** акушерська ранова інфекція, профілактика, імунологія.

У зв'язку з постійним зростанням частоти операції кесарів розтин недостатньо уваги приділяється найрозповсюдженішим «неважким» травмам – розривам промежини, піхви і шийки матки. Поряд із цим, навіть такі травми тазового дна і шийки матки призводять до несприятливих наслідків, значно підвищують ризик розвитку наступної гінекологічної захворюваності [1–4].

Перенесені травми шийки матки, особливо у випадку їх інфікування, деформують її, залишаючи грубі рубцеві зміни, які збільшують ризик розвитку диспластичних і онкопроцесів [3]. Крім того, пологові травми піхви і промежини, які нагноїлися, часто є причиною опущення і випадіння статевих органів, фістул та порушень функції м'язів тазового дна [1, 2].

Не дивлячись на значне число наукових публікацій по рановій інфекції в акушерстві, не можна вважати всі питання повністю вирішеними, особливо в плані вивчення клініко-імунологічних особливостей акушерської ранової інфекції.

**Мета дослідження** – вивчити особливості системного і місцевого імунітету за наявності акушерської ранової інфекції.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети нами апробована профілактична методика акушерської ранової інфекції.

Контрольну групу склали 30 породілей після самостійних пологів без акушерської і соматичної патології, а також без травм м'яких тканин пологових шляхів.

Основну групу склали 60 жінок, яких було розподілено на 2 групи:

I – 30 породілей з травмами м'яких тканин пологових шляхів, що отримували загальноприйняту профілактику;

П – 30 породілей з травмами м'яких тканин пологових шляхів з використанням нашої методики.

Загальноприйнята профілактика і лікування акушерської інфекції полягала у використанні антисептичних і антибактеріальних препаратів згідно протоколів МОЗ України.

Рекомендована нами профілактична методика полягає у використанні комплексу з антисептичного препарату і біологічно активного гетероглікозиду рослинного походження.

При вивченні анамнестичних даних ми проводили оцінку становлення менструальної функції, професійні фактори, шкідливі звички, соціальне походження та сімейний стан. Оцінюючи репродуктивну функцію, ми звертали увагу на частоту артифіційних, мимовільних і пізніх абортів. Крім того, проводили оцінювання наявності генітальної і екстрагенітальної патології, а також особливостей перебігу вагітності, наявності ускладнень в пологах і стану новонароджених.

Мікробіологічні дослідження включали бактеріологічні (*Staphylococcus epidermalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus beta*, *Streptococcus haemolyticus*, *Enterococcus*, *Escherichia coli*, *Vac. pyocyanum*, *Candida albicans* та Анаеробна флора); бактеріоскопічне (*Trichomonas vaginalis*, *Chlamidia trachomatis*, *Candida albicans*) та вірусологічне дослідження (вірус простого герпесу і цитомегаловірус). Матеріалом для мікробіологічних досліджень був змив з піхви до пологів та з ранової поверхні в післяпологовий період.

Крім загальноприйнятого клінічного аналізу крові, ми вважали за необхідне провести оцінку лейкоцитарного індексу інфільтрації (ЛІІ) за наступною формулою:

$$ЛІІ = (4Мі + 3Ю + 2П + С) \times (пл + 1) / (Л + Мо) \times (Е + 1), \text{ де}$$

Мі – мієлоцити; Ю – юні; П – паличкоядерні; С – сегментоядерні; пл – плазматичні клітини; Л – лімфоцити; Мо – моноцити і Е – еозинофіли.

Для оцінювання стану системного імунітету вивчали субпопуляції В-лімфоцитів (CD20+; CD23+) та Т-лімфоцитів (CD3+; CD4+; CD8+; CD16+). Вміст лізоциму в крові і у відокремлюваному з ранової поверхні, а також вміст імуноглобулінів А, М та G у змиві з ранової поверхні вивчали за загальноприйнятою методикою [5].

Також проводили вивчення його фагоцитарної ланки в периферійній крові і в рановому відокремлюваному. Відокремлювання нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів крові проводилося згідно із загальноприйнятою методикою [5].

При вивченні НСТ-тесту нейтрофілів і моноцитів крові, а також нейтрофілів і макрофагів ранової поверхні використовували нітросиній тетразолій фірми «Хемапол» (Чехія). Для визначення фагоцитарного числа і індексу використовували полістеролові частинки латексу діаметром 1,3–1,6 мкм (завод «Полімер» Санкт-Петербург), при цьому підрахунок фагоцитарного числа та індексу проводився за загальноприйнятою методикою [5].

Для підвищення точності оцінювання характеру генеративного процесу ми визначали рівень білка в плазмі крові і змиві з ранової поверхні з розрахунком білкового коефіцієнта (БК) за наступною формулою:

$$БК = БП / БА, \text{ де}$$

БП – загальний білок в плазмі крові

БА – загальний білок в аспіраційній рідині, який визначали за загальноприйнятою методикою [5]. При значенні БК > 2 – оцінювали загоєння рани як вторинне, що призводить до подальшого утворення з'єднано-тканинного рубця, а при значенні БК < 2 – як фізіологічне, що призводить до формування рубця з переважанням м'язової тканини.

Цитологічне дослідження змиву з ранової поверхні проводили в динаміці визначення відсоткового співвідношення наступних клітин: нейтрофілів, лімфоцитів, фібробластів, полібластів і макрофагів [5]. Відомо, що в перші 3–4 дні післяпологового періоду при фізіологічному процесі загоєння цитологія аспірату характеризується запальним типом мазка, з переважанням нейтрофілів до 70–80%; лімфоцитів – до 20%; макрофагів і моноцитів – до 5%. З 5–8-ї доби виявляється запально-регенеративний тип мазка із зменшенням кількості нейтрофілів до 60%; збільшенням лімфоцитів до 25% і макрофагів з моноцитами і фібробластами до 10–15%. В подальшому характерно типовий регенеративний тип мазка, що характеризується зменшенням нейтрофілів до 40–50% і різким збільшенням моноцитів і фібробластів. Наявність великої кількості нейтрофілів, порівняно з існуючими стандартами, в тимчасовому проміжку свідчить про патологію процесу регенерації і вторинне загоєння акушерської травми.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час спостереження середній вік жінок складав  $25,7 \pm 2,3$  року і достовірно не відрізнявся за групами ( $p > 0,05$ ). Розглядаючи початок і особливості становлення менструального циклу слід відмітити ранній початок місячних (до 12 років) – у 46,7% жінок I групи, у 146,7% ( $p > 0,05$ ) – II групи. Аналогічну закономірність можна було б відзначити при пізньому початку менструальної функції (після 15 років) – по 6,7% в кожній групі. Тільки у 70,0% обстежених в I групі цикл встановився одразу, хоча в II він також не зазнавав достовірних відмінностей – 66,7% ( $p > 0,05$ ).

Частота первородящих була по 43,3% в кожній групі. З представлених даних звертає на себе увагу висока питома вага артифіційних (80,0% і 76,7%;  $p > 0,05$ ), мимовільних (16,7% і 13,3%;  $p > 0,05$ ) і пізніх абортів (6,7% і 3,3%;  $p < 0,05$ ). Хоча в останньому випадку має місце достовірна відмінність, необхідно враховувати, що це були поодинокі випадки, які не дозволяють зробити будь-який суттєвий висновок. Рівень передчасних пологів склав 10,0% і 6,7% ( $p > 0,05$ ) і також як і термінових (46,7% і 50,0%;  $p > 0,05$ ) не мав достовірних відмінностей.

Як свідчать отримані дані, частота початкової генітальної патології була суттєвою в обох групах. І хоч між собою всі показники не склали достовірної різниці ( $p > 0,05$ ), рівень запальних захворювань матки і придатків (43,3% і 46,7%  $p > 0,05$ ), а також патологічних змін шийки матки (36,7% і 33,3%;  $p > 0,05$ ) був достатньо високим. Серед решти видів генітальної патології можна відмітити різні порушення менструальної функції (26,7% і 23,3%) і перенесені генітальні операції (10,0% і 6,7%).

Серед основних видів екстрагенітальної патології можна виділити незначну частоту ендокринної патології (по 16,7%) і серцево-судинних захворювань (13,3% і 16,7%;  $p > 0,05$ ), які між собою не відрізнялись. Решта нозологічних форм соматичної захворюваності зустрічались в поодиноких випадках (від 3,3% до 10,0%) і

суттєво не впливали. Одним із самих розповсюджених ускладнень I половини вагітності були ранні токсикози (16,7% і 20,0%;  $p>0,05$ ); загроза переривання (20,0% і 16,7%;  $p>0,05$ ) і вірусна інфекція (16,7% і 13,3%;  $p>0,05$ ). Хоча в іншому випадку можна було б спостерігати достовірну різницю, неможна сказати, що дане ускладнення суттєво вплинуло на родовий травматизм.

Найпоширенішим ускладненням II половини вагітності були анемія (56,7% і 60,0%;  $p>0,05$ ) і плацентарна дисфункція (40,0% і 36,7%;  $p>0,05$ ). Питома вага загрози переривання (20,0% і 23,3%;  $p>0,05$ ) і преєклампсії (по 16,7%) були на порядок нижче, але між собою також достовірно не відрізнялись.

Серед клінічних особливостей пологів звертає на себе увагу висока частота передчасного розриву плодових оболонок (26,7% і 23,3%;  $p>0,05$ ) і аномалій пологової діяльності (по 23,3%), які були, практично, ідентичними в обох групах. В послідовий і ранній післяпологовий періоди слід виділити такі ускладнення, як патологія відділення плаценти і відокремлюваного посліду (20,0% і 16,7%;  $p>0,05$ ), а також гіпотонічні кровотечі (10,0% і 13,3%;  $p>0,05$ ).

Особливу увагу привертають дані про материнський травматизм серед обстежених хворих. Головною особливістю тут, безумовно, є високий рівень поєднаної травми (2,2 на одну пацієнтку), причому як мимовільної, так і за рахунок лікарських втручань. Розриви промежини склали по 20,0% в кожній групі, а частота епізіотомій (43,3% і 46,7%;  $p>0,05$ ) була на порядок вище перинеотомій (26,7% і 23,3%;  $p>0,05$ ), хоча достовірних відмінностей за групами не було. Супутні цьому розриви піхви спостерігались в 70,0% і 66,7% випадків ( $p>0,05$ ), шийки матки – відповідно в 56,7% і 60,0% спостережень ( $p>0,05$ ). Не викликає сумнівів той факт, що такий високий рівень поєднаного материнського травматизму потребує проведення адекватних лікувально-профілактичних заходів.

Одним з основних моментів у наданні лікувально-профілактичних заходів у хворих з рановою поверхнею будь-якої локалізації є адекватна її обробка і ушивання. Враховуючи той факт, що у більшому відсотку спостережень ми мали справу з мимовільними розривами (промежини, піхви і шийки матки), то від якості хірургічної обробки рани залежало дуже багато. Ми дотримувались загальноприйнятих вимог, які полягають у максимальному інструментальному видаленні розтрощених ділянок у межах здорової тканини. Ушивання всіх розривів і розрізів проводилось під адекватною анестезією: внутрішньовенної чи місцевою в залежності від об'єму ранової поверхні та індивідуальної больової чутливості. Серед різних варіантів внутрішньовенної анестезії переважали похідні кетаміну, а місцевих: 0,25% новокаїну чи розпилення 2% лідокаїну. Відношення різних варіантів знеболювання становило 46,7% загальної анестезії і 53,3% – місцевої. Ушивання травм м'яких тканин пологових шляхів проводили безпосередньо у всіх випадках. Серед основних принципів проведення ушивання можна виділити максимальне анатомічне зіставлення країв, прошивання так званого «дна» рани. Використання єдиного шовного матеріалу (хромований кетгут 0 або 1 номеру), ретельна обробка антисептиками (хлоргексидин, мірамистин, етоній) ранової поверхні перед чи після ушивання, адекватне дренирування тощо.

При поєднанні травматизму м'яких тканин пологових шляхів з необхідністю ручного входу до порожнини матки, профілактичну антибактеріальну те-

рапію призначали тільки в I групі – загальноприйнята профілактика. Відшкодування крововтрати проводилось в рівному об'ємі в обох групах. При цьому враховували вихідний стан жінки (наявність анемії вагітних та екстрагенітальної патології), крововтрату в пологах та динаміку змін гематологічних показників в післяпологовий період.

Серед основних клінічних симптомів проводили динамічне оцінювання таких, як біль, гіперемія, набряклість і гіпертермія. Як видно з отриманих даних, з основних клінічних симптомів на 1-у добу післяпологового періоду переважав больовий (46,7% і 43,3%;  $p>0,05$ ); гіперемія (по 40,0%) і набряклість (33,3% і 36,7%;  $p>0,05$ ). Підвищення температури вище 38 °C спостерігали в поодиноких випадках (по 6,7%). При порівнянні отриманих результатів не було виявлено достовірних розбіжностей залежно від використовуваної профілактичної методики ( $p>0,05$ ).

Порівняно з попередніми даними, на 3-ю добу післяпологового періоду ця різниця ставала більш вираженою. Так, при використанні загальноприйнятих профілактичних заходів, частота больового синдрому складала 30,0%, в той час як при застосуванні нашої методики цей показник був достовірно нижче – 16,7% ( $p<0,05$ ). Аналогічну закономірність можна було спостерігати і з боку інших проявів ранової інфекції: гіперемія (23,3% проти 13,3%;  $p<0,05$ ); набряклість (20,0% порівняно з 10,0%;  $p<0,05$ ) і гіпертермія (10,0% проти 3,3%;  $p<0,01$ ).

Заключні клінічні спостереження, проведені вже на 5-у добу після пологів свідчать про значну відмінність клінічних симптомів у жінок I і II груп. При цьому рівень больового синдрому при загальноприйнятій профілактиці був 26,7%, а під час використання описаної методики – всього лише 10,0% ( $p<0,01$ ). Таку ж закономірність було констатовано і при оцінюванні гіперемії (20,0% порівняно з 6,7%;  $p<0,01$ ); набряклості (16,7% проти 3,3%;  $p<0,01$ ) і гіпертермії (13,3% і відсутність у II групі;  $p<0,001$ ). Безперечно, така виражена різниця була зумовлена різною частотою нагноєння ранової поверхні. Так, в I групі цей показник складав 23,3%, а в II – тільки 6,7%, що достовірно нижче ( $p<0,01$ ). Крім того, тільки при загальноприйнятій профілактиці в 10,0% випадків спостерігався розвиток післяпологового ендометриту і в 6,7% – гематометри.

Як свідчать результати дослідження, розроблена методика комплексної профілактики ранової інфекції у жінок з травмами м'яких тканин пологових шляхів дозволяє суттєво знизити частоту ранової інфекції, що має дуже позитивне значення в плані відновлення репродуктивної функції жінок після патологічного розродження.

Заключні мікробіологічні дослідження, проведені вже на 5-у добу після пологів підтверджують ефективність запропонованої нами профілактичної методики. Так, якщо в I групі породілей, незважаючи на 5-у добу післяпологового періоду, частота висівання *Trichomonas vaginalis* і цитомегаловіруса складала по 13,3%, то в II групі – тільки 3,3% ( $p<0,01$ ). Така ж ситуація відбувалася і з боку інших мікроорганізмів: *Staphylococcus epidermalis* (10,0% проти 3,3%;  $p<0,05$ ); *Candida albicans* (10,0% проти 3,3%;  $p<0,05$ ); *Chlamidia trachomatis* (10,0% проти 3,3%;  $p<0,05$ ) і вірус простого герпесу (10,0% тільки в I групі). Частота нагноєння акушерських ран складала в I групі 23,3%, що вказує на недостатню ефективність загальноприйнятих профілактичних заходів, які не дозволяють суттєво покращити мікробіоценоз по-

логових шляхів. В остаточному підсумку це призводить до нагноєння ран промежини, піхви і шийки матки. Використання запропонованої методики сприятиме значному покращенню мікробіоценозу пологових шляхів, що дозволяє знизити в 3 рази частоту ранової інфекції (з 23,3% до 6,7%;  $p < 0,01$ ).

Для більш глибокого розуміння механізмів розвитку ранової інфекції було вирішено провести вивчення особливостей місцевого імунітету ранової поверхні на підставі вивчення відносної кількості клітин ранової поверхні (нейтрофілії гранулоцити, макрофаги, полібласти і профілобласти), а також фагоцитарної здатності основних клітин: нейтрофілів і макрофагів (НСГ-тест, фагоцитарне число і індекси) не тільки ранової поверхні, але і периферійної крові. Як контрольну групу використовували змив з піхви акушерські і соматично здорових породілей в ті ж досліджувані терміни.

Як свідчать отримані дані, на 1-у добу післяпологового періоду відносна кількість нейтрофілів і макрофагів була достовірно підвищена в обох групах, причому в рівній мірі: нейтрофіли – до  $50,8 \pm 3,7\%$  ( $p < 0,05$ ) і до  $51,5 \pm 3,9\%$  ( $p < 0,05$ ); макрофаги – до  $48,7 \pm 3,2\%$  ( $p < 0,01$ ) і до  $48,2 \pm 4,1\%$  ( $p < 0,01$ ). На 3-ю добу післяпологового періоду аналогічна ситуація зберігалась, однак в II групі ступінь достовірності збільшення числа макрофагів став меншим – до  $40,3 \pm 2,6\%$  ( $p < 0,05$ ) і до  $47,1 \pm 2,8\%$  ( $p < 0,01$ ) при загальноприйнятій профілактиці. З 5-ї доби після розродження число нейтрофілії гранулоцитів і макрофагів на рановій поверхні у жінок з розробленою методикою профілактики достовірно не відрізнялось від контрольної групи ( $p > 0,05$ ), в той час в I групі ці показники залишались достовірно підвищеними: нейтрофілії гранулоцити – до  $54,0 \pm 3,0\%$  ( $p < 0,05$ ) і макрофаги – до  $41,2 \pm 3,1\%$  ( $p < 0,05$ ). Ця ж ситуація зберігалась і на 7-у добу післяпологового періоду.

У порівнянні з даними, наведеними вище, під час вивчення відносного числа полібластів і профілобластів спостерігалася зовсім інша картина. Так, на 1-у добу після розродження вміст цих клітин було різко зниженим в обох групах: полібласти – до  $5,2 \pm 0,4\%$  ( $p < 0,001$ ) і до  $4,9 \pm 0,4\%$  ( $p < 0,001$ ); профілобласти – до  $1,0 \pm 0,1\%$  ( $p < 0,001$ ) і до  $1,0 \pm 0,1\%$  ( $p < 0,001$ ). У наступний досліджуваний термін – на 3-ю добу пуерперального періоду ступінь цих змін став менш вираженим: полібласти – до  $10,1 \pm 0,9\%$  ( $p < 0,01$ ) і до  $14,9 \pm 1,3\%$  ( $p < 0,05$ ); профілобласти – до  $2,1 \pm 0,2\%$  ( $p < 0,01$ ) і до  $4,0 \pm 0,4\%$  ( $p < 0,05$ ). Можна відзначити, що в II групі показник достовірності вище порівняно з I ( $0,05$  проти  $0,01$ ), що вказує на початок компенсованих змін при використанні розробленої нами методики. Підтвердженням цьому є той факт, що вже з 5-ї доби післяпологового періоду у жінок II групи відновився до рівня контрольної групи вміст як полібластів (до  $20,8 \pm 2,1\%$ ;  $p > 0,05$ ), так і профілобластів (до  $6,2 \pm 0,5\%$ ;  $p > 0,05$ ). При використанні загальноприйнятих профілактичних заходів дані показники залишались достовірно зниженими не тільки на 5-й ( $p < 0,01$ ), а й на 7-у добу ( $p < 0,05$ ) після пологів.

При вивченні функціональної активності нейтрофілів крові і ранової поверхні на підставі проведення НСГ-тесту необхідно відзначити низку закономірностей. Зміни в периферійній крові носять поодинокий характер незалежно від використаної профілактичної методики. На 1-у добу відбувається достовірне підвищення числа НСГ-позитивних клітин (до  $10,2 \pm 1,0\%$ ;  $p < 0,01$  і до  $10,9 \pm 1,0\%$ ;  $p < 0,01$ ), на 3-ю добу ступінь вираженості цих змін знижується (до  $7,2 \pm 0,6\%$ ;  $p < 0,05$  і до  $7,4 \pm 0,5\%$ ;

$p < 0,05$ ), а з 5-ї доби їхня відносна кількість відновлюється відносно контрольної групи (до  $5,3 \pm 0,4\%$ ;  $p > 0,05$  і до  $6,1 \pm 0,5\%$ ;  $p > 0,05$ ), залишаючись таким же і на 7-у добу ( $p > 0,05$ ). Порівняно з цим, у рановому відокремлюваному на 1-у добу відносна кількість НСГ-позитивних нейтрофілів також достовірно підвищується ідентично в обох групах (до  $22,4 \pm 2,1\%$ ;  $p < 0,01$  і до  $21,9 \pm 2,1\%$ ;  $p < 0,01$ ). Застосування розробленої нами профілактичної методики дозволяє вже з 3-ї доби післяпологового періоду відновити рівень цього показника до контрольної групи (до  $10,8 \pm 1,0\%$ ;  $p > 0,05$ ), в той час як в I він залишається достовірно збільшеним (до  $21,8 \pm 2,3\%$ ;  $p < 0,001$ ), зберігаючись таким і надалі ( $p < 0,05$ ).

Отримані дані свідчать про те, що в периферійній крові число НСГ-позитивних моноцитів достовірно збільшується в обох групах тільки 1-ї добу (до  $7,8 \pm 0,4\%$ ;  $p < 0,05$  і до  $8,1 \pm 0,5\%$ ;  $p < 0,05$ ), а надалі їх рівень відновлюється до показників контрольної групи ( $p > 0,05$ ). Порівняно з цим у рановому виділенні дане значення достовірно збільшується з 1-ї доби в I і II групах (до  $25,8 \pm 1,8\%$ ;  $p < 0,01$  і до  $25,1 \pm 1,7\%$ ;  $p < 0,01$ ). Потім, на 3-ю добу декілька знижується (до  $19,1 \pm 1,7\%$ ;  $p < 0,05$  і до  $20,3 \pm 1,8\%$ ;  $p < 0,05$ ). При використанні загальноприйнятих профілактичних заходів кількість НСГ-позитивних макрофагів залишається достовірно підвищеною до 7-ї доби (до  $18,7 \pm 1,5\%$ ;  $p < 0,05$ ), в той час як застосування нашої методики дозволяє добитися позитивних значень вже з 5-ї доби післяпологового періоду (до  $13,1 \pm 1,2\%$ ;  $p > 0,05$ ).

Фагоцитарне число нейтрофілії гранулоцитів периферійної крові достовірно не зменшується в післяпологовий період у всіх групах ( $p > 0,05$ ). У рановому відокремлюваному в II групі цей показник достовірно підвищений тільки 1-ї доби (до  $70,1 \pm 5,9\%$ ;  $p < 0,05$ ), а потім відновлюється до контрольної групи ( $p > 0,05$ ). На відміну від цього, в I групі породілей дане значення залишається достовірно збільшеним не тільки в 1-у добу (до  $68,2 \pm 5,2\%$ ;  $p < 0,05$ ), але і на 7-у добу післяпологового періоду (до  $70,1 \pm 5,9\%$ ;  $p < 0,05$ ), причому в рівному ступеню вираженості. Також, як і в попередньому випадку, фагоцитарне число моноцитів крові не зазнає достовірних розбіжностей після розродження ( $p > 0,05$ ). При вивченні місцевих показників, в обох групах достовірно підвищилось фагоцитарне число макрофагів як на 1-у (до  $73,5 \pm 7,1\%$ ;  $p < 0,01$  і до  $73,1 \pm 6,2\%$ ;  $p < 0,01$ ), так і на 3-ю добу після пологів (до  $61,7 \pm 4,2\%$ ;  $p < 0,05$  і до  $62,1 \pm 5,7\%$ ;  $p < 0,05$ ). Застосування розробленої нами методики дозволило відновити цей показник до 5-ї доби (до  $44,2 \pm 5,1\%$ ;  $p > 0,05$ ), в той час як в I групі він залишався достовірно підвищеним і на 7-у добу (до  $62,2 \pm 6,3\%$ ;  $p < 0,05$ ).

Як видно з отриманих даних, фагоцитарний індекс нейтрофілів і моноцитів периферійної крові достовірно не відрізнявся у всі досліджувані терміни ( $p > 0,05$ ). У рановому відокремлюваному на 1-у добу можна було спостерігати достовірне збільшення фагоцитарного індексу нейтрофілів в обох групах (до  $15,2 \pm 1,2$  ум.од.;  $p < 0,01$  і до  $14,9 \pm 1,2$  ум.од.;  $p < 0,05$  і до  $8,3 \pm 0,5$  ум.од.;  $p < 0,05$ ). Цю закономірність необхідно констатувати в I групі і на 7-й добу після пологів: нейтрофіли – до  $9,9 \pm 0,7$  ум.од.; ( $p < 0,05$ ) і макрофаги – до  $8,3 \pm 0,6$  ум.од. ( $p < 0,05$ ). На відміну від цього, в II групі ці показники нормалізувались, починаючи з 3-ї доби післяпологового періоду (до  $7,1 \pm 0,7$  ум.од.;  $p > 0,05$  і до  $5,3 \pm 0,4$  ум.од.;  $p > 0,05$ ).

Аналізуючи зміни вмісту загального білка в сироватці крові на 3-ю добу після операції можна констатувати відсутність достовірних відмінностей між групами

( $p > 0,05$ ). Порівняно з цим в рановому відокремлюваному найнижчі параметри мали місце в контрольній групі, а найвищі – в групі I, що носить достовірні розбіжності. При цьому середній показник білкового коефіцієнта найнижчий при використанні запропонованої методики.

Надалі, на 7-у добу після операції аналогічна закономірність збереглася, а зміни показника білкового коефіцієнта носили більш виражений характер, що свідчить про найсприятливіший процес загоєння при використанні запропонованої методики.

Аналізуючи основні показники гуморального імунітету (вміст імуноглобулінів G, M і A в сироватці крові) на 3-ю добу після операції ми не спостерігали достовірних відмінностей між групами. До 7-ї доби у пацієнок з травмами м'яких тканин пологових шляхів мало місце достовірне збільшення концентрації імуноглобуліну G ( $p < 0,05$ ) при решті незмінених параметрів.

У відокремлюваному з ранової поверхні достовірні розбіжності між групами з'явилися вже на 3-ю добу і полягали в достовірному зниженні концентрації імуноглобуліну M при використанні різних лікувально-профілактичних методик, причому при використанні загальноприйнятої методики ступінь зниження даного параметра носив більш виражений характер. На 7-у добу слід вказати і на додаткове зменшення вмісту імуноглобуліну G ( $p < 0,01$ ), особливо в II групі.

Підтвердженням більш сприятливого перебігу післяпологового періоду при використанні запропонованої методики є і такий інформативний показник, як лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ).

При вивченні основних параметрів системного імунітету в сироватці крові ми не знайшли достовірних відмінностей при їх вивченні на 3-ю і 7-у добу після пологів, що свідчить про їх низьку інформативність в плані оцінювання перебігу післяпологового періоду під час різних методик профілактики ранової інфекції.

Така ж закономірність спостерігалася і при вивченні вмісту ліцозиму в сироватці крові. Проте, у відокремлюваному з ранової поверхні цей показник мав істотні розбіжності залежно від профілактичної методики. Так, вже на 3-ю добу він достовірно збільшувався в I і II групах ( $p < 0,05$  і  $p < 0,01$ ), що збереглося і на 7-у добу ( $p < 0,05$  і  $p < 0,01$ ) і свідчить про більш оптимальне загоєння рубця при використанні запропонованої нами методики.

Результати проведених імунологічних досліджень свідчать про наявність компенсованих змін з боку показників фагоцитозу в периферійній крові у жінок з травмами м'яких тканин пологових шляхів. Це свідчить про недоцільність використання системної імунокорекції у даному випадку. Порівняно з цим, місцеві зміни носять декомпенсований характер при загальноприйнятій методиці і компенсований – при нашій методиці. Відновлення місцевого імунітету на фоні покращення мікробіоценозу пологових шляхів дозволяє знизити частоту нагноєння травм м'яких тканин пологових шляхів.

## ВИСНОВКИ

Таким чином, отримані дані свідчать про ефективність у 93,3% використання комплексного підходу до профілактики ранової інфекції в акушерстві. Застосування запропонованої методики дозволяє спочатку очистити ранову поверхню впро-

довж 6 годин, а потім – стимулювати репаративні процеси і місцевий імунітет. В остаточному підсумку, це дозволяє добитися позитивного результату – в 3 рази знизити частоту нагноєння травм м'яких тканин пологових шляхів.

## Клинико-иммунологические особенности профилактики акушерской раневой инфекции

**Д.О. Багрий**

Результаты проведенных исследований свидетельствуют об эффективности использования комплексного подхода к профилактике раневой инфекции в акушерстве. Использование предлагаемой методики позволяет сначала очистить раневую поверхность в течение 6 ч, а затем стимулировать репаративные процессы и местный иммунитет. Это позволяет добиться позитивного результата – в 3 раза снизить частоту нагноения травм мягких тканей родовых путей.

**Ключевые слова:** акушерская раневая инфекция, профилактика, иммунология.

## Clinical-immunological features of preventive maintenance obstetrical wound infections

**D.O. Bagrij**

The obtained data testify to efficiency of 93,3 % of use of the complex approach to preventive maintenance of wound infections in obstetrics. Use of an offered technique allows to clear at first wound surface within 6 hours, and then to stimulate reparative processes and local immunity. Finally, it allows to achieve positive result – in 3 times to lower frequency of a suppuration of traumas of soft fabrics delivery ways.

**Key words:** obstetrical wound infection, preventive maintenance, immunology.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Зубков М.Н. Практическое руководство по клинической микробиологии и антимикробной терапии для врачей стационарной помощи / М.Н. Зубков. – М.: МГУП, 2002. – С. 270.
2. Иванов Г.А. Частота выделения возбудителей инфекционных осложнений из ран различного происхождения / Г.А. Иванов // Актуальные вопросы инфекции в акушерстве и хирургии. – М., 2009. – С. 7–155.
3. Кира Е.Ф. Инфекции и репродуктивное здоровье / Е.Ф. Кира // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – Т. 38, Вып. 2. – С. 71–78.
4. Кулаков В.И. Инфекционная патология репродуктивной системы женщины / В.И. Кулаков, Е.М. Вихляева // Акушерство и гинекология. – 1995. – № 4. – С. 3–6.
5. Кузин М.И. Раны и раневая инфекция / М.И. Кузин, Б.М. Костюченко. – М., 2001. – 688 с.

## Плацентарная дисфункция у женщин с перинатальными потерями в анамнезе

*В.И. Бойко, Е.М. Лопатка*

Медицинский институт Сумского государственного университета  
МОИмолодежи и спорта Украины

Изучены основные клинические особенности течения беременности, родов и функционального состояния фетоплацентарного комплекса у 50 женщин с перинатальными потерями в анамнезе на основе комплексного динамического клиничко-лабораторного и функционального обследования. Установлена высокая частота нарушений в системе мать–плацента–плод, которые коррелируют с уровнем исходных перинатальных потерь. Высокая частота абдоминального родоразрешения обусловлена значительным уровнем аномалий родовой деятельности и острой гипоксии плода. Представлено научное обоснование необходимости повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** плацентарная дисфункция, перинатальные потери в анамнезе.

Высокий уровень перинатальной заболеваемости, низкий уровень здоровья родившихся детей не только непосредственно ухудшают здоровье женщин, но и создают также реальную угрозу снижения репродуктивного потенциала при достижении этими показателями детородного возраста. Кроме того, высокий уровень показателя перинатальной и детской смертности определяет быстрое формирование особенного контингента населения – семей, которые имеют неэффективное деторождение, объем которого растет в динамике последних лет и нуждается в усовершенствовании мероприятий подготовки этого контингента к перинатальной профилактике при повторном деторождении [1–4].

Предложения, которые разрабатываются в разных исследованиях, направлены на оптимизацию качества перинатальной профилактики, заключаются чаще всего в выделении беременных высокого риска перинатальной патологии и смертности, в предложении разных методов прогнозирования, диагностики, профилактики и лечения разных форм перинатальной патологии. Также особое внимание уделяется организационным формам наблюдения женщин во время беременности (специализированные приемы, специализированные отделения по экстрагенитальной и акушерской патологии, акушерско-педиатрические бригады, акушерско-терапевтически-педиатрические комплексы, передача диспансерных беременных врачу терапевту данного участка), а также формам экспертизы качества [1–4].

В ситуации, которая сложилась, очевидная необходимость последующего поиска путей усовершенствования медицинских и социальных факторов, которые определяют качество и эффективность перинатальной профилактики, особенно в группах высокого риска, к которой, безусловно, относятся женщины с перинатальными потерями в анамнезе.

**Целью** научного исследования было изучение особенностей плацентарной дисфункции у женщин с перинатальными потерями в анамнезе.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели нами было проведено комплексное клиничко-лабораторное и функциональное обследование 50 беременных женщин с перинатальными потерями в анамнезе, также проанализированы акушерские и перинатальные последствия родоразрешения. Контрольную группу составили также 50 первобеременных без акушерской и соматической патологии, родоразрешенных через естественные родовые пути.

В комплекс проведенного обследования были включены клинические (репродуктивный, соматический и акушерско-гинекологический анамнез); функциональные (эхографические и кардиотокографические исследования) и лабораторные (эндокринологические и биохимические) методы исследования в динамике беременности и при родоразрешении через естественные родовые пути.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе основных особенностей преморбидного фона у женщин 1 группы необходимо отметить, что средний период между беременностями составил  $2,1 \pm 0,2$  года. За этот период 42,0% пациенток получили разные реабилитационные мероприятия, из которых чаще всего были антибиотикотерапия (12,0%); психопрофилактическое влияние (10,0%); седативная терапия (8,0%); иммунокоррекция (8,0%) и санаторно-курортное лечение (4,0%). При этом все эти мероприятия назначались не систематизировано и разными специалистами, основным объяснением этого является отсутствие практических рекомендаций относительно этого вопроса.

Среди различных вариантов используемой контрацепции 44,0% обследованных женщин вообще не применяло никаких методик. По нашему мнению, это является очень негативным моментом, который свидетельствует об отсутствии программы реабилитации для женщин с перинатальными потерями в анамнезе. Из используемых методов контрацепции чаще других женщины отмечали гормональные контрацептивы (12,0%); биологический календарь (12,0%); механические средства (10,0%) и внутриматочные контрацептивы (10,0%).

Полученные данные свидетельствуют об имеющихся резервах в методике восстановительного лечения женщин, а лучше супружеских пар, с перинатальными потерями в анамнезе, в том числе, в плане реабилитационных мероприятий и используемой контрацепции. Наглядным подтверждением этому есть тот факт, что частота планируемой беременности в 1 группе составила всего

лишь 20,0%, что является достаточно низким показателем для такой группы высокого перинатального риска.

Как свидетельствуют полученные данные, среди основных особенностей I половины беременности следует указать на диагностику аномалий развития плода в 4,0% наблюдений и первичную плацентарную дисфункцию в 6,0% случаев. На наш взгляд эти аспекты свидетельствуют о недостаточном обследовании женщин с перинатальными потерями в анамнезе на этапе планирования семьи. Из остальных моментов клинического течения I половины беременности можно выделить существенный уровень раннего гестоза (24,0%); угрозы прерывания (20,0%); респираторной вирусной инфекции (12,0%); бактериального вагиноза (12,0%) и анемии (10,0%). Как следствие вышеперечисленных особенностей беременность у женщин I группы была прервана в ранние сроки в 8,0% наблюдений: в 4,0% искусственные аборты по поводу диагностированных аномалий развития в плода и у 4% клинической симптоматики – произвольные выкидыши на фоне угрозы прерывания беременности. Следовательно, до 20 недель I группа женщин составила уже 46 пациенток.

После 20 нед беременности частота разных акушерских и перинатальных осложнений была на порядок выше по сравнению с I половиной гестационного периода. Так, чаще всего имели место два основных осложнения: анемия беременных (60,9%) и плацентарная дисфункция (52,2%). В структуре этих осложнений преобладали анемия II ст. и задержка внутриутробного развития плода. Кроме того, здесь можно выделить существенный удельный вес бактериального вагиноза (32,6%) и преэклампсии (26,1%), чаще всего в виде средней степени тяжести. В 21,7% наблюдений женщины указывали на наличие клинической симптоматики угрозы преждевременных родов, а в 13,1% случаев – на перенесенную респираторную инфекцию. Очень показательным здесь есть тот факт, что частота преждевременных родов составила 8,7% среди женщин I группы, причем, в основном, беременность прерывалась в сроки 28–32 нед на фоне преждевременного разрыва плодовых оболочек.

Тактика ведения беременности у женщин с перинатальными потерями в анамнезе проводилась по общепринятым моментам как у пациенток с высоким перинатальным риском, что, по нашему мнению, не позволяет полностью отобразить все стороны изучаемого научного вопроса.

Полученные данные указывают, что основными осложнениями клинического течения родов у женщин с перинатальными потерями в анамнезе были: преждевременный разрыв плодовых оболочек (45,7%); дистресс-плода (47,8%) и аномалии родовой деятельности (41,3%). Кроме того, в данной группе отмечен значительный уровень преждевременной отслойки плаценты (8,7%), дистотии плечиков (8,7%) и клинически узкого таза (4,3%). Как следствие такого высокого удельного веса разных акушерских осложнений стали высокая частота кесаревых сечений – 39,1%. В структуре показаний к абдоминальному родоразрешению преобладали дистресс-плода (27,8%); преждевременная отслойка плаценты (22,2%) и аномалии родовой деятельности, не поддающиеся медикаментозной коррекции (16,7%).

Анализируя перинатальные последствия родоразрешения необходимо отметить высокий уровень средне-тяжелых форм асфиксии новорожденных (21,7%); задержки внутриутробного развития (32,6%) и явных признаков интраамниального инфицирования (10,9%). Перинатальные потери среди женщин I группы составили 65,2% (3 случая), из которых по одному случаю тяжелой пневмопатии на фоне глубокой недоношенности; острой интранатальной асфиксии и врожденного менингоэнцефалита. Из основных аспектов постнатальной заболеваемости можно выделить значительный удельный вес постгипоксической энцефалопатии (26,1%) и реализации внутриутробного инфицирования (13,0%).

Следовательно, как показали результаты данного этапа нашей научной работы, женщины с перинатальными потерями в анамнезе недостаточно подготовлены на этапе планирования семьи, а ведение беременности и родов у них относительно общепринятым моментам не позволяет существенно снизить уровень развивающейся перинатальной патологии. На наш взгляд, серьезные трудности возникают со стороны функционального состояния фетоплацентарного комплекса, который диктует необходимость его детального изучения.

При изучении основных особенностей функционального состояния фетоплацентарного комплекса был использован общепринятый методологический подход, который заключается в динамическом исследовании плацентографических, биоматематических и эндокринологических показателей.

Полученные плацентографические данные свидетельствуют об отсутствии достоверных расхождений между I и контрольной группами в 20–21 нед беременности. В этот исследуемый срок (29–30 нед) только среди женщин I группы имели место в единичных случаях (3,3–10,0%) гиперэхогенные включения в плаценте, ее гипо- и гипертрофия и варикозное расширение сосудов. Перед родоразрешением уровень плацентографических изменений вырос до 16,7%, а в контрольной группе оставался, практически, без изменений.

Динамическое исследование основных показателей головки плода свидетельствует об отсутствии достоверных расхождений между контрольной и I группами в 29–30 нед. По сравнению с этим, в 38–39 нед все исследуемые размеры головок плода в I группе были достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) относительно контрольной группы, причем с одинаковой закономерностью. Полученные данные указывают на отсутствие достоверных расхождений со стороны всех показателей грудной клетки плода в исследуемые сроки ( $p > 0,05$ ). При изучении диаметра живота отмечено достоверное уменьшение этого параметра ( $p < 0,05$ ) перед родоразрешением у женщин с перинатальными потерями в анамнезе относительно контрольной группы. Все размеры длинных трубчатых костей плода не испытывали достоверных расхождений между группами ( $p > 0,05$ ) во все исследуемые сроки. Полученные результаты свидетельствуют о преобладании асимметричной формы задержки внутриутробного развития плода у женщин с перинатальными потерями в анамнезе, причем очень характерным фактом является развитие данного осложнения именно в канун родоразрешения. Эти особенности, по нашему мнению, необходимо учитывать при разработке комплекса лечебно-профилактических мероприятий для женщин данной группы.



Полученные кардиотокографические результаты указывают на наличие дистресс-синдрома плода у женщин с перинатальными потерями в анамнезе. Подтверждением этому есть достоверное увеличение перед родоразрешением АМО ( $p < 0,05$ ), их количества ( $p < 0,05$ ), амплитуды ( $p < 0,05$ ) и длительности ( $p < 0,05$ ). Очень неблагоприятным прогностическим моментом является появление только в 1 группе поздних децелераций с существенной глубиной и длительностью. Установленные кардиотокографические особенности, на наш взгляд, объясняют высокую частоту абдоминального родоразрешения у женщин с перинатальными потерями в анамнезе в связи с развитием острого дистресс-синдрома плода.

Особенный интерес представляют данные эндокринологического обследования женщин контрольной и 1 групп. Как свидетельствуют полученные результаты достоверные расхождения между группами встречаются только перед родоразрешением и заключаются в достоверном снижении содержания эстриола ( $p < 0,05$ ) при одновременном увеличении уровня кортизола ( $p < 0,05$ ) на фоне неизменных параметров прогестерона, хорионического гонадотропина, плацентного лактогена и пролактина ( $p > 0,05$ ).

### ВЫВОДЫ

Таким образом, как показали результаты нашей научной работы, женщины с перинатальными потерями в анамнезе на фоне общепринятых реабилитационных и лечебно-профилактических мероприятий составляют группу высокого риска по развитию плацентарной дисфункции перед родоразрешением. По нашему мнению, это указывает на необходимость усовершенствования существующих методик по снижению уровня перинатальных потерь в этой группе женщин.

#### Плацентарна дисфункція у жінок з перинатальними втратами в анамнезі

*В.І. Бойко, О.М. Лопатка*

Вивчені основні клінічні особливості перебігу вагітності, пологів і функціонального стану фетоплацентарного комплексу у 50 жінок з перинатальними втратами в анамнезі на основі комплексного динамічного клініко-лабораторного і функціонального обстеження. Встановлена висока частота порушень в системі мати-плацента-плід, які корелюють з рівнем початкових перинатальних втрат. Висока частота абдоминального розродження обумовлена значним рівнем аномалій пологової діяльності і гострої гіпоксії плода. Представлено наукове обґрунтування необхідності підвищення ефективності лікувально-профілактичних заходів.

**Ключові слова:** плацентарна дисфункція, перинатальні втрати в анамнезі.

#### Placental dysfunction at women with perinatal losses in the anamnesis

*V.I. Boyko, E.M. Lopatka*

The basic clinical features of current of pregnancy, sorts and a functional condition fetoplacental a complex at 50 women with perinatal losses in the anamnesis are investigated

on the basis of complex dynamic clinical-laboratory and functional inspection. High frequency of infringements in system mother - placenta-born which correlate with a level initial perinatal losses is established. High frequency abdominal delivery is caused by a significant level of anomalies of patrimonial activity and sharp hypoxia a born. The scientific substantiation of necessity of increase of efficiency of treatment-and-prophylactic actions is submitted.

**Key words:** placental dysfunction, perinatal losses in the anamnesis.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Дубосарська З.М. Сучасні методи діагностики затримки внутрішньоутробного розвитку плода // Функціональні методи дослідження в акушерстві та гінекології. – Донецьк, 2004. – С. 69–78.
2. Запорожан В.М., Рожковська Н.М. Сучасні клініко-епідеміологічні особливості затримки розвитку плода в Одеському регіоні // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 5. – С. 109–112.
3. Медведев М.В., Юдина Е.В. Задержка внутриутробного развития плода. – М.: РАВУЗДПГ, 2008. – 208 с.
4. Шадлун Д.Р. Корекція фетоплацентарної недостатності з використанням мілдронату // Одеський медичний журнал. – 2001. – № 5. – С. 62–64.

## Особенности нарушений сократительной деятельности матки у многорожающих женщин

*В.И. Бойко, М.Х. Алаа Хафажа*

Медицинский институт Сумского государственного университета  
МОНмолодежи и спорта

Результаты проведенных исследований показали, что основными факторами риска нарушений сократительной деятельности матки у многорожающих женщин являются: возраст старше 34 лет, гестационная анемия, ожирение, сердечно-сосудистая патология, хронический пиелонефрит, сочетанные формы преэклампсии, плацентарная дисфункция и преждевременный разрыв плодных оболочек. Для снижения частоты и степени выраженности аномалий родовой деятельности у многорожающих женщин необходимо разработать комплекс лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** сократительная активность матки, многорожающие женщины.

Патология сократительной деятельности матки остается одной из основных проблем акушерства и проявляется аномалиями родовой деятельности, маточными кровотечениями и другими осложнениями в родах и послеродовой период. К группе высокого риска по развитию данной патологии относятся многорожающие женщины, беременность и роды у которых активно изучаются на протяжении последнего времени [1, 2, 4]. Однако в литературе имеются лишь отдельные научные сообщения [3] посвященные сократительной деятельности матки у многорожающих женщин, а также отсутствуют практические рекомендации по эффективной профилактике и лечению аномалий родовой деятельности у пациенток этой группы.

**Основной целью** настоящего научного исследования явилось изучение основных особенностей сократительной деятельности матки у многорожающих женщин.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели было изучено клиническое течение беременности и родов у 190 женщин, которые были разделены на три группы: в 1 группу вошли 63 (33,1%) родильниц, роды у которых закончились через естественные родовые пути без слабости родовой деятельности; во 2 группу включены 60 (31,6%) женщин, прооперированных в плановом порядке без родовой деятельности и в 3 группу – 67 (35,3%) родильниц, прооперированных в экстренном порядке по поводу слабости родовой деятельности. Из общего числа женщин 65 (34,2%) были первородящими; 64 (33,7%) – вторично и 61 (32,1%) – многорожающими.

С целью установления факторов, способствующих развитию нарушений сократительной активности матки изучали возраст, рост, вес, характер становления менструальной функции, соматический, гинекологический и акушерский анамнез, детально анализировали сведения о предыдущих беременностях и родах. Подробно изучали те-

чение и осложнения данной беременности, родов, показания к операции кесарева сечения, послеоперационные осложнения, определялась кровопотеря в родах и во время операции. Состояние новорожденных оценивалось по шкале Апгар, фиксировали рост и массу тела новорожденных.

Для изучения особенностей сократительной деятельности матки составляли и анализировали партограммы. С целью более глубокого изучения патогенеза нарушений сократительной деятельности матки были проведены биохимические и морфологические исследования миометрия.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст всех обследованных колебался от 20 до 36 лет. Анализ клинического течения беременности выявил следующие особенности: в 3 группе ранние гестозы у первородящих были в 81,8% случаев; у повторнородящих – в 42,2% и у многорожающих – в 23,1% наблюдений. Гестационная анемия в 2 раза чаще была у многорожающих (80,0%) по сравнению с перво- (40,9%) и в 1,5 раза чаще, чем у повторнородящих (60,3%). Угроза прерывания беременности чаще встречалась у первородящих (59,1%), чем у повторно- (38,4%) и многорожающих (15,4%). Преэклампсия отмечена в 2 раза чаще у многорожающих (65,4%) по сравнению с перво- (36,4%) и в 1,5 раза чаще, чем у повторнородящих (42,2%) женщин. Причем, в основном, наблюдались сочетанные формы преэклампсии на фоне экстрагенитальной патологии. Также необходимо отметить, что у многорожающих женщин чаще развивалась плацентарная дисфункция и в 23,1% случаев родились дети с тяжелой формой задержки развития плода.

Анализ клинического течения родов выявил, что в 1 группе одинаково часто встречался преждевременный разрыв плодных оболочек. Так, в 3 группе у первородящих это осложнение наблюдалось в 2 раза чаще (59,1%) по сравнению с повторно- и многорожающими (31,6% и 30,8% соответственно). Слабость родовой деятельности имела место у первородящих в 77,3% случаев; у повторно- в 57,9% и у многорожающих – в 34,6% наблюдений. У многорожающих женщин гораздо чаще наблюдалась преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты – 30,8%, что в 3 раза выше чем у повторно- и в 6 раз чаще по сравнению с первородящими.

Для женщин 2 группы, прооперированных в плановом порядке без родовой деятельности показания к операции были следующие: у первородящих – пожилой возраст в сочетании с крупным плодом и тазовым предлежанием (43,5%); пороки сердца (34,7%). У повторнородящих – рубец на матке (70,8%) и пороки сердца (20,8%), а у многорожающих – пороки сердца (38,5%) и в равных соотношениях рубец на матке, крупный плод и тазовое предлежание (по 13,4%).

В 3 группе женщин основными показаниями были: у первородящих слабость родовой деятельности (77,3%); у повторнородящих – аномалии сократительной деятельности матки (57,9%), несостоятельность рубца на матке (21,0%) и преждевременная отслойка плаценты (10,5%); у многорожающих – слабость родовой деятельности (34,6%); преждевременная отслойка плаценты (30,8%) и клинически узкий таз (15,4%).

Осложнения в послеоперационном периоде встречались в 11,2% случаев, из них в 61,1% – у многорожающих. У первородящих было по одному случаю частичного расхождения послеоперационных швов на передней брюшной стенке и эндометрита. У повторнородящих имело место по одному случаю субинволюции матки и эндометрита, а

у многоплодных – парез кишечника (10,3%), перитонит (5,1%), а также по одному случаю поздних кровотечений и метроэндометрита.

Оценка новорожденных по шкале Апгар колебалась в пределах 6-7 баллов во всех группах.

### ВЫВОДЫ

Таким образом, как показали результаты проведенных исследований, основными факторами риска нарушений сократительной деятельности матки у многоплодных женщин являются: возраст старше 34 лет, гестационная анемия, ожирение, сердечно-сосудистая патология, хронический пиелонефрит, сочетанные формы поздних гестозов, фетоплацентарная недостаточность и преждевременный разрыв плодных оболочек. Для снижения частоты и степени выраженности аномалий родовой деятельности у многоплодных женщин необходимо разработать комплекс лечебно-профилактических мероприятий.

### Особливості порушень скоротливої діяльності матки у жінок, які багато народжують.

*V.I. Boyko, M.H. Alaa Hafazha*

Результати проведених досліджень показали, що основними чинниками ризику порушень скоротливої діяльності матки у жінок, які багато народжують, є: вік понад 34 роки, гестаційна анемія, ожиріння, серцево-судинна патологія, хронічний піелонефрит, поєднані форми преєклампсії, плацентарна дисфункція і передчасний розрив плодових оболонок. Для зниження частоти і міри вираженості аномалій пологової діяльності у жінок, які багато народжують, необхідно розробити комплекс лікувально-профілактичних заходів.

**Ключові слова:** скоротлива активність матки, жінки, які багато народжують.

### Features of infringements reductions activity of a uterus at multigiving birth women

*V.I. Boyko, M.H. Alaa Hafazha*

Results of the spent researches have shown, that major factors of risk of infringements reductions activity of a uterus at multigiving birth women are: the age is more senior 34 years, gestational anaemia, adiposity, a cardiovascular pathology, a chronic pyelonephritis, complex forms of preeclampsia, placental dysfunction and premature rupture of membranes covers. At multigiving birth women it is necessary to develop a complex of treatment-and-prophylactic actions for decrease in frequency and degree of expressiveness of anomalies of patrimonial activity.

**Key words:** reductions activity of the uterus, multigiving birth women.

### ЛИТЕРАТУРА

- Белази Н. Порівняльні аспекти акушерської та й перинатальної патології у жінок, які повторно- і багато народжують // Галицький лікарський вісник. – 2007. – № 1. – С. 90–91.
- Закиров И.З., Кенжаев Ш.О. Течение и исход беременности и родов у многопложавших женщин // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 3. – С. 31–34.
- Петров А.М. Клиника и патогенез нарушений сократительной деятельности матки у многопложавших женщин // Сб. науч. тр., посв. 25-летию ИОЗМР АМН Туркменистана. Ашгабат. – 2004. – С. 27–35.
- Хамидов М.Х. Исход беременности и родов для плода и новорожденного у перво-, повторно- и многопложавших // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 7. – С. 44–46.

## Особенности плацентарной дисфункции при интраамниальном инфицировании

*В.И. Бойко, Ю.П. Ивахнюк*

Медицинский институт Сумского государственного университета  
МОНмолодежи и спорта

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что родоразрешение женщин с высоким риском внутриутробного инфицирования сопровождается высокой частотой перинатальной патологии вследствие значительного уровня нарушений в системе мать–плацента–плод, причем сочетанного генеза. Учитывая недостаточную эффективность общепринятых лечебно-профилактических мероприятий показана разработка нового комплекса лечебно-профилактических мероприятий, направленных на адекватную коррекцию нарушений в системе мать–плацента–плод.

**Ключевые слова:** плацентарная дисфункция, интраамниальное инфицирование.

Ведущая роль внутриутробных инфекций среди причин неблагоприятных перинатальных исходов определила характер всестороннего изучения этой проблемы [3]. Наличие у беременной женщины очага инфекции всегда является фактором риска для развития патологических состояний плода, инфекционных заболеваний, плацентарной дисфункции, мертворождений, невынашивания, врожденных пороков и др. [1, 2].

Учитывая неспецифичность клинических проявлений интраамниальной инфекции и внутриутробного инфицирования во время беременности, их диагностика в большинстве случаев затруднена и возможна лишь в результате сочетания клинико-лабораторных и функциональных методов исследования. Кроме инфекционного фактора основными патогенетическими механизмами нарушения состояния плода при внутриутробном инфицировании являются плацентарная дисфункция и нарушения иммунной системы матери и плода, а также изменения микробиоценоза половых путей [1–4].

Несмотря на значительное число научных сообщений по проблеме плацентарной дисфункции и внутриутробного инфицирования нельзя считать все вопросы полностью решенными. На наш взгляд, в первую очередь это касается особенностей функционального состояния фетоплацентарного комплекса при высоком риске внутриутробного инфицирования. Все вышесказанное свидетельствует об актуальности выбранного научного направления.

**Целью** настоящего научного исследования явилось изучение особенностей функционального состояния фетоплацентарного комплекса, системного иммунитета и микробиоценоза половых путей у женщин с высоким риском внутриутробного инфицирования.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с поставленной целью нами было обследовано 100 пациенток, среди которых 50 – с высоким риском внутриутробного инфицирования, которые

были разделены на следующие группы: I группа – 50 женщин с высоким риском внутриутробного инфицирования. Контрольную группу составили 50 первородящих без акушерской и соматической патологии, родоразрешенных через естественные родовые пути.

К основным факторам риска внутриутробного инфицирования еще до беременности согласно последних рекомендаций литературы [2] мы относили следующие: наличие урогенитальной инфекции; хронические воспалительные процессы почек и репродуктивной системы; репродуктивные потери в анамнезе инфекционного генеза.

В комплекс проведенных исследований были включены клинические, функциональные, микробиологические, вирусологические и статистические методы исследования.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что основными факторами риска внутриутробного инфицирования являются: урогенитальная инфекция до беременности (60,0%); хронические воспалительные процессов репродуктивной системы (38,0%) и почек (20,0%), а также репродуктивные потери инфекционного генеза: невынашивание, преждевременные или срочные роды мертвым плодом (22,0%).

Течение беременности у женщин с высоким риском внутриутробного инфицирования характеризуется высокой частотой плацентарной дисфункции (82,0%), в структуре которой преобладают компенсированная (58,5%) и субкомпенсированная формы (34,1%), а также значительным уровнем гестационной анемии (52,0%); обострения урогенитальной инфекции (32,0%); нарушения микробиоценоза половых путей (30,0%) и преэклампсии (18,0%).

Родоразрешение женщин с высоким риском внутриутробного инфицирования сопровождается высокой частотой преждевременных родов (10,0%); преждевременного разрыва плодных оболочек (34,0%); аномалий родовой деятельности (26,0%); дистресс-плода (18,0%) и акушерские кровотечения (12,0%), что приводит к значительному уровню родовозбуждений и родовызываний (22,0%), а также кесарева сечения (28,0%).

Перинатальные исходы родоразрешения патология при высоком риске внутриутробного инфицирования характеризуются высокой частотой задержки внутриутробного развития плода по асимметричной форме (60,0%); интранатальной асфиксии (34,0%), интраамниального инфицирования (22,0%), постгипоксической энцефалопатии (26,0%), геморрагического синдрома (8,0%) и гипербилирубинемии (8,0%), что приводит к значительному уровню перинатальных потерь (40,0%).

Изменения в фетоплацентарном комплексе при высоком риске внутриутробного инфицирования сопровождаются значительным уровнем нарушений со стороны функционального состояния плода (изменения сердечного ритма (16,0%); дыхательной (20,0%) и двигательной активности плода (26,0%), а также его тонуса (10,0%)), плаценты (преждевременное созревание плаценты с одновременной патологией миометрия в зоне плацентации (28,0%) и сочетания истончения плаценты с опережением созревания (10,0%)) и объема околоплодных вод (мало-

(18,0%) и многоводие (12,0%)) на фоне выраженных гемодинамических (усиление кровотока в артерии пуповины и в маточных артериях при одновременном снижении в среднемозговой артерии) и эндокринологических (снижение содержания эстриола, прогестерона, хорионического гонадотропина и плацентарного лактогена на фоне увеличения уровня кортизола) нарушений.

Состояние микробиоценоза половых путей у женщин с высоким риском внутриутробного инфицирования характеризуется на протяжении гестационного периода прогрессивным снижением количества лактобацилл (с 80,0% до 48,0%), бифидобактерий (с 62,0% до 40,0%) и молочнокислых стрептококков (с 40,0% до 30,0%) на фоне одновременного роста уровня штаммов стафилококка (с 40,0% до 80,0%) и других микроорганизмов (уреа- и микоплазмы, хламидии, эшерихии и протей).

### ВЫВОДЫ

Таким образом, как показали результаты проведенных исследований, родоразрешение женщин с высоким риском внутриутробного инфицирования сопровождается высокой частотой перинатальной патологии вследствие значительного уровня нарушений в системе «мать-плацента-плод», причем сочетанного генеза. Учитывая недостаточную эффективность общепринятых лечебно-профилактических мероприятий показана разработка нового комплекса лечебно-профилактических мероприятий, направленных на адекватную коррекцию нарушений в системе мать-плацента-плод.

### Особливості плацентарної дисфункції при інтраамніальному інфікуванні

*В.І. Бойко, Ю.П. Івахнюк*

Результати проведених досліджень свідчать, що розродження жінок з високим ризиком внутрішньоутробного інфікування супроводжується високою частотою перинатальної патології унаслідок значного рівня порушень в системі мати-плацента-плід, причому поєданого генезу. Враховуючи недостатню ефективність загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів показана розробка нового комплексу лікувально-профілактичних заходів, направлених на адекватну корекцію порушень в системі мати-плацента-плід.

**Ключові слова:** плацентарна дисфункція, інтраамніальне інфікування.

### Features of placental dysfunction at intraamniacal infections

*V.I. Boyko, J.P. Ivahnjuk*

Results of the spent researches testify, that delivery women with high risk pre-natal infection it is accompanied by high frequency perinatal pathologies owing to considerable level of infringements in system «mother-placenta-born», and complex genesis. Considering insufficient efficiency of the standard treatment-and-prophylactic actions working out of a new complex of the treatment-and-prophylactic actions directed on adequate correction of infringements in system mother-placenta-born is shown public health services.

**Key words:** placental dysfunction, intraamniacal infections.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дурова А.А., Симакова М.Г., Смирнова В.С. Этиология и патогенез внутриутробной инфекции // Акуш. и гин. – 2009. – № 6. – С. 9–12.
2. Запорожан В.М., Даниленко А.І., Макулькін Р.Ф. Плацентарна недостатність і її вплив на плід // Одеський медичний журнал. – 2009. – № 4 (54). – С. 82–84.
3. Евсюкова И.И. Роль инфекционного фактора в развитии перинатальной патологии плода и новорожденного // Вести. Росс. ассоц. акуш.-гин. – 2007. – № 4. – С. 24–26.
4. Коломийцева А.Г. Применение препарата «Хофитол» при лечении фетоплацентарной недостаточности // Перинатальні втрати та TORCH-інфекції, Матеріали науково-практичної конференції, Київ. – 2010. – С. 39–41.

## Бесплодие различного генеза в анамнезе – как фактор риска плацентарной дисфункции и невынашивания

**В.И. Бойко, В.А. Кияненко**

Медицинский институт Сумского государственного университета  
МОНмолодежи и спорта Украины

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что пациентки с бесплодием в анамнезе составляют группу высокого риска по развитию плацентарной дисфункции и невынашивания, причем различного генеза: инфекционного, эндокринного и сочетанного. Использование предлагаемого дифференцированного подхода к проведению лечебно-профилактических мероприятий способствуют нормализации функционального состояния фетоплацентарного комплекса и микробиоценоза половых путей, что в конечном итоге позволяет улучшить результаты родоразрешению женщин группы высокого риска. Методика является простой и общедоступной, что позволяет рекомендовать ее для использования в практическом здравоохранении.

*Ключевые слова:* плацентарная дисфункция, невынашивание, бесплодие в анамнезе.

Беременность и роды у женщин с бесплодием в анамнезе является одной из наиболее актуальных проблем современного акушерства [1–4]. Появление данного научного направления обусловлено широким внедрением эффективных методик лечения бесплодия различного генеза, в том числе и современных репродуктивных технологий в практическое здравоохранение, что позволило существенно повысить эффективность лечения нарушений репродуктивной функции в супружеских парах [5, 6].

Вместе с тем возникли и новые научные вопросы, касающиеся особенностей клинического течения гестационного периода у женщин с бесплодием в анамнезе. На наш взгляд, среди широкого спектра возникающих задач особое место принадлежит вопросам невынашивания и недонашивания у женщин данной группы. Это связано с полиэтиологичностью самопроизвольного прерывания беременности и преждевременных родов в общей популяции населения, а также с рядом специфических моментов имеющих место у женщин с различными причинами и методами лечения бесплодия в анамнезе. Несмотря на значительное число научных публикации, посвященных проблеме акушерских и перинатальных осложнений у женщин с бесплодием в анамнезе, нельзя считать все вопросы полностью решенными. Одной из таких научных задач является снижение частоты плацентарной дисфункции и невынашивания в этой группе высокого риска.

Все изложенное выше является достаточным обоснованием актуальности выбранной научной задачи.

**Целью** исследования было снижение частоты плацентарной дисфункции и невынашивания у женщин с бесплодием в анамнезе на основе изучения особенностей гормонального статуса и синтеза плацентарных белков; функционального состояния фетоплацентарного комплекса и микробиоценоза половых путей, а также разработки и внедрения комплекса лечебно-профилактических мероприятий.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с поставленной целью нами было обследовано 150 пациенток, среди которых 100 – с бесплодием в анамнезе, которые были разделены на следующие группы:

I группа – 50 женщин с бесплодием в анамнезе, которые получали общепринятые лечебно-профилактические мероприятия;

II группа – 50 женщин с бесплодием в анамнезе, которые получали предлагаемую нами методику.

Контрольную группу составили 50 первородящих без акушерской и соматической патологии, родоразрешенных через естественные родовые пути.

Безусловно, не все пациентки с бесплодием в анамнезе имеют факторы риска плацентарной дисфункции и невынашивания, однако по сравнению с общей популяцией проценты самопроизвольного прерывания беременности и преждевременных родов у них намного выше. К основным факторам риска плацентарной дисфункции и невынашивания мы относили: наличие в анамнезе воспалительных заболеваний репродуктивной системы и экстрагенитальной локализации; исходные эндокринопатии различного генеза, включая дисфункцию яичников и щитовидной железы; наличие вредных привычек и неблагоприятных профессиональных факторов в анамнезе и др.

Общепринятые лечебно-профилактические мероприятия включали в себе использование по показаниям антибактериальных препаратов; гормональную терапию, комплексы витаминов и микроэлементов; средства, улучшающие микроциркуляцию (курантил, трентал, компламин); иммунокорректирующую терапию [3, 4].

Отличительными особенностями предлагаемой нами методики является использование дифференцированного подхода к профилактике плацентарной дисфункции и невынашивания в зависимости от основных причин женского бесплодия, причем начиная с этапа предгравидарной подготовки и на протяжении всего гестационного периода: всего четыре курса – за 2–3 мес до беременности; в 1–12; 20–22 и 30–32 нед.

Так, при исходном бесплодии воспалительного генеза мы использовали:

- траумель С – по 1 ампуле через 1, 2, 3, 4 и 5 дней;
- коэнзим композитум – по 1 ампуле через 1, 2, 3, 4 и 5 дней;
- энгистол – по 1 таблетке 2 раза в день – 14 дней;

При бесплодии эндокринного генеза применяли:

- коэнзим композитум – по 1 ампуле через 1, 2, 3, 4 и 5 дней;
- овариум композитум – по 1 ампуле через 1, 2, 3, 4 и 5 дней.

При сочетанном варианте использовали вышеописанные комбинации лекарственных препаратов.

При предлагаемой нами методике антибактериальные и гормональные препараты применялись только по показаниям под контролем микробиологических и эндокринологических показателей.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У пациенток с бесплодием в анамнезе частота невынашивания составляет 18,9% (I триместр – 8,0% и II – 10,9%) и недонашивания – 12,2%. Клиническое течение гестационного процесса сопровождается высоким уровнем гестационной анемии (63,4%); плацентарной дисфункции (53,7%) и преэклампсии (34,1%).

Частота абдоминального родоразрешения у женщин с бесплодием в анамнезе составляет 48,8%, а в структуре показаний помимо высокого перинатального риска (92,0%) имели место дистресс плода (40,0%); неэффективное лечение аномалий родовой деятельности (35,0%) и тазовое предлежание крупного плода (20,0%).

Перинатальные исходы родоразрешения пациенток с бесплодием в анамнезе характеризуются значительным уровнем задержки внутриутробного развития (31,7%); асфиксии новорожденного (21,9%) и внутриутробного инфицирования (14,6%). В ранний неонатальный период основной патологией был синдром дыхательных расстройств (12,2%), обусловленный недоношенностью, а также постгипоксическая энцефалопатия (19,5%); гипербилирубинемия и геморрагический синдром (по 4,9%). Суммарные перинатальные потери составили 48,8%.

Гормональные изменения у пациенток с бесплодием в анамнезе начинаются с I триместра беременности и характеризуются достоверным снижением ПЛЛ (до  $410,2 \pm 27,2$  нмоль/л;  $p < 0,01$ ); ЕЗ (до  $187,3 \pm 16,1$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ); К (до  $410,2 \pm 27,2$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ); ДГЕА-С (до  $2287,4 \pm 129,7$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ) и Прг. (до  $64,3 \pm 4,2$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ). В III триместре дополнительно происходит достоверное снижение уровня 17-ОП (до  $11,4 \pm 1,0$  нмоль/л;  $p < 0,01$ ); Т (до  $410,2 \pm 27,2$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ); ХГ (до  $201,7 \pm 15,3$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ) и Прл. (до  $3621,4 \pm 108,7$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ).

У пациенток с бесплодием в анамнезе изменения со стороны содержания плацентарных белков начинаются со II триместра и характеризуются достоверным увеличением содержания PP14 (до  $146,2 \pm 7,3$  мг/мл;  $p < 0,01$ ) и снижением SP1 (до  $69,5 \pm 7,3$  мкг/мл;  $p < 0,01$ ). В III триместре сохраняется достоверное снижение содержания SP1 (до  $129,5 \pm 8,7$  мкг/л;  $p < 0,05$ ) при одновременном увеличении уровня PP12 (до  $22,7 \pm 1,5$  мг/мл;  $p < 0,05$ ).

Наиболее выраженные изменения у пациенток с бесплодием в анамнезе со стороны функционального состояния плода отмечаются в III триместре и характеризуются высокой частотой задержки внутриутробного развития плода (46,3% – по асимметричному варианту и 7,3% – по симметричному); нарушений сердечного ритма (брадикардия – 4,9% и тахикардия – 14,6%); суб- и декомпенсированных нарушений дыхательной (суб- – 24,4% и декомпенсированные – 2,4%) и двигательной активности плода (суб- – 24,4% и декомпенсированные – 4,9%); а также изменениями со стороны тонуса плода (14,6%). Со стороны плаценты и объема околоплодных вод имеет место высокая частота преждевременного созревания плаценты с одновременной патологией миометрия в зоне плацентации (31,7%) и высокого уровня мало- (17,0%) и многоводия (19,5%). По итоговой оценке состояния фетоп-

лацентарного комплексу компенсовані зміни зустрічаються в 63,4% випадків; субкомпенсовані – в 26,8% і декомпенсовані – в 9,8% спостережень.

Нарушення мікробіоценозу статевих шляхів у пацієнток з безпліддям в анамнезі зустрічаються на протязі всього гестаційного періоду, але найбільш виражений характер мають в ІІІ триместрі вагітності за рахунок низького рівня лактобацилл (58,5%); бифідобактерій (48,8%) і молочнокислих стрептококів (36,6%) на фоні одночасного зростання кількості штамів стафілококів (97,6%) і умовно-патогенної мікрофлори.

Використання пропонуємих лікувально-профілактичних заходів у пацієнток з безпліддям в анамнезі дозволяє суттєво знизити частоту невиношування (с 18,9% до 6,1%); недоношування (с 12,2% до 4,3%); гестаційної анемії (с 63,4% до 46,8%); плацентарної дисфункції (с 53,7% до 36,1%); преєклампсії (с 34,1% до 23,4%); затримки внутрішньоматочного розвитку (с 31,7% до 23,4%); асфіксії новонароджених (с 21,9% до 11,7%); постгіпоксическої енцефалопатії (с 19,5% до 11,7%) і синдрому дихальних розладів (с 12,2% до 4,3%), а також попередити перинатальні втрати.

### ВИВОДИ

Таким чином, як свідчать результати проведених досліджень, пацієнток з безпліддям в анамнезі складають групу високого ризику розвитку плацентарної дисфункції і невиношування, причому різного генезу: інфекційного, ендокринного і поєданого. Використання пропонуємого диференційованого підходу до проведення лікувально-профілактичних заходів сприяють нормалізації функціонального стану фетоплацентарного комплексу і мікробіоценозу статевих шляхів, що в кінцевому підсумку дозволяє покращити результати народження жінок групи високого ризику. Методика є простою і загальнодоступною, що дозволяє рекомендувати її для використання в практичному здоров'язбереженні.

### Безпліддя різного генезу в анамнезі – як чинник ризику плацентарної дисфункції і невиношування В.І. Бойко, В.А. Кияненко

Результати проведених досліджень свідчать, що пацієнтки з безпліддям в анамнезі складають групу високого ризику щодо розвитку плацентарної дисфункції і невиношування, причому різного генезу: інфекційного, ендокринного і поєданого. Використання пропонуємого диференційованого підходу до проведення лікувально-профілактичних заходів сприяють нормалізації функціонального стану фетоплацентарного комплексу і мікробіоценозу статевих шляхів, що зрештою дозволяє покращити результати народження жінок групи високого ризику. Методика є простою і загальнодоступною, що дозволяє рекомендувати її для використання в практичній охороні здоров'я.

**Ключові слова:** плацентарна дисфункція, невиношування, безпліддя в анамнезі.

### Barreness various genesis in the anamnesis – as a risk factor of placental dysfunction and incompetent pregnancy V.I. Boyko, V.A. Kijanenko

Results of the lead researches testify, that patients with barrenness in the anamnesis make group of high risk on development placental dysfunction and incompetent pregnancy various genesis: infectious, endocrinological and complex. Use of the offered differentiated approach of the approach to carrying out of treatment-and-prophylactic actions normalisation of a functional condition fetoplacental a complex and microbiozinoze sexual ways promote, that finally allows to improve results delivery women of group of high risk. The technique is simple and popular, that allows to recommend it for use in practical public health services.

**Key words:** placental dysfunction, incompetent pregnancy, barrenness in the anamnesis.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Барковский Д.Е. Прогнозирование невынашивания беременности на основе оценки иммунного статуса беременных // Здоровье женщины. – 2009. – № 1. – С. 32–37.
2. Бойко В.А. Клинико-патогенетическое обоснование применения биологических препаратов в лечении TORCH-инфекций у беременных // Репродуктивное здоровье женщин. – 2008. – № 3. – С. 86–88.
3. Гойда Н.Г. Стан та перспективи розвитку перинатальної допомоги на етапі реформування охорони здоров'я в Україні // Перинатологія та педіатрія. – 2009. – № 1. – С. 3–4.
4. Голота В.Я., Беньюк В.О. Перинатальні аспекти недоношування вагітності // Проблеми медицини. – 2009. – № 1–2. – С. 32–35.
5. Грищенко В.И., Щербина Н.А. Женское бесплодие: состояние проблемы // Международный медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 89–92.
6. Климов В.А. Новые подходы к лечению угрозы преждевременных родов // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 1. – С. 9–10.

## Диференційований підхід до діагностики звичного невиношування

**М.Б. Бурган**

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

**Звичне невиношування вагітності зумовлене поєднанням декількох причин. Серед причин невиношування вагітності 7% припадає на хромосомні аномалії: 50% викиднів на ранніх термінах вагітності, 30% викиднів у II половині вагітності та 3% мертворожень. В даній роботі представлено аналіз хромосомних аберацій у пацієнток зі звичним невиношуванням. Оптимізація діагностичних аспектів дозволить в подальшому оптимізувати лікувальну стратегію ведення таких жінок з метою отримання живої доношеної дитини при чіткому аналізі ймовірних ризиків.**

**Ключові слова:** *звичне невиношування вагітності, хромосомні аберації, діагностичні аспекти.*

Звичне невиношування характеризується як три чи більше викидня підряд до 20-го тижня гестації (В.М. Сидельникова, 2011). В патофізіології звичного невиношування відіграють роль 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.

**Мета дослідження:** проаналізувати хромосомні аберації у пацієнток зі звичним невиношуванням та оптимізувати терапевтичні заходи для фізіологічного розвитку вагітності.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Всього були обстежені 189 вагітних із загрозою самовільного переривання вагітності в терміні 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.

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

вали імуноактивний препарат із 6-ти 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 з 18-го дня лікування за стандартною схемою.

При ретроспективному дослідженні нами вивчені дані соціально-економічного статусу, соматичного, гінекологічного, акушерського, імунологічного й алергологічного анамнезу. Всім жінкам проводили трансабдомінальну та трансвагінальну ехографію органів малого тазу (конвексні датчики 3–5 МГц та 5–9 МГц) з використанням УЗ системи Aloka Alpha 7. При дослідженні яєчників вимірювали їх об'єм та яєчничково-матковий індекс (ЯМІ) (І.А. Озерская, 2008). Лапароскопічне та гістероскопічне дослідження органів малого тазу виконували за допомогою лапароскопічної апаратури «Karl-Storz». Рівень гормонів у сироватці крові досліджували імуноферментним методом на 2–3-й день менструального циклу. Матеріал після діагностичної гістероскопії відправляли на ПГД.

Результати дослідження опрацьовані за допомогою пакету програм STATISTICA 9. 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

Всього було обстежено 189 вагітних із загрозою самовільного переривання вагітності в терміні 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.

Причиною більшості спорадичних викиднів в I триместрі є патологія самого ембріону, найчастіше аномальний каріотип, що виникає de novo. Для звичного невиношування в I триместрі ця проблема менш характерна, і не більше 7% від усіх втрат складають генетичні порушення, що успадковуються від батьків. Хромосомні захворювання зумовлені порушенням каріотипу. Порушення структури хромосом відбувається в результаті спонтанних чи спровокованих змін. Розрізняють: генні (точкові) мутації (зміни на молекулярному рівні); аберації хромосом (делеції, дуплікації, транс локації та інверсії).

Пренатальна діагностика – це обстеження ембріону чи плода спрямована на виявлення спадкових захворювань та вад розвитку. Неінвазивні методи пренатальної діагностики включають ультразвукове сканування ембріону/плода та визначення біохімічних маркерів в крові матері. Інвазивні методи полягають в отриманні матеріалу від ембріону/плода шляхом біопсії хоріону, плаценти, амніоцентезу чи кордоцентезу для отримання клітин для цитогенетичного дослідження. Дане дослідження проводять в наступних випадках: батьки носії хромосомної патології, в сім'ї народжувались діти з вадами розвитку та хромосомною патологією, при високому ризику моногенних захворювань плода чи для визначення статі плода при захворюваннях зчеплених зі статтю, якщо при УЗД виявлено вади розвитку чи є підозра, при відхиленнях від норми наступних



біохімічних маркерів патології плода (рівні ХГЛ,  $\alpha$ -фетопротеїну, РАРР-А), вік матері більше 35 років.

В останні роки розробляються методики неінвазивної пренатальної діагностики для виявлення ДНК чи РНК плода в крові матері чи плодових (трофопластичних) клітин, отриманих з слизу цервікального каналу. Генетичні дефекти, такі як трисомія, мозаїцизм, тетраплоїдія, моносемія 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 ( $64,9 \pm 11,8\%$ ) та 11 ( $45,8 \pm 7,3\%$ ) відповідно. Генетичні порушення в поєднанні з інфекціями виявлені в 17 (73,9%) обстежених жінок. Інфекції (цитомегаловірусна, мікоплазменна, герпетична, хламідійна, уреаплазменна) 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 2х 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%), уреаплазма – 11 (23,4%), мікоплазма – 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 єдиною 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 фактори, 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 осінньо-весняний період 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 атипичних 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.

У нашому дослідженні вивчено ступінь перебігу та частоту рецидивів герпесвірусної інфекції впродовж року. Легкий ступінь відмічено у 53,8% пацієнток (до 3-х рецидивів впродовж року, період ремісії тривав не менше 4-х місяців), у решти 46,2% жінок виявили середній ступінь тяжкості перебігу ГВІ (більше 4-х рецидивів на рік, ремісія – до 3-х місяців). 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 значній кількості жінок 59,2% відзначалась позитивна ПЛР до ВПГ I та II типів, що свідчить про персистенцію вірусу.

Запропонована лікувальна тактика сприяла ефективному відновленню функції 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.

## ВИСНОВОК

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 функції 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

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

## Дифференцированный подход к диагностике привычного невынашивания М.Б. Бурган

Привычное невынашивание беременности обусловлено сочетанием нескольких причин. Среди причин невынашивания беременности 7% при хромосомных аномалиях: 50% выкидышей на ранних сроках беременности, 30% выкидышей II половины беременности

и 3% мертворождений. В данной работе представлено анализ хромосомных aberrаций у пациенток с привычным невынашиванием. Оптимизация диагностических аспектов даст возможность в последующее оптимизировать лечебную стратегию ведения таких женщин с целью получения живого доношенного ребенка при четком анализе возможных рисков.

**Ключевые слова:** привычное невынашивание беременности, хромосомные aberrации, лечебные аспекты.

### Differential approach to diagnostics of recurrent miscarriages M.B. Burgan

Recurrent miscarriages are caused by a combination of several reasons. Chromosome anomalies account for 7% of miscarriages: 50% early miscarriages, 30% miscarriages in the 2nd half of pregnancy and 3% of still births. This work provides an analysis of chromosome aberrations in patients with recurrent miscarriages. Optimization of diagnostic aspects will help optimize the further treatment strategy for such patients with a view to producing healthy full-term children and subject to a clear analysis of the probable risks.

**Key words:** recurrent miscarriages, chromosome aberrations, diagnostic aspects.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Сидельникова В.М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием / Методические пособия и клинические протоколы. – М: «МЭДпресс-информ», 2011. – 219 с.
2. 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.
3. Тапильская Н.И. Невынашивание беременности: патогенез, клиника, фармакологическая коррекция. – СПб: Петербург, 2002. – 96 с.
4. Линде В.А. О причинах самопроизвольного прерывания беременности в I триместре/ Линде В.А., Романова О.А, Лебедева Н.Е. Проблемы репродукции. – 2009. – № 2, том 15. – С. 87–89.
5. Hwang J.H., Park M.I., Hwang Y.Y. et al. Exp Mol Med 2002;34:3:194–200.

## Плацентарная дисфункция у женщин с избыточной массой тела и метаболическим синдромом

**В.И. Бойко, Д.В. Кравцов**

Медицинский институт Сумского государственного университета  
МОНмолодежи и спорта

**Результаты проведенных исследований свидетельствуют об эффективности предлагаемых лечебно-профилактических мероприятий у женщин с избыточной массой тела и метаболическим синдромом. Методика является простой, общедоступной и может найти широкое применение в практическом здравоохранении.**

**Ключевые слова:** плацентарная дисфункция, метаболический синдром, избыточная масса тела.

Проблема плацентарной дисфункции является одной из наиболее важных в современном акушерстве в связи с постоянно растущей частотой при отсутствии существенного снижения перинатальных потерь [1–7]. Среди основных причин такой тенденции выделяют следующие: увеличение частоты экстрагенитальной патологии, начальных дисгормональных нарушений, хроническое инфицирование и др. [1, 3].

Особую группу риска относительно развития плацентарной дисфункции составляют женщины с соматической заболеваемостью. В последние годы в структуре экстрагенитальной патологии особое место занимают разные эндокринопатии, основным вариантом которых является метаболический синдром (МС), который характеризуется сочетанием гиперинсулинемии, первичной артериальной гипертензии, дислипидемии, ожирения и поликистозных яичников, которые часто взаимосвязаны и дополняют друг друга [1–7]. В то же время, беременные женщины с МС имеют повышенный риск развития разных акушерских и перинатальных осложнений, а существующие лечебно-профилактические мероприятия не всегда эффективны.

Несмотря на значительное число научных публикаций по проблеме плацентарной дисфункции у женщин с соматической заболеваемостью нельзя считать ее полностью решенной, особенно в плане тактики ведения таких женщин во время беременности и при родоразрешении.

Все изложенное выше появилось для нас основанием к проведению настоящего научного исследования, что позволяет решить важную научную задачу современного акушерства.

Целью исследования было снижение частоты перинатальных осложнений у женщин с МС на основе изучения у них клинико-эхографических, биохимических и эндокринологических особенностей, а также усовершенствования комплекса диагностических лечебно-профилактических мероприятий.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели и заданий нами были обследованы 150 женщин, которые были распределены на такие группы и подгруппы:

1 группа – 60 женщин с нарушением жирового обмена, которые получали общепринятые лечебно-профилактические мероприятия, из которых:

- подгруппа 1.1 – 20 женщин с индексом массы тела (ИМТ) от 30,0 до 40,0 без признаков метаболического синдрома (МС);

- подгруппа 1.2 – 20 женщин с ИМТ от 30,0 до 40,0 и установленным МС;

- подгруппа 1.3 – 20 женщин с установленным МС и ИМТ > 40,0;

2 группа – 60 женщин с нарушением жирового обмена, которые получали предложенные лечебно-профилактические мероприятия, из которых

- подгруппа 2.1 – 20 женщин с индексом массы тела (ИМТ) от 30,0 до 40,0 без признаков МС;

- подгруппа 2.2 – 20 женщин с ИМТ от 30,0 до 40,0 и установленным МС;

- подгруппа 2.3 – 20 женщин с установленным МС и ИМТ > 40,0;

контрольная группа – 30 женщин без экстрагенитальной патологии, родивших впервые.

Критерии включения пациенток в исследование:

- алиментарно-конституциональное ожирение;

- ИМТ > 30.

Критерии исключения пациенток:

- сахарный диабет;

- заболевание щитовидной железы;

- эндокринный генез ожирения (подтвержден врачом-эндокринологом);

- прием медикаментов, которые влияют на углеводный и жировой обмены;

- грубые нарушения неврологического статуса;

- хроническая сердечная недостаточность.

Критерии выявления компонентов метаболического синдрома:

- ожирение – ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>;

- инсулинорезистентность – значение индекса Саго < 0,33.

- гипер- и дислипидемия – уровень в сыворотке крови: триглицерида (ТГ) > 2,0 ммоль/л; общего холестерина (ЗХ) > 5 ммоль/л; липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) – > 55 ммоль/л и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) < 1 ммоль/л;

- артериальная гипертензия – систолическое артериальное давление > 140 мм рт.ст. и/или диастолическое артериальное давление > 90 мм рт.ст.

Общепринятые лечебно-профилактические мероприятия заключались в использовании диетотерапии, метаболической терапии, коррекции микроциркуляции, комплексов витаминов и микроэлементов [1].

Отличительными чертами применения предложенного нами комплекса лечебно-профилактических мероприятий были:

- дополнительное использование во время беременности фитопрепаратов, корригирующий липидный обмен и метаболизм.

Для проведения данных исследований была разработана специальная карта, в которой вносили все клинические, функциональные и лабораторные методы ис-

следования. В дальнейшем все полученные результаты были обработаны на компьютере с помощью стандартных и специально разработанных программ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что частота плацентарной дисфункции зависит от индекса массы тела и наличия метаболического синдрома: от 25,0% при отсутствии метаболического синдрома до 40,0% при наличии компенсированного метаболического синдрома и до 50,0% – при декомпенсированном метаболическом синдроме.

Плацентарная дисфункция у пациенток с метаболическим синдромом начинается с 28–32 нед беременности и характеризуется значительным уровнем эхографических изменений (80,0%) с преобладанием патологических изменений со стороны плаценты (30,0%); задержки внутриутробного развития (30,0%) и изменения объема околоплодных вод (20,0%).

Дисгормональные изменения при плацентарной дисфункции у женщин с метаболическим синдромом начинаются с 28–32 недели беременности и выявляются достоверным снижением содержания эстриола, прогестерона, пролактину, плацентарного лактогена и хорионического гонадотропина ( $p < 0,05$ ) при одновременном увеличении содержания кортизола ( $p < 0,05$ ).

Наличие избыточной массы тела и метаболического синдрома негативно влияет на состояние гемодинамики в фетоплацентарном комплексе, который диагностируется доплерометрично в 32–36 нед беременности в виде усиления кровотока в артерии пуповины и маточных артериях ( $p < 0,05$ ) при одновременном снижении кровотока в средней мозговой артерии плода ( $p < 0,05$ ).

Кардиотокографические проявления плацентарной дисфункции у пациенток с избыточной массой тела и метаболическим синдромом диагностируются лишь перед родоразрешением – увеличивается базальная ЧСС, ее вариабельность, длительность акцелераций, а также появление децелераций с высокой глубиной и длительностью.

Наличие плацентарной дисфункции у женщин с избыточной массой тела и метаболическим синдромом приводит к неблагоприятным перинатальным результатам родоразрешения – суммарные перинатальные потери составляют 54,5%, причем интранатальная гибель плода составляет – 18,2% и постнатальная – 36,4%. Частота постгипоксической энцефалопатии (с 5,0% до 20,0%) и реализации внутриутробного инфицирования (с 5,0% до 15,0%) увеличивается по мере повышения индекса массы тела и наличия метаболического синдрома.

Использование предлагаемого алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий позволяет снизить частоту плацентарной дисфункции (с 53,3% до 33,3%) и соответственно уровень перинатальных потерь (с 54,5% до 17,2%).

## ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют об эффективности предложенных лечебно-профилактических мероприятий у женщин с избыточной массой тела, в том числе и при метаболическом синдроме. Методика является простой, общедоступной и может найти широкое признание в практическом здравоохранении.

**Плацентарна дисфункція у жінок з надлишковою масою тіла та метаболічним синдромом**  
**В.І. Бойко, Д.В. Кравцов**

Результати проведених досліджень свідчать про ефективність запропонованих лікувально-профілактичних заходів у жінок з надлишковою масою тіла, у тому числі і при метаболічному синдромі. Методика є простою, загальнодоступною і може знайти широке застосування в практичній охороні здоров'я.

**Ключові слова:** плацентарна дисфункція, метаболічний синдром, надлишкова маса тіла.

**Placental dysfunction at women with in superfluous weight of a body and a metabolic syndrome**  
**V.I. Boyko, D.V. Kravtsov**

Results of the spent researches testify to efficiency of offered treatment-and-prophylactic actions at women with superfluous weight of a body and a metabolic syndrome. The technique is idle time, popular and wide application in practical public health services can find.

**Key words:** placental dysfunction, a metabolic syndrome, superfluous weight bodies.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Адашева Т.В. Метаболический синдром X / Т.В. Адашева, О.Ю. Демичева // Лечащий врач. – 2003. – № 10. – С. 24–28.
2. Grundy S.M. Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease / S.M. Grundy // J. Clin Endocrinol Metab. – 2008. – Vol. 89. – P. 2595–600.
3. Обмен веществ через призму метаболического синдрома / [Байрамчуков Ф.Н., Булгакова А.Д., Куреленкова М.Е. и др.] // Терапевтический архив. – 2009. – № 12. – С. 24–26.
4. Ackroff K. Effects of the lipase inhibitor orlistat on intake and preference for dietary fat in rats / K. Ackroff, A. Scalfani // Am J. Physiol. – 2011. – Vol. 271. – P. 48–54.
5. Alberti K.G. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation / K.G. Alberti, P.Z. Zimmet // Diabet Med. – 2008. – Vol. 15 (7). – P. 539–53.
6. Production of plasminogen activator inhibitor 1 by human adipose tissue: possible link between visceral fat accumulation and vascular disease / [Alessi M.C., Perietti F., Morange P. et al.] // Diabetes. – 2011. – Vol. 46 (5). – P. 860–7.
7. Atorvastatin and simvastatin reduce elevated cholesterol in non-insulin dependent diabetes / [Best J., Nicholson G.O., Neal et al.] // Diabetes Nutr Metab. – 2010. – Vol. 9. – P. 74–80.

**Партнерські пологи в умовах типового міського пологового будинку: дискусійні питання**

**С.Ю. Вдовиченко**

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

Отримані дані (показники материнського травматизму, частоти і характеру оперативного втручання і здоров'я новонароджених) свідчать про те, що партнерські пологи є серйозним резервом в зниженні частоти акушерської і перинатальної патології. В той же час, не всі питання партнерських пологів є повністю вивченими, що диктує необхідність проведення наукових досліджень в даному напрямі.

**Ключові слова:** партнерські пологи, акушерські і перинатальні результати.

В даний час захист материнства став перетворюватися на реально вирішуване державою завдання, оскільки перехід до ринкової економіки і обумовлені цим соціально-економічні перетворення негативно вплинули на багато медико-соціальних аспектів сім'ї, материнства і дитинства – на тлі кризової демографічної ситуації спостерігається зростання безпліддя в шлюбі, низька народжуваність, знижується рівень загального і репродуктивного здоров'я підлітків, зростання соматичної патології у вагітних жінок, низький рівень нормальних пологів, високі показники материнської і перинатальної смертності, зростає число хворих дітей [1–5].

Не викликає сумнівів той факт, що унаслідок ліберально-демократичних змін етико-правового регулювання медичної діяльності стало також активно піднімається питання про необхідність гуманізації вітчизняного акушерства і як один із способів досягнення цього пропонуються так звані партнерські пологи, тобто коли на пологах присутній і бере участь в них близька родиллі / родиллі людина, як правило, чоловік [1–5].

Вочевидь, що за наявності дійсно позитивних ефектів від присутності на пологах чоловіка народжуючої жінки доцільні певні зміни в існуючій системі допомоги родиллі, що отримали початок переважно в великих містах України. Партнерські пологи – досить нова і мало апробована соціальна практика, яка потребує різностороннього аналізу, що і визначає актуальність сьогодення дослідження.

**Метою** справжнього наукового дослідження було вивчення актуальних аспектів партнерських пологів в умовах типового міського пологового будинку.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Робота виконувалася в клінічному пологовому будинку № 1 (головний лікар – канд. мед. наук Н.П. Гончарук) на основній базі кафедри акушерства, гінекології

і перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.

Для досягнення поставленої мети було проаналізовано 1795 партнерських пологів за останніх 4 роки, що склало 12,5% від усього числа пологів (14 388 пологів за період 2008–2011 рр.). Безпосередньо по роках цей показник коливався від 9,8% у 2009 році до 14,7% – у 2011 році.

Одним з дискусійних питань наукового напрямку, що вивчається, є партнерський кесарів розтин. За нашими даними сумарна частота абдомінального розродження за ці роки склала 21,5% (3096 операцій на 14 388 пологів), причому з явною тенденцією зниження – від 27,0% у 2008 році до 18,9% – у 2011 році. Серед всіх 1795 партнерських пологів шляхом операції кесарева розтину було завершено 305 спостережень (17,0%), причому з аналогічною тенденцією до зменшення – від 23,4% у 2008 році до 13,2% – у 2011 році.

Серед всіх 1795 партнерських пологів відносна частота фізіологічних пологів склала 70,7%, ускладнених – 13,2% і патологічних – 16,1% відповідно. Враховуючи сумарну частоту кесарських розтинів 17,0%, то лише в 12,3% спостережень при розродженні через природні пологові шляхи мали місце різні ускладнення і патологічні стани, що набагато менше в порівнянні із загальною статистикою розроджень.

Аналізуючи перинатальні результати розродження слід зазначити, відсутність випадків перинатальної смертності при партнерських пологах. Крім того в 96,7% спостережень діти народжувалися в задовільному стані, в 3,5% (64 спостереження) в асфіксії середнього ступеня тяжкості і в 0,2% (5 випадків) – у важкій асфіксії (менше 4 балів по Апгар).

Отримані результати перинатальних результатів розродження ми вважали за доцільне порівняти зі ступенем перинатального ризику, який оцінювали ще до вагітності. При цьому низький ступінь перинатального ризику мав місце в 68,6% випадків, високий – 30,6% і украй високий – в 0,8% спостережень. На нашу думку, завдяки використанню родинно-орієнтованих технологій удалося при високому ступеню перинатального ризику (30,6%) добитися нижчої частоти народження дітей з асфіксії середнього ступеня тяжкості (3,5%). При украй високій мірі перинатального ризику (0,8%), рівень важкої асфіксії був в 4 рази нижче (0,2%), а перинатальні втрати були відсутні.

При оцінюванні клінічного перебігу партнерських пологів звертають на себе увагу той факт, що частота патологічної крововтрати (від 600 до 999 мл) склала 119 випадків на 1795 пологів (6,6%), а розроджень з крововтратою більше 1000 мл взагалі не було.

Нами відзначено, що питома вага використання регіонарної анестезії склала 800 випадків на 1795 пологів (44,6%), що є досить низьким показником, особливо з врахуванням частоти кесарських розтинів (17,0%), які, практично, всі були проведені з використанням даного виду знеболення.

Вимушене вживання епізіотомії і травматизм промежини спостерігалися в кожному третьому випадку (33,7%), що є досить високим показником для загальної популяції розродження.

Частота передчасного розриву плодових оболонок була досить низькою – 84 випадки на 1795 пологів (4,6%), що доки важко пояснити, враховуючи вищі показники в загальній популяції розродження. Крім того травматизм шийки матки був набагато нижчий в порівнянні з промежиною – 118 випадків на 1795 пологів (6,5%);

Слід зазначити, що відносна частота дистресу плода (одне з основних показань до абдомінального розродження) склала 187 спостережень на 1795 пологів (10,4%). Неспроможність рубця на матці після попереднього кесарева розтину мала місце в 72 випадках на 1795 пологів (4,0%), причому спостережень розродження жінок з рубцем на матці через природні пологові шляхи ми не відзначали.

Частота аномалій пологової діяльності (2,5%), практично, не відрізнялася від рівня клінічно вузького тазу (2,5%), що вимагає додаткового аналізу і важко пояснити.

Заслугує на увагу той факт, що серед всіх 1795 партнерських пологів за останніх 4 роки було лише 7 випадків багатоплідної вагітності (0,4%) і 17 спостережень (0,9%) розродження після допоміжних репродуктивних технологій.

## ВИСНОВКИ

Таким чином, отримані дані (показники материнського травматизму, частоти і характеру оперативного втручання і здоров'я новонароджених) свідчать про те, що партнерські пологи є серйозним резервом в зниженні частоти акушерської і перинатальної патології. В той же час, виникає більше число дискусійних питань, вирішенню яких необхідно присвятити ще не одне наукове дослідження. Це диктує необхідність проведення наукових досліджень в даному напрямку.

### Партнерские роды в условиях типичного городского родильного дома: дискуссионные вопросы С.Ю. Вдовиченко

Полученные данные (показатели материнского травматизма, частоты и характера оперативного вмешательства и здоровья новорожденных) свидетельствуют о том, что партнерские роды являются серьезным резервом в снижении частоты акушерской и перинатальной патологии. Вместе с тем, не все вопросы партнерских родов являются полностью изученными, что диктует необходимость проведения научных исследований в данном направлении.

**Ключевые слова:** партнерские роды, акушерские и перинатальные исходы.

### Partner childbirth in the conditions of typical city maternity hospital: debatable questions S.J. Vdovichenko

Obtained given (indicators of a parent traumatism, frequency and character of operative intervention and health of newborns) testify that partner childbirth is a serious reserve in frequency decrease obstetrical and perinatal pathologies. At the same time, not all questions

of partner labours are completely studied, that dictates necessity of carrying out of scientific researches for the given direction.

**Key words:** *partner childbirth, obstetrical and perinatal outcomes.*

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В. Психосоматическое акушерство: Теория и практика. – СПб: СОТИС, 2011. – 311 с.
2. Алешина Н. Почему муж не хочет присутствовать на родах? 7 объективных причин // <http://urology.com.ua/article5917.html> (2005)
3. Андреева Т.В. Психология современной семьи. – СПб: Речь, 2005. – 436 с.
4. Брагина Н.М. Психологическая готовность женщины к родам: актуальность проблемы // Проблемы социальной психологии XXI столетия. – Т. 1 / Под ред. Козлова В.В. – Ярославль, 2004. – С. 133–134.
5. Брутман В.И., Филиппова Г.Г., Хамитова И.Ю. Динамика психологического состояния женщин во время беременности и после родов // Вопросы психологии. – 2012. – № 1. – С. 59–68.

## Комплексная эхографическая оценка пуповины в норме и при ее патологии

**В.И. Бойко, В.Ю. Яблуновская**

Медицинский институт Сумского государственного университета  
МОИмолодежи и спорта

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что комплексная ультразвуковая диагностика патологии пуповины в сочетании с импульсной доплерометрией позволяет выявлять внутриутробное страдание плода и прогнозировать состояние новорожденного. Биометрические показатели пуповины и вычисление индекса извитости сосудов пуповины при антенатальном исследовании плода в режиме серой шкалы является доступным дополнительным методом диагностики хронической гипоксии плода, что особенно ценно при работе на приборах среднего класса, не имеющих блока для цветного доплеровского картирования. В сочетании с исследованиями гормональной функции плаценты ультразвуковой признак тощей пуповины должен быть расценен как маркер плацентарной дисфункции. Гиперизвитость сосудов пуповины также может быть дополнительным признаком плацентарной дисфункции и внутриутробного страдания плода. Гипоизвитость сосудов пуповины и неизвитая ее форма – косвенным маркером обвития пуповиной частей плода и прогностический признак интранатального страдания плода и новорожденного.

**Ключевые слова:** *патология пуповины, эхографическая оценка.*

Одной из наиболее актуальных проблем современного акушерства являются антенатальная профилактика, снижение перинатальной заболеваемости и смертности, которая на фоне низкой рождаемости за последние 10 лет остается достаточно высокой [3, 4]. Обвитие пуповиной является самым частым и в то же время одним из наиболее неблагоприятных в плане прогнозирования исхода беременности и родов для плода, а также патологических состояний. Признаки хронической гипоксии выявлены в 2 раза, а острой гипоксии в 10 раз чаще у детей, родившихся с патологией пуповины, равно как высок у этих новорожденных процент нарушений мозгового кровообращения и гипотрофии [1, 2]. Перинатальные повреждения центральной нервной системы, в том числе вследствие перенесенной внутриутробной гипоксии имеют существенное значение в развитии патологии головного мозга у новорожденных, а 70% случаев соматически и нервно-психические заболевания детей связаны с перинатальной патологией.

Несмотря на многочисленные публикации, в литературе отсутствуют четко сформулированные критерии оценки состояния сосудов пуповины.

**Целью** настоящего научного исследования явилось изучение клинического значения ультразвукового исследования пуповины в норме и при патологии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной задачи нами обследовано 200 беременных женщин, в сроке 28–40 нед. При этом 150 из них имели патологические значения биометрических показателей пуповины и признаки внутриутробного страдания плода. Все они были разделены на три подгруппы в зависимости от особенностей строения пуповины:

1-я подгруппа (50 женщин) – с ультразвуковыми признаками тощей пуповины;

2-я подгруппа (50 женщин) – с ультразвуковыми признаками гиперизвитости сосудов пуповины;

3-я подгруппа (50 женщин) – с ультразвуковыми признаками гипоизвитости сосудов пуповины.

Контрольную группу составили 50 беременных женщин с нормативными показателями в биометрии пуповины и фетометрии, беременность которых закончилась рождением здоровых доношенных детей.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При биометрии пуповины ее диаметр в контрольной группе составил  $18,5 \pm 0,9$  мм; диаметр артерий –  $5,1 \pm 0,3$  мм и диаметр вен пуповины –  $9,1 \pm 0,3$  мм соответственно. Индекс извитости сосудов пуповины в контрольной группе был равен  $0,38 \pm 0,06$ . По сравнению с этим, в 1-й подгруппе отмечалось значительное снижение всех диаметров сосудов пуповины в целом, т.е. имели место признаки тощей пуповины, однако индекс извитости при этом оставался неизменным. Во 2-й подгруппе индекс извитости был больше 0,5, а поперечные размеры составляющих пуповины оставались в пределах нормы. В 3-й подгруппе отмечалось выраженное снижение индекса извитости от 0,2 до нуля и относительная дилатация сосудов пуповины.

Высокая резистентность в сосудах пуповины и аорте плода отмечалась в 67% случаев. Наибольший процент изменений гемодинамики плода был отмечен во 2-й подгруппе (у 84% пациенток). Большая частота нарушения гемодинамики плода в 1-й подгруппе (74%) была связана с изменениями в микроциркуляторном русле плаценты и сосудах пуповины, что подтверждалось позже морфологическими исследованиями. Признаки внутриутробного страдания плода, в виде высокой резистентности в сосудах пуповины и аорте плода в 3-й подгруппе диагностировались в 44% случаев, что возможно было обусловлено патологией положения пуповины, изменениями ее морфологии.

Признаки внутриутробного страдания плода у пациенток основной группы подтверждались изменением гормональной функции плаценты. Так, в характере изменений гормональной функции плаценты у беременных с УЗ-признаками тощей пуповины отмечалось преимущественное снижение альфа-фетопротеина, что могло быть обусловлено следующими факторами: снижением уровня эмбрионального белка у самого плода в результате нарушения питательной функции плаценты при наличии фетоплацентарной недостаточности, снижением уровня альфа-фетопротеина в крови матери за счет уменьшения проницаемости патологически измененной плаценты при фетоплацентарной недостаточности.

Преимущественное снижение уровня плацентарного лактогена в крови матери в сочетании с ультразвуковыми признаками гиперизвитости пуповины, также как и у беременных 3 подгруппы свидетельствует о дисциркуляторных и дистрофических изменениях в плаценте. Большое количество низких показателей плацентарного лактогена и прогестерона у беременных основной группы также является важным характерным признаком значительного снижения функции самой плаценты. О стойком ее снижении свидетельствуют многократное сохранение низких показателей прогестерона и альфа-фетопротеина при исследованиях в динамике.

При изучении плаценты и пуповины в контрольной группе морфологических особенностей выявлено не было. В основной группе, нами были отмечены следующие особенности: в 1-й и 2-й подгруппах масса плаценты составляла в среднем 365 г, т.е. имела место гипоплазия плаценты. Плодово-плацентарный коэффициент, по сравнению с контрольной группой, в 70% случаев был ниже нормы и 1-й подгруппе и имел тенденцию к уменьшению во 2-й.

В морфологической картине плацент 1-й подгруппы практически в 100% случаев отмечалась патологическая незрелость ворсинчатого дерева; очаговый, но выраженный фиброз стромы крупных ворсин; и основной структурный признак данной подгруппы плацент – выраженная тенденция к сужению просвета сосудов до полной их облитерации. В плацентах 2-й подгруппы преобладали промежуточно незрелые и склерозированные ворсины, отмечалось утолщение базальной мембраны, за счет обильного отложения фибриноида. В меньшем проценте случаев промежуточно незрелые ворсины хориона встречались и в 3-й подгруппе.

При изучении морфологии пуповины в 1-й подгруппе изменения проявлялись в виде уменьшения объема вартонова студня, преобладания артерий со щелевидным просветом. В этой группе чаще, чем в других встречалось краевое и оболочечное прикрепление пуповины, а в единичных случаях тощая пуповина сочеталась с кистами основания пуповины. Артерии пуповины во 2-й подгруппе более чем в половине наблюдений имели преимущественное увеличение циркуляторного мышечного слоя, по сравнению с продольным. Структура венозной стенки отличалась своеобразными микровыпячиваниями по ходу мышечной оболочки в сторону просвета и утолщением эластической мембраны. При исследовании пуповины в 3-й подгруппе выявлена эктазия просвета пупочной артерии, отмечалась структурная незрелость мышечного слоя. Другим признаком незрелости было расслоение мышечных пучков венозной стенки.

Полученные данные позволяют предполагать изменение сократительной активности стенки сосудов плаценты. Тогда как в неизменной пуповине гладкомышечная масса в артериях и вене играет роль дополнительного или « периферического сердца ». Полное торможение или даже выключение этого звена, способно значительно изменить, ухудшить плодово-плацентарное кровообращение.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, комплексная ультразвуковая диагностика патологии пуповины в сочетании с импульсной доплерометрией позволяет выявлять внутри-

тробное страдание плода и прогнозировать состояние новорожденного. Биометрия пуповины и вычисление индекса извитости сосудов пуповины при антенатальном исследовании плода в режиме серой шкалы является доступным дополнительным методом диагностики хронической гипоксии плода, что особенно ценно при работе на приборах среднего класса, не имеющих блока для цветного доплеровского картирования. В сочетании с исследованиями гормональной функции плаценты ультразвуковой признак тощей пуповины должен быть расценен как маркер плацентарной дисфункции. Гиперизвитость сосудов пуповины, также может быть дополнительным признаком плацентарной дисфункции и внутриутробного страдания плода. Гипоизвитость сосудов пуповины и неизвитая ее форма – косвенным маркером обвития пуповиной частей плода и прогностический признак интранатального страдания плода и новорожденного.

### **Комплексна ехографічна оцінка пупкового канатика в нормі та при її патології**

***V.I. Boyko, V.Yu. Jablunovska***

Результати проведених досліджень свідчать, що комплексна ультразвукова діагностика патології пупкового канатика у поєднанні з імпульсною доплерометрією дозволяє виявляти внутрішньоутробне страждання плода і прогнозувати стан новонародженого. Біометричні показники пупкового канатика і обчислення індексу звивистості судин пуповини, при антенатальному дослідженні плода в режимі сірої шкали є доступним додатковим методом діагностики хронічної гіпоксії плода, що дуже важливо під час роботи на приладах середнього класу, які не мають блоку для кольорового доплерівського картирування. У поєднанні з дослідженнями гормональної функції плаценти ультразвукова ознака худого пупкового канатика має бути розцінена як маркер плацентарної дисфункції. Гіперзвивистість судин пуповини, також може бути додатковою ознакою плацентарної дисфункції і внутрішньоутробного страждання плода. Гіпозвивистість судин пуповини і незвивиста її форма – непрямим маркером обвивання пуповиною частин плода і прогностична ознака інтранатального страждання плода і новонародженого.

**Ключові слова:** патологія пупкового канатика, ехографічна оцінка.

### **Complex ehografical an umbilical cord estimation in norm and at its pathology**

***V.I. Boyko, V.Yu. Jablunovsky***

Results of the spent researches testify, that complex ultrasonic diagnostics of a pathology of an umbilical cord, in a combination with pulse dopplerometry, allows to reveal pre-natal suffering of born and to predict a condition of the newborn. Biometria umbilical cords and index calculation umbilical cord vessels, at antenatal research in a mode of a grey scale is an accessible additional method of diagnostics chronic hypoxia of born that is especially valuable at work on the devices of middle class which do not have the block for colour dopplere cartiration. In a combination to researches of hormonal function of a placenta the ultrasonic sign of a lean umbilical cord should be regarded as a marker of placentary dysfunction. Hyperfunction of umbilical cord vessels, also can be the additional a sign of placentary dysfunction and pre-natal suffering of a fruit. Hypofunction of vessels of an umbilical cord and dysfunction its form – an indirect

marker twisted an umbilical cord of parts of a bornt and forecasting a sign intranatal sufferings of a born and the newborn.

**Key words:** an umbilical cord pathology, ehografical estimation.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Пырскова Ж.Ю., Титченко Л.И. Индекс извитости сосудов пуповины. Антенатальная диагностика и перинатальные исходы // Вестник Российской Ассоциации акушеров-гинекологов. – 2010. – № 4. – С. 13–15.
2. Титченко Л.И., Пырскова Ж.Ю. Ультразвуковая диагностика патологии пуповины. Обзор литературы // Вестник Российской Ассоциации акушеров-гинекологов. – 2009. – № 3. – С. 26–28.
3. Шадлун Д.Р. Сучасні аспекти аналізу перинатальної смертності // Науковий вісник Ужгородського університету. – Серія «Медицина». – 2000. – Вип. 11. – С. 292–297.
4. Шадлун Д.Р. Актуальні питання інтранатальних втрат на сучасному етапі // Зб. наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика, Київ, 2000. – Вип. 9. – Кн. II. – С. 765–769.



# Оцінювання перебігу та завершення вагітності у жінок з раннім проявом синдрому гіперстимуляції яєчників

**А.Д. Вітюк**

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

Проведено оцінювання перебігу вагітності I–III триместрів та методу розродження жінок з безпліддям в анамнезі, які мали прояви раннього синдрому гіперстимуляції, та жінок, у яких не було проявів даного синдрому.

**Ключові слова:** безпліддя, синдром гіперстимуляції, вагітність.

Впровадження новітніх репродуктивних технологій пов'язане як з деякими соціальними труднощами, так і з медичними проблемами (Дахно Ф.В., 2011; Юзько О.М., 2011). Проведення контрольованої стимуляції яєчників (КСЯ), що є ключовим етапом програми запліднення *in vitro*, може ускладнюватись розвитком синдрому гіперстимуляції яєчників, що часто призводить до тяжких наслідків і навіть до смерті (Камінський В.В., 2009).

**Мета дослідження:** оцінювання перебігу та завершення вагітності у жінок з раннім проявом синдрому гіперстимуляції яєчників.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У процесі виконання роботи проведено проспективний аналіз 129 циклів КСЯ у жінок, які лікувалися в клініках проблем репродукції. При клінічному обстеженні вивчено гінекологічний, акушерський, соматичний та інфекційний анамнез жінок.

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 фолікулоstimулюючого 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 Озерською І.А. (2008).

Діагностичну гістеро- та лапароскопію проводили за традиційною методикою на обладнанні KARL STOZ. 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 Excel-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

Вивчення перебігу вагітності та розродження проводилось в 86 пацієнток з раннім СГЯ та 43 пацієнток без СГЯ. Перебіг I триместру у всіх без виключення пацієнток з раннім СГЯ був ускладненим. Ранній токсикоз легкого ступеню був у 15 (17,4%) вагітних, що спостерігається вдвічі частіше, ніж у контрольній групі (6,9% – 3). Загроза переривання вагітності спостерігалась у всіх 86 вагітних основної групи з раннім СГЯ, у пацієнток без СГЯ це ускладнення виявились у 23 (53,5%) вагітних.

Результатом цих ускладнень в I триместрі вагітності спостерігалась висока частота невиношування в групі пацієнток з раннім СГЯ – 40,7% (самовільний викидень – у 23 (26,7%) вагітних та вагітність, що нерозвивається – у 13 (15,1%)). У контрольній групі з 43 обстежених у 2 (4,6%) діагностовано позаматкову вагітність, у 5 (11,6%) – за-вмерлу, у 3 (6,9%) – самовільний викидень, тобто репродуктивні втрати були в 1,7 разу менше та склали 10 (23,2%).

Слід звернути увагу на те, що переривання вагітності у пацієнток відбулось в ранні терміни (до 8 тиж). У всіх обстежених з несприятливим результатом I триместру вагітності було діагностовано СГЯ важкого ступеню, який супроводжувався значним збільшенням рівня стероїдних гормонів, гемоконцентрацією та порушеннями в системі гемостазу. Так, у 6 з 7 пацієнток із перерваною вагітністю рівень гематокриту склав понад 42%, а рівень гемоглобіну коливався від 140 до 170 г/л і в середньому дорівнював  $153 \pm 8,5$  г/л. В той же час у вагітних із сприятливим результатом I триместру вагітності гемоконцентрація була виражена в меншій ступені (у всіх пацієнток гематокрит був менше 42%, гемоглобін – менше 150 г/л).

У II триместрі спостерігали 12 пацієнток з ранніми проявами СГЯ (2 двійні) та 30 пацієнток без СГЯ. II триместр в групі раннього СГЯ характеризувався сприятливим протіканням: відсутність загрози переривання вагітності, ІЦН, важкої анемії. Частота загрози вагітності в групі раннього СГЯ зменшилась втричі в порівнянні з I триместром та складала 33,3%. У більшості пацієнток спостерігали нормалізацію показників системи згортання. У II триместрі 1 вагітність перервалася у пацієнтки з групи раннього СГЯ. У цієї пацієнтки СГЯ був важкого ступеня в анамнезі, загроза переривання вагітності діагностована з ранніх термінів і в 15–16 тиж ця вагітність завершилась пізнім самовільним викиднем.

В III триместрі під наглядом перебували 11 вагітних (2 двійні) група раннього СГЯ та 28 вагітних без СГЯ. Неускладнений перебіг діагностований у 6 з 11 пацієнток з раннім СГЯ та у 16 вагітних без СГЯ. Частота загрози передчасних пологів в обох групах була майже однаковою та діагностувалась у третини пацієнток, що мали випадки загрози переривання з ранніх термінів.

Сприятливий результат вагітності (вчасні пологи) діагностований у 8 з 11 пацієнток (72,7%) одна з яких двійня. Щодо розродження, то у 7 (63,6%) вагітних проведено кесарів розтин, а в 4 відбулись фізіологічні пологи. Всі доношені новонароджені матерів з групи раннього СГЯ незалежно від методу розродження знародились в задовільному стані (оцінка за методом Апгар 8–9 балів), маса тіла при народженні 2400–3250 г. З 10

новонароджених у 6 – нормальна маса тіла, у 3 – гіпотрофія I ступеню (1 дитина з двійні) та у 1 дитини II ступеню (1 дитина з іншої двійні). Ранній неонатальний період у всіх 9 дітей перебігав без ускладнень, всі новонароджені виписані додому на 4–8- добу життя.

Передчасні пологи були у 3 (27,3%) жінок з раннім СГЯ в анамнезі. В цій групі у двох пацієнток передчасні пологи відбулись в терміні 35–36 тиж гестації. Народились живі недоношені діти з масою тіла 2400 та 2750 г. Одна дитина з явищами дихальної недостатності знаходилася під наглядом у відділенні дитячої реанімації, на 6-ту добу була переведена на другий етап виходжування в дитяче відділення новонароджених. Друга дитина виписана додому в задовільному стані. У однієї з пацієнток відбулись «ранні» передчасні пологи: в терміні 28–29 тиж вагітності народився хлопчик з масою тіла 810 г, на 3-ю добу він помер у зв'язку з важкою дихальною недостатністю.

#### Перспективи подальших досліджень

Раціональний підхід до діагностики та лікування виявлених змін у вагітних жінок в анамнезі яких безпліддя та ранній СГЯ потребує альтернативного підходу для зменшення репродуктивних втрат.

#### Оценка течения и завершения беременности у женщин с ранним проявлением синдрома гиперстимуляции яичников А.Д. Витюк

Проведена оцінка течення вагітності I–III триместрів і метода родорозрешення у жінчин с бесплодием с ранним проявлением синдрома гиперстимуляции яичников в анамнезе, а также у жінчин, у которых не было проявлений данного синдрома.

**Ключевые слова:** бесплодие, синдром гиперстимуляции, беременность.

#### Evaluation of the gestation course in women with early manifestations of the ovarian hyperstimulation syndrome A.D. Vitiuk

The author has evaluated the gestation course in the I-III trimesters and the delivery in women with a history of infertility and early manifestations of the ovarian hyperstimulation syndrome; the above data were also evaluated for patients with a history of infertility but no manifestations of the above syndrome.

**Key words:** infertility, hyperstimulation syndrome, pregnancy.

#### 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. МЕДпресс. Москва. 2007. – 495 с.
5. Сильвия К. Роузвина Гинекология. Справочник практического врача. МЕДпресс. – Москва. 2007. – 519 с.

## Особенности кольпоскопического і цитологического обследования вагітних з патологією шийки матки

О.В. Горбунова, І.Е. Злочевська

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

Проведені дослідження виявили високу частоту патологічних змін шийки матки у вагітних. Найбільш складною ми вважаємо діагностику аномальних кольпоскопічних картин у вагітних, що вимагають проведення подальших досліджень, від результатів яких залежить подальша тактика ведення вагітної.

**Ключові слова:** патологія шийки матки, вагітність, діагностика.

Патологія шийки матки є однією з найважливіших проблем в акушерстві і гінекології не дивлячись на сучасні досягнення в діагностиці і лікуванні [1–3]. Причому особливу актуальність представляє проблема захворювань шийки матки у вагітних жінок [4, 5].

Зростаюча частота патологічних змін шийки матки обумовлена значним поширенням папіломавірусної інфекції, а також клінічною активацією герпетичної і цитомегаловірусної інфекції під час вагітності [6, 7]. Підвищена чутливість епітелію шийки матки до вірусної інфекції під час вагітності пов'язана з гормональною перебудовою, зростаючим впливом естрогену і прогестерону, які збільшують експресію вірусів у декілька разів в цервікальному епітелії, а також особливостями імунного гомеостазу під час вагітності [1–7].

На тлі збільшення числа первородящих у віці старше 30–35 років думка про те, що лікування доброякісних захворювань шийки матки слід проводити жінкам після пологів, призводить до того, що більшість вагітних раннього і середнього репродуктивного віку мають патологію шийки матки. Проте в даний час відсутня система цитологічного і кольпоскопічного скринінгу вагітних, відсутній також алгоритм їх обстеження і ведення за наявності патології шийки матки.

Все викладене вище з'явилося підставою до проведення наукових досліджень в даному напрямі.

**Метою дослідження** було вивчення особливостей кольпоскопічного і цитологічного обстеження вагітних з патологією шийки матки.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З метою вирішення поставленої мети було проведено скринінгове обстеження 150 вагітних для визначення частоти і структури захворювань шийки матки.

Під час обстеження жінок були використані наступні методи: загально клінічні, бактеріологічні, розширена кольпоскопія, цитологічне дослідження мазків з екзо- і

Таблиця 1

## Дані візуального огляду шийки матки у вагітних

| Характер візуальних змін                         | Абс. число, n=150 | %    |
|--|-------------------|------|
| Не змінена                                       | 72                | 24,0 |
| Гіпертрофія                                      | 32                | 21,3 |
| Рубцева деформація шийки матки                   | 33                | 22,0 |
| Деформація шийки матки післяпологовими розривами | 9                 | 6,0  |
| Ектропіон  | 33                | 22,0 |
| Ектопія  | 36                | 24,0 |
| Поліподібні утворення                            | 14                | 24,0 |
| Зміни, підозрілі на рак                          | 3                 | 2,0  |
| Кровоточивість                                   | 16                | 10,6 |
| Гостроконечні кондиломи вульви і піхви           | 93                | 62,0 |

ендоцервікса, ультразвукове дослідження, морфологічно оцінка і імунологічне дослідження.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що під час огляду шийки матки в дзеркалах було виявлено, що лише в 36 (24,0%) вагітних були відсутні патологічні візуальні зміни шийки матки (табл. 1).

Гіпертрофія шийки матки спостерігалася у 32 (21,3%) вагітних, рубцева деформація шийки матки – у 33 (22,0%), деформація шийки матки післяпологовими розривами – у 9 (6,0%), ектропіон – у 33 (22,0%), ектопія шийки матки – у 36 (24,0%), поліподібні утворення в каналі шийки матки – у 14 (9,3%), екзофітні утворення, підозрілі на рак – у 3 (2,0%) вагітних. Кровоточивість при огляді наголювалася у 16 (10,6%) пацієнток.

Клінічні прояви папіломавірусної інфекції (ПВІ) у вигляді загострених кондилом вульви і піхви виявлені у 93 (62,0%) вагітних, у 12 (9,0%) пацієнток вони мали гігантські розміри до 5,0–7,0 см.

Одним з основних базових загальноновизнаних методів діагностики захворювань шийки матки є цитологічний метод дослідження, який дозволяє виявити передракові зміни за 3–5 років до розвитку раку шийки матки. На жаль, на сьогодні серед гінекологів існує помилкова думка про небезпеку поглибленого цитологічного обстеження шийки матки у вагітних через можливі ускладнення вагітності.

Під час проведення цитологічного дослідження мазків з екто- і ендцервікса нами було виявлено, що мазання I типу (PAP I) визначалися лише у 8 (5,3 %) пацієнток (табл. 2).

У них переважали клітин проміжних шарів; була велика кількість човноподібних клітин середніх розмірів, при цьому спостерігався активний цитоліз клітин, про який

Таблиця 2

## Особливості цитологічних мазків у вагітних

| Типи цитологічних мазків (PAP) | Абс. число, n=150 | %    |
|--------------------------------|-------------------|------|
| I тип                          | 8                 | 5,3  |
| II тип                         | 91                | 60,7 |
| III тип                        | 101               | 33,6 |
| IV-V тип                       | 2                 | 1,3  |
| Гіпер-паракератоз              | 28                | 37,3 |
| койлоцити                      | 93                | 62,0 |

свідчила велика кількість «голих ядер», клітинного детриту і обривків цитоплазми. Була велика кількість паличок Додерлейна. Цитолізу піддавався переважно проміжний шар клітин, що містить в цитоплазмі багато глікогену, поверхневі клітини не змінювалися.

Запальні зміни II типу (PAP), що характеризуються незначною зміною клітинних елементів у вигляді збільшення ядер і появи клітин метаплазованого епітелію, були виявлені у 91 (60,7%) вагітної.

Цитологічні особливості мазків при інфекційних ушкодженнях шийки матки залежали від виду збудника і тривалості запального процесу. При неспецифічному запаленні в мазках виявлялися багаточисельні поліморфноядерні лейкоцити, гістіоцити, іноді плазматичні клітини і лімфоцити. Склад клітинної популяції епітеліальних клітин був різний. У цитоплазмі клітин МПЕ спостерігалися дрібні або крупні вакуолі, ядра клітин з явищами анізокаріозу, а також каріопікнозу. Епітеліальні клітини ендцервікса при запаленні також зазнавали дистрофічних змін, їх ядра були різної форми і величини.

У деяких мазках виявлялися спори, псевдоміцелій і міцелій. Структура міцелія схожа на бамбук.

III тип мазка визначався у 51 (34,0%) вагітної, при цьому виявлялися поодинокі клітини із зміною співвідношення ядра і цитоплазми, унаслідок збільшення розмірів ядра, гіперхромія і вакуолізація цитоплазми. На відміну від запальних змін, при дисплазії і злоякісному ушкодженні клітини зазвичай відрізняються поліморфізмом, гіперхроматозом, мають збільшені ядра неправильної форми. При CIN III в мазках виявлялися клітинні елементи з укрупненим ядром неправильної форми, нечіткою структурою хроматину і невеликою прозорою зоною прояснення довкола ядра.

IV–V тип мазка був виявлений у 2 (1,3%) пацієнток, при цьому виявлялися окремі клітини із збільшеними ядрами і базофільною цитоплазмою, нерівномірним розподілом хроматину і ознаками злоякісності. У 2 пацієнток (1,3%) були багаточисельні клітини атипові, що характеризуються різними розмірами від дуже дрібних до гігантських, всілякою інколи химерною формою, з розрізненим синцитіоподібним розташуванням. Ядра клітин були нерівними грубозернистими і гіперхромними, були багатоядерні клітини і висока мітотична активність.

Гіперпаракератоз виявлявся у 56 (37,3%) вагітних. Він характеризувався проліферацією парабазальних клітин шару з ороговінням поверхневого шару. При паракератозі

в поверхневому шарі спостерігалися множинні шари дрібних компактних клітин з пікнотичними ядрами, змінені ділянки були чітко відмежовані від шарів нормального епітелію, що пролягали нижче.

При загрозі переривання вагітності в цитологічних мазках спостерігалася змішана вагінальна мікрофлора, були присутні клітини різних шарів епітелію з переважанням поверхневих оксифільних клітин.

Цитологічні ознаки папіломавірусного ушкодження шийки матки у вигляді наявності койлоцитів або «балонних клітин» у поєднанні з дискератозом багатошарового плоского епітелію були виявлені у 90 (60,0%) вагітних. Крім того, в мазках виявлялися оксифільно і базифільно забарвлені клітини поверхнього і проміжного шарів епітелію, двоядерні клітини і багатоядерні симпласти.

Койлоцити були клітинами МПЕ проміжного типу, мали одне або декілька гіперхромних ядер неправильної форми, довкола яких визначалася оптично світла зона з нерівними контурами цитоплазма була збережена лише у вигляді вузького обідка по периферії клітини. Дискератоцити були дрібними поверхневими клітинами. МПЕ з гіперхромними ядрами і еозинофільною цитоплазмою, які, в більшості випадків малися в своєму розпорядженні комплексами.

Отже, представлені дані ще раз підтверджують, що цитологічний метод дослідження в даний час залишається провідним в діагностиці захворювань шийки матки. Інтерпретація цитологічних мазків під час вагітності дозволяє не лише визначити захворювання шийки матки, але і виявити особливості перебігу гестаційного процесу.

Розширена кольпоскопія, проведена всім вагітним, виявила наявність ектопії шийки матки у 36 (24,0%), гіпертрофії шийки матки – у 32 (21,3%), рубцевої деформації шийки матки – у 33 (22,0%), деформації шийки матки післяпологовими розривами – у 9 (6,0%), ектропіона – у 33 (22,0%), поліповидні утворення в цервікальному каналі – у 14 (9,3%), екзофітні утворення підозрілі на рак – у 3 (2,0%), кровоточивість під час огляду спостерігалася у 16 (10,6%) вагітних (табл. 3).

Ектопія шийки матки, діагностована у 36 (24,0%) вагітних, мала розмиті нечіткі кордони, сосочки циліндрового епітелію ярко-червоного кольору були подовженими і набряклими. Поверхня ектопії легко кровоточила при контакті, спостерігалася посилена продукція слизу. Інколи збільшені сосочки цервікального епітелію (ЦЕ) набували схожості з поліпами, або ставали, дещо схожими на кондиломи, особливо якщо декілька сосочків виходили з однієї складки.

Кількість вивідних проток і функціонуючих залоз у вагітних різко збільшувалася, довкола деяких з них можна було визначити білі епітеліальні обідки (залози, що «ороговіли»).

Судини в стінках ретенційних кіст, а також на тлі білих плям метаплазованого епітелію були деформовані і мали вид атипової васкуляризації. При проведенні диференціального діагнозу проводилася проба з оцтовою кислотою: позитивний судинозвужувальний ефект свідчив про доброякісність процесу. Зяння зовнішнього зіву спостерігалася у 33 (22,0%) вагітних. У 14 (9,3%) пацієнток були діагностовані поліпоподібні утворення цервікального каналу, розмірами від 0,5 до 3,5 см, які відрізнялися по величині, формі, кольору і стану поверхні. У 9 (6,0%) вагітних вони мали грушвидну, овальну або стрічкоподібну форму, гладку поверхню, і ніжку різної довжини. У 11 (7,3%) вагітних вони розташовувалися в області зовнішнього зіву на широкій

Таблиця 3

## Дані кольпоскопічного дослідження у вагітних I групи

| Кольпоскопічні ознаки                        | Абс. число | %    |
|--|------------|------|
| Нормальна кольпоскопічна картина             | 59         | 39,3 |
| Аномальна кольпоскопічна картина             | 87         | 58,0 |
| Оригінальний багатошаровий плоский епітелій  | 23         | 15,3 |
| Ектопія із зоною трансформації               | 36         | 22,0 |
| Ацетобілий епітелій                          | 41         | 27,3 |
| Лейкоплакія                                  | 44         | 29,3 |
| Мозаїка                                      | 26         | 17,3 |
| Пунктація                                    | 31         | 20,3 |
| Німіий йоднегативний епітелій                | 9          | 6,0  |
| Атипові судини                               | 12         | 8,0  |
| Поліпоподібні утворення цервікального каналу | 14         | 9,3  |
| Підозра на інвазивний рак                    | 3          | 2,0  |
| Дезидуоз                                     | 80         | 53,3 |
| Кодиломи                                     | 93         | 62,0 |
| Запалення                                    | 118        | 78,6 |
| Цервіко-вагінальні свищі                     | 2          | 1,3  |

підставі. В 3 (2,0%) випадках поліпоподібні утворення мали нерівну, часточкову структуру. Колір поліпоподібних утворень визначався особливостями їх васкуляризації і був надзвичайно всіляким: від білястого до синюшно-багрового. На поверхні 8 поліпів була виявлена дійсна ерозія за рахунок стоншування і десквамації поверхнього епітелію, що клінічно виявляється наявністю кров'яних виділень, що і послужило згодом показанням до видалення цих поліпоподібних утворень. У 2 (1,3%) вагітних були виявлені цервіко-вагінальні свищі, унаслідок травми шийки матки.

Вогнища децидуоза шийки матки визначалися у 80 (53,3%) пацієнток у вигляді аморфних утворень округлої форми, що підносяться, діаметром від 0,5 до 3,5 см ясно-рожевого або жовтуватого кольору з вираженою васкуляризацією. У 32 (21,3%) вагітних були поодинокі вогнища децидуоза, у 49 (32,7%) – множинні.

Аномальні кольпоскопічні картини: лейкоплакія, пунктація (ніжна і груба), мозаїка (ніжна і груба), ацетобілий епітелій і йоднегативні ділянки (що не реагують на тест з оцтовою кислотою) були виявлені у 87 (58,0%) вагітних.

Тонка лейкоплакія визначалася у 32 (21,3%) вагітних у вигляді тонкої білої плівки, яка може легко лущитися, але також легко і швидко виникає знову.

Товста лейкоплакія – (найбільш характерна для CIN) спостерігалася у 12 (8,0%) вагітних, представляла глибокі бляшки з чіткими контурами, щільно спаяні з підлягаючою тканиною. Її розділення варіювали від точкової бляшки до обширних ділянок, що займають весь ектоцервікс і навіть перехідних на склепіння піхви. Дійсні розділення лейкоплакії були видні лише після проведення проби Шиллера, яка завжди була негативною.

Ацетобільний епітелій (АБЕ), характерний для всіх мір CIN, визначався у 41 (27,3%) пацієнтки. По його інтенсивності розрізняли білуватий, білий, густий білий і папілярний епітелій.

Пунктація визначалася у 31 (20,7%) пацієнтки як йоднегативна ділянка, покрита однаковими по величині червоними крапками. Ніжна пунктація характеризувалася дрібними, однаковими, рівномірно розташованими крапками; груба – крупними, рельєфними, нерівномірними крапками. Проба Шиллера, найчастіше, була негативною. Гістологічно червоні крапки були сполучнотканинними сосочками багатошарового плоского епітелію, в яких візуалізувалися петлі капілярів (васкуляризація атипії епітелію).

Мозаїка була виявлена у 26 (17,3%) вагітних і виглядала як багатокутні ділянки, розділені червоними нитками капілярів. Гістологічно це розгалужені в епітелії стромальні сосочки з судинами усередині. Ніжна мозаїка у 14 (9,3%) вагітних нагадувала сітчасту мрамуровість, не підносилося над довколишніми тканинами, а груба мозаїка у 12 (8,0%) вагітних була схожа на «бруківку» і була острівцями різної величини і форми з вираженими борознами інтенсивно червоного кольору. Проба Шиллера, як правило, була негативною. При обробці оцтовою кислотою картина грубої мозаїки ставала виразнішою. Грубі зміни на шийці матки у вигляді товстої лейкоплакії, густого ацетобільного епітелію, що підноситься, з грубою мозаїкою і пунктацією, були виявлені у 12 (8,0%) вагітних.

Йоднегативна зона виявлялася лише за допомогою проби Шиллера у 9 (6,0%) вагітних і була такою, що не підноситься над поверхнею довколишніх тканин, «німа йоднегативна» ділянка з чіткими контурами, яка має химерні форми, нагадуючи епідерміс. Йоднегативні ділянки обумовлені нерівномірним потовщенням і накопиченням глікогену епітелієм.

При кольпоскопічному дослідженні загострені кондиломи вульви і піхви були виявлені у 43 (62,0%) вагітних. Вони були такими, що підносяться над поверхнею слизової оболонки фіброепітеліальними утвореннями неправильної форми з пальцеподібними або конусовидними виступами на тонкій ніжці, рідше – на широкій підставі у вигляді поодинокого вузлика, або у формі множинних виростів, що нагадують цвітну капу-сту або півнячі гробені. Поверхня кондилом покрита багатошаровим плоским епітелієм і часто кератинізована. У належній стромі розташовуються судини, що виникають у ряді випадків в стромі – запалення, розлад мікроциркуляції і набряк сприяють приєднанню вторинної інфекції.

У 8 (5,3%) вагітних були виявлені кондиломи шийки матки у вигляді пухлини з ниркоподібними сосочками, рівномірно розташованими по її поверхні, створюючи малянок, що повторюється.

У 14 (9,3%) вагітних були гігантські кондиломи зовнішніх статевих органів і піхви, величиною до 7,0 см. У 3 (2,0 %) вагітних кольпоскопічна картина була підозріла на

інвазивну карциному: у 2 (1,3%) випадків на фоні різко деформованої і гіпертрофованої шийки матки була екзофітна пухлина з нерівною горбистою поверхнею, що підноситься над довколишньою тканиною, у 1 (0,7%) – кратероподібна виразка з некротичним нальотом на нерівній поверхні червоно-жовтого кольору і атипією судинного рисунку.

## ВИСНОВКИ

Проведені дослідження виявили високу частоту патологічних змін шийки матки у вагітних. Найбільш складною ми вважаємо діагностику аномальних кольпоскопічних картин у вагітних, що вимагають проведення подальших досліджень, від результатів яких залежить подальша тактика ведення вагітної.

### Особенности кольпоскопического и цитологического обследования беременных с патологией шейки матки О.В. Горбунова, И.Э. Злочевская

Проведенные исследования выявили высокую частоту патологических изменений шейки матки у беременных. Наиболее сложным мы считаем диагностику аномальных кольпоскопических картин у беременных, что требует проведения дополнительных исследований, от результатов которых зависит дальнейшая тактика ведения беременности.

**Ключевые слова:** патология шейки матки, беременность, диагностика.

### Features colposcopic and cytologic inspections of pregnant women with a pathology of cervix of uterus O.V. Gorbunova, I.E. Zlochevskaja

The carried out researches have revealed high frequency of pathological changes of a neck of a uterus at pregnant women. We consider as the most difficult diagnostics abnormal colposcopic pictures at pregnant women that demands carrying out of additional researches on which results further tactics of conducting pregnancy depends.

**Key words:** pathology of cervix of uterus, pregnancy, diagnostics.

## ЛІТЕРАТУРА:

1. Алгоритмы в акушерстве и гинекологии: Руководство / Под ред. В.А. Бенюка. – К.: Доктор-медиа, 2009. – 425 с.
2. Бакшеев С.Н. Применение пролонгированного режима КОК при лечении заболеваний шейки матки / С.Н. Бакшеев, С.Ю. Пустоваров // Здоровье женщины. – 2005. – № 4. – С. 130–133.
3. 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.
4. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии / Я.В. Бохман. – СПб: Из-во Фолиант», 2002. – 542 с.
5. Вдовиченко Ю.П. Особливості папіломавірусної інфекції і дисплазії шийки матки у дівчат-підлітків / Ю.П. Вдовиченко, В.В. Станкевич // Перинатологія та педіатрія. – 2002. – № 3. – С. 11–13.
6. Воробьева Л.И. Актуальность проблемы и пути усовершенствования диагностики и лечения визуальных форм генитального рака / Л.И. Воробьева // Злоякісні новоутворення. – К.: Телеоптик, 2008. – С. 7–10.
7. Габорець Ю.Ю. Лікування дисплазії епітелію шийки матки, поєднаної з внутрішнім ендометріозом / Ю.Ю. Габорець, Є.В. Коханевич // Репродуктивное здоровье женщины. – 2009. – № 5. – С. 150–152.

## Клінічний перебіг вагітності після допоміжних репродуктивних технологій у жінок віком понад 40 років

Л.В. Давид

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

Результати проведених досліджень свідчать, що пацієнтки віком понад 40 років з безпліддям в анамнезі і вживанням допоміжних репродуктивних технологій складають групу високого ризику щодо розвитку акушерських і перинатальних ускладнень. Отримані результати є науковим обґрунтуванням необхідності розробки вдосконаленого алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів для зниження частоти гестаційних ускладнень в цій групі високого ризику. **Ключові слова:** жінки віком понад 40 років, допоміжні репродуктивні технології, вагітність.

Вагітність і пологи у жінок пізнього репродуктивного віку з безпліддям в анамнезі є однією з найбільш актуальних проблем сучасного акушерства [1–4]. Поява даного наукового напрямку обумовлена широким впровадженням ефективних методик лікування безпліддя різного генезу, у тому числі і сучасних репродуктивних технологій в практичну охорону здоров'я, що дозволило істотно підвищити ефективність лікування порушень репродуктивної функції в подружніх парах [5, 6].

В той же час виникли і нові наукові питання, що стосуються особливостей клінічного перебігу гестаційного періоду у жінок віком понад 40 років з безпліддям в анамнезі. На наш погляд, серед широкого спектру виникаючих завдань особливе місце належить питанням гестаційних ускладнень у жінок даної групи. Це пов'язано з поліетіологічністю мимовільного переривання вагітності і передчасних пологів в загальній популяції населення, а також з рядом специфічних моментів, що мають місце у жінок з різними причинами і методами лікування безпліддя в анамнезі. Не дивлячись на значне число наукових публікацій, присвячених проблемі акушерських і перинатальних ускладнень у жінок віком понад 40 років з безпліддям в анамнезі, не можна вважати всі питання повністю вирішеними.

На наш погляд, все викладене вище є достатнім обґрунтуванням актуальності вибраного наукового завдання.

**Метою** дослідження було вивчення клінічного перебігу вагітності після допоміжних репродуктивних технологій у жінок віком понад 40 років.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети нами було обстежено 150 пацієнток, серед яких 50 жінок віком понад 40 років з безпліддям в анамнезі, в яких були використані допоміжні репродуктивні технології.

Контрольну групу склали 50 первородящих без акушерської і соматичної патології, розроджених через природні пологові шляхи.

Безумовно, не всі пацієнтки віком понад 40 років з безпліддям в анамнезі мають чинники акушерського і перинатального ризику, проте в порівнянні із загальною популяцією. До основних чинників ризику ми відносили: наявність в анамнезі запальних захворювань репродуктивної системи і екстрагенітальної локалізації; початкові ендокринопатії різного генезу, включаючи дисфункцію яєчників і щитовидної залози; наявність шкідливих звичок і несприятливих професійних чинників в анамнезі тощо.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У пацієнток віком понад 40 років з безпліддям в анамнезі частота невиношування складає 18,9% (I триместр – 8,0% і II – 10,9%) і недоношування – 12,2%. Клінічний перебіг гестаційного процесу супроводжується високим рівнем гестаційної анемії (63,4%); плацентарної дисфункції (53,7%) і преєклампсії (34,1%).

Частота абдомінального розродження у жінок віком понад 40 років з безпліддям в анамнезі складає 48,8%, а в структурі показань окрім високого перинатального ризику (92,0%) мали місце гострий дистрес плода (40,0%); неефективне лікування аномалій пологової діяльності (35,0%) і тазове передлежання крупного плода (20,0%).

Перинатальні результати розродження пацієнток віком понад 40 років з безпліддям в анамнезі характеризуються значним рівнем затримки розвитку плода (31,7%); асфіксії новонародженого (21,9%) і внутрішньоутробного інфікування (14,6%). У ранньому неонатальному періоді основною патологією був синдром дихальних розладів (12,2%), обумовлений недоношеністю, а також постгіпоксична енцефалопатія (19,5%); гіпербілірубінемія і геморагічний синдром (по 4,9%). Сумарні перинатальні втрати склали 48,8 %.

Гормональні зміни у пацієнток віком понад 40 років з безпліддям в анамнезі починаються з I триместра вагітності і характеризуються достовірним зниженням плацентарного лактогену (до  $410,2 \pm 27,2$  нмоль/л;  $p < 0,01$ ); естрадіолу (до  $187,3 \pm 16,1$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ); кортизолу (до  $410,2 \pm 27,2$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ) і прогестерону (до  $64,3 \pm 4,2$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ). У III триместрі додатково відбувається достовірне зниження рівня 17-оксипрогестерону (до  $11,4 \pm 1,0$  нмоль/л;  $p < 0,01$ ); хоріонічного гонадотропіну (до  $201,7 \pm 15,3$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ) і пролактину (до  $3621,4 \pm 108,7$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ).

У пацієнток віком понад 40 років з безпліддям в анамнезі зміни з боку вмісту білків плацентарних починаються з II триместра і характеризуються достовірним збільшенням вмісту PP14 (до  $146,2 \pm 7,3$  мг/мл;  $p < 0,01$ ) і зниженням SP1 (до  $69,5 \pm 7,3$  мкг/мл;  $p < 0,01$ ). У III триместрі зберігається достовірне зниження вмісту SP1 (до  $129,5 \pm 8,7$  мкг/л;  $p < 0,05$ ) при одночасному збільшенні рівня PP12 (до  $22,7 \pm 1,5$  мг/мл;  $p < 0,05$ ).

Найбільш виражені зміни у пацієнток віком понад 40 років з безпліддям в анамнезі з боку функціонального стану плода наголошуються в III триместрі і характеризуються високою частотою затримки внутрішньоутробного розвитку плода (46,3% – по асиметричному варіанту і 7,3% – по симетричному); порушень

сердечного ритму (брадикардія – 4,9% і тахікардія – 14,6%); суб- і декомпенсованих порушень дихальної (суб- 24,4% і некомпенсовані – 2,4%) і рухової активності плода (суб- 24,4% і декомпенсовані – 4,9%); а також змінами з боку тонуусу плода (14,6%). З боку плаценти і об'єму навколоплідних вод має місце висока частота передчасного дозрівання плаценти з одночасною патологією міометрія в зоні плацентації (31,7%) і високого рівня мало- (17,0%) і багатоводдя (19,5%). За підсумковою оцінкою стану фетоплацентарного комплексу компенсовані зміни зустрічаються в 63,4% випадків; субкомпенсовані – в 26,8% і декомпенсовані – в 9,8% спостережень.

Порушення мікробіоценозу статевих шляхів у пацієток віком понад 40 років з безпліддям в анамнезі зустрічаються впродовж всього гестаційного періоду, але найбільш виражений характер мають в III триместрі вагітності за рахунок низького рівня лактобацил (58,5%); біфідобактерій (48,8%) і молочнокислих стрептококів (36,6%) на тлі одночасного зростання кількості штамів стафілококів (97,6%) і умовно-патогенної мікрофлори.

### ВИСНОВКИ

Таким чином, як свідчать результати проведених досліджень, пацієнтки віком понад 40 років з безпліддям в анамнезі і вживанням допоміжних репродуктивних технологій складають групу високого ризику щодо розвитку акушерських і перинатальних ускладнень. Отримані результати є науковим обґрунтуванням необхідності розробки вдосконаленого алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів для зниження частоти гестаційних ускладнень в цій групі високого ризику.

#### Клиническое течение беременности после вспомогательных репродуктивных технологий у женщин старше 40 лет

*Л.В. Давид*

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что пациентки старше 40 лет с бесплодием в анамнезе и применением вспомогательных репродуктивных технологий составляют группу высокого риска по развитию акушерских и перинатальных осложнений. Полученные результаты являются научным обоснованием необходимости разработки усовершенствованного алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий для снижения частоты гестационных осложнений в этой группе высокого риска.  
**Ключевые слова:** женщины старше 40 лет, вспомогательные репродуктивные технологии, беременность.

#### The clinical current of pregnancy after auxiliary reproductive technologies at women is more senior 40 years

*L.V. David*

Results of the spent researches testify, that patients are more senior 40 years with barrenness in the anamnesis and application of auxiliary reproductive technologies make group of high risk on development obstetrical and perinatal complications. The received results are a scientific substantiation of necessity of working out of advanced algorithm of diagnostic and treat-

ment-and-prophylactic actions for frequency decrease gestational complications in this group of high risk.

**Key words:** women are more senior 40 years, auxiliary reproductive technologies, pregnancy.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Барковский Д.Е. Прогнозирование невынашивания беременности на основе оценки иммунного статуса беременных // Здоровье женщины. – 2004. – № 1. – С. 32–37.
2. Бойко В.А. Клинико-патогенетическое обоснование применения биологических препаратов в лечении TORCH-инфекций у беременных // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 3. – С. 86–88.
3. Гойда Н.Г. Стан та перспективи розвитку перинатальної допомоги на етапі реформування охорони здоров'я в Україні // Перинатологія та педіатрія. – 2009. – № 1. – С. 3–4.
4. Голота В.Я., Бенюк В.О. Перинатальні аспекти недоношування вагітності // Проблеми медицини. – 2009. – № 1–2. – С. 32–35.
5. Грищенко В.И., Щербина Н.А. Женское бесплодие: состояние проблемы // Международный медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 89–92.
6. Климов В.А. Новые подходы к лечению угрозы преждевременных родов // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 1. – С. 9–10.

## Влияние различных методов лечения лейомиомы матки на перинатальные исходы родоразрешения

*О.В. Горбунова, Н.В. Рукомеда*

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

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что лейомиома матки и наличие рубца на матке после консервативной миомэктомии, практически, не оказывают специфического влияния на физическое развитие новорожденных и их постнатальную адаптацию в течение первого года жизни. Вместе с тем, женщины с данной патологией составляют группу высокого риска по развитию хронической плацентарной недостаточности, дистресса плода и перинатальной заболеваемости. Полученные результаты являются обоснованием для усовершенствования комплекса диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, направленных на улучшение непосредственных результатов родоразрешения, особенно женщин после консервативной миомэктомии.

**Ключевые слова:** лейомиома матки, перинатальные исходы родоразрешения.

Проблема лейомиомы матки на сегодняшний день является одной из наиболее актуальных в современной репродуктологии [1, 2, 5]. В связи с омоложением данной патологии появляется совершенно новая акушерская задача, связанная с вопросами родоразрешения женщин с лейомиомой матки, а также с рубцом на матке после консервативной миомэктомии [3, 4]. Несмотря на значительное число научных сообщений в данном направлении нельзя считать все вопросы полностью решенными. По нашему мнению, одним из наименее изученных вопросов являются перинатальные исходы родоразрешения женщин с лейомиомой матки, причем в зависимости от проведенных методов лечения – оперативного и консервативного. Все вышеизложенное является обоснованием актуальности выбранного научного направления.

**Целью** настоящего научного исследования является изучение перинатальных исходов родоразрешения у женщин после различных методов лечения лейомиомы матки.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели было проведено изучение перинатальных исходов родоразрешения у 100 женщин с лейомиомой матки, которые были разделены на две группы:

1 группа – 50 женщин с лейомиомой матки, получавших до настоящей беременности консервативное лечение (гормональная, антигомотоксическая и фитотерапия);

2 группа – 50 женщин с рубцом на матке после консервативной миомэктомии, которая была выполнена до настоящей беременности.

Сразу после рождения состояния детей оценивали по шкале Апгар, проводилась антропометрия, оценивали степень зрелости ребенка, а также изучали его соматический и неврологический статус.

В периоде ранней неонатальной адаптации все новорожденные находились на одинаковых режимах вскармливания. За ними проводили наблюдения, которые включали оценку общего состояния, динамику физиологической потери массы тела, особенности физиологической желтухи, наличие и выраженность дисгормональных нарушений, время удаления пуповины.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как свидетельствуют полученные нами результаты, частота преждевременных родов составила в 1 группе 6,0% и во 2 – 8,0%. Запоздальные роды встречали гораздо реже: по 2,0% в каждой группе. Частота плацентарной недостаточности составила у женщин 1 группы 32,0%, а при наличии рубца на матке после консервативной миомэктомии – 46,0%. Суммируя число факторов риска данного осложнения среди женщин обеих групп установлено, что более 7 факторов имели 50,0% женщин; от 5 до 7 – 30,0% и менее 5 факторов риска – только в 20,0% наблюдений. Среди остальных осложнений беременности можно выделить значительный уровень гестационной анемии (1 группа – 58,0% и 2 – 60,0%) и преэклампсии легкой и средней степени тяжести (1 группа – 18,0% и 2 – 16,0%).

Частота абдоминального родоразрешения составила в 1 группе 36,0% и во 11 – 64,0% соответственно. Среди ведущих показаний у женщин после консервативного лечения лейомиомы матки следует выделить дистресс плода (20,0%) и аномалии родовой деятельности (12,0%), а после оперативного лечения данной патологии – несостоятельность рубца (28,0%); дистресс плода (24,0%) и длительное бесплодие в анамнезе (14,0%).

Весьма показательным является тот факт, что внутриутробное инфицирование было диагностировано у 4,0% детей из 1 группы и у 6,0% - из 2 группы. При этом, встречались как легкие, так и тяжелые формы инфекционных осложнений. В первом случае они проявлялись в виде гнойного или катарального омфалита, конъюнктивита и врожденного везикулостеллаза, во втором – генерализованной инфекцией и менигоэнцефалитом. Число детей с врожденной пневмонией было несколько выше во 2 группе (4,0%) по сравнению с 1 (2,0%). Синдром дыхательных расстройств имел место с одинаковой частотой (по 6,0% в каждой группе). Детям с подозрением на внутриутробное инфицирование, особенно без явных клинических проявлений, но с отягощенным перинатальным анамнезом с первых дней жизни проводилась антибиотикопрофилактика по общепринятой методике.

Врожденную патологию имели 4,0% детей обеих групп в виде врожденного пневмоторакса, врожденного порока сердца, болезни Дауна, дисплазии тазобедренного сустава и гемангиомы.

Как свидетельствуют полученные данные, существенных различий по половому признаку и по паритету родов между новорожденными различных групп нами не установлено. При анализе физиологического снижения массы тела в первые и



вторые сутки неонатального периода установлено, что на средний показатель составил  $6,7 \pm 0,2\%$  в 1 группе и  $6,3 \pm 0,3\%$  – во 2 группе новорожденных. Наиболее выраженное снижение массы тела новорожденных было отмечено на 4–5-е сутки неонатального периода, причем только 14,0% восстановили исходную массу тела к 10-м суткам неонатального периода.

Проведено также изучение основных показателей физического развития 48 детей первого года жизни. Так, в 1 год масса тела мальчиков от первых родов достигала  $11500 \pm 510$  г при росте  $76 \pm 3$  см; после повторных родов –  $12000 \pm 320$  г при росте  $75 \pm 4$  см. У девочек в возрасте 1 года от первых родов масса тела составляла  $11200 \pm 161$  г при росте  $76 \pm 3$  см; при повторных родах масса тела была  $11000 \pm 280$  г при росте –  $76 \pm 2$  см.

Психоневрологический статус обследованных детей не отличался от общепринятых нормативов. Слуховые и глазные реакции появлялись на 1–2-м месяце жизни; эмоциональные реакции – на 3-м месяце; координация движений – на 4-м месяце; неустойчивое стояние – на 7–8-м месяце и самостоятельная ходьба – соответственно на 12-м месяце жизни.

Катамнестическое наблюдение было проведено среди 32 детей, рожденных от матерей 1 группы. Под наблюдением невропатолога в первый год жизни находилось 14,2%, причем во всех случаях у них имела место задержка внутриутробного развития плода и признаки внутриутробного инфицирования. Практически во всех наблюдениях гестационный период протекал с акушерскими осложнениями (анемия беременных, преэклампсия различной степени тяжести). Постгипоксическая энцефалопатия была основных показаний для длительного наблюдения детей у невропатолога. Кроме того, 4,7% детей постоянно наблюдались у кардиолога в связи с врожденными пороками сердца различной степени выраженности.

По сравнению с этим, во 2 группе под наблюдением невропатолога было 18,5% детей. Анализ преморбидного фона у матерей показал наличие отягощенного репродуктивного анамнеза (длительное бесплодие) и высокий уровень сопутствующей соматической заболеваемости. Основным гестационным осложнением у матерей этих детей была хроническая плацентарная недостаточность и интраамниальное инфицирование.

### ВЫВОДЫ

Таким образом, как показали результаты проведенных исследований, лейомиома матки и наличие рубца на матке после консервативной миомэктомии, практически, не оказывает специфического влияния на физическое развитие новорожденных и их постнатальную адаптацию в течение первого года жизни. Вместе с тем, женщины с данной патологией составляют группу высокого риска по развитию хронической плацентарной недостаточности, дистресса плода и перинатальной заболеваемости. Полученные результаты являются обоснованием для усовершенствования комплекса диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, направленных на улучшение непосредственных результатов родоразрешения, особенно женщин после консервативной миомэктомии.

### Влияние различных методов лечения лейомиомы матки на перинатальные результаты родоразрешения О.В. Горбунова, Н.В. Рукомедна

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что лейомиома матки и наявність рубця на матці після консервативної міомектомії, практично, не роблять специфічного впливу на фізичний розвиток новонароджених і їх постнатальну адаптацію протягом першого року життя. В той же час, жінки з даною патологією складають групу високого ризику щодо розвитку хронічної плацентарної недостатності, дистрессу плода і перинатальної захворюваності. Отримані результати є обґрунтуванням для удосконалення комплексу діагностичних і лікувально-профілактичних заходів, направлених на поліпшення безпосередніх результатів розродження, особливо жінок після консервативної міомектомії.

**Ключові слова:** лейомиома матки, перинатальні результати розродження.

### Influence of various methods of treatment leiomyoma of uterus on perinatal outcomes of delivery O.V. Gorbunova, N.V. Rukomeda

Results of the spent researches testify, that leiomyoma of uterus and hem presence on a uterus after conservative myomectomy, practically, do not render specific influence on physical development of newborns and them postnatal adaptation within the first year of a life. At the same time, women with the given pathology make group of high risk on development of chronic placental insufficiency, distress of born and perinatal diseases. The received results are a substantiation for improvement of a complex of the diagnostic and treatment-and-prophylactic actions directed on improvement of direct results delivery, especially women after conservative myomectomy.

**Key words:** leiomyoma of uterus, perinatal outcomes delivery.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В., Ланцев Е.А. Кесарево сечение. – СПб.: Всесоюз. молодеж. кн. центр. Фил. «Васильевский остров», 2008: 147.
2. Бейлин А.Л., Кретьева Н.Е., Каллаева П.А. Кесарево сечение при миоме матки // Вопросы охраны материнства и детства, 2004, 4: 55–58.
3. Кулаков В.И., Шмаков Г.С. Миомэктомия и беременность. – М.: МЕДпресс-информ, 2005: 344.
4. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки (проблемы патогенеза и патогенетической терапии). – СПб.: ЭЛБИ, 2000: 235.
5. Babknia A., Rock J.A., Jones H.W. Pregnancy success following abdominal myomectomy for infertility // Fertil. and Steril, 2008, 30, 6: 644.

## Вплив різної локалізації лейоміоми матки на клінічний перебіг вагітності

О.А. Корчинська, М.В. Лянная

Ужгородський національний університет МОНмолодьспорту України

Результати проведених клініко-функціональних досліджень, жінки з наявністю лейоміоми матки складають групу високого ризику щодо розвитку перинатальної патології на тлі обтяженого прегравідарного фону, ускладненого перебігу вагітності, порушень матково-плацентарної, а згодом і плодово-плацентарної гемодинаміки, стану нестійкої рівноваги гормоносинтетичної і метаболічної функції плаценти з надмірною напругою і поступовим виснаженням адаптаційним можливостей системи мати-плацента-плід. Все це, а також недостатня ефективність загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів, є істотною підставою для розробки і впровадження диференційованого комплексу лікувально-профілактичних заходів у вагітних з лейоміомою матки різної локалізації.

**Ключові слова:** лейоміома матки, вагітність, пологи.

Лейоміома матки на сьогодні залишається однією з найбільш розповсюджених доброякісних пухлинних захворювань статеві системи жінок, яка істотно негативно впливає на стан репродуктивного і соматичного здоров'я. У складних соціально-економічних умовах все частіше перед лікарями акушер-гінекологами стають питання раціонального ведення гестації у жінок з різними формами репродуктивної патології, у тому числі – з наявністю лейоміоми матки [1–3]. Висока частота акушерських ускладнень, перинатальної захворюваності і смертності дає нам підставу віднести таких вагітних в групу високого ризику щодо розвитку репродуктивних втрат і несприятливих результатів гестації і пологів як для матері, так і для плода [4–6].

Велике число досліджень, проведених в Україні і за кордоном, продемонстрували, що ступінь гестаційного і перинатального ризику значною мірою залежить від віку вагітної, особливостей прегравідарного анамнезу, розмірів і кількості лейоміоматозних вузлів, особливостей їх локалізації і взаєморозташування з плацентою. В той же час, не всі питання поєднання лейоміоми матки і вагітності можна вважати повністю вирішеними [1–7]. В першу чергу це стосується встановлення взаємозв'язку між анамнестичними особливостями прегравідарного фону, клінічним перебігом вагітності і пологів і функціональним станом фетоплацентарного комплексу у жінок з лейоміомою матки різної локалізації.

**Мета** дослідження: вивчити клінічний перебіг вагітності, і пологів у жінок з лейоміомою матки різної локалізації.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети нами впродовж гестації і в післяпологовий період були обстежені 60 жінок і їх новонароджених. При цьому, в 30 вагітних під

час ультразвукового дослідження при першій явці в консультативну поліклініку було встановлено наявність лейоміоматозних вузлів різної локалізації. Жінки, які у нас спостерігалися, були проінформовані про мету і завдання нашої наукової роботи і дали згоду на її проведення. Групи вагітних були розподілені таким чином:

– Контрольну групу склали 30 вагітних з необтяженим репродуктивним і соматичним анамнезом і фізіологічним перебігом гестації.

І групу склали 30 вагітних з лейоміомою матки, які знаходилися під нашим спостереженням.

Ми використовували загальноклінічні, лабораторні, ехографічні (ультразвукові і доплерометричні), гормональні, кардіотокографічні, морфологічні і статистичні методи дослідження. Результати клініко-лабораторного обстеження впродовж гестації, показники динамічного моніторингу функціонального стану фетоплацентарного комплексу, випадки ускладнень під час вагітності, пологів, післяпологового і неонатального періодів реєстрували в індивідуально розроблених картах спостереження. Дані цих карт заносилися в базу даних персонального комп'ютера і оброблялися за допомогою програми Excel в програмній оболонці Microsoft Office XP.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результатом особливостей прегравідарного фону, клінічного перебігу гестаційного періоду і функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок з лейоміомою матки є високий рівень різних ускладнень як під час вагітності, так і при розродженні. Причому, всі ці ускладнення є взаємозв'язаними і патогенетичними залежними з високим рівнем початкової генітальної і соматичної захворюваності, а також від особливостей розташування, розмірів і кількості лейоміоматозних вузлів.

Лише 83,3% жінок під час гестації отримували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи і доносили вагітність до 37 тиж. У 16,7% випадків вагітність закінчилася достроково. Відносно загальної кількості жінок, пологи через природні пологові шляхи були у 43,3% з них. Пологи носили спонтанний характер в 20% спостережень, в 23,3% випадків мали місце програмовані пологи. У 56,7% випадків розродження було шляхом операції кесарева розтину, яка в 24% була плановою, а в 32% носила ургентний характер.

Хоча кількість породілей з лейоміомою матки, які впродовж вагітності отримували загальноприйняті методи корекції і народжували через природні пологові шляхи є не дуже великим із статистичної точки зору, але певні тенденції збільшення частоти ускладненого перебігу пологів з представлених даних можна відзначити. Так, практично у кожної другої жінки мав місце розрив плодових оболонок; у 54,5% спостережень (у тому числі при проведенні програмованого розродження) ми були вимушені використовувати медикаментозну корекцію пологової діяльності. При цьому перевагу віддавали препаратам простагландинового ряду. При необхідності проведення збудження/посилення пологової діяльності у жінок з лейоміомою матки ми обмежували використання окситоцину, враховуючи існуючу можливість неадекватного реагування рецепторного апарату міометрія і ендотеліального шару морфологічно і функціонально незавершених судин плацентарного ложа і артеріол ділянок м'язової оболонки вагітної матки.

У кожному третьому спостереженні (36,4%) перебіг пологів ускладнювався дистресом плода різного ступеня тяжкості, що можна вважати несприятливим для перинатальних результатів, враховуючи високий рівень дистресу плода на тлі хронічної плацентарної недостатності. Все це призводило до збільшення частоти оперативного розродження. В більшості випадків свідченнями до ургентному розродження були гострий дистрес плода (28,6%), в два рази рідше – неефективне лікування аномалій пологової діяльності, по одному випадку передчасного відшарування плаценти і порушення трофіки лейоміоматозного вузла. Планові оперативні розродження проводили в 14,3% випадків у зв'язку з тазовим передлежанням крупного плода і в 28,6% випадків по сукупності свідчень, враховуючи високий ступінь перинатального ризику у вагітних з обтяженим репродуктивним і соматичним анамнезом.

Певний інтерес, на нашу думку, також викликає вивчення структури розродження вагітних I групи залежно від анатомо-топографічних особливостей і розташування лейоміоматозних вузлів. Найбільш несприятливими клініко-анатомічними формами міоми по відношенню до результатів розродження є субмукозні і інтрамуральні лейоміоматозні вузли з центрипетальним зростанням. При цьому, найбільш несприятливим слід вважати розташування плаценти повністю або частково в проєкції міоматозних вузлів, так звана «плацента на вузлі». Щодо особливостей розташування лейоміоми, тут несприятливі результати отримані у жінок з наявністю лейоміоматозних вузлів в шийці матки, нижній 1/3 тіла матки і середній 1/3 тіла матки, особливо у випадках розташування вузлів великих розмірів на передньо-бічних стінках в басейні аа.uterinae або безпосередньо «по ребру» матки в місці відходження магістральних маткових судин. У таких випадках, не дивлячись на лікувально-профілактичні заходи, що проводяться, значно збільшується ризик дострокового переривання вагітності (пізнього викидня і передчасних пологів), важких форм плацентарної недостатності і передчасного відшарування плаценти.

Аналізуючи перинатальні результати розродження, необхідно вказати на високу частоту інтранатальної асфіксії різного ступеня тяжкості (70,0%), у тому числі важкого її ступеня в 13,3% випадків. Частота затримки внутрішньоутробного розвитку плода складає 23,3%, а макроскопічні ознаки інтраамніального інфікування мали місце в двох спостереженнях (6,7%).

Перинатальні втрати в групі пацієнок з лейоміомою матки і загальноприйнятими методами корекції впродовж всієї вагітності склали 5 випадків або 16,7%, що, безумовно, є дуже високим показником для сучасного акушерства, навіть враховуючи високий рівень прегравідарної генітальної і соматичної захворюваності, що існує у таких вагітних.

Стан новонароджених в контрольній групі в більшості був задовільним, а оцінка за шкалою Апгар складав 7–9 балів. Серед новонароджених від матерів, які увійшли в I досліджувану групу, в 2 (6,7%) випадках оцінка по Апгар при народженні була менше 3 балів; у 7 випадках (23,3%) знаходилася в межах 3–5-балів; у 10 випадках (33,3%) – 6–7 балів і лише в 6 випадках була вище 8 балів. 5 новонароджених (16,7%) було оцінено за шкалою Сільвермана у зв'язку з їх недоношеністю і наявністю синдрому дихальних розладів.

Середня маса дітей при народженні в контрольній групі складала  $3324,6 \pm 245,3$  г, а в групі жінок з лейоміомою матки – лише  $2790,6 \pm 248,4$  г, що істотно

відрізняється між собою ( $p < 0,05$ ). Втрата первинної маси тіла новонароджених від матерів з міомою матки було достовірно більшою в порівнянні з групою фізіологічного контролю, а її відновлення починалося пізніше (на  $7,3 \pm 0,24$  дня проти  $5,4 \pm 0,23$  – в контролі). Отже, у дітей від матерів з наявністю лейоміоми матки і стандартним веденням гестації, наголошувалася функціональна незрілість процесів адаптації при переході в постнатальний період. На момент виписки всі діти, народжені від жінок контрольної групи, відновлювали первинну масу, а при виписці новонароджених від матерів I групи маса новонароджених не відновилася в 52% випадків ( $p < 0,05$ ).

Серед особливостей неонатальної патології необхідно відзначити постгіпксічного ушкодження центральної нервової системи (ЦНС), які спостерігалися в 36% новонароджених з I групи і лише у 1 дитини групи контролю (3,3%). Легенева патологія у вигляді пневмопатії новонароджених була відмічена в 4 випадках в I досліджуваній групі, що відносно загальної кількості новонароджених складало 13,3%. Частота кон'югаційної жовтяниці (гіпербілірубінемії новонароджених) була майже в чотири рази більшою (26,7% проти 6,7%) в новонароджених від матерів I групи, а ступінь її тяжкості (з точки зору на кількісні показники в периферичній крові новонароджених) також достовірно відрізнялася від показників контрольної групи. Частота внутрішньоутробного інфікування (природжений кон'юнктивіт, везикулопустулез) в I групі дітей складала 6,7%, проте розбіжності з контрольною групою були недостовірними ( $p > 0,05$ ).

## ВИСНОВКИ

Таким чином, як показали результати проведених клініко-функціональних досліджень, жінки з наявністю лейоміоми матки складають групу високого ризику щодо розвитку перинатальної патології на тлі обтяженого прегравідарного фону, ускладненого перебігу вагітності, порушень матково-плацентарної, а згодом і плодово-плацентарної гемодинаміки, стану нестійкої рівноваги гормоносинтетичної і метаболічної функції плаценти з надмірною напругою і поступовим виснаженням адаптаційним можливостей системи мати-плацента-плід. Все це, а також недостатня ефективність загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів, є істотною підставою для розробки і впровадження диференційованого комплексу лікувально-профілактичних заходів у вагітних з лейоміомою матки різної локалізації.

## Влияние различной локализации лейомиомы матки на клиническое течение беременности О.А. Корчинская, М.В. Лянная

Результаты проведенных клинико-функциональных исследований, женщины с наличием лейомиомы матки составляют группу высокого риска по развитию перинатальной патологии на фоне отягощенного прегравидарного фона, осложненного течения беременности, нарушенной маточно-плацентарного, а в дальнейшем и плодово-плацентарной гемодинамики, состояния нестойкого равновесия гормоносинтетической и метаболической функции плаценты с чрезмерным напряжением и постепенным истощением адаптационных возможностей системы мать-плацента-плод. Все это, а также недостаточная эффективность общепринятых лечебно-профилактических мероприятий, является су-

щественным основанием для разработки и внедрения дифференцированного комплекса лечебно-профилактических мероприятий у беременных с лейомиомой матки различной локализации.

**Ключевые слова:** лейомиома матки, беременность, роды.

**Influence of various localisation leiomyoma of uterus  
on a clinical current of pregnancy  
O.A. Korchinsky, M.V. Ljannaja**

Results of the spent clinical-functional researches, women with presence leiomyoma of uterus make group of high risk on development perinatal pathologies against burdened pregravidare background, the complicated current of pregnancy, infringements uterine-placental, and in further and born-placental haemodynamics, a condition of unstable balance hormonal-syntetic and metabolic function of a placenta with excessive pressure and a gradual exhaustion adaptable possibilities of system mother-placenta-born. All it, and also insufficient efficiency of the standard treatment-and-prophylactic actions, is the essential basis for working out and introduction of the differentiated complex of treatment-and-prophylactic actions at pregnant women with leiomyoma of uterus of various localisation.

**Key words:** leiomyoma of uterus, pregnancy, delivery.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Велла Р. Мускат, Арматис А., Спитери М. Безопасность одновременного проведения миомэктомии и кесарева сечения // Материалы конгресса Европейской ассоциации акушеров-гинекологов. – Копенгаген, 2008. – С. 34.
2. Коханевич Е.В., Тимошенко Л.В. Миома матки // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. – 1999. – № 5 – С. 82–90.
3. Логотова Л.С., Буянова С.Н., Левашова И.И. Акушерская тактика при ведении беременных с миомой матки // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2009. – № 3. – С. 50–53.
4. Матевосян Н.Р., Григорян Д.З. Некоторые показатели свёртывающей системы крови беременных-носительниц фибромиомы матки // Материалы международной конференции по актуальным проблемам хирургии. – Ереван, 2008. – С. 405–406.
5. Савицкий Г.А. Особенности течения беременности у больных миомой матки // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2007. – № 3. – С. 84–86.
6. Сидорова И.С., Макаров И.О., Шешунова Н.А. Характер нарушений состояния плода у беременных с миомой матки // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2009. – № 4. – С. 16–20.
7. Katz V.L., Dotters D.I., Droegemueller W. Complications of uterine leiomyomas in pregnancy // Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 73, № 4. – P. 593–596.

## Репродуктивная функция женщин с патологией шейки матки

**Т.В. Лещева, Т.А. Зиненко**

Днепропетровский медицинский институт традиционной  
и нетрадиционной медицины

Результаты проведенных исследований показали, что, пациентки, перенесшие акушерские травмы шейки матки при родоразрешении составляют группу очень высокого риска по развитию патологических изменений шейки матки в виде воспалительных процессов и эрозированного эктропиона. Использование предлагаемого поэтапного лечения с применением радиоволновой хирургии и медикаментозной коррекции позволяет существенно снизить частоту различной патологии, а также предупредить ее развитие на протяжении нескольких лет. Методика является доступной и может найти широкое применение в практическом здравоохранении.

**Ключевые слова:** репродуктивная функция, патология шейки матки.

Проблема родового травматизма остается актуальной в современном акушерстве, которое обусловлено его высокой частотой. При этом, самыми частыми акушерскими травмами является повреждение мягких тканей родового канала, в том числе – шейки матки [1, 2]. По данным этих же авторов частота акушерских травм шейки матки при первых родах составляет от 17 до 28%. Основными факторами риска акушерского травматизма являются фоновые заболевания шейки матки, возраст женщин, которые рожают впервые старше 30 лет, нарушение микробиотоза половых путей и тому подобное [3–5].

Родовая травма шейки матки ведет к нарушению иннервации, рецепции и трофики органа, которые являются одной из основных причин неэффективного восстановления шейки матки [4]. Согласно данным литературы [2, 4] у 30% женщин заживления швов на шейке матки после родов происходят вторичным натяжением. Перенесенные при первых родах травмы шейки матки, которые зажили вторичным натяжением, впоследствии приводят к ее деформации и образования эктропиона, при которых отсутствие слизистой пробки в цервикальном канале шейки и полости матки может привести к изменениям атипий эпителия [1–5].

Важным моментом является своевременное восстановление нормального анатомо-функционального строения послеродовой шейки матки, что необходимо для предотвращения неблагоприятных ближайших и отдаленных последствий родовых травм, для профилактики начальной инфекции гениталий, улучшения репродуктивной и половой функции пациенток. В настоящее время применяют разные методы лечения фоновых и предраковых заболеваний шейки матки, в том числе возникшие в результате акушерской травмы. Однако каждый из методов имеет свои преимущества и недостатки, а определенный процент рецидивов после проведенного лечения требует индивидуального подхода к его применению.

Несмотря на значительное число научных публикаций по данной проблеме, нельзя считать все вопросы полностью решенными, особенно в плане разработки комплекса реабилитационных мероприятий.

Все изложенное выше является убедительным основанием для проведения настоящего научного исследования.

**Целью** настоящего научного исследования было снижение частоты фоновых и предраковых заболеваний шейки матки у женщин, которые перенесли акушерские травмы при первых родах на основе разработки и внедрения комплекса лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено комплексное обследование 165 женщин в возрасте от 17 до 38 лет, которые имели акушерские травмы шейки матки при первых родах, представленных двумя группами (контрольной – 105 и основной – 60). При этом, проведено лечение обнаруженной в отдаленном периоде патологии шейки матки и изученные результаты лечения.

Общепринятые лечебно-профилактические и реабилитационные мероприятия включали следующие моменты:

1. Санация половых путей и шейки матки:

- лечение протезойно-бактериальной инфекции с использованием антибактериальной терапии согласно общепринятых протоколов;
- коррекция иммунной системы растительными адаптогенами и индукторами интерферона;

- местная санация индукторами интерферона в виде свеч, аппликаций.

2. Хирургическое лечение:

- диатермокоагуляция;
- криохирургическое лечение.

Предлагаемые нами лечебно-профилактические и реабилитационные мероприятия включали следующие дополнительные моменты:

1. Санация половых путей и шейки матки:

- антигомтоксическая терапия субэпителиально;
- ультрафонофорез (амплитуда колебаний 4–5 мкм; частота модуляций 37,5 Гц; время процедуры 4–5 мин; количество процедур 10–15) с мазью траумель на шейку матки через день № 10.

2. Хирургическое лечение:

- радиоволновая хирургия с последующим криохирургическим лечением.

3. Послеоперационная реабилитация:

- антигомтоксическая терапия системно и местно.

В комплекс проведенных исследований были включены клинические, морфологические, функциональные, биохимические, иммунологические, микробиологические и статистические.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что основными факторами риска акушерских травм шейки матки у женщин, рожающих впервые, яв-

ляется возраст старше 25 лет, наличие хронических эндометритов, раннее начало половой жизни, аборт в анамнезе, дисбиозы влагалища во время беременности, особенно кандидозного генеза, аномалии родовой деятельности, быстрые и стремительные роды, амниотомии, наличие хронических заболеваний эндокринной, сердечно-сосудистой, дыхательной систем и гестационные анемии.

Частота фоновых и предраковых заболеваний шейки матки в отдаленном периоде после перенесенных акушерских травм шейки матки составляет 89,6%, причем в их структуре преобладает эрозированный эктропион (68,9%) по сравнению с простой лейкоплакией (19,6%); рубцовой деформацией (6,1%) и дисплазией 1 ст. (5,4%). Эта патология развивается на фоне высокой частоты цервицитов (83,0%); нарушений микробиоценоза половых путей (31,5%) и хронического сальпингофорита (24,2%).

Микробиологические изменения у женщин с патологией шейки матки после перенесенных акушерских травм характеризуются высокой частотой разнотипной «моно» микрофлоры (53,9%); микробных ассоциаций (26,0%) и низким уровнем отсутствия микрофлоры (20,1%). Среди разных микроорганизмов преобладали штаммы стафилококка; грибы рода *Candida*; гарднереллы и кишечная палочка.

При гистоморфологическом обследовании шейки матки установлены преобладание хронического цервицита (43,6%) и эпидемизированного эндоцервикоза с эндоцервицитом (17,0%) по сравнению с лейкоплакией шейки матки и стационарным эндоцервикозом (9,1%); лейкоплакией и хроническим эндоцервицитом (6,1%); дисплазией легкой степени с эпидермизирующим эндоцервикозом (6,1%); стационарным эндоцервикозом на фоне фиброзной деформации (5,4%) и лейкоплакией шейки матки на фоне эпидермизирующего эндоцервикоза и эндоцервицита (5,4%).

Биохимические и иммунологические исследования влагалищной жидкости и цервикальной слизи у женщин, которые имеют фоновые заболевания шейки матки, которые возникли в отдаленном периоде после акушерских травм при первых родах, обнаружили дисбаланс основных биохимических и иммунологических показателей содержимого влагалища и метаболической активности эпителия.

Использование предлагаемых лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий позволяет снизить частоту рецидивирования патологических изменений шейки матки после их акушерских травм в 3,4 раза на протяжении 3 лет после проведенного лечения на фоне нормализации микробиоценоза половых путей, иммунологических и биохимических показателей цервикальной слизи и влагалищной жидкости.

### ВЫВОДЫ

Таким образом, как показали результаты проведенных исследований, пациентки, которые перенесли акушерские травмы шейки матки при родоразрешении, составляют группу очень высокого риска относительно развития патологических изменений шейки матки в виде воспалительных процессов и эрозированного эктропиона. Использование предлагаемого поэтапного лечения с применением радиоволновой хирургии и медикаментозной коррекции позволяет существенно снизить частоту разнотипной патологии, а также предупредить ее развитие на протяжении не-

скільки років. Методика являється доступною і може бути використана в практичному здоров'язбереженні.

**Репродуктивна функція жінок з патологією шийки матки**  
*Т.В. Лещева, Т.А. Зиненко*

Результати проведених досліджень показали, що пацієнтки, що перенесли акушерські травми шийки матки при розродженні складають групу надвисокого ризику щодо розвитку патологічних змін шийки матки у вигляді запальних процесів і ерозивного ектопіона. Використання запропонованого поетапного лікування із застосуванням радіохвильової хірургії і медикаментозної корекції дозволяє істотно понизити частоту різної патології, а також попередити її розвиток впродовж декількох років. Методика є доступною і може знайти широке вживання в практичній охороні здоров'я.

**Ключові слова:** репродуктивна функція, патологія шийки матки.

**The reproductive function of the women with pathology of cervix of a uterus**  
*T.V. Lesheva, T.A. Zinenko*

Results of the lead researches have shown, that, the patients who have transferred obstetrical traumas cervix of a uterus at delivery make group of very high risk on development of pathological changes cervix of a uterus as inflammatory processes and erozial ectropione. Use of offered stage-by-stage treatment with application of radiowave surgery and medicamentous correction allows to lower essentially frequency of a various pathology, and also to warn its development during several years. The technique is accessible and wide application in practical public health services can find.

**Key words:** reproductive function, pathology of cervix of uterus.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Бабичева И.А. Клинико-морфологические параллели при лейкоплакии шейки матки // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 4. – С. 47–49.
2. Бычков В.И. Оценка факторов риска развития фоновых и предраковых заболеваний шейки матки // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 5. – С. 53–55.
3. Глебова Н.Н. Патология шейки матки // Здоровье Башкирстана. – 2008. – № 1. – С. 86–91.
4. Коханевич Е.В. Кольпоцервикоскопия: Атлас. – Киев, 2010. – 56 с.
5. Прилепская В.Н. Диагностика и лечение лейкоплакии шейки матки // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 1. – С. 54–57.

**Преградіварна діагностика у жінок з рубцем на матці після кесарева розтину**

*О.М. Полуянова*

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

**Вивчений стан оперованої матки у 68 жінок з рубцем на матці після кесарева розтину в нижньому сегменті поперечним доступом. Встановлено, що стан васкуляризації зони переднього розрізу матки є значущим прогностичним критерієм під час відбору вагітних з оперованою маткою для можливих пологів природними шляхами. При комплексному прогнозуванні природного розродження коефіцієнт васкуляризації, що не перевищує 1,2 при рівномірному розташуванні локусів кровопостачання свідчить на користь спроможності оперованої матки.**

**Ключові слова:** оперована матка, васкуляризація, розродження після кесарева розтину.

Частина кесарева розтину (КР) в Україні за останні 30 років збільшилася у десять разів – з 0,7% до 8%, в деяких пологових відділеннях цей метод розродження сягає понад 15% (В.А. Ананьєв, 2005; Т.Ю. Бабич, 2007; Руденко Л.М., 2010). Рубець на матці визначає особливості перебігу вагітності, що нерідко зумовлені явищами загрози переривання, плацентарної недостатності, неправильним положенням плода, збільшенням частоти тазового передлежання. Крім того у жінок із рубцем на матці розвивається затримка внутрішньоутробного розвитку плода у зв'язку з фетоплацентарною недостатністю (О.В. Горбунова, 2004; Е.В. Болвачева, 2007). Дані літератури свідчать про те, що материнська смертність після операції КР у 12–13 разів вища, ніж після пологів через природні пологові шляхи і складає від 0,7% до 3,8% (В.И. Кулаков, 2001; Н.М. Гойда, 2009).

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Проведено дослідження 68 жінок з рубцем на матці після кесарева розтину в нижньому сегменті матки поперечним доступом. Із них 45 вагітних з рубцем на матці розроджені шляхом операції кесарева розтину (І група) та 23 вагітних – природним шляхом (ІІ група). Групу контролю склали 30 вагітних, які народили шляхом кесарева розтину вперше (ІІІ група).

В комплексі досліджень окрім загально-клінічного обстеження і поглибленого вивчення анамнезу виконували гістоскопічне, ультразвукове та доплерометричне дослідження, проводили оцінювання анамнестичних даних стосовно попередньої операції й особливостей перебігу даної вагітності. Аналізували соматичний і акушерський анамнез, особливості перебігу даної вагітності. В досліджуваній групі вивчали вік вагітних, інтервал між попередньою операцією та даною вагітністю, перенесені екстрагенітальні захворювання, акушерсько-гінекологічний

анамнез, особливості перебігу даної вагітності, наявність чи відсутність клінічних проявів, стосовно рубця на матці.

Ультразвукові методи дослідження проведені на апараті фірми «LOGIQ E9» (Німеччина). Комплексне трансабдомінальне і трансвагінальне ультразвукове сканування з використанням конвексного датчика з частотою 7,5 МГц. За основу комплексної ехографічної характеристики стану тканин в зоні попереднього розрізу матки взяті загальноприйняті критерії (И.А. Озерская, 2008; М.Н. Буланов, 2010).

Комплексним ультразвуковим скануванням за оцінюванням спроможності рубця в нижньому сегменті матки визначалися:

- 1) товщина рубця,
- 2) наявність щільних включень,
- 3) наявність локальних стоншень (5 мм і менше), нерівність зовнішнього контуру, безперервність контурів тіні рубця, наявність трикутних зон, вершиною занурених у біометрію;
- 4) форма нижнього сегменту матки – нормальна (V-подібна), тунельна, воронкоподібна.

Методом доплерівського сканування визначали наявність васкуляризації зони попереднього розрізу матки, її інтенсивність та рівномірність. В зоні попереднього розрізу матки після абдомінального розродження здійснювали кольорову та енергетичну доплерометрію тканин матки в зоні попереднього її розрізу, визначали кількість судин діаметром 0,5–2,0 мм у 1 см тканини, розраховували коефіцієнт васкуляризації та встановлювали можливість розродження через природні пологові шляхи, якщо коефіцієнт васкуляризації дорівнює 0,51–1,10, або кесаревим розтином, якщо значення коефіцієнту васкуляризації становило 1,2 й більше.

Діагностична гістероскопія оперованої матки виконувалась одразу після закінчення менструації на 4–6-й день менструального циклу. Гістероскопію проводили гістероскопом фірми «Karl Storz» із застосуванням рідини Туросол.

Оцінювання стану зони попереднього розрізу на матці проводили за низкою критеріїв. Серед патологічних ознак в зоні попереднього розрізу матки виділені: зміна кольору над рубцем або його частиною (безсудинні зони), наявність заглиблень і вип'ячувань, наявність кутів та асиметрій, зигзагоподібний рубець, наявність втиснутого рубця або його частини, фрагментований рубець та сполучені ознаки.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На сьогоднішній день найбільш інформативними критеріями стану рубця являються: структура міометрію, наявність ділянок високої акустичної щільності, васкуляризація нижнього маткового сегменту. Результати ехоскопії співпали з інтраопераційними даними в 80,3% випадків. Хибнопозитивні результати, коли при незадовільних ехографічних параметрах рубець на матці був без особливостей, складала 12,1%. Хибнонегативні, коли неспроможний рубець на матці був випадковою знахідкою під час операції, в 7,6% випадків. У дослідженні товщина нижнього сегменту матки в зоні його попереднього розрізу при доношеній вагітності складала  $6,9 \pm 1,1$  і не мала достовірної різниці залежно від давнини проведеної операції. Для УЗ-оцінювання стану рубця на матці найбільш доцільне поєднане застосування

трансабдомінальної і трансвагінальної методик, які мають найбільшу інформативність і практичну значущість після 35 тиж вагітності.

Оцінювання стану зони попереднього розрізу: V-подібна форма розрізу при товщині не менше 3,5 мм; нормальна ехогенність нижнього сегмента, подібна такій в інших відділах матки; локальні ділянки зниженої звукопровідності на фоні нормальної акустичної щільності. До ехографічним ознак неспроможності нижнього сегменту матки відносили: балоноподібну або конусовидну форму нижнього сегмента матки, товщину нижнього сегменту менше 3 мм, симптом «кишені», локальні стоншування нижнього сегменту (менше 3 мм) на фоні нормальної товщини (більше 3,5 мм), підвищену акустичну щільність по всій зоні розрізу на матці.

Під час зіставлення ультразвукових і інтраопераційних даних встановлено, що загальною точністю методу при застосуванні трансабдомінальної методики складала 75,2%, при трансвагінальної ехографії – 78,5%.

Ризик ушкодження матки під час пологів пов'язаний з неповноцінністю нижнього сегмента матки, надмірне потоншення якого при розтягненні веде до виникнення розривів і тріщин. У дослідженнях спостерігали патологічну (лійкоподібну) форму нижнього маткового сегменту, що сформувалася у зв'язку з його витонченням. Патологічна форма нижнього сегменту матки виявлена нами в 9% випадків при наявності інших ознак неповноцінності рубця.

У наших дослідженнях незадовільного стану тканин оперованої матки не було виявлено при товщині тканин нижнього сегменту матки 5 мм і більше.

Було досліджено стан васкуляризації зони попереднього розрізу на матці. При доплерометрії було виявлено три варіанти розташування судин в міометрії, що оточує рубець: рівномірне розташування локусів кровотоку на всьому протязі зони рубця, часткова васкуляризація, коли судини визначалися найчастіше в дистальних відділах рубця за наявності мінімального кровопостачання в середній третині і третій варіант - відсутність або одиничні локуси кровотоку.

Безперечно, комплексне ультразвукове дослідження, що включає трьохмірну візуалізацію і 3D-доплерометрію в поєднанні з двохмірним ультразвуковим дослідженням, кольоровим доплерівським картуванням та імпульсною доплерометрією судинної сітки матки дозволяє значно підвищити точність діагностики.

Поza вагітністю провідними методами досліджень в нинішній час є гістероскопія і ультразвукове дослідження.

Зниження частоти повторного кесарева розтину при застосуванні визначення стану васкуляризації тканин у зоні попереднього розрізу матки методами кольорового доплерівського картування та енергетичного доплеру має позитивний медико-економічний результат, що пов'язаний зі зменшенням медикаментозних витрат і скороченням терміну перебування породіллі в стаціонарі.

### ВИСНОВКИ

При комплексному дослідженні жінок із оперованою маткою встановлено, що найбільш інформативним в оцінюванні функціонального стану оперованої матки при вагітності є поєднання ультразвукового дослідження зони попереднього розрізу матки з визначенням васкуляризації доплерівськими методами дослідження. Стан васкуляризації зони попереднього розрізу матки є значущим прогностич-

ним критерієм при відборі вагітних з оперованою маткою для можливих пологів природними шляхами. Коефіцієнт васкуляризації, що не перевищує 1,2 при рівномірному розташуванні локусів кровопостачання свідчить на користь спрможності оперованої матки.

**Прегавидарная диагностика у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения**  
**О.М. Полюянова**

Изучено состояние оперированной матки у 68 женщин с рубцом на матке после кесарева сечения в нижнем сегменте поперечным разрезом. Установлено, что состояние васкуляризации зоны предыдущего разреза матки является значимым прогностическим критерием при отборе беременных с оперируемой маткой для возможных родов естественными путями. При комплексном прогнозировании родов естественным путем коэффициент васкуляризации, не превышающий 1,2 при равномерном расположении локусов кровоснабжения свидетельствует в пользу состоятельности оперированной матки.

**Ключевые слова:** оперированная матка, васкуляризация, родоразрешение после кесарева сечения.

**Pregravid diagnostics in women with uterine scars after cesarean section**  
**O.M. Poluianova**

The state of uterus after previous operation is studied for 68 women with a scar on an uterus after a caesarian section in a lower segment a transverse section.

It is set that the state of vaskulysation area of previous cut of uterus is a meaningful prognosticheskim criterion at the selection of pregnant with the operated uterus for possible births by natural ways. At complex prognostication of natural delivery coefficient of vaskulysation, which does not exceed 1,2 at the even location of blood vessels testifies in behalf on solvency of uterus after operation.

**Key words:** uterus after operation, blood vessels, delivery after caesarian section.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология. – Том 1. – Видар, 2010. – 259 с.
2. Озерская И.А. Эхография в гинекологии. – М.: Медика, 2008. – 275 с.
3. Воронин К.В., Громова О.В., Пономаренко І.А., Черненко Д.В. Сонологічна характеристика рубцевої тканини після кесарева розтину // 36. наук. праць «Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики». – Вип. 9. – Київ–Луганськ. – 2003. – С. 17–20.
4. Современные подходы к лечению послеродовых кровотечений / Радзинский В.Е. и др. // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 3. – С. 25–30.
5. Айламазян Э.К. Акушерство: учебник для мед. вузов / Э.К. Айламазян. – 5-е изд., доп. – СПб.: СпецЛит, 2005. – 527 с.
6. 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.
7. Krag A., Bendtsen F. Terlipressin vs octreotide in bleeding esophageal varices // Am. J. Gastroenterol. – 2009.; 104 (9). – P. 2351–2.
8. Su L.L., Chong I.S., Samuel M. Oxytocin agonists for preventing postpartum hemorrhage. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2007. Issue 3.

## Вплив варикозної хвороби на розвиток плацентарної дисфункції і стан плода

**О.О. Процепко, В.М. Гошовський**  
Вінницький національний медичний університет  
ім. М.І. Пирогова МОЗ України

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:** плацентарна дисфункція, стан плода, варикозна хвороба.

Дослідження останніх років показали, що нерідким проявом варикозної хвороби 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 породілей екстазії 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, дуплексне сканування, тривимірна ехографія) дозволяють отримати вичерпну інформацію про стан плода при даній екстрагенітальній патології [1–7].



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

**Метою дослідження** було вивчення кардіотокографічних особливостей при варикозній хворобі у вагітних без і за наявності ПД.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Згідно поставленої мети нами було проспективно обстежено в терміні 10–41 тиж вагітності, в пологах і в ранній післяпологовий період 100 пацієнток з варикозним розширенням вен малого тазу. Контрольну групу склали 50 пацієнток з неускладненим перебігом вагітності і пологів.

На підставі отриманих результатів, при ретроспективному аналізі, всіх пацієнток було розділено на наступні групи:

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

За результатами функціональних методів дослідження – УЗ-фетометрії (за тримка 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. Кардіотокографічне дослідження проводилися по загальноприйнятих методиках [7].

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ 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 порівнянними 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); урогенітальна інфекція (кандидоз); число термінових пологів в анамнезі. Перебіг справжньої вагітності і пологів у пацієнток 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, середній зріст пацієнток, число мимовільних переривань вагітності, вагітностей, що не розвиваються і позаматкових в анамнезі, частота безпліддя і передчасних пологів, що відрізняють пацієнток з екстазією 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 ендокрин-

на 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 екстазією 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 невчасний вилів 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 більш, ніж в кожному другому випадку, неврологічними порушеннями новонароджених – в кожному шостому спостереженні.

У середині груп жінок з венозними порушеннями також виявлені достовірні відмінності. Вагітні із ВХ і ПД відрізнялися наступними характеристиками: число мимовільних абортів було в два рази більше, ніж у жінок з ізольованою екстазією вен малого тазу, число вагітностей, що не розвиваються і позаматкових в анамнезі, а також частота оперативного розродження в анамнезі – в три 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 сальпінгоофорит.

Перебіг вагітності в групі із ВХ і ПД протікав на тлі анемії в другому триместрі, ускладнювався прееклампсією в другому-третьому триместрі вагітності. У жінок цієї ж групи виявлялися УЗ-ознаки ПД і ЗРП.

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

Число штучних переривань вагітності було в два рази більше у пацієнток з ізольованою екстазією 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 із ВХ доцільний вимір поперечного перетину бічної стінки матки і серед-

нього діаметру маткової вени. Для постановки діагнозу ПД і визначення ступеня її компенсації необхідно проводити, окрім ехографічного дослідження судин малого таза, 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 із 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 межовому 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 2 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 щодо 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 развитие плацентарной дисфункции и состояние плода А.А. Процепко, В.М. Гошовский**

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:** плацентарная дисфункция, состояние плода, варикозная болезнь.

#### **Influence varicose illnesses on development of placental dysfunction and born condition А.А. Protsepko, V.M. Goshovsky**

Results of the spent researches testify, that varicose illness is a development risk factor distress 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:** placental dysfunction, born condition, varicose illness.

### ЛІТЕРАТУРА

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. Кардиотокографические 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.

## Стан клітинної, гуморальної ланок системи імунітету та факторів неспецифічного протиінфекційного захисту у вагітних з безсимптомною бактеріурією

*В.Є. Ринжук, О.М. Юзько, Л.В. Ринжук*

Кафедра акушерства і гінекології ФПО Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці  
КМУ «Міський клінічний пологовий будинок № 1», м. Чернівці

Проведено дослідження стану клітинної, гуморальної ланок системи імунітету та факторів неспецифічного протиінфекційного захисту у вагітних з безсимптомною бактеріурією. Результати дослідження свідчать про суттєве зниження у вагітних з безсимптомною бактеріурією факторів і механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту, формування вторинного клітинного імунодефіциту та неповноцінність гуморальної відповіді, що дає можливість персистенції у запальний процес умовно патогенним мікроорганізмам.

**Ключові слова:** вагітність, безсимптомна бактеріурія, стану клітинної та гуморальної ланок системи імунітету, фактори неспецифічного протиінфекційного захисту.

Захист організму людини від чужорідних речовин, клітин, живих тіл та тканин, що несуть на собі ознаки генетичної чужорідності, здійснюється за рахунок факторів і механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту (вродженого імунітету) та специфічного імунного захисту (набутого адаптивного імунітету) [5,7].

При потрапленні в організм збудника інфекційної хвороби, в першу чергу, активуються фактори вродженого (природженого) імунітету. До факторів вродженого імунітету (неспецифічного протиінфекційного захисту) відносяться бар'єрні і фізіологічні фактори, хімічні та біологічні реакції, клітини (моноцити/макрофаги, гранулоцити (нейтрофіли, еозинофіли, базофіли), кілерні клітини), система комплементу, інтерферонів та ін. [3,4]. Центральною фігурою адаптивного імунітету є лімфоцит, який за допомогою інших імунокомпетентних клітин формує клітинну і гуморальну імунні відповідь. Із сказаного витікає, що основою функціонування вродженого та адаптивного імунітету є імунокомпетентні клітини [1].

Еволюція системи імунітету тісно пов'язана зі становленням системи кровотворення [2]. Морфологічні границі кровотворної тканини і системи імунітету повністю співпадають. Кровотворення та імунологічна реактивність – це дві функції одних і тих же клітинних популяцій. Зовсім недавно участь формених елементів крові у процесах імунітету обмежувалась лише клітинами лімфоїдного та моноцитарного/макрофагального ростка, а роль гранулоцитів та еритроїдних елементів недооцінювалась або ігнорувалась взагалі [6]. Сьогодні не викликає сумніву той факт, що у процесах неспецифічного і специфічного імунного про-

тиінфекційного захисту бере участь вся кровотворна тканина із своїми клітинними ростками.

З іншого боку, можливість реалізації мікробної контамінації будь-якого середовища у запальний процес, що має місце при безсимптомній бактеріурії (ББ), цілком обумовлюється адекватністю та ефективністю імунної відповіді на мікробну інтервенцію [8].

**Мета дослідження:** вивчення стану клітинної, гуморальної ланок системи імунітету та факторів неспецифічного протиінфекційного захисту у вагітних з безсимптомною бактеріурією.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для реалізації поставленої мети нами проведено імунологічне дослідження крові 130 вагітних, котрі були розподілені нами на дві групи: основну та контрольну. Основну групу склали 93 вагітні з безсимптомною бактеріурією, контрольну – 37 практично здорових (на момент включення у дослідження) вагітних без лабораторних ознак ББ. Оцінка клітинної ланки системи імунітету проводилась за кількісною характеристикою Т-лімфоцитів та їх основних субпопуляцій, гуморальної – за кількісною характеристикою В-лімфоцитів, концентрацією імуноглобулінів основних класів (IgM, IgG, IgA) та імуноглоблінпродукуючою функцією В-лімфоцитів щодо зазначених імуноглобулінів. Стан неспецифічної системи протиінфекційного захисту характеризували за концентрацією О-лімфоцитів, фагоцитарною ємкістю та фагоцитарним числом, титром природних антитіл та активністю системи комплементу.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клітинні реакції системного імунітету забезпечуються Т-лімфоцитами. Результати вивчення абсолютної і відносної кількості загального пулу Т-лімфоцитів та їх імунорегуляторних субпопуляцій наведені у табл. 1.

Дані, наведені у табл. 1, свідчать, що у вагітних з безсимптомною бактеріурією на 48,65% знижується абсолютна та на 40,83% відносна кількість загального пулу ТCD3+-лімфоцитів за рахунок зниження абсолютної та відносної кількості їх імунорегуляторних субпопуляцій. Абсолютна та відносна кількість Т-хелперів/індукторів у вагітних з ББ була у 2,67 рази та на 51,52% відповідно знижена у зрівнянні з вагітними контрольної групи. Аналогічні зміни торкалися і субпопуляції Т-супресорів/цитотоксичних лімфоцитів: їх абсолютна та відносна кількість також виявилась суттєво нижчою у вагітних основної групи – у 2 рази та на 33,27% відповідно у зрівнянні з показниками контрольної групи.

Перераховане вище засвідчує про формування вторинного імунодефіцитного стану за клітинним типом у вагітних з безсимптомною бактеріурією, що дає можливість персистуючим у різних біотопах людини бактеріям уникати формування ефективної клітинної імунної відповіді.

Результати дослідження абсолютної та відносної кількості В-лімфоцитів, концентрації імуноглобулінів основних класів (IgM, IgG, IgA) та їх аналітичних показників, які характеризують стан гуморальної ланки системного імунітету, наведені у табл. 2.

За даними, отриманими в результаті дослідження та представленими у табл. 2, у вагітних з ББ формується тенденція до зростання абсолютної (на 38,42%) та достовірне зростання (на 45,14%) відносної кількості В-лімфоцитів.

Ефективність В-системи (гуморальної імунної відповіді) імунітету характеризується продукцією специфічних антитіл та їх концентрацією, що підтримується постійно в крові у процесі гуморальної імунної відповіді. У периферійній крові вагітних з безсимптомною бактеріурією констатована підвищена концентрація іму-

Таблиця 1

**Стан клітинної ланки системного імунітету у вагітних з безсимптомною бактеріурією у зрівнянні з контролем (M±m)**

| Показники                | Одиниця виміру      | Основна група (n=93) | Контрольна група (n=37) | Ступінь імунних порушень | p      |
|--------------------------|---------------------|----------------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| TCD3+-лімфоцити          | %                   | 40,00±0,34           | 56,33±1,67              | I                        | p<0,01 |
|                          | ×10 <sup>9</sup> /л | 0,74±0,11            | 1,10±0,12               | II                       | p<0,05 |
| TCD3+-активні лімфоцити  | %                   | 23,53±0,21           | 23,33±1,01              | I                        | p>0,05 |
|                          | ×10 <sup>9</sup> /л | 0,17±0,05            | 0,25±0,09               | I                        | p>0,05 |
| Ефекторний індекс        | у.о.                | 58,83±3,89           | 39,63±3,17              | II                       | p<0,05 |
| TCD4+-лімфоцити          | %                   | 24,07±0,23           | 36,47±1,41              | II                       | p<0,01 |
|                          | ×10 <sup>9</sup> /л | 0,18±0,07            | 0,48±0,07               | II                       | p<0,01 |
| TCD8+-лімфоцити          | %                   | 15,33±0,12           | 20,43±0,62              | I                        | p<0,01 |
|                          | ×10 <sup>9</sup> /л | 0,11±0,05            | 0,22±0,02               | II                       | p<0,05 |
| Імунорегуляторний індекс | у.о.                | 1,57±0,07            | 1,79±0,23               | I                        | p>0,05 |
| Лейко-Т-клітинний індекс | у.о.                | 10,08±0,21           | 5,31±0,29               | III                      | p<0,05 |

Таблиця 2

**Стан гуморальної ланки системного імунітету у вагітних основної та контрольної груп (M±m)**

| Показники                     | Одиниця виміру      | Основна група (n=93) | Контрольна група (n=37) | Ступінь імунних порушень | p       |
|-------------------------------|---------------------|----------------------|-------------------------|--------------------------|---------|
| BCD22+-лімфоцити              | %                   | 25,40±0,21           | 17,50±0,70              | II                       | p<0,01  |
|                               | ×10 <sup>9</sup> /л | 0,47±0,07            | 0,34±0,0,04             | II                       | p>0,05  |
| IgM                           | г/л                 | 1,19±0,19            | 0,80±0,04               | II                       | p<0,05  |
| IgG                           | г/л                 | 19,07±0,27           | 11,40±0,51              | III                      | p<0,001 |
| IgA                           | г/л                 | 3,09±0,11            | 0,92±0,08               | III                      | p<0,001 |
| IgM+IgG+IgA/ BCD22+-лімфоцити | у.о.                | 49,68±2,17           | 38,59±0,33              | I                        | p<0,05  |
| IgM/BCD22+-лімфоцити          | у.о.                | 2,53±0,19            | 2,35±0,17               | I                        | p>0,05  |
| IgG/BCD22+-лімфоцити          | у.о.                | 40,57±1,12           | 33,53±0,31              | I                        | p<0,01  |
| IgA/BCD22+-лімфоцити          | у.о.                | 6,57±0,21            | 2,71±0,13               | III                      | p<0,001 |
| ЦІК                           | у.о.                | 88,53±1,29           | 95,34±8,29              | I                        | p>0,05  |
| Лейко-В-клітинний індекс      | у.о.                | 15,87±0,98           | 18,15±1,12              | I                        | p>0,05  |
| Індекс алергізації            | у.о.                | 0,67±0,07            | 0,87±0,08               | I                        | p>0,05  |
| Індекс імунної реактивності   | у.о.                | 9,57±0,15            | 4,95±0,07               | III                      | p<0,001 |

ноглобулінів основних класів: IgG – на 67,28% у зрівнянні з контролем, концентрації IgA – у 3,26 рази у порівнянні з групою контролю. Дослідження також показало, що стимуляція В-лімфоцитів призводить до активації продукції Ig всіх класів на 28,74% у зрівнянні з контролем. Не дивлячись на зростання концентрації імуноглобулінів основних класів та імуноглобулінпродукуючої активності В-лімфоцитів ефективність гуморальної імунної відповіді за концентрацією ЦІК у вагітних з ББ має тенденцію до зниження

Таким чином, у вагітних з безсимптомною бактеріурією формується гуморальна імунна відповідь, яка характеризується збільшенням абсолютної і відносної кількості BCD22+-лімфоцитів (зрілих форм), концентрації імуноглобулінів основних класів та імуноглобулінпродукуючої активності В-лімфоцитів, але ефективність гуморальної імунної відповіді не підвищується, про що свідчить низький рівень циркулюючих імунних комплексів у крові вагітних з ББ.

Неспецифічні фактори резистентності організму приймають безпосередню участь як у початковому, в період розвитку, так і в заключному етапі реалізації імунної відповіді організму. Реактивність неспецифічної системи є недиференційованою стосовно конкретного агента (мікроорганізму) і направлена проти будь-яких неінфекційних та інфекційних реagentів. Визначення стану неспецифічної резистентності організму має важливе значення у комплексній оцінці імунного статусу. Від стану неспецифічного захисту залежить активність першого етапу інфекційно-запального процесу та його прогноз.

Таблиця 3

**Стан неспецифічного протиінфекційного захисту (вродженого імунітету) у вагітних основної та контрольної груп (M±m)**

| Показники  | Одиниця виміру      | Основна група (n=93) | Контрольна група (n=37) | Ступінь імунних порушень | p       |
|--|---------------------|----------------------|-------------------------|--------------------------|---------|
| O-лімфоцити  | %                   | 34,60±0,65           | 26,10±0,70              | II                       | p<0,01  |
|  | ×10 <sup>9</sup> /л | 2,58±0,19            | 0,50±0,08               | II                       | p<0,001 |
| Фагоцитарна активність нейтрофілів                     | %                   | 68,67±2,03           | 70,75±1,47              | I                        | p>0,05  |
| Фагоцитарна ємкість крові                              | ×10 <sup>9</sup> /л | 5,23±0,37            | 3,44±0,12               | II                       | p<0,05  |
| Фагоцитарне число                                      |                     | 5,02±0,15            | 6,96±0,22               | I                        | p<0,01  |
| НСТ-спонтанний   | %                   | 9,33±0,11            | 12,32±0,17              | I                        | p<0,001 |
| НСТ-стимульований                                      | %                   | 30,40±0,15           | 36,96±0,32              | I                        | p<0,001 |
| Потенційний резерв бактерицидності фагоцитуючих клітин | %                   | 21,07±0,21           | 24,64±0,29              | I                        | p<0,01  |
| Коефіцієнт активності фагоцитозу                       | у.о.                | 3,26±0,17            | 3,00±0,14               | I                        | p>0,05  |
| Індекс стимуляції фагоцитозу                           | у.о.                | 3,26±0,17            | 3,00±0,14               | I                        | p>0,05  |
| Титр природних антитіл                                 |                     | 3,51±0,05            | 4,15±0,09               | I                        | p<0,01  |
| Активність системи комплементу                         |                     | 0,065±0,012          | 0,03±0,01               | III                      | p<0,01  |
| Індекс неспецифічної реактивності                      | у.о.                | 37,47±1,27           | 55,37±3,17              | II                       | p<0,01  |

Результати оцінки факторів і механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту у вагітних з безсимптомною бактеріурією у зрівнянні з контролем наведені у табл. 3.

Аналіз наведених у табл. 3 основних характеристик стану неспецифічного протиінфекційного захисту вагітних груп обстеження виявив наступне. У вагітних основної групи зафіксоване зростання (більше як у 5 разів) абсолютної та відносної (на 32,56%) кількості О-лімфоцитів. Дані зміни асоціюються зі зниженням абсолютної та відносної кількості основних субпопуляцій лімфоцитів, про що мова йшла раніше. Окрім того, визначені нами зміни передбачають посилення активності неспецифічного захисту.

У вагітних з безсимптомною бактеріурією на 52,03% у зрівнянні з контролем зростає фагоцитарна ємкість крові. Разом з тим, у цієї ж когорти обстежених на 38,85% знижується фагоцитарне число, що засвідчує про порушення фагоцитозу вже на перших етапах феномену. На нашу думку, зниження захоплюючої активності фагоцитуючих клітин обумовлене порушення опсонізації мікроорганізмів за рахунок зниження активності системи комплементу більше як у 2 рази та концентрації природних антитіл на 33,87%. Саме останні разом з компонентами (особливо С3) системи комплементу підготовлюють мікроорганізм до фагоцитозу.

Крім порушень фагоцитозу на перших етапах встановлені також порушення і на заключних етапах – завершеності фагоцитозу, бактерицидної активності фагоцитуючих клітин. Спонтанна бактерицидна активність фагоцитуючих клітин була на 32,05% знижена у вагітних з безсимптомною бактеріурією, а стимульована пірогеналом – на 21,58% порівняно з контролем, що призвело до зниження потенційної активності фагоцитуючих клітин на 16,99% у вагітних основної групи. Разом з тим, мікробні агенти, що персистують у сечі вагітних з ББ, недостовірно підсилюють активність і стимуляцію фагоцитуючих клітин.

Таким чином, у вагітних з безсимптомною бактеріурією зростає абсолютна та відносна кількість О-лімфоцитів, фагоцитарна ємкість крові. На цьому фоні суттєво знижується фагоцитарне число, спонтанна та стимульована бактерицидність фагоцитуючих клітин, знижується потенційний резерв бактерицидної активності поліморфноядерних лейкоцитів. Зниження більшості показників фагоцитозу обумовлено, з нашої точки зору, суттєвим зниженням активності системи комплементу та концентрації природних (нормальних) антитіл.

### ВИСНОВОК

Результати дослідження засвідчують про суттєве зниження у вагітних з ББ факторів і механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту, формування вторинного клітинного імунодефіциту та неповноцінність гуморальної відповіді, що дає можливість умовно патогенним мікроорганізмам, які персистують у сечі, уникнути імунного контролю на перших етапах взаємовідносин бактерій і макроорганізму з послідуною реалізацією персистенції у запальний процес.

### Состояние клеточного, гуморального звеньев системы иммунитета и факторов неспецифической противоинойфекционной защиты у беременных с бессимптомной бактериурией В.Е. Ринжук, А.М. Юзько, Л.В. Ринжук

Проведено исследование состояния клеточного, гуморального звеньев системы иммунитета и факторов неспецифической противоинойфекционной защиты у беременных с бессимптомной бактериурией. Результаты исследования свидетельствуют о существенном снижении у беременных с бессимптомной бактериурией факторов и механизмов неспецифической противоинойфекционной защиты, формирования вторичного клеточного иммунодефицита и неполноценного гуморального ответа, что дает возможность персистенции в воспалительный процесс условно патогенным микроорганизмам.

**Ключевые слова:** беременность, бессимптомная бактериурия, состояние клеточного и гуморального звеньев системы иммунитета, факторы неспецифической противоинойфекционной защиты.

### The condition of cell and humoral components of the immune system and nonspecific anti-infection defense in pregnant women with asymptomatic bacteriuria

V. Ye. Rynzhuk, O. M. Yuzko, L. V. Rynzhuk

The study deals with the condition of cell and humoral components of the immune system and nonspecific anti-infection defense in pregnant women with asymptomatic bacteriuria. The study results prove that pregnant women with asymptomatic bacteriuria have significantly impaired factors and mechanisms of nonspecific anti-infection defense, suffer from secondary cellular immune deficiency and inadequate humoral response, which enables persistence of opportunistic pathogenic microorganisms in the inflammatory process.

**Key words:** pregnancy, asymptomatic bacteriuria, condition of the cell and humoral components of the immune system, nonspecific anti-infection defense factors.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В. Некоторые особенности морфофункционального состояния иммунокомпетентных клеток у больных аденомиозом / Л.В. Адамян, Т.Ю. Гаврилова : материалы 1-го регионального научного форума «Мать и дитя». – Казань, 2007. – С. 193.
2. Алчев Ю.Г. Современные аспекты диагностики и лечения гестационного пиелонефрита / Ю.Г. Алчев // Урология. – 2008. – № 1. – С. 3–6.
3. Андреева Н.Н. Характеристика популяционного спектра лимфоцитов у женщин с генитальной герпетической инфекцией / Н.Н. Андреева : материалы 1-го регионального научного форума «Мать и дитя». – Казань, 2007. – С. 198.
4. Бережная Н.М. Иммунологические исследования в клинике: состояние вопроса / Н.М. Бережная // Иммунология. – 2006. – Т. 27, № 1. – С. 18–23.
5. Имунный ответ, воспаление : учебное пособие по общей патологии [Майборода А.А., Кирдей Е.Г., Семицкий И.Ж., Цибель Б.Н.]. – М.: МЕДпрессинформ, 2006. – 112 с.
6. Колесник М.О. Диагностика та лікування інфекцій сечової системи з позицій доказової медицини / М.О. Колесник, Н.М. Степанова // Український журнал нефрології та діалізу. – 2006. – № 2. – С. 45–49.
7. Починюк И.В. Патогенетические механизмы нарушений иммунитета у часто болеющих детей / И.В. Починюк, Л.И. Чернышова // Doctor. – 2006. – № 1 (31). – С. 15–18.
8. Сафонова І.М. Мікробіологічні особливості вагінально-цервікальних біотопів та сечі вагітних із запальними захворюваннями нирок / І.М. Сафонова, І.С. Лук'янова // Репродуктивне здоров'я жінки. – 2008. – № 4 (38). – С. 117–119.

## Особливості анемічного синдрому у вагітних жінок з екстрагенітальною патологією

**Н.М. Романенко**

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгіївського  
МОЗ України

Результати проведених досліджень свідчать про істотну роль сироваткового ферриту в генезі анемічного синдрому у вагітних жінок. Отримані результати необхідно враховувати при розробці тактики ведення вагітності і пологів у жінок з анемічним синдромом.

**Ключові слова:** анемічний синдром, патогенез.

Анемічний синдром у всьому світі залишається серйозною проблемою екстрагенітальної патології в акушерстві, не дивлячись на велику кількість методів лабораторної діагностики і широкий вибір препаратів заліза на світовому фармацевтичному ринку. Технічні і фінансові труднощі, що перешкоджають оцінці метаболізму заліза у великих популяціях, не дозволяють отримати точні статистичні дані розповсюдження дефіциту заліза. У той же час можна вважати, що частота виявлення дефіциту заліза набагато перевищує поширеність анемії. Це означає, що навіть в країнах з розвинутою економікою у більшості жінок на початок вагітності запаси заліза не можуть задовольняти збільшеної потреби, пов'язаної із збільшенням глобулярного об'єму в материнському організмі і з розвитком плодово-плацентарного комплексу [1–4].

Навіть у економічно стабільних країнах, що мають сприятливі соціально економічні умови, достаток продуктів харчування і доступну медичну допомогу, частота виявлення залізодефіцитної анемії (ЗДА) у вагітних жінок складає 22,7% [1–4]. У країнах, що розвиваються, цей показник доходить до 52%, а в країнах СНД займає проміжне положення – 40–45%.

Висока частота анемії у вагітних жінок і можливі ускладнення (підвищення перинатальної смертності, затримка розвитку плода, дистрес плода, неонатальна асфіксія, аномалії пологової діяльності тощо) роблять дану проблему надзвичайно актуальною і вимагають поглибленого вивчення патогенезу анемічного синдрому, а також вдосконалення методів лабораторної діагностики, направлених на своєчасну профілактику і лікування анемії вагітних.

**Метою** справжнього наукового дослідження є вивчення сучасних аспектів патогенезу анемічного синдрому у вагітних жінок.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети ми вивчили роль дефіциту заліза і інфекційно-запальних чинників в патогенезі анемічного синдрому у вагітних

жінок. Для цього було виконано обстеження 73 вагітних з дійсною залізодефіцитною анемією (ЗДА), в яких були відсутні гострі і хронічні інфекційні і аутоімунні захворювання (група ІА) і 70 вагітних жінок з фоговою екстрагенітальною патологією (група ІІ).

Діагноз анемічного синдрому засновували на даних анамнезу, скаргах вагітної, результатах об'єктивного обстеження, лабораторних даних, що включали дослідження показників обміну заліза, а також результатах оглядів і висновків профільних фахівців.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При обстеженні враховували значення чинників ризику розвитку залізодефіцитної анемії, до яких відносили стани, що сприяють формуванню дефіциту заліза, як до настання, так і під час вагітності.

Характерною рисою анамнезу вагітних, страждаючих дійсною ЗДА, була патологічна кровотрата: у 31 пацієнтки (42,5%) відмічені менорагії, у трьох жінок (4,1%) попередні пологи ускладнились кровотечею. В чотирьох обстежених (5,5%) кровотечею ускладнились штучні або мимовільні аборти: гематомегра, гіпотонія матки, залишки плодового яйця. В більшості випадків виконаний повторний кюретаж порожнини матки. Проте контроль показників клінічного аналізу крові, а тим більше концентрації сироваткового ферриту (СФ), як правило, не проводили. У п'яти жінок (6,9%) мали місце рецидивуючі кровотечі (носові, гемороїдальні, шлункові). В шести (8,2%) відмічено поєднання тих або інших вищезгаданих факторів. Патологічна кровотрата в анамнезі в цілому відмічена у 49 жінок (67,1%), що вказує на значимий вплив цього чинника в розвитку залізодефіцитного стану у обстежених пацієнток ( $p < 0,001$ ).

Відомо, що для самостійного відновлення запасів заліза, витраченого жінкою під час вагітності, пологів і лактації, потрібно не менше 2–3 років, тому повторні вагітності і пологи з короткими інтервалами між ними розглядають як чинник ризику розвитку анемічного синдрому у вагітних жінок. Серед обстежених жінок з дійсною ЗДА – 34,3% були першовагітними, одні пологи в анамнезі були в 31 (42,5%), двоє пологів в 10 (13,7%), троє пологів – в 4 (5,5%) і більше трьох – в 3 (4,1%). Іншими словами, переважна більшість пацієнток даної групи були повторно вагітними – 48 (65,8%) ( $p < 0,001$ ).

Вагітність крупним плодом і багатоплідна вагітність супроводиться вищою мобілізацією заліза з «депо» на потреби матері і плода: потреба в залозі в ІІІ триместрі в таких випадках перевищує 10 мг/добу. У нашому дослідженні пологи крупним плодом мали місце у минулому в трьох обстежених (4,1%), справжня вагітність закінчилася народженням крупної дитини у 13 жінок (17,8%), двійнята були у трьох пацієнток (4,1%).

Відомо, що патологія системи травлення призводить до зниження засвоюваності заліза з продуктів харчування і біодоступності препаратів заліза. В значній частині вагітних з дійсною ЗДА раніше була діагностована патологія травної системи: гіпоацидний гастрит – в 14 (19,8%), гастродуоденіт – в 7 (9,6%), хронічний коліт – в 4 (5,5%). Отже, в 34,3% хворих даної групи були передумови для порушення всмоктування харчового заліза.

Отже, у вагітних жінок, страждаючих дійсною ЗДА, були всі умови для розвитку даного стану з причини високих втрат заліза унаслідок попередніх патологічних крововтрат, повторних вагітностей і не завжди адекватного лікування залізодефіцитної анемії у минулому.

Анамнез більшості вагітних з анемією запальних захворювань не дає підстав говорити про наявність передумов для розвитку залізодефіцитної анемії. Патологічна крововтрата різної етіології в анамнезі мала місце лише в 40,0% хворих ( $p < 0,001$ ). При цьому менорагія відмічена лише у 18 пацієток (21,7%), що майже в два рази рідше, ніж у вагітних з дійсною ЗДА. Кровотечі ускладнили штучний або мимовільний аборт у двох пацієток (2,9%) або в два рази рідше, ніж в групі вагітних з дійсною ЗДА. Рецидивуючі крововтрати, пов'язані з екстрагенітальною патологією, відмічені в трьох випадках (4,4%) або в два рази рідше, ніж в групі з дійсною ЗДА. Патологічна крововтрата в попередніх пологах спостерігалася з тією ж частотою, що і в групі з дійсною ЗДА – 4,3%.

47 з 70 обстежених жінок з анемією запальних захворювань (АЗЗ) (67,1%) були первородящими. Одні пологи в анамнезі мали 18 пацієток (25,7%). Лише 4 вагітні (5,7%) в цій групі мали двоє ( $p < 0,001$ ) і 1 – троє пологів.

Таким чином, показники народжуваності були вищі в групі вагітних з дійсною ЗДА, тоді як у жінок з групи АЗЗ відмічено менше число попередніх пологів. Ці особливості анамнезу свідчать про можливість збереження великих запасів заліза в даній групі пацієток ( $p < 0,001$ ).

Необхідно відзначити, що в групі вагітних з АЗЗ значно менше пацієток з пониженою біодоступністю харчового заліза. Так, захворювання травної системи діагностовані лише в 11 з 70 жінок (15,7%), тобто більш ніж в два рази рідше, ніж у хворих першої групи ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, зіставлення частоти чинників ризику розвитку дефіциту заліза показує, що в групі вагітних з АЗЗ ці показники зустрічаються значно рідше, ніж в групі вагітних із ЗДА.

Дані літератури свідчать, що концентрація сироваткового заліза і залежні від неї показники (загальна залізосполучна здатність сироватки (ЗЗЗС), ступінь насичення трансферину залізом) не завжди є патогномонічними ознаками анемічного синдрому [2, 4]. Справжня робота підтвердила ці дані. Концентрація СЗ в 78,0% вагітних з дійсною ЗДА і у 73,0% жінок з АЗЗ була в межах норми ( $p > 0,05$ ).

Аналогічні результати були отримані і відносно відсотка насичення трансферину залізом і ЗЗЗС. Крім того, нами не зафіксовано достовірних відмінностей в даних показниках у вагітних з дійсною ЗДА і АЗЗ.

Іншими словами, серед існуючих показників обміну заліза в організмі, до яких в даний час відносять сироваткове залізо (СЗ), ЗЗЗС, сироватковий феритин (СФ), причому найнадійнішим і самим інформативним є СФ. Дослідження показало можливість достовірного прогнозування розвитку ЗДА лише по концентрації СФ. Спроба прогнозу розвитку ЗДА за допомогою тих же математичних моделей на підставі показників СЗ, ЗЗЗС, НТЖ виявила неінформативну цих даних.

З врахуванням вищесказаного, особливе значення набуває метод безпосереднього вивчення об'єму заліза, що депонує, шляхом визначення концентрації СФ в плазмі крові. Ми спостерігали виражені достовірні відмінності по концентрації СФ

в контрольній групі і у вагітних з дійсною ЗДА ( $p < 0,001$ ). У всіх пацієток з АЗЗ концентрація СФ була значимо вище за норму і досягала в окремих випадках 122 нг/мл ( $p < 0,001$ ).

## ВИСНОВКИ

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать про істотну роль сироваткового феритину в генезі анемічного синдрому у вагітних жінок. Отримані результати необхідно враховувати при розробці тактики ведення вагітності і пологів у жінок з анемічним синдромом.

### Особенности анемического синдрома у беременных женщин с экстрагенитальной патологией Н.М. Романенко

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о существенной роли сывороточного ферритина в генезе анемического синдрома у беременных женщин. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке тактики ведения беременности и родов у женщин с анемическим синдромом.

**Ключевые слова:** анемический синдром, патогенез.

### Features anaemical syndrome at pregnant women with extragenital pathology N.M. Romanenko

Results of the spent researches about an essential role blood whey ferritine in patogenesis of anaemical syndrome at pregnant women. The established features patogenesis of anaemical syndrome are necessary for considering by working out of a complex of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

**Key words:** anaemical syndrome, patogenesis.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Анемии у беременных: дифференциальная диагностика и лечебная тактика: пособие для врачей / под ред. Е.Ф. Морщаковой. – Рязань, 2003. – 38 с.
2. Апресян С.В. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях / С.В. Апресян; под ред. В.Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 464 с.
3. Баев О.Р. Диагностика и лечение железодефицитной анемии беременных / О.Р. Баев // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 14–19.
4. Бокарев И.Н. Анемический синдром / И.Н. Бокарев, Е.Н. Немчинов, Т.Б. Кондратьев. – М.: Практическая медицина. – 2006. – 128 с.

## Чинники ризику і причини формування плацентарної дисфункції після допоміжних репродуктивних технологій

Я.А. Рубан

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

Результати проведених досліджень свідчать про високу частоту розвитку плацентарної дисфункції у жінок, які завагітніли з використанням допоміжних репродуктивних технологій. Отримані результати свідчать про необхідність розробки алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів з метою поліпшення перинатальних результатів розродження.

**Ключові слова:** допоміжні репродуктивні технології, плацентарна дисфункція.

Частота безплідних браків в третьому тисячолітті збільшилася до 20% і має тенденцію до подальшого зростання [1, 2]. У зв'язку з цим, сучасні репродуктивні технології дозволяють сьогодні вирішити проблему безпліддя родинним парам з низькими показниками репродуктивного здоров'я [3, 4]. Проте, невдалі спроби допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), збільшення частоти втрат бажаної вагітності призводять до вимушеної зміни гормонального фону і зниження імунітету [5, 6]. До того ж, більшість жінок, маючи спочатку виражені порушення в репродуктивній сфері, не здатна без кваліфікованої медичної допомоги виносити вагітність і до 40% маткових вагітностей не вдається врятувати [1–6].

Вагітності, що настали в результаті допоміжних репродуктивних технологій, мають вищу долю невиношування, багатоводдя, ризику формування вад розвитку плода, підвищений інфекційний індекс [1, 2] і, що у край важливе, формування плацентарної дисфункції, що впливає на перинатальне благополуччя, а переходячи в гостру клінічну форму загрожуючи життю матері і дитяти [3, 6].

Не дивлячись на значне число наукових публікацій, присвячених проблемі вагітності і пологів після ДРТ, не можна вважати всі питання повністю вирішеними. На наш погляд, в першу чергу, це стосується особливостей формування і функціонального стану фетоплацентарного комплексу, чому і присвячено справжнє наукове дослідження.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У основу роботи покладено комплексне обстеження 100 вагітних після ДРТ і їх новонароджених (основна група). Групу порівнянню склали 50 жінок аналогічного віку, в яких вагітність настала природним чином.

Середній вік вагітних в групах після ДРТ склав  $29,0 \pm 4,1$  року і  $33,1 \pm 3,3$  для чоловіків. Тривалий безплідний період призводить до того, що упускається найспри-

ятливіший вік для настання вагітності, і вона настає в пізньому репродуктивному періоді на тлі соматичних і гінекологічних захворювань, що накопичилися.

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, доплерометричні, кардіотокографічні і ендокринологічні.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До настання справжньої вагітності у більшості пацієнток після ДРТ було діагностовано одне або декілька соматичних захворювань. Детальніше вивчення екстрагенітальної патології показало, що провідне місце займають захворювання серцево-судинної, травної систем і ендокринна патологія. Так, в групах вагітних після ДРТ переважала нейроциркуляторна дистонія за гіпертонічним типом в 29,0%, а в 9,0% розвивалася гіпертонічна хвороба. У структурі захворювань шлунково-кишкового тракту в групі ДРТ достовірно частіше зустрічався хронічний гастрит (21,0%). Також для індукованої вагітності має значення патологія гепатобіліарної системи, у зв'язку з тим, що глобулін, що зв'язує статеві стероїди (ГЗСС), синтезується в печінці. Так, серед захворювань даної системи органів хронічний холецистит зустрічався у 14,0% пацієнток, а хронічний гепатит в 2,0%. Разом з вищевикладеним, заслуговує на увагу високий рівень ендокринної патології з переважанням гіперандрогенії різного генезу (25,0%) і гіпотиреозу (14,0%).

Структурна характеристика порушень генеративної функції, виявлення особливостей перебігу вагітності, пологів і стану новонароджених у жінок після ДРТ проводилося в рамках даного дослідження. Ряд особливостей ми відзначили, вже починаючи з менструального анамнезу. Середній вік початку менструацій достовірно не відрізнявся в групах після допоміжних репродуктивних технологій і склав  $13,1 \pm 0,8$  років ( $p > 0,05$ ), що збігається з середньо статистичними даними. Порушення менструального циклу зустрічалися частіше у пацієнток після ДРТ, і виявлялися у виді гіперполіменореї 29,0% у жінок основної групи і 18,0% в групі порівняння ( $p < 0,05$ ), рідше опсо- і олігоменореї, в 16,0% випадків менструальний цикл перевищував 35 днів, в 4% коротше за 21 день ( $p < 0,001$ ).

У структурі гінекологічної патології у пацієнток після ДРТ клінічну значущість придбали доброякісні пухлини і пухлиноподібні утворення яєчників (22,0% і 14,0%), лейоміома матки (18,0% і 6,0%), ендометріоз (16,0 і 6,0%). Дані види патологій на етапі прегравідарної підготовки піддалися хірургічній корекції. Так, міомектомії проводилися в 18,0%, операції на яєчниках зустрічалися в більш ніж в 30% випадків, у зв'язку з чим, ймовірно можна говорити про зниження фолікулярного запасу в даній категорії пацієнток, посилюючи проблему їх безпліддя обумовлюючи невдачі ДРТ, а при настанні вагітності підвищуючи ризики формування плацентарної дисфункції. Результатом перенесених запальних процесів (38,0% і 16,0%) і досить високого рівня оперативних втручань на органах малого тазу у пацієнток після ДРТ з'явився розвиток спайкового процесу різного ступеня вираженості, який був виявлений при проведенні діагностичних лапароскопій в рамках підготовки до ДРТ. Як наслідок соматичної і гінекологічної обтяженої у досліджуваних пацієнток в анамнезі був відмічений синдром втрати плода у вигляді вагітностей, що не розвиваються, мимовільних викиднів, штучних абортів, позаматкових вагітностей (50,0% і 8,0%).



Характеризуючи безпліддя в групах після ДРТ, ми відзначили наступні особливості. Загальна тривалість безпліддя коливалася від 1 до 22 років, у 17,0% пацієнток основної групи перевищувала 10 років. Частота виявлення первинного безпліддя була  $58,0 \pm 5,6\%$ . Число циклів, які було потрібно для досягнення вагітності, від 1 до 7. Вагітність настала з першої спроби ДРТ у 64,0% жінок, а 6-7 циклів було потрібно лише 8,0% пацієнток. ЕКЗ ІКСі проводилося 34,0% пар. Перенесення в матку кріоембріонів здійснене лише у 9,0% пацієнток.

Перебіг гестації при використанні ДРТ мав свої особливості по триместрах. Вже з ранніх термінів вагітності відмічена висока частота акушерських ускладнень. Одним з найбільш грізних з'явився синдром гіперстимуляції яєчників – 12,0%.

Частим ускладненням I триместра з'явився загрозливий викидень, який діагностований в 80,0% спостережень. Серед проявів загрозливого викидня I триместра достовірно частіше зустрічалися відшарування хоріону, кров'яні виділення із статевих шляхів, больовий синдром. Звертає на себе увагу висока частота стійкої, рецидивуючої впродовж всієї вагітності загрози переривання (30,0%), тоді як серед пацієнток групи порівнянню вона була зафіксована лише у 6,9% жінок. Високий відсоток загрозливого викидня, стійкість і персистенція його симптомів у поєднанні з великою кількістю ретрохоріальних гематом після ДРТ могло стати предиктором розвитку первинної плацентарної дисфункції. Справжня вагітність ускладнилася раннім токсикозом різного ступеня тяжкості в 8,0% вагітних групи порівнянню і в 25,0% вагітних основної групи ( $p < 0,001$ ). Важкий ступінь раннього токсикозу було діагностовано лише у 5,0% пацієнток основної групи. Ранні репродуктивні втрати в контрольній групі склали 6,0% випадків, в основній – 16,0% ( $p < 0,001$ ). Всі репродуктивні втрати в контрольній групі і в 13,0% в групі порівняння виявилися у вигляді вагітності, що не розвивається, що може бути обумовлене «матковим чинником», який представлений гіпоплазією і «незрілістю» ендометрія, порушенням гемодинаміки в судинному руслі матки, або неповноцінністю сперми.

У другому триместрі вагітності структура акушерських ускладнень дещо змінилася. Ми побачили зниження частоти загрозливого викидня в контрольній групі до 10,0% і 75,0% в основній групі, в порівнянні з першим триместром, проте показники все ще були високі. Ранній початок прееклампсії був діагностований в 18,0% вагітних з комбінованою гормональною терапією, виражене в основному патологічною надбавкою маси тіла. Обтяження акушерсько-гінекологічного анамнезу, тривале безпліддя, початкова виснаженість яєчників, високе гормональне навантаження, гестоз, стійка, рецидивуюча загроза переривання вагітності у пацієнток після ДРТ з'явилися причинами розвитку плацентарної дисфункції вже з II триместру в 30,0% в основній групі і, як наслідок, формуванням синдрому затримки розвитку плода (18,0%). Не дивлячись на ускладнений перебіг другого триместру вагітності, частота репродуктивних втрат складала в основній групі 6,0% за рахунок прогресуючого відшарування нормально – і низькорозташованої плаценти.

Найбільш важливим з ускладнень третього триместру вагітності з'явилася плацентарна дисфункція (ПД), яка мала статистично достовірні відмінності і складала 62,0% в основній групі. Це може бути обумовлено тим, що розвиток індукованої вагітності в умовах первинної ПД призводить до порушення відтоку крові з плаценти, недостатньому вступу крові в міжворсинчасті простори в результаті пери-

феричного спазму, ендотеліозу і тромбозу судин. Клінічними проявами ПД з'явилася затримка зростання плода (27,0%) і дистрес плода (24,0%). Прееклампсія легкого і середнього ступеня тяжкості розвивалася в 49,0% в основній групі. Крім того, в третьому триместрі в цій же групі спостерігалася патологія кількості навколплідних вод, так маловоддя зафіксоване в 18,0%, а багатоводдя у 10,0% пацієнток.

Дані інструментального дослідження фетоплацентарного комплексу підтвердили порушення в системі мати-плацента-плід при вагітності, що настала після допоміжних репродуктивних технологій, в умовах відсутності диференційованого алгоритму лікування і профілактики первинної ПД.

Так, порушення кровообігу виявлялося в зміні індексів кровотоку в судинах плода і маткових артеріях. За даними доплерометричного дослідження порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку в 22–24 тиж зареєстровано у 14,0% пацієнток основної групи. У 32–34 тиж – вже в 25,0%. За даними КТГ ознаки дистреса плода (кількість балів менше 8) зафіксовані в 25,0% вагітних основної групи.

## ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать про високу частоту розвитку плацентарної дисфункції у жінок, які завагітніли з використанням допоміжних репродуктивних технологій. Отримані результати свідчать про необхідність розробки алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів з метою поліпшення перинатальних результатів розродження.

### Факторы риска и причины формирования плацентарной дисфункции после вспомогательных репродуктивных технологий Я.А. Рубан

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой частоте развития плацентарной дисфункции у женщин, которые забеременели с использованием вспомогательных репродуктивных технологий. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости разработки алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий с целью улучшения перинатальных исходов родоразрешения.

**Ключевые слова:** вспомогательные репродуктивные технологии, плацентарная дисфункция.

### Risk factors and the reasons of formation of placental dysfunction after auxiliary reproductive technologies J.A. Ruban

Results of the spent researches testifies to high frequency of development of placental dysfunction at women, which gestation with use of auxiliary reproductive technologies. The received results testify to necessity of working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions on purpose to improvement perinatal outcomes of delivery.

**Key words:** auxiliary reproductive technologies, placental dysfunction.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бесплодный брак: Руководство для врачей / Под ред. В.И. Кулакова. – М.: Гэотар-медиа, 2005. – 611 с.
2. Бурдули Г.Н. Репродуктивные потери / Г.Н. Бурдули, О.Г. Фролова/ – М.: «Триада-Х», 2007. – 188 с.
3. Вовк І.Б. Корекція гормональних порушень при поєднаних формах неплідності / І.Б. Вовк, А.Г. Корнацька // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 4. – С. 147–149.
4. Гойда Н.Г. Стан репродуктивного здоров'я населення України на межі тисячоліть / Н.Г. Гойда // Журн. практ. лікаря. – 2007. – № 5. – С. 2–6.
5. Грищенко В.И. Лечение и реабилитация больных с трубно-перитонеальным бесплодием / В.И. Грищенко, Н.И. Козуб, А.И. Довгаль // Междунар. мед. журнал. – 2007. – № 2. – С. 34–37.
6. Данкович Н.А. Проблема бесплодия и пути ее решения / Н.А. Данкович // Семейна медицина. – 2005. – № 1. – С. 10–13.

## Особенности перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених при плацентарній недостатності інфекційного генезу

*Т.Г. Романенко, Т.М. Ігнатюк*

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

У статті представлено аналіз перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених при плацентарній недостатності інфекційного генезу. Результати проведеного дослідження доводять про актуальність вивчення клінічних аспектів плацентарної дисфункції інфекційного генезу. Встановленні особливості треба враховувати при розробці алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів на протязі гестації у вагітних, що складають групу ризику щодо розвитку плацентарної дисфункції інфекційного генезу.

**Ключові слова:** перебіг вагітності, пологів, стан плода та новонародженого, плацентарна дисфункція інфекційного генезу, функціональний стан фетоплацентарного комплексу.

Однією з найважливіших проблем сучасної перинатальної медицини є прогресуюче зростання частоти внутрішньоутробного інфікування плода, що коливається від 6 до 30% [1, 2, 9]. Питома вага внутрішньоутробних інфекцій серед причин мертвонароджуваності і ранньої дитячої смертності становить 40%. В той же час розвиток плода, зрілість новонародженого, а у подальшому здоров'я дитини тісно пов'язані з функціональним станом плаценти [3, 4, 5]. Всі класи мікроорганізмів – віруси, мікоплазми, хламідії, рикетсії, бактерії, найпростіші, гриби – можуть спричинити ураження посліду. Тяжкість клінічного перебігу внутрішньоутробного інфекційного процесу та його прогноз корелюють з особливостями функціонального стану фетоплацентарного комплексу. Тому включення в комплекс обстеження функціонального стану фетоплацентарного комплексу у вагітних групи ризику щодо розвитку плацентарної дисфункції інфекційного генезу з метою виявлення ранніх порушень і пов'язаних з цим, різних видів плацентарної недостатності та компенсованих порушень у системі мати-плацента-плід є одним із резервів зниження показників перинатальної та малюкової смертності, захворюваності та інвалідизації дітей [6–8].

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети і задач нами було обстежено 100 пацієнток, серед яких, що були розділені на такі групи: І група (контрольна) – 50 вагітних без акушерської і соматичної патології, які завагітніли самостійно і були розроджені

через природні пологові шляхи, II група (основна) – 50 жінок із високим ризиком розвитку плацентарної дисфункції інфекційного генезу.

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

Результати динамічного клініко-лабораторного моніторингу за плином гестації, формуванням та функціональним станом фетоплацентарного комплексу, випадки ускладнень вагітності, пологів та післяпологового періоду, так саме, як і стан новонароджених в ранньому неонатальному періоді, реєстрували в індивідуально розроблених картках спостереження.

Функціональний стан фетоплацентарного комплексу оцінювався за допомогою ехографічного та доплерометричного дослідження. Вивчення ендокринологічного статусу містило в собі визначення естріолу, естрадіолу, прогестерону, кортизолу, хоріонічного гонадотропіну та плацентарного лактогену. Стан мікрофлори статевих шляхів оцінювався за даними бактеріологічного та бактеріоскопічного дослідження виділень.

Математичні методи дослідження були виконані згідно з рекомендаціями О.П. Мінцера (2002) з використанням комп'ютера «Pentium-IV». Достовірність відміни пар середніх обчислювалась за допомогою критеріїв Ст'юдента та Фішера.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З метою з'ясування особливостей акушерської та перинатальної патології у жінок при плацентарній недостатності інфекційного генезу нами було проведено комплексне клініко-лабораторне дослідження 100 вагітних жінок, які були поділені на групи: I група (контрольна) – 50 вагітних без акушерської і соматичної патології, які завагітніли самостійно і були розроджені через природні пологові шляхи; II група – 50 вагітних з групи високого ризику щодо розвитку плацентарної дисфункції інфекційного генезу. До основних факторів ризику розвитку плацентарної дисфункції інфекційного генезу ще до вагітності ми відносили відповідно до останніх рекомендацій літератури [3, 5] такі: високий інфекційний індекс, наявність уrogenітальної інфекції; хронічні запальні процеси нирок і репродуктивної системи; репродуктивні втрати в анамнезі інфекційного генезу.

Результати проведених досліджень свідчать, що в I половині вагітності розбіжності між контрольною і II групою мали виражений характер. Так, якщо в контрольній групі в одиничних випадках спостерігалися ранній токсикоз (8,0%) і респіраторна вірусна інфекція (4,0%), бактеріальний вагіноз (8,0%), то в II групі частіше всього зустрічалися загроза переривання вагітності (70,0%), бактеріальний вагіноз (24,0%). Дещо рідше були діагностовані ранній токсикоз (18,0) і респіраторна вірусна інфекція (14,0%). Треба зазначити, що у вагітних контрольної групи не було випадків уrogenітальної інфекції, а загострення соматичної патології було тільки у 2 жінок (4,0%), на відміну від вагітних II групи, де загострення уrogenітальної та соматичної патології спостерігалось у 26,0% та 20,0% відповідно.

Після 20 тижнів вагітності основним ускладненням у жінок контрольної групи була гестаційна анемія (18,0%). Цілоком іншу картину можна було спостерігати у вагітних II групи. Основним ускладненням у них була плацентарна недостатність (78,0%), у структурі якої переважала компенсована (58,9%) і субкомпенсована форми (35,9%). Крім того, досить часто мали місце такі ускладнення, як гестаційна анемія (62,0%), загострення уrogenітальної інфекції (38,0%) і порушення мікробіоценозу статевих шляхів (30,0%). Рівень різноманітних форм преєклампсії становить 28,0% із переважанням легких форм (18,0% із 28,0%).

Частота загрози передчасних пологів становила в II групі 34,0%, а в контрольній – 1 випадок, що становить 2,0%. Отримані результати вказують на високу частоту різноманітних гестаційних ускладнень у вагітних II групи, а серед основних причин такої тенденції основне місце займає загострення уrogenітальної інфекції як у I, так і в II половині вагітності.

Підтвердженням перерахованих вище особливостей клінічного перебігу гестаційного періоду є високий рівень різних ускладнень при розродженні, причому всі ці ускладнення є взаємозалежними: передчасний розрив плодових оболонок (38,0%); передчасні пологи (16,0%), аномалії пологової діяльності (16,0%); дистрес плода (22,0%) і акушерські кровотечі (14,0%). Серед різних посібників і оперативних втручань у контрольній групі було по чотири випадки (8,0%) родозбудження, 1 випадок програмованих пологів (2,0) і три випадки операції кесарського розтину (6,0%). У порівнянні з цим у жінок II групи на тлі високого ступеня перинатального ризику та більшого відсотка ускладнень при вагітності та в пологах відзначений високий рівень кесаревих розтинів (88,0%), а також шість випадків програмованих пологів (12,0%). У структурі показань до кесарського розтину також були наявні певні розбіжності між групами жінок. Так, якщо в контрольній групі був один випадок гострого дистресу плода, важкої преєклампсії і аномалії пологової діяльності відповідно, то у вагітних II групи приводом до оперативного втручання шляхом кесаревого розтину стали: високий ступінь перинатального ризику у 30 жінок (68,3%), прогресуючий дистрес плода у 7 (15,9%), соматичні захворювання у 4 (9,1%), аномалії пологової діяльності у 2 (4,5%) та один випадок (2,3%) преєклампсії.

У жінок основної групи практично здоровими народилися 33 дитини (всього новонароджених було 50), що становлять 60,0% випадків. Аналізуючи перинатальні наслідки розродження у цій групі треба звернути увагу на високу частоту інтранатальної асфіксії різного ступеня тяжкості – 22 дітей (39,95%), у тому числі й важкого – 3 дітей (5,45%), з яких 2 дитини померли в ранній неонатальний період.

Рівень затримки розвитку плода (асиметрична форма) становить 16,2%, а макроскопічні ознаки інтраамніального інфікування були майже в кожному четвертому спостереженні (14,4%). У неонатальному періоді у II групі спостерігаються значна частота постгіпоксичної енцефалопатії (27,2%); реалізація інтраамніального інфікування (9,0%); геморагічний синдром (12,7%) і гіпербілірубінемія (10,9%). Захворюваність новонароджених у ранньому неонатальному періоді, народжених жінками з групи ризику, щодо розвитку плацентарної недостатності інфекційного генезу, становить 59,8% випадків. Сумарні перинатальні втрати становлять серед жінок цієї групи 40,0% (два випадки: дистрес плода на фоні природженої пневмонії і постнатальний менингоенцефаліт) при тому, що в контрольній групі вони були відсутні.

Серед основних ускладнень пуерперального періоду у жінок II групи можна відзначити підвищений рівень порушень контрактильної активності матки (24,0%); ранової інфекції (16,0%) і післяпологового ендометриту (12,0%), гіпогалактії (46,0%) та анемії (64,0%), що відображає клінічні особливості прегравідарного фону, перебігу вагітності і пологів.

Отже, як показали результати ретельного аналізу проведеної клінічної характеристики перебігу вагітності, пологів і стану новонароджених у жінок II групи, вагітні з групи ризику, щодо розвитку плацентарної недостатності інфекційного генезу є групою високого ризику розвитку порушень у фетоплацентарному комплексі. Це є підставою для більш глибокого вивчення функціонального стану системи мати-плацента-плід, чому і присвячений наступний розділ нашого наукового дослідження.

При оцінці функціонального стану ФПК в I половині вагітності були вивчені основні клініко-лабораторні і функціональні показники в такі терміни вагітності: 18–20; 28–30 і 38–40 тиж. Ці терміни були визначені в зв'язку з особливостями функціонального стану фетоплацентарного комплексу, що мають місце на фоні інтраамніального інфікування.

У вагітних II групи вже в 18–20 тиж в одиничних випадках діагностовані асиметрична форма затримки розвитку (6,0%); браді- (4,0%) і тахікардії (4,0%). Показовим є те, що до цього ж терміну в пацієнок II групи в 10,0% спостережень відзначені субкомпенсовані дихальні рухи плода (1 або більш епізодів тривалістю 30–59 с; нормальна форма і частота в межах 45–60 за 1 хв), а в 6,0% – субкомпенсована рухова активність (1 епізод генералізованих рухів із декількома епізодами ізольованих рухів) і порушений тонус плода (неповне повернення в процесі руху у початкове положення згинання). При вивченні основних показників плацентографії і кількості навколоплідних вод у цей же гестаційний термін відзначене в 12,0% спостережень випередження дозрівання плаценти на 1 позицію терміну гестації і патологію міометрія в зоні плацентажії. Крім того, сталися по три випадка (6,0%) багато- і маловоддя.

Відповідно до підсумкової оцінки стану фетоплацентарного комплексу ехографічні ознаки задовільного стану ФПК були у 31 вагітній II групи, що становить 62,0% випадків, компенсованої плацентарної недостатності відзначені в 26,0% випадків, а субкомпенсованої – відповідно в 12,0% спостережень. Достовірні розходження з боку гемодинамічних показників до цього терміну вагітності були відсутні ( $p > 0,05$ ).

Отже, при оцінці функціонального стану фетоплацентарного комплексу вже в 18–20 тиж спостерігаються перші ознаки компенсованих порушень стану плода, плаценти і навколоплідних вод у вагітних II групи.

Кількісне визначення гормонів фетоплацентарного комплексу є основою для виявлення порушення функції цієї системи і стану плода. У зв'язку з цим викликають інтерес дані про гормональні зміни у вагітних II групи. Дані про динаміку основних гормонів в сироватці крові обстежених жінок наведені у табл. 1.

Згідно з наведеними даними у вагітних II групи розпочинаючи з 18-го тижня відзначалось зниження секреції ПГ (160,3±15,4 нмоль/л проти 202,7±5,7 нмоль/л відповідно,  $p < 0,05$ ). Клінічно це проявлялось у симптомах загрози переривання вагітності. Цікавим є визначення E2 в сироватці крові. У вагітних II групи з 18-го тижня вагітності рівень E2 значно нижчий (28,1±3,7 нмоль/л), ніж у контрольній групі

Таблиця 1

## Ендокринологічні показники у 18–20 тиж

| Показник           | Групи жінок |                |
|--------------------|-------------|----------------|
|                    | КГ, n=50    | II група, n=50 |
| E2 (нмоль/л)       | 34,1±1,1    | 28,1±3,7*      |
| E3 (нмоль/л)       | 30,5±1,2    | 30,4±4,2       |
| ПГ (нмоль/л)       | 202,7±5,7   | 160,3±15,4*    |
| Кортизол (нмоль/л) | 539,4±1,2   | 551,2±28,6     |
| ХГЧ (мМЕ/мл)       | 37,3±4,8    | 51,4±5,1       |
| ПЛ (нмоль/л)       | 91,6±23,2   | 77,3±13,1*     |

Достовірність р відносно контрольної групи: \*  $< 0,05$ .

(34,1±1,1 нмоль/л,  $p < 0,05$ ), що характеризує стан напруження функції ФПК. Синхронне зниження рівня ПГ та E2 спостерігалось при загрозі переривання вагітності на фоні кров'янистих виділень, що свідчить про загострення ФПН. Рівень E3 у повній мірі відображає стан ФПК, починаючи з II триместру вагітності, оскільки у ранні терміни E3 частково синтезується жовтим тілом яєчника та наднирниками матері. З 18-го тижня вагітності рівень E3 статистично не відрізняється від показників контрольної групи (30,3±4,2 нмоль/л проти 30,5±1,2 нмоль/л відповідно,  $p > 0,05$ ). Плацентарний лактоген (ПЛ) синтезується тільки клітинами трофобласту. Наявність лише одного джерела його синтезу дозволяє використовувати ПЛ для діагностики функціонального стану цього органу, так у вагітних II групи рівень ПЛ у крові на 18-му тижні був нижчим (79,2±14,2 нмоль/л,  $p > 0,05$ ) у порівнянні із вагітними групи контролю (92,8±26,3 нмоль/л).

Таким чином результати проведених гормональних досліджень узгоджуються з даними літератури [3, 7] та свідчать про те, що розвиток фізіологічної вагітності супроводжується прогресивними синхронним збільшенням секреції П, E2, E3, ПЛ. У вагітних групи ризику, щодо розвитку плацентарної недостатності інфекційного генезу рівень ПГ, E2, E3 та ПЛ об'єктивно нижчий ніж у контрольній групі. Це дає підстави зарахувати цих вагітних до групи ризику розвитку первинної плацентарної недостатності та невиношування.

Треба зазначити, що у 28–30 тиж частота асиметричної форми затримки розвитку плода у вагітних II групи зросла до 22,0%; порушення серцевої діяльності плода зустрічались в 18,0% спостережень, також як і субкомпенсовані форми порушень дихальних рухів плода, його рухової активності і тонусу (по 16,0%). Прогностично несприятливою є поява в одиничних випадках декомпенсованих форм порушень дихальних рухів плода (4,0%) і його рухової активності (2,0%). Дуже показовим є те, що в цих жінок відбулися передчасні пологи в 32–33 тиж макроскопічно інфікованим плодом із перинатальною втрагою в неонатальному періоді з приводу природженої пневмонії. Зміни з боку плаценти і навколоплідних вод у вагітних II групи мали більш виражений характер порівняно з попереднім терміном обстеження: частота передчас-

Таблиця 2

## Гемодинамічні показники у 28–30 тиж

| Показник    | Групи жінок |                |
|-------------|-------------|----------------|
|             | КГ, n=50    | II група, n=50 |
| СДВ КШК АП  | 3,8±0,2     | 5,2±0,3*       |
| ІР АП       | 0,7±0,03    | 1,2±0,1*       |
| СДВ КШК СМА | 6,7±0,5     | 5,0±0,4*       |
| ІР СМА      | 0,8±0,02    | 0,4±0,01*      |
| СДВ КШК МА  | 1,8±0,1     | 2,4±0,1*       |
| ІР МА       | 0,4±0,02    | 0,7±0,03*      |

Достовірність р відносно контрольної групи: \* < 0,05;\*\* < 0,01.

ного дозрівання плаценти зростає до 18,0%, а у двох випадках (4,0%) з'явилося поєднане виснаження плаценти і випередження дозрівання.

Відповідно до підсумкової оцінки стану фетоплацентарного комплексу в 28-30 тижнів рівень компенсованих порушень у системі мати–плацента–плід становив 32,0%; у 16,0% випадків відзначені субкомпенсована ФПН і в одному випадку (2,0%) – декомпенсована ФПН.

Гемодинамічні порушення в цей термін гестації характеризувалися посиленням кровотоку в артерії пуповини (СДВ КШК – до 5,2±0,3 і ІР – до 1,2±0,1; p<0,05) і в маткових артеріях (СДВ КШК – до 2,4±0,1 і ІР – до 0,7±0,03; p<0,05) на фоні зниження кровотоку в середньомозковій артерії плода (СДВ КШК – до 5,0±0,4 і ІР – до 0,4±0,01; p<0,05) (табл. 2).

Розглядаючи ендокринологічні зміни в 28–30 тиж вагітності (табл. 3) необхідно зазначити, що розпочинаючи з 28 тиж рівень ПГ у жінок II групи становив 412,5±38,4 нмоль/л і був достовірно нижчий (p<0,05), ніж у жінок КГ – 581,2±23,5 нмоль/л. На наш погляд це можливо пояснити тим, що в ці терміни ФПК продовжує знаходитися в стані напруження. Клінічно це проявлялось у симптомах загрози передчасних пологів.

З 28-го тижня рівень Е2 у групі порівняння не відрізняється від КГ (50,2±0,8 нмоль/л проти 49,5±2,1 нмоль/л відповідно, p>0,05). Найбільш виражений характер мав вміст Е3 та кортизолу в сироватці крові при фізіологічній вагітності та II групи, що виявлялося зниженням рівня естріолу (до 89,2±6,2 нмоль/л проти 99,3±2,8 нмоль/л відповідно; p<0,05) на фоні одночасного збільшення вмісту кортизолу (до 729,1±17,5 нмоль/л проти 628,6±18,4 нмоль/л відповідно; p<0,05).

Зміни функціонального стану фетоплацентарного комплексу в 28–30 тиж мають більш виражений характер, що підтверджується збільшенням частоти асиметричної форми затримки розвитку плода, порушень його дихальної і рухової активності; передчасним дозріванням плаценти, збільшенням гормональної недостатності ФПК і також появою гемодинамічних порушень. Безумовно, така ситуація потребує проведення адекватної сучасної медикаментозної корекції для попередження акушерських та перинатальних ускладнень.

Таблиця 3

## Ендокринологічні показники у 28–30 тиж

| Показник           | Групи жінок |                |
|--------------------|-------------|----------------|
|                    | КГ? n=50    | II група? n=50 |
| Е2 (нмоль/л)       | 49,5±2,1    | 50,2±0,8       |
| Е3 (нмоль/л)       | 99,3±2,8    | 89,2±6,2*      |
| ПГ (нмоль/л)       | 581,2±23,5  | 412,5±38,4*    |
| Кортизол (нмоль/л) | 628,6±18,4  | 742,2±16,6*    |
| ХГЛ (мМЕ/мл)       | 15,3±2,7    | 19,9±2,9       |
| ПЛ (нмоль/л)       | 235,4±18,2  | 228,4±11,6     |

Достовірність р відносно контрольної групи: \* < 0,05;\*\* < 0,01; \*\*\* < 0,001

Напередодні розродження показники функціонального стану плода у вагітних II групи характеризуються високою частотою затримки розвитку плода (26,0%); порушеннями серцевого ритму (брадикардія – 8,0% і тахікардія – 22,0%); суб- і декомпенсованими порушеннями дихальної (18,0% та 4,0% відповідно) і рухової активності плода (суб- 20,0% і декомпенсовані – 4,0%); а також змінами тону плода (18,0%). При оцінці основних змін плаценти і об'єму навколоплідних вод варто звернути увагу на збільшення частоти передчасного дозрівання плаценти з одночасною патологією міометрія в зоні плацентарної (до 28,0%) і поєднання виснаження плаценти з випередженням дозрівання (до 12,0%) та високим рівнем мало- (20,0%) і багатоводдя (12,0%).

При підсумковій оцінці стану фетоплацентарного комплексу в 38–40 тиж компенсовані ехографічні зміни ФПК зустрічалися в 46,0% випадків; субкомпенсована ПН – 22,0% і некомпенсована ПН – відповідно в 10,0% спостережень.

Одночасно з вищезазначеними змінами була відзначена подальша зміна матково–плацентарно–плодового кровообігу, що підтверджується зниженням коефіцієнта достовірності з 0,05 у 28–30 тиж до 0,01 – напередодні розродження (табл. 4).

Характер ендокринологічних порушень також змінився у бік прогресивного зменшення рівня естрадіолу (до 56,4±2,2 нмоль/л проти 64,6±0,7 нмоль/л; p<0,05), естріолу (до 28,4±2,1 нмоль/л проти 58,8±1,9 нмоль/л; p<0,01) і збільшення вмісту кортизолу (до 812,4±16,7 нмоль/л проти 651,6±14,6 нмоль/л; p<0,01), а також низилися інші досліджувані показники: ПГ (до 499,4±11,6 нмоль/л проти 604,2±16,3 нмоль/л; p<0,05) і ПЛ (до 201,4±12,4 нмоль/л проти 263,4±18,8 нмоль/л; p<0,05) (табл. 5).

Отже, функціональний стан ФПК у жінок II групи напередодні розродження характеризується високим рівнем порушень із боку функціонального стану плода, плаценти й об'єму навколоплідних вод на фоні виражених гемодинамічних і ендокринологічних порушень, в основному, субкомпенсованого характеру, але в ряді випадків і декомпенсованими змінами, що спричиняє високу частоту оперативного розродження у цій групі вагітних.

Таблиця 4

## Гемодинамічні показники в 38–40 тиж

| Показник    | Групи жінок |                |
|-------------|-------------|----------------|
|             | КГ, n=50    | II група, n=50 |
| СДВ КШК АП  | 3,8±0,2     | 7,3±0,4**      |
| ІР АП       | 0,7±0,07    | 2,0±0,1**      |
| СДВ КШК СМА | 6,6±0,5     | 3,6±0,2**      |
| ІР СМА      | 0,8±0,05    | 0,4±0,01**     |
| СДВ КШК МА  | 1,7±0,1     | 3,3±0,2**      |
| ІР МА       | 0,4±0,01    | 0,9±0,01**     |

Достовірність р відносно контрольної групи: \* < 0,05; \*\* < 0,01; \*\*\* < 0,001

Таблиця 5

## Ендокринологічні показники у 38–40 тиж

| Показник           | Групи жінок |               |
|--------------------|-------------|---------------|
|                    | КГ n=50     | II група n=50 |
| Е2 (нмоль/л)       | 64,6±0,7    | 56,4±2,2*     |
| Е3 (нмоль/л)       | 58,8±1,9    | 28,4±2,1**    |
| ПГ (нмоль/л)       | 604,2±16,3  | 499,4±11,61*  |
| Кортизол (нмоль/л) | 651,6±14,6  | 812,4±16,7**  |
| ХГЛ (мМЕ/мл)       | -           | -             |
| ПЛ (нмоль/л)       | 263,4±18,8  | 201,4±12,45*  |

Достовірність р відносно контрольної групи: \* < 0,05; \*\* < 0,01; \*\*\* < 0,001

## ВИСНОВКИ

Таким чином, як свідчать дані першого етапу проведених наукових досліджень, у вагітних при високому ризику інтраамніального інфікування розвивається плацентарна недостатність поєданого генезу (порушення мікроциркуляції, ендокринна недостатність), основні ехографічні прояви якої починаються з 18-20 тижнів і прогресивно наростають аж до розродження. Високий рівень акушерської та перинатальної патології зумовлений, у першу чергу, порушеннями у системі мати–плацента–плід, що обумовлює істотну частоту оперативного розродження. Загальноприйняті методи діагностики та лікувально-профілактичні заходи є недостатньо ефективними, що свідчить про необхідність їх удосконалення.

## Особенности течения беременности, родов и состояния новорожденных при плацентарной недостаточности инфекционного генеза

*Т.Г. Романенко, Т.Н. Игнатюк*

В статье представлен анализ течения беременности, родов и состояния новорожденных при плацентарной недостаточности инфекционного генеза. Результаты проведенного исследования свидетельствуют об актуальности изучения клинических аспектов плацентарной недостаточности инфекционного генеза. Установленные особенности нужно учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий в течении гестации у беременных, которые составляют группу риска по развитию плацентарной дисфункции инфекционного генеза.

**Ключевые слова:** течение беременности, состояние плода и новорожденного, плацентарная дисфункция инфекционного генеза, функциональное состояние фетоплацентарного комплекса.

## The course of pregnancy, childbirth, and neonatal status of placental insufficiency of infectious origin

*T.G. Romanenko, T.N. Ignatyuk*

The analysis of the course of pregnancy, childbirth, and neonatal status for infectious genesis of placental insufficiency are presented. The results suggest the relevance of the study of the clinical aspects of infectious genesis of placental insufficiency. Installed features to consider when designing an algorithm of diagnostic and therapeutic measures during gestation in pregnant women who are at risk for placental dysfunction infectious genesis.

**Key words:** pregnancy, the fetus and the newborn, placental dysfunction infectious origin, the functional state of the fetoplacental complex.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Адашкевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. – Нижний Новгород: НГМА, 2009. – С. 416.
2. Анастасьева В.Г. Задержка внутриутробного развития плода. – Новосибирск, 2006. – С. 161.
3. Венцківський Б.М., Заболотна А.В., Зелінський О.О., Сенчук А.Я. Інфекція та вагітність. – ОКФА Одеса БАГ. – 2007. – 362 с.
4. Климов В.А. Инфекционные болезни и беременность. – М.: «МЕД пресс-информ». – 2009. – 287 с.
5. Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Тютюник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция. – М., 2004. – 455 с.
6. Милованов А.П. Патология системы мать–плацента–плод: руководство для врачей. – М.: Медицина, 1999. – 448 с.
7. Оразмурадov А.А., Апресян С.В. Плацентарная недостаточность: реалии и перспективы. – М., 2009. – 31 с.
8. Филиппов О.С. Плацентарная недостаточность. – М.: «МЕД пресс-информ». – 2009. – 159 с.

## Міграція низько розташованої плаценти: причини і діагностика

**Н.О. Урсаки**

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

Результати проведених досліджень свідчать, що чинниками ризику патологічного перебігу гестації при аномальній плацентації є: вік старше 30 років; високій паритет; інфекції уrogenітального тракту; структурні порушення матки (рубець/міома/аномалії). Основними критеріями міграції плаценти є: локалізація відносно стінок матки, швидкість і варіант процесу. Визначено три типи швидкості переміщення плаценти: повільний – менш 0,3 см/тиж; помірний – від 0,3 до 0,5 см/тиж; швидкий – більш 0,5 см/тиж. Виділені також завершений (повна міграція) і незавершений варіант (неповна міграція) процесу переміщення. Отримані результати необхідно використовувати при розробці тактики ведення вагітності у пацієнток цієї групи.

**Ключові слова:** аномальне розташування плаценти, міграція.

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 внутрішньоматочного 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.

**Метою** справжнього наукового дослідження було вивчення актуальних аспектів міграції низько розташованої плаценти.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проспективно обстежені 100 жінок (основна група) з АРП. При ультразвуковому скринінгу в 16 тиж вагітності в даного контингенту спостережуваних плацента розташовувалася на відстані менше 2 см від внутрішнього зіву шийки матки. Проведений аналіз клінічних характеристик періоду гестації і пологів залежно від локалізації плаценти і реалізації процесу міграції: I підгрупа – 20 пацієнток з передлежанням плаценти (міграція була відсутня); II підгрупа – 37 жінок з низьким розташуванням плаценти унаслідок незавершеної/ неповної

міграції (нижній край плаценти нижче 5 см від внутрішнього зіву); III підгрупа – 43 вагітних, в яких в результаті завершеної/повної міграції плацента перемістилася у верхні відділи матки (нижній край плаценти на 5 см вищий за зів). Як контрольна група обстежені 50 практично здорових вагітних з нормальною плацентацією.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аномалії плацентації частіше визначалися по задній стінці матки, але випадків прикріплення плаценти на передній стінці було більше ( $40,0 \pm 2,0\%$ ;  $p < 0,001$ ), ніж в контрольній групі ( $26,0 \pm 1,6\%$ ). По передній стінці матки міграція плаценти відмічена у 75,0% пацієнток, з них в 30,0% процес був завершеним, в 45,0% – незавершеним. По задній стінці матки міграція спостерігалася в 82,0% випадках, з них у 48,0% жінок виявлений завершений варіант, в 35,0% – незавершений.

Отже, залежності процесу міграції від локалізації плаценти на стінках матки нами не виявлено ( $t=1,07$ ;  $p > 0,05$ ). В той же час повна міграція частіше реалізувалася по задній стінці матки, чим при її локалізації по передній (відповідно 48,0% і 30,0%;  $p < 0,05$ ). Неповна міграція плаценти частіше зафіксована по передній стінці матки ( $p < 0,05$ ), що, можливо, пов'язано з вираженою структурною перебудовою нижнього сегменту матки, що формується, – стоншування міометрія, зниження кровопостачання.

Проведений аналіз швидкості процесу переміщення плацент залежно від локалізації на стінках матки і варіанту міграції (завершена/незавершена). При розташуванні плаценти на передній стінці процес міграції починався в 16 тиж вагітності; до 20 тиж швидкість складала 0,15–0,27 см/тиж (повільний тип). Найбільш виражене переміщення плаценти відмічене в 21–28 тиж вагітності. Так, швидкість міграції в 22 тиж складала 0,33 см/тиж, досягаючи найвищої інтенсивності в 24 тиж – 0,52 см/тиж ( $p < 0,05$ ). У 25–28 тиж поступово знижується активність процесу міграції від 0,44 до 0,32 см/тиж (помірний тип), що завершується до 32 тиж.

Зафіксований кореляційний зв'язок швидкості міграції плаценти і ускладнень вагітності: інтенсивний темп процесу міграції плаценти в 22–24 тиж (швидкий тип) супроводжувався симптомами рецидивуючої загрози переривання (залежність пряма, сильна, достовірна;  $r_{xy}=+0,92$ ,  $p < 0,001$ ).

По задній стінці матки плацента мігрувала в 18–35 тиж вагітності. Темп міграції найбільш виражений з 24 до 30 тиж; швидкість процесу складала 0,32 і 0,27 см/тиж відповідно, максимум в 25–26 тиж – 0,37 см/тиж (помірний тип). По задній стінці матки швидкість міграції плаценти була в 1,5–2 рази менше, ніж по передній, і достовірно нижче в терміні гестації 22–28 тиж ( $p < 0,05$ ); переміщення плаценти мало методичний характер, його етапи (наростання, максимум, зниження швидкості) були послідовними і тривалішими.

Процес незавершеної міграції плаценти відмічений, починаючи з 17–18 тиж вагітності; закінчувався він в 29–30 тиж. Максимальна швидкість (0,51 см/тиж) відповідала швидкому типові міграції і реєструвалася вона в 22–24 тиж гестації ( $p < 0,05$ ). Різка зміна темпу (відсутність помірного типу міграції), стрибко-

подібні, короткі етапи наростання і зниження швидкості міграції виявлялися вираженою клінікою з домінуючим симптомом кров'яних виділень, що мастиять.

Виявлено несприятливе поєднання локалізації плаценти і варіанту її переміщення – неповна міграція по передній стеку матки; у даних пацієнток реєструвалися максимальні показники швидкості міграції – 0,65 см/тиж (22–24 тиж) і важча симптоматика з наявністю кровотеч, рецидивуючою загрозою переривання вагітності. Безсимптомний процес протікав при завершеній міграції по задній стінці матки; темп був максимальний в 29–31 тиж і відповідав повільному і помірному типові – 0,38 см/тиж.

### ВИСНОВКИ

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що чинниками ризику патологічного перебігу гестації при низькій плацентации є: вік старше 30 років; високий паритет; інфекції уrogenітального тракту; структурні порушення матки (рубець/лейоміома/аномалії). Основними критеріями міграції плаценти є: локалізація відносно стінок матки, швидкість і варіант процесу. Визначено трьох типів швидкості переміщення плаценти: повільний – менше 0,3 см/тиж; помірний – від 0,3 до 0,5 см/тиж; швидкий – більше 0,5 см/тиж. Виділені також завершений (повна міграція) і незавершений варіант (неповна міграція) процесу переміщення. Отримані результати необхідно використовувати при розробці тактики ведення вагітності у пацієнток цієї групи.

### Миграция низко расположенной плаценты: причины и диагностика Н.О. Урсаки

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что факторами риска патологического течения гестации при аномальной плацентации являются: возраст старше 30 лет; высокий паритет; инфекции уrogenітального тракта; структурные нарушения матки (рубец/миома/аномалии). Основными критериями миграции плаценты являются: локализация относительно стенок матки, скорость и вариант процесса. Определены три типа скорости перемещения плаценты: медленный – менее 0,3 см/нед; умеренный – от 0,3 до 0,5 см/нед; быстрый – более 0,5 см/нед. Выделены также завершенный (полная миграция) и незавершенный вариант (неполная миграция) процесса перемещения. Полученные результаты необходимо использовать при разработке тактики ведения беременности у пациенток этой группы.

**Ключевые слова:** аномальное расположение плаценты, миграция.

### Migration of low the located placenta: the reasons and diagnostics N. O. Ursaki

Results of the spent researches testify, that risk factors of a pathological current gestation at abnormal placentation are: the age is more senior 30 years; high parity; infections urogenital path; structural infringements of a uterus (a hem / an anomaly myoma/). The basic criteria of migration of a placenta are: localisation concerning uterus walls, speed and a process variant. Three types of speed of moving of a placenta are defined: slow – less

0,3 sm/w; moderated – from 0,3 to 0,5 sm/w; fast – more 0,5 sm/w. Are allocated also finished (full migration) and not complete variant (incomplete migration) moving process. The received results are necessary for using by working out of tactics of conducting pregnancy at patients of this group.

**Key words:** low located placenta, migration.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Безнощенко Г.Б. Организация скрининга в перинатальном периоде у женщин с низким прикреплением плаценты // Омский научный вестник. – 2010. – № 3. – С. 164–165.
2. Медяникова И.В. Особенности течения беременности и родов при аномалиях плацентации // Вестник Кузбасского научного центра: Материалы 11-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 репродуктивное здоровье»: Тезисы докладов. – Омск, 2011. – С. 59–62.



# Аналіз генетичного поліморфізму гена інгібітора активатора плазміногена 1-го типу (PAI-1 4G/5G) у вагітних із ожирінням

О.М. Юзько, Л.П. Сидорчук, Т.С. Булик  
Буковинський державний медичний університет

Проаналізовано частоту алелей і генотипів інсерційно-делеційного поліморфізму (4G/5G) гена інгібітора активатора плазміногену 1-го типу (PAI-1) у структурі вагітних із ожирінням та без ожиріння. Серед вагітних із ожирінням мутація у 675 позиції промоторної зони гена PAI-1 трапляється у 26,4% випадків. У вагітних із ожирінням «мутантний» 4G-алель гена PAI-1 зустрічається на 6,4% частіше, ніж у контролі. За аельною частотою 4G/5G поліморфізму гена PAI-1 переважає «дикий» 5G-алель.

**Ключові слова:** вагітність, ожиріння, ген PAI-1(4G/5G).

Пандемічний характер ожиріння останніми роками вагомою часткою зумовлений способом життя населення. Рушійною силою є надмірна калорійність харчування при зменшенні фізичного навантаження. Вплив чинників довкілля реалізується в зв'язку з генотипом окремого індивідуума. Проблема полягає ще і в тому, що генотип, котрий раніше при певному способі життя себе не проявляв, у змінених соціально-побутових умовах починає реалізовувати своє потенційно патогенетичне призначення і стає індивідуальним фактором ризику.

У структурі жінок фертильного віку ожиріння займає приблизно 30–41% [2] і супроводжується у 2–3 рази частішим розвитком гестозу, внутрішньоутробної затримки росту, передчасних пологів, передчасним розривом плодових оболонок, самовільного абортів та відшарування плаценти. Усі ці ускладнення асоціюються з порушенням глибини інвазії трофобласту [11].

Одним із генів-кандидатів, що приймають участь у регуляції процесів інвазії трофобласту на ранніх термінах вагітності є ген інгібітора активатора плазміногену 1-го типу (PAI-1). PAI-1 вважають ключовим чинником формування матково-плацентарної циркуляції [3], плазмовий рівень якого визначається генетичними, метаболічними (дисліпідемія), ендокринними, дієтичними чинниками і фізичною активністю [1].

«Мутацію» у 675 позиції промотора гена PAI-1 пов'язують із підвищенням рівня власне PAI-1 та тромбофіліями [9]. За даними ряду досліджень [6–8], гомозиготний 4G/4G варіант спостерігають у 82–85% жінок зі звичним невиношуванням. Окремі дослідники встановили, що наявність 4G-алеля асоціює з підвищеною плазмовою та плацентарною концентрацією PAI-1 при ожирінні [4, 10] і метаболічному синдромі [5].

Оскільки поліморфізм 4G/5G гена PAI-1 може бути однією з головних причин генетично зумовленої дисрегуляції фібринолітичної активності та порушення плацентарної у вагітних із ожирінням, було проведено визначення частоти алелей 4G/5G гена PAI-1 у вагітних із ожирінням та без ожиріння.

**Мета дослідження:** встановити частоту алелей та генотипів інсерційно-делеційного (I/D) поліморфізму гена PAI-1 у структурі вагітних із ожирінням та без ожиріння.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У проспективному дослідженні взяло участь 72 вагітні із ожирінням (дослідна група) та 21 практично здорова вагітна без надмірної маси тіла (контрольна група), котрі підписали інформовану згоду на участь у дослідженні. За віком обстежених та паритетом пологів групи вірогідно не відрізнялись: середній вік склав 24,9±5,31 року.

Забір венозної крові для проведення лабораторно-генетичних досліджень проводили на 6–10-му тижні вагітності (ембріональний період гестації). Алелі гена PAI-1 вивчали шляхом виділення геномної ДНК із лейкоцитів периферійної крові. Ампліфікували поліморфну ділянку за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на ампліфікаторі «Amplify-4L» (Росія). Фрагменти ампліфікованої ДНК розділяли методом гель-електрофорезу, забарвлювали етидієм броміду, візуалізували за допомогою транслюмінатора у присутності маркера молекулярних мас (100–1000 bp).

Також всі вагітні проходили комплекс обов'язкових акушерських обстежень, консультації вузьких спеціалістів (ендокринолога, кардіолога), загально-клінічні та біохімічні дослідження, на TORCH-інфекцію, відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я України 15.07.2011, № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні».

Статистичну обробку проводили за допомогою прикладних програм MS® Excel® 2003™, PrimerofBiostatistics® 6.05 та Statistica® 7.0 (StatSoft Inc., США). Достовірність отриманих даних вираховували методом парного тесту із застосуванням t-критерію Стьюдента (розподіл за тестом Колмогорова-Смирнова був близьким до нормального); кореляційні зв'язки – за коефіцієнтами Pearson та рангової кореляції Spearman; аналіз якісних ознак – за критерієм  $\chi^2$  (за частоти менше 5 – точний тест Фішера). Різницю вважали вірогідною при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У табл. 1 наведено дистрибуцію алелей та генотипів 4G/5G поліморфізму гена PAI-1. «Дикий» 5G-алель гена PAI-1 спостерігали у 104 (72,2%) випадках із 186 виділених алелей, де у 7 хромосомі промоторному регіоні гена PAI-1 q21.3-q22 у позиції -675bp була однонуклеотидна інерція гуанозину (rs1799768). Несприятливий алель делеції 4G виявляли у 2,6 раза рідше – 40 випадків (27,8%) ( $p < 0,05$ ). Вірогідних відмінностей у розподілі генотипів у гена PAI-1 не виявили ( $p > 0,05$ ). При цьому частка несприятливого 4G-алеля, як у дослідній, так і контрольній групах була меншою ( $P_{4G} = 0,28$  і  $P_{4G} = 0,21$ , відповідно), ніж у осіб європеїдної ( $P_{4G} = 0,58$ ) та монголоїдної ( $P_{4G} = 0,54$ ) рас, однак перевищувала таку в екваторіальній расі

Таблиця 1

## Дистрибуція алелей та генотипів гена PAI-1 (4G/5G поліморфізм)

| Гени        | Вагітні дослідної групи, n=72 |                          |                   | Вагітні контрольної групи, n=21 |                          |                   |                          |
|-------------|-------------------------------|--------------------------|-------------------|---------------------------------|--------------------------|-------------------|--------------------------|
|             | Алелі, n (%)                  | p                        | Генотипи, n (%)   | Алелі, n (%)                    | p                        | Генотипи, n (%)   | p                        |
| PAI-1 4G/5G | 4G, n=40 (27,8)               | $\chi^2 < 1,0, p > 0,05$ | 4G4G, n=4 (5,5)   | 4G, n=9 (21,4)                  | $\chi^2 < 1,0, p > 0,05$ | 4G4G, n=0         | $\chi^2 < 1,0, p > 0,05$ |
|             | 5G, n=104 (72,2)              |                          | 4G5G, n=32 (44,4) |                                 |                          | 4G5G, n=9 (42,9)  |                          |
|             |                               |                          | 5G5G, n=36 (50,0) |                                 |                          | 5G5G, n=12 (57,1) |                          |

( $P_{4G}=0,13$ ) [2]. Частота зустрічі 4G4G-генотипу співпадала, до прикладу, із такою у жителів Саудівської Аравії хворих на хронічну ниркову недостатність, що перебували на гемодіалізі, однак була вагомо меншою, ніж у популяції загалом [3]. У вагітних із ожирінням частота «мутантного» алеля була на 6,4% більшою ( $\chi^2=5,81, p=0,016$ ), ніж у групі контролю, без вірогідних відмінностей за кількістю гетерозигот, та меншою частотою 5G гомозигот на 7,1% ( $\chi^2=9,61, p=0,002$ ). Розподіл генотипів серед обстежуваних відповідав очікуваній рівновазі Харді-Вайнберга (табл. 2) при незначній тенденції до збільшення гетерозиготності ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 2

## Аналіз гетерозиготності та алельного стану 4G/5G поліморфізму гена PAI-1

| Групи                           | Генотипи, n(%) |           |           | $P_{4G}$ | $P_{5G}$ | $H_E$ | $H_0$ | F     | $\chi^2$ | P           |
|---------------------------------|----------------|-----------|-----------|----------|----------|-------|-------|-------|----------|-------------|
|                                 | 4G4G           | 4G5G      | 5G5G      |          |          |       |       |       |          |             |
| Вагітні дослідної групи, n=72   | 4 (5,5)        | 32 (44,4) | 36 (50,0) | 0,28     | 0,72     | 0,40  | 0,44  | -0,11 | <1,0     | $\geq 0,05$ |
| Вагітні контрольної групи, n=21 | 0              | 9 (42,9)  | 12 (57,1) | 0,21     | 0,79     | 0,34  | 0,43  | -0,27 | <1,0     | $\geq 0,05$ |
| Всього, n=93(%)                 | 4 (4,3)        | 41 (44,1) | 48 (51,6) | 0,26     | 0,74     | 0,39  | 0,44  | -0,14 | <1,0     | $\geq 0,05$ |

Примітки: 1.  $P_{4G}$  – відносна частота алелі 4G;  $P_{5G}$  – відносна частота алелі 5G. 2.

$H_0$  – фактична гетерозиготність (heterozygosityobserved);  $H_E$  – очікувана гетерозиготність (heterozygosityexpected); F – коефіцієнт інбридингу (відносна відхилення частот генотипів від панміксії (випадкового схрещування) частот у межах гетерозиготного дефіциту, чи надлишку. 3.  $\chi^2$  p – критерій справедливості «нульової» гіпотези між фактичною і очікуваною гетерозиготністю. 4. n (%) – кількість (відсоток) спостережень.

Серед осіб дослідної групи частота зустрічання гомозигот за домінуючим 5G-алелем (50,0%) вірогідно не відрізнялась від кількості гетерозигот (44,4%). У контрольній групі розподіл генотипів за геном PAI-1 теж відповідав рівновазі Харді-Вайнберга (табл. 2) і мав невірогідну тенденцію до зростання гетерозиготності, без статистично значимої різниці із такою у дослідній групі.

Таким чином, серед обстежених жінок мутація у 675 позиції промоторної зони гена PAI-1 трапляється у 26,4% випадків. У вагітних із ожирінням «мутантний» 4G-алель гена PAI-1 спостерігається на 6,4% частіше, ніж у контролі ( $\chi^2=5,81, p=0,016$ ). За алельною частотою 4G5G поліморфізму гена PAI-1 переважає «дикий» 5G-алель (73,6% проти 26,3% випадків мінорного 4G-алеля).

Літературні повідомлення щодо особливостей розподілу генотипових варіантів I/D поліморфізму гена PAI-1 носять суперечливий характер і вагомо відрізняються в окремих популяціях, етнічних групах [5] та расах. У чисельних дослідженнях носійство 4G-алеля асоціюється з частішим розвитком преeklampsii [1], звичного невиношування [7], синдрому затримки розвитку плода [9], післяпологовими ускладненнями тощо. Окремі дослідники навпаки заперечують зв'язок 4G алеля з розвитком акушерських ускладнень [12].

Дослідження 4G5G поліморфізму гена PAI-1 у вагітних із ожирінням та без ожиріння виконано в Україні вперше.

## ВИСНОВКИ

Серед обстежених вагітних мутація у 675 позиції промоторної зони гена PAI-1 трапляється у 26,4% випадків. У вагітних із ожирінням «мутантний» 4G-алель гена PAI-1 спостерігається на 6,4% частіше, ніж у контролі ( $\chi^2=5,81, p=0,016$ ). За алельною частотою 4G/5G поліморфізму гена PAI-1 переважає «дикий» 5G-алель (73,6% проти 26,3% випадків мінорного 4G-алеля).

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому планується вивчити вплив поліморфізму генів ACE (I/D) та PAI-1 (4G/5G) окремо та у комбінації у вагітних із ожирінням на окремі показники гемокоагуляції.

Аналіз генетического полиморфизма гена ингибитора активатора плазминогена 1-го типа (PAI-1 4G5G) у беременных с ожирением  
А.М. Юзько, Л.П. Сидорчук, Т.С. Булык

Проанализированы частоты аллелей и генотипов инсерционно-делеционного полиморфизма (4G/5G) гена ингибитора активатора плазминогена 1 типа (PAI-1) в структуре беременных с ожирением и без ожирения. Среди беременных с ожирением мутация в 675 позиции промоторной зоны гена PAI-1 встречается в 26,4% случаев. У беременных с ожирением «мутантная» 4G-аллель гена PAI-1 встречается на 6,4% чаще, чем в контроле. По аллельной частоте 4G5G полиморфизма гена PAI-1 преобладает «дикая» 5G-аллель.

**Ключевые слова:** беременность, ожирение, ген PAI-1 (4G/5G).

**Analysis of genetic gene polymorphism of plasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1 4G/5G) in pregnant with obesity**  
**O.M. Yuzko, L.P. Sydoruk, T.S. Bulyk**

Analyzed the frequency of alleles and genotypes of insertion-deletion polymorphism (4G/5G) of the gene plasminogen activator inhibitor type 1 (PAI-1) in the structure of pregnant women with and without obesity. Among pregnant women with obesity, mutation at position 675 of the gene promoter areas PAI-1 is found in 26,4% of cases. In pregnant women with obesity, «mutant» 4G-allele of PAI-1 gene occurs by 6,4% more than in controls. Among allele frequency of 4G/5G polymorphism of gene PAI-1 prevails «wild» 5G-allele.

**Key words:** pregnancy, obesity, gene PAI-1 (4G/5G).

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Лоскутова Т.О. Генний поліморфізм залежно від ступеня тяжкості преєклампсії / Т.О. Лоскутова, Воронін К.В. // Медичні перспективи. – 2011. – Т. 16, № 4. – С. 1–5.
2. Чернуха Г.Е. /Ожирение как фактор риска нарушений репродуктивной системы у женщин/ Г.Е. Чернуха// Consilium Medicum. – 2007. – Т. 9, N 6 <http://www.consilium-medicum.com/article/13409>
3. Differential localization and expression of urokinase plasminogen activator (uPA), its receptor (uPAR), and its inhibitor (PAI-1) mRNA and protein in endometrial tissue during the menstrual cycle / J. Nordengren, R. Pilka, V. Noskova [et al.] // Mol. Hum. Reprod. – 2004. – Vol. 10. – P. 655–663.
4. Fernandes K.S. 4G/5G polymorphism modulates PAI-1 circulating levels in obese women / K.S. Fernandes, V.C. Sandrim // Mol. Cell. Biochem. – 2012. – Vol. 364, № 1–2. – P. 299–301.
5. Naran N.H. The influence of metabolic syndrome components on plasma PAI-1 concentrations is modified by the PAI-1 4G/5G genotype and ethnicity / N.H. Naran, N. Chetty, N.J. Crowther // Atherosclerosis. – 2008. – Vol. 196, N 1. – P. 155–163.
6. Plasminogen activator inhibitor 1 4G/5G polymorphism and coagulation factor XIII Val34Leu polymorphism: impaired fibrinolysis and early pregnancy loss / A. Dossenbach-Glaninger, M. van Trotsenburg, M. Dossenbach [et al.] // Clin. Chem. – 2003. – Vol. 49, № 7. – P. 1081–1086.
7. Polymorphisms in the ACE and PAI-1 genes are associated with recurrent spontaneous miscarriages / T. Buchholz, P. Lohse, N. Rogenhofer [et al.] // Hum. Reprod. – 2003. – Vol. 18, № 11. – P. 2473–2477.
8. Polymorphisms of plasminogen activator inhibitor-1, angiotensin converting enzyme and coagulation factor XIII genes in patients with recurrent spontaneous abortion / M. Aarabi, T. Memariani, S. Arefi [et al.] // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2011. – Vol. 24, № 3. – P. 545–548.
9. Recurrent pregnancy loss and its relation to combined parental thrombophilic gene mutations / O. Ozdemir, G.I. Yenicesu, F. Silan // Genet. Test. Mol. Biomarkers. – 2012. – Vol. 16, № 4. – P. 279–286.
10. Role of the 4G/5G polymorphism of PAI-1 gene promoter on PAI-1 levels in obese patients: influence on distribution and insulin-resistance / M.T. Sartori, R. Vettor, G. DePergola [et al.] // Thromb. Haemost. – 2001. – Vol. 86, № 5. – P. 1161–1169.
11. The «Great Obstetrical Syndromes» are associated with disorders of deep placentation / I. Brosens, R. Pijnenborg, L. Vercruyse [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 204, № 3. – P. 193–201.
12. The PAI-1 4G/5G polymorphism is not associated with an increased risk of adverse pregnancy outcome in asymptomatic nulliparous women / J.M. Said, R. Tsui, A.J. Borg [et al.] // Thromb. Haemost. – 2012. – Vol. 10, № 5. – P. 881–886.

**Особенности воспалительных заболеваний шейки матки и урогенитальных расстройств в постменопаузальный период**

**Ф.Б. Алієва**

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

Результати проведених досліджень свідчать, що ступінь вираженості клімактеричних порушень у жінок з патологією шийки матки і урогенітальними розладами має свої специфічні особливості. В першу чергу, вони полягають в переважанні сумарної частоти основних клімактеричних порушень, а також істотних розбіжностей з боку вегетативних порушень. Це дозволяє зробити висновок про несприятливий вплив патології шийки матки і урогенітальних розладів на клінічний перебіг клімактеричного синдрому і виділити цих жінок в самостійну групу для вирішення актуального завдання сучасної гінекології.

**Ключові слова:** постменопаузальний період, патологія шийки матки.

В даний час у зв'язку зі збільшенням тривалості життя в сучасному суспільстві підвищився інтерес до здоров'я жінок старшої вікової групи. Встановлено, що універсальними «маркерами» естрогенного дефіциту, що розвивається в клімактерії, є не лише вазомоторні порушення і емоційно-психічний дискомфорт, характерні для перименопаузи, але й атрофічні зміни в урогенітальному тракті: атрофічний вагініт, циституретрит, порушення контролю сечовипускання, а також патологія шийки матки [1, 3].

Сьогодні проблеми урогенітальної атрофії приділяється велика увага, що зумовлене негативним впливом урогенітальних розладів на якість життя жінок в клімактерії і очікуваному збільшенні найближчими роками популяції жінок, які ними страждають [1–4].

Не дивлячись на той факт, що багато наукових колективів нашої країни і за кордоном працюють в цьому напрямку, не можна вважати всі питання повністю вирішеними. На нашу думку, в першу чергу, це стосується можливості корекції урогенітальних і клімактеричних порушень з використанням сучасної медикаментозної корекції.

Все викладене вище є досить переконливою підставою для проведення справжнього наукового дослідження.

**Метою роботи** було вивчення поєднання нейроендокринних і урогенітальних розладів, а також запальних захворювань шийки матки в період постменопаузи.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

У відповідності з поставленою метою нами були обстежені 150 жінок, яких було розподілено на дві групи:

1 (основна) група – 50 жінок із запальними захворюваннями шийки матки, урогенітальними і клімактеричними розладами;

контрольна група – 50 жінок такого ж віку без патології шийки матки і урогенітальних розладів при клімактеричному синдромі.

Всі жінки 1 групи скаржилися на сухість, свербіж у піхві, диспареунію, рецидивуючі вагінальні виділення, часті, хворобливі сечовипускання в денний і нічний час, нетримання сечі при напруженні та ін.

У комплекс клінічного обстеження були включені наступні моменти:

- вивчення особливостей анамнезу, тривалість захворювання, наявність супутньої соматичної захворюваності;
- оцінювання менопаузального індексу;
- визначення індексу маси тіла, індексу об'єму талії/стегон, ступінь оволосіння, оцінювання сухості шкіри і слизових оболонок;
- об'єктивне гінекологічне обстеження: оцінювання сухості слизової оболонки піхви, ступінь диспареунії, огляд в дзеркалах і бімануальне дослідження.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати свідчать, що середній вік жінок контрольної і основної груп склав трохи більше 48 років, причому без достовірних відмінностей по групах ( $p > 0,05$ ). Як показали основні результати клінічної характеристики обстежених жінок, необхідність виділення пацієнок з поєднанням клімактеричних і урогенітальних розладів в самостійне наукове завдання зумовлено низкою чинників: середній вік (близько 50 років); високий рівень супутньої генітальної і соматичної захворюваності, а також труднощі при розробленні ефективних діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Основною метою наших досліджень стало вивчення порівняльних моментів клінічного перебігу клімактеричного синдрому у жінок без і з урогенітальними розладами. У цьому аспекті в першу чергу було проведено оцінювання частоти основних проявів клімактеричного синдрому по індексу Куппермана. Відповідно до отриманих результатів достовірні відмінності між групами мали місце з боку наступних параметрів: приливи жара; пітливість; парестезії; порушення сну; дратівливість; депресивний настрій; порушення уваги; слабкість; біль у суглобах і кістках, тахікардія. На нашу думку перелічені вище відмінності пов'язані з негативним впливом урогенітальних розладів на основні клінічні прояви клімактеричного синдрому.

Ці особливості істотно вплинули на розподіл ступеня тяжкості клімактеричного синдрому. Так, якщо в контрольній групі переважав легкий ступінь клімактеричного синдрому (52,0%), то в основній групі – важкі форми (44,0%). Рівень клімактеричних порушень середнього ступеня тяжкості спостерігали в обох групах в однакових межах (контрольна – 30,0% і основна – 26,0%). Основні розбіжності були зумовлені наступними симптомами: приливи жару, пітливість, порушення сну, депресивний настрій і слабкість.

Отримані результати стали основою для більш глибокого вивчення частоти вегетативних порушень. Як свідчать отримані дані достовірні відмінності були відсутні з боку таких показників, як коливання артеріального тиску; синкопальні

стани; напади помутніння свідомості і утруднений вдих. Всі інші параметри мали достовірні відмінності: зміни кольору шкірних покривів при хвилюванні; швидка стомлюваність; емоційна нестабільність; порушення сну; зміни апетиту та самовідчуття при зміні погоди; зміни кольору кистей рук і ступень ніг; підвищення температури тіла без запальних захворювань; головний біль; хворобливі спазми в пальцях рук, ніг і литкових м'язах; напади панічного страху, відчуття внутрішнього тремтіння; порушення функції шлунково-кишкового тракту і алергічні реакції. Встановлені відмінності підтверджують необхідність виділення пацієнок з поєднанням клімактеричних і урогенітальних розладів в окрему групу для вирішення самостійного наукового завдання, актуальність якого не викликає сумнівів.

Основними варіантами патології шийки матки окрім запального ушкодження у обстежених пацієнок були лейкоплакія без клітин атипії (52,0%); рубцева деформація шийки матки (36,0%) і ендометріоз шийки матки (12,0%).

Окрім перерахованих вище клінічних моментів ми вважаємо за доцільне детальніше зупинитися на основних проявах урогенітальних розладів. При цьому, як свідчать отримані дані в основній групі частіше за інших мали місце урогенітальні розлади середнього ступеня тяжкості (48,0%) в порівнянні з легкими (28,0%) і важкими (24,0%) формами. Серед основних симптомів нетримання сечі (у відповідності з тижневим щоденником сечовипускання) можна виділити переважання поллакіурії (72,0%); атрофічного вагініту (62,0%) і цистальгії (52,0%) в порівнянні з диспареунією (32,0%) і ніктурією (30,0%).

Досить показовою є і частота стандартних тестів нетримання сечі: кількість епізодів нетримання сечі за тиждень ( $20,4 \pm 1,3$  балу); кількість прокладок за тиждень ( $13,3 \pm 1,3$  балу) і кількісний почасовий тест прокладки ( $10,1 \pm 1,1$  балу).

### ВИСНОВКИ

Таким чином, ступінь вираженості клімактеричних порушень у жінок з патологією шийки матки і урогенітальними розладами має свої специфічні особливості. В першу чергу, вони полягають в переважанні сумарної частоти основних клімактеричних порушень, а також істотних розбіжностей з боку вегетативних порушень. Це дозволяє зробити висновок про несприятливий вплив патології шийки матки і урогенітальних розладів на клінічний перебіг клімактеричного синдрому і виділити цих жінок в самостійну групу для вирішення актуального завдання сучасної гінекології.

### Особенности воспалительных заболеваний шейки матки и урогенитальных расстройств в постменопаузальный период Ф.Б. Алиева

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что степень выраженности климактерических нарушений у женщин с патологией шейки матки и урогенитальными расстройствами имеет свои специфические особенности. В первую очередь, они состоят в преобладании суммарной частоты основных климактерических нарушений, а также существенных расхождений со стороны вегетативных нарушений. Это позволяет сле-

лать вывод о неблагоприятном влиянии патологии шейки матки и урогенитальных расстройств на клиническое течение климактерического синдрома и выделить этих женщин в самостоятельную группу для решения актуальной задачи современной гинекологии.

**Ключевые слова:** *постменопаузальный период, патология шейки матки.*

### Features of inflammatory diseases of cervix of uterus and urogenital frustration in postmenopausal period

**F.B. Alieva**

Results of the lead researches testify, that the degree of expressiveness of climacteric infringements at women with pathology of cervix of uterus and urogenital frustration has the specific features. First of all, they will consist in prevalence of total frequency of the basic climacteric infringements, and also essential divergences on the part of vegetative infringements. It allows to draw a conclusion on adverse influence pathology of cervix of uterus and urogenital frustration on clinical current of a climacteric syndrome and to allocate these women into independent group for the decision of an actual task of modern gynecology.

**Key words:** *postmenopausal period, a pathology of cervix of uterus.*

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Вдовиченко Ю.П., Рыженко О.С. Коррекция урогенитальных расстройств при климактерическом синдроме // Репродуктивное здоровье женщины. – 2002. – № 3. – С. 41–43.
2. Венцівський Б.М., Нізова Н.М., Татарчук Т.Ф. Замінна гормональна терапія як патогенетичний метод профілактики та лікування клімактеричних зрушень // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1998. – № 1. – С. 49–57.
3. Вихляева Е.М. Климактерический синдром / Руководство по эндокринной гинекологии / Е.М. Вихляевой: Мед. информ. агентство, 2007. – С. 603–649.
4. Кулаков В.И., Сметник В.П. Руководство по климактерии. – М., 2011. – 685 с.

## Оценка эффективности применения глутаргина с ранних сроков гестации для профилактики фетоплацентарной недостаточности у женщин с хроническим вирусным гепатитом С на фоне ВИЧ-инфекции

**А.В. Бдюлева**

Украинский государственный институт репродуктологии НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

Проведено исследование эффективности применения глутаргина с ранних сроков беременности, с целью профилактики плацентарной недостаточности у женщин с хроническим вирусным гепатитом С на фоне ВИЧ-инфекции. Показано, что проведение курсов профилактики с ранних сроков беременности, с использованием группы лекарственных препаратов с комплексным воздействием на основные звенья патогенеза развития ФПН у пациенток с ХВГС на фоне ВИЧ-инфекции, при формирующихся нарушениях материнской и плодовой гемодинамики и признаках эндотелиальной дисфункции плаценты, способствуют снижению эндогенной интоксикации и длительной компенсации нарушений в системе «мать–плацента–плод».

**Ключевые слова:** *фетоплацентарная недостаточность (ФПН), хронический вирусный гепатит С (ХВГС), ВИЧ-инфекция, глутаргин.*

Одну из важнейших проблем акушерства, неонатологии и перинатологии представляет фетоплацентарная недостаточность (ФПН) [3, 6], в этиологии которой особое место принадлежит хронической инфекции. ФПН представляет собой клинический синдром, который обусловлен морфологическими и функциональными изменениями в плаценте на фоне нарушений состояния материнского организма, проявляющийся гипоксией плода и нарушением его роста и развития [1, 9].

ВИЧ-инфекция и хронический вирусный гепатит С – длительно текущие инфекционные заболевания, развивающаяся в результате инфицирования вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и вирусом гепатита С. У беременных ВИЧ и является одной из причин развития фетоплацентарной недостаточности [2, 7]. Кроме того, многие ВИЧ-инфицированные с ХВГС беременные употребляют еще и наркотики (в частности, кокаин, который вызывает изменения в плаценте по типу васкулита, приводя к развитию ФПН) [2]. У беременных с хроническим вирусным гепатитом С на фоне ВИЧ-инфекции выделяют факторы, предрасполагающие и отягощающие ФПН: курение, употребление алкоголя, прием наркотиков, отяго-

щенный акушерский анамнез, инфекционные заболевания, передаваемые половым путем [2, 8]. Таким образом, наличие или сочетание данных факторов является основанием для включения женщин, особенно с хроническим вирусным гепатитом С на фоне ВИЧ-инфекции, в группу повышенного риска возникновения и развития перинатальной патологии. В настоящее время в стратегии и тактике современного акушерства первостепенное значение приобретают вопросы профилактики, прогнозирования и ранней диагностики плацентарной недостаточности [2, 3, 6, 9]. У беременных с экстрагенитальными заболеваниями, к которым можно отнести и ВИЧ-инфекцию, хронический вирусный гепатит С, характер адаптационно-гомеостатических реакций плаценты обусловлен акушерской патологией или же сочетанием этих патологических процессов, влияющих на исходы беременности и состояние новорожденного [1, 5].

Известно, что фетоплацентарная недостаточность при ВИЧ-инфекции наблюдается чаще, чем у женщин соматически здоровых. В популяции ФПН встречается от 4 до 45%, при этом группу высокого риска составляют женщины с сердечно – сосудистой патологией, инфекциями половых путей [3, 11]. ФПН у женщин с ХВГС на фоне ВИЧ-инфекции диагностируется в 61,3% случаев. [10]. При этом необходимо отметить, что при ХВГС на фоне ВИЧ-инфекции реализуются все звенья патогенеза плацентарной недостаточности. На сегодняшний день доказано, что практически все существующие до беременности хронические заболевания приводят к системным изменениям гемодинамики и микроциркуляции при формировании фетоплацентарного круга кровообращения [3, 7]. Роль инфекционного фактора при восходящем инфицировании при развитии ФПН в настоящее время также не вызывает сомнений [4, 7]. Развивающаяся дисфункция метаболических процессов на фоне гипоксии при ФПН, которая выявлена в ряде исследований [11], может служить основой активации иммунопатологических процессов у матери и плода и способствовать развитию неблагоприятных исходов беременности, а именно способствовать внутриутробной передаче ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита С.

Учитывая, что большинством исследователей признано, что при формировании плацентарной недостаточности в спиральных артериях развивается эндотелиальная дисфункция, которая приводит к прогрессирующему нарушению кровотока в сосудах матки и патологическому метаболизму у плода на фоне гипоксии [2, 9], назначение лекарственных средств (ЛС) у пациенток группы высокого риска, которые бы влияли на этиологический фактор и патогенетические нарушения при формировании плаценты, является необходимостью.

С учетом сказанного, для профилактики ФПН у женщин с ХВГС на фоне ВИЧ-инфекции и удлинения сроков ее компенсации нами предложен комплекс ЛС, который включал препараты гепатопротекторы, энтеросорбенты, пробиотики, препараты для элиминации инфекции влагалища и цервикального канала, а именно их назначение с ранних сроков беременности, что патогенетический обосновано.

Гепатопротекторы повышают устойчивость печени к патологическим воздействиям, усиливают ее обезвреживающую функцию путем активации различных ферментных систем (в том числе системы цитохрома Р450 и других микросомальных ферментов), а также способствуют восстановлению функции при различных повреждениях, тем самым способствуя замедлению прогрессирования заболевания [4, 5].

В нашем исследовании мы использовали препарат Глутаргин, у которого клинически доказан гепатопротективный эффект. Этот препарат не оказывает эмбриотоксических, мутагенных эффектов, поэтому может назначаться с ранних сроков беременности. Глутаргин гепатопротекторное действие, обладает антиоксидантной, антигипоксической и мембраностабилизирующей активностью, позитивно влияя на энергообеспечение гепатоцитов. При патологии беременности, благодаря эндотелийпротекторному действию, Глутаргин нормализует нарушенную проницаемость и тромборезистентность сосудов, предотвращает гиперкоагуляцию, снижает чувствительность сосудов к сосудосуживающим агентам (эндотелин, ангиотензин, тромбоксан), вызывающим генерализованный вазоспазм. Аргинин после предварительной биотрансформации в оксид азота оказывает сосудорасширяющее действие, положительно влияет на свертывание крови и функциональные свойства циркулирующих элементов крови. В результате сосудорасширяющих и антигипоксических эффектов Глутаргина улучшается материнско-плодовая гемодинамика, снижается внутриутробная гипоксия плода. При патологии беременности препарат проявляет также антиоксидантную и гепатозащитную активность, выступает в качестве неспецифического метаболического регулятора обменных процессов. Благодаря этим свойствам Глутаргина в период беременности снижается уровень циркулирующих в крови иммунных комплексов, уменьшается выраженность синдрома метаболической интоксикации и иммунотоксикоза, повышаются компенсаторно-приспособительные реакции организма [7].

Использование сорбционно-пробиотической терапии во время беременности снижает уровень интоксикации и восстанавливает естественную микрофлору желудочно-кишечного тракта и влагалища [4]. Применение энтеросорбента (60 беременных с внутриутробными инфекциями) показало снижение концентрации эндотоксина в крови беременных в 1,5 раза, снижение субкомпенсации ФПН в 2 раза [2]; исследование (205 беременных) с использованием сорбционной терапии в комплексном лечении невынашивания беременности инфекционного генеза выявило снижение частоты преждевременных родов в 3,77 раз, СЗРП – в 1,8 раза, пневмонии у новорожденных – в 4,8 раза, послеродовых эндометритов – в 3,3 раза [2]. По данным исследования по результатам использования пробиотиков во время беременности при анализе 4 исследований (2 из которых были исключены) было выявлено, что применение пробиотиков свидетельствовало о снижении риска генитальных инфекций на 81% (ОР 0,19; 95% ДИ 0,08–0,48) [4].

Для поиска эффективной профилактики и терапии ФПН с улучшением исходов беременности у женщин с ХВГС на фоне ВИЧ-инфекции необходимо проведение новых исследований.

**Целью** настоящего исследования явилась оценка влияния ранней комплексной лекарственной терапии при беременности на формирование плаценты при исходах беременности у женщин с ХВГС на фоне ВИЧ-инфекции.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено перспективное исследование течения беременности и ее исходов у 53 беременных с ХВГС на фоне ВИЧ-инфекции. Первую группу исследования составили 31 беременная с комплексным профилактическим лечением во время бе-

ременности; вторую группу – 22 пациентки без него, ведение беременности согласно протокола. Все пациентки принимали ВААРТ во время беременности, для профилактики передачи ВИЧ от матери плоду. Всем пациенткам исследуемых групп проводили лабораторно-инструментальные методы исследования:

1. Исследование клеток цервикального канала на наличие Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis и M. genitalis методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и посевы на U. urealyticum, M. hominis (с использованием тест-систем «Mycoplasma IST 2» фирмы BioMerieux (Франция)), посевы на неспецифическую флору с использованием тест-систем LACHEMA (Чехия).

2. Исследование уровня тромбксана и простациклина в моче в 11–12 и 16 нед беременности, проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов Assay Designs Correlate-EIA TM; исследование молекул средней массы в 11–12 и 16 нед определялось методом спектрофотометрии.

3. Ультразвуковое исследование (2D- и 3D-сканирование), включая показатели гемодинамики маточно-плацентарного и плодового кровотока – на УЗИ-аппарате Voluson-730 EXPERT;

4. Морфологическое изучение плаценты проведено стандартным методом.

Комплекс лечебных мероприятий с учетом патогенетических подходов формирования ФПН включал: глутаргин, начиная с 7–8 нед беременности на 21-й день по 1 таблетке (0,25 мг) 3 раза в день; в 16, 24, 34 нед беременности на 14 дней по 1 таблетке (0,25 мг) 3 раза в день. Энтеросорбент (патентованное название Энтеросгель) в I триместре беременности по 45 мг/сут внутрь 14 дней. При наличии воспалительных заболеваний влагалища и шейки матки проводилась санация – хлоргексидином местно (патентованное название Гексикон) влагалищные суппозитории курсом 10 дней с первого триместра, пробиотик Линекс по 2 капсулы 3 раза в день курсом 2–4 нед. Статистический анализ произведен с помощью определения непараметрических критериев Вилкоксона (T) и Манна–Уитни (U); достоверность различий оценивалась по значению критерия углового распределения Фишера (φ). Достоверными считались значения при P<0,05, T<0,05, U<0,05, φ<0,05.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациенток был сопоставим в обеих группах. Клинический анализ показал, что в анамнезе у пациенток обеих групп характерным было наличие высокого уровня соматической патологии: заболевания желудочно-кишечного тракта (19,35% и 13,64% соответственно), хронический тонзиллит и гайморит (25,81% и 31,82%), а также заболевания почек (16,45% и 19,09% соответственно) и анемия средней и тяжелой степени (3,25% и 4,55% соответственно) (p>0,05), в анамнезе был отмечен высокий уровень воспалительных гинекологических заболеваний – 87,10% и 81,81% соответственно. При изучении исходов предыдущих беременностей повторнородивших было 77,42% и 69,91% (p>0,05), аборт имели 46,16% и 34,55% (p>0,05), самопроизвольные аборт – 12,90% и 13,18% (p>0,05); При верификации вида урогенитальной инфекции бактериальный вагиноз был выявлен у 6,45% и 4,55% беременных, кандидозный вульвовагинит – у 76,45% и 64,18% соответственно (p>0,05), в остальных случаях вульвовагинит носил неспецифический характер. При верификации вида возбудителей урогенитальной ин-

Таблица 1

#### Микробициноз шейки матки в I триместре

| Спектр возбудителей       | 1 группа, n=31 | 2 группа, n=22 |
|---------------------------|----------------|----------------|
| Нет роста                 | 12,9%(4)       | 13,64 (3)      |
| Lactobacillus             | 6,45%(2)       | -              |
| Ureaplasma urealyticum    | 12,9 %(4)      | 4,55(1)        |
| Mycoplasma hominis        | 45,16%(14)     | 31,82%(7)      |
| Chlamydia trachomatis     | 3,23 (1)       | -              |
| Gardnerella vaginalis     | 12,9%(4)       | 22,73%(5)      |
| Enterococcus faecalis     | 12,9% (4)      | 13,64(3)       |
| Escherihia coli           | 12,9% (4)      | 18,18%(4)      |
| Proteus mirabilis         | 3,23%(1)       | -              |
| Staphilococcus aureus     | 9,68%(3)       | 9,09%(2)       |
| Staphilococcus agalactiae | 3,23%(1)       | -              |
| Моноинфекция              | 19,35%(6)      | 18,18%(4)      |
| Микст-инфекция            | 80,65%(25)     | 81,82%(18)     |

фекции в цервикальном канале получены результаты (табл. 1), которые считались положительными при титре возбудителей (10<sup>4</sup> КОЕ/мл и более).

Одним из показателей воспалительного процесса в плаценте является развитие признаков эндотелиальной дисфункции. При эндотелиальной дисфункции нарушается равновесие между продукцией вазоконстрикторов и вазодилататоров в пользу тромбксана, что приводит к развитию ФПН и других осложнений беременности [20]. При изучении уровня простациклина и тромбксана в группе с лечением нами выявлено однотипное снижение обоих показателей в динамике беременности при сохраненном смещении соотношения в пользу простациклина. Во 2-й группе отмечено однонаправленное достоверное повышение уровня тромбксана и простациклина в динамике беременности, при уменьшении соотношения в пользу простациклина с 1,7 до 1,1 (табл. 2).

Таблица 2

#### Динамика показателей некоторых факторов ангиогенеза в моче у беременных с ХВГС на фоне ВИЧ-инфекции

| Параметры          | 12 нед беременности |                | 16 нед беременности |                 |
|--------------------|---------------------|----------------|---------------------|-----------------|
|                    | 1 группа, n=31      | 2 группа, n=22 | 1 группа, n=31      | 2 группа, n=22  |
| Тромбксан нг/мл    | 1118,00±657,27      | 817,00±860,04* | 822,90±372,45       | 1246,15±989,97* |
| Простоциклин нг/мл | 1281,00±1095,97     | 1363,81±852,58 | 861,70±259,56       | 1359,15±727,18* |

Примечание: \* – p<0,05 (достоверность определена между группами с лечением и без него).

Таблица 3

## Динамика показателей эндогенной интоксикации

| Параметры | 12 нед беременности |                | 16 нед беременности |                |
|-----------|---------------------|----------------|---------------------|----------------|
|           | 1 группа, n=31      | 2 группа, n=22 | 1 группа, n=31      | 2 группа, n=22 |
| МСМ 254   | 0,26±0,13           | 0,35±0,15*     | 0,28±0,08           | 0,55±0,12*     |
| МСМ 280   | 0,40±0,19           | 0,60±0,27*     | 0,46±0,16           | 0,66±0,19*     |

Примечание: \* $p < 0,05$  (достоверность определена между группами с лечением и без него).

Для подтверждения предположения о развитии эндотелиальной дисфункции и возможных метаболических нарушений при развитии ФПН у пациенток высокого риска нами сделана попытка изучить маркеры синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) по уровню молекул средней массы (МСМ) в периферической крови. Молекулы средней массы являются универсальными факторами интоксикации при синдроме эндогенной интоксикации. Доказано, что молекулы средней массы угнетают фагоцитарную активность лейкоцитов и скорость их миграции, вызывают нарушение функции тромбоцитов, микроциркуляторного русла, ингибируют митохондриальное окисление, нарушают процессы транспорта аминокислот, способны оказывать прямое ингибирующее влияние на активность ряда ферментов [9]. В последние годы в научной литературе особый интерес представляет изучение синдрома эндогенной интоксикации при преэклампсии, при развитии которой отмечен высокий уровень молекул средней массы [2]. При изучении уровня молекул средней массы нами выявлено, что при проведении комплексного лечения отмечено снижение уровня молекул средней массы и интоксикации, при обратной динамике уровня молекул средней массы в контрольной группе ( $p < 0,05$ ) (табл. 3).

С целью изучения становления фетоплацентарной системы проведено исследование гемодинамики матки и плаценты с I триместра беременности. При оценке показателей доплерометрии в маточных артериях при обследовании в 12 нед беременности в обеих группах отмечены высокие показатели периферического сопротивления (систола-диастолическое отношение (СДО)  $> 2,4$ ). Гемодинамические нарушения 1-й ст. выявлялись с 16 недель беременности у 19,36% и 36,37% соответственно. Гемодинамические нарушения 2-й ст. были выявлены только у пациенток 2-й группы (9,09%). В динамике беременности снижение показателя СДО и улучшение кровотока в маточных артериях отмечено только в группе беременных, получавших комплексное профилактическое лечение. Формирование недостаточности кровотока отмечено также при исследовании межворсинчатого пространства в 16 нед в группе без комплексного лечения. При проведении трехмерной доплерометрии в 12 нед беременности при изучении индексов васкуляризации, кровотока отмечено уменьшение объема капиллярной крови в динамике беременности с возможным развитием облитерационной ангиопатии при формировании плаценты в обеих группах (табл. 4).

Комплекс профилактических мероприятий, который был назначен пациенткам при неблагоприятном формировании плаценты, оказался эффективным по отношению к исходам беременности.

Таблица 4

## Показатели маточно-плацентарного и плодового кровотока при доплеровском исследовании в ранние сроки беременности

| Параметры                         | 12 нед беременности |                | 16 нед беременности |                |
|-----------------------------------|---------------------|----------------|---------------------|----------------|
|                                   | 1 группа, n=31      | 2 группа, n=22 | 1 группа, n=31      | 2 группа, n=22 |
| МА правая (СДО)                   | 3,08±1,32           | 5,08±3,71      | 2,53±0,42           | 3,07±0,19      |
| МА левая (СДО)                    | 3,06±0,89           | 3,23±0,65      | 2,23±0,28           | 3,29±0,21      |
| Артерия пуповины (СДО)            | -                   | -              | 4,60±0,64           | 4,96±0,45      |
| Спиральные артерии (СДО)          | 1,89±0,42           | 1,92±0,13      | 1,68±0,13           | 1,71±0,06      |
| Межворсинчатое пространство       | 1,75±0,34           | 1,67±0,18      | 1,88±0,43           | 2,16±0,13      |
| Индекс васкуляризации             | 9,48±3,30           | 17,49±9,16*    | 4,92±5,0            | 19,56±8,27*    |
| Индекс кровотока                  | 33,20±6,82          | 35,2±9,27      | 32,64±5,66          | 34,06±5,74     |
| Поточно-васкуляризационный индекс | 5,05±2,46           | 7,74±4,41      | 1,66±0,95           | 5,53±1,44*     |

Примечание: \* –  $p < 0,05$  (достоверность определена между группами с лечением и без него).

В обеих группах беременности закончились родами. При беременности признаки преэклампсии легкой степени возникли в более поздние сроки беременности 36,42±2,11 и 31,81±11,61 соответственно; преэклампсии средней степени тяжести осложнила беременность у 3,22% и 8,33% женщин. Средние сроки родоразрешения в группах составили 39,05±0,8 и 37,12±1,3 соответственно. Средняя масса новорожденных при рождении составила 3349,1±745,0 и 2914,5±752,1 соответственно; в асфиксии легкой степени рождены 9,67% и 13,64% новорожденных ( $p > 0,05$ ); синдром задержки роста у новорожденного первой степени выявлен у 3,12% и 13,64% соответственно ( $p < 0,05$ ); поражение ЦНС гипоксического характера – у 6,45% и 8,18% детей ( $p > 0,05$ ).

При морфологическом исследовании плацент во всех случаях была выявлена патология. Из обще патологических процессов в плаценте превалировало воспаление и хроническое нарушение маточно-плацентарного кровообращения. По топике воспалительного процесса преобладал базальный децидуит, что подтверждало развитие восходящего бактериального инфицирования во время беременности; в 70,97% и 54,55% было диагностировано сочетание базального и париетального децидуита с васкулитом створчатых ворсин. Субкомпенсированная стадия ФПН выявлена в 12,5% и 40,90% обследований и достоверно превалировала во 2-й группе женщин ( $p < 0,05$ ).

## ВЫВОДЫ

Результаты исследований свидетельствуют, что проведение курсов профилактики с ранних сроков беременности, с использованием группы лекарственных препаратов с комплексным воздействием на основные звенья патогенеза развития



ФПН у пациенток ХВГС на фоні ВІС-інфекції, при формуючих порушеннях материнської і плодової гемодинаміки і признаках ендотеліальної дисфункції плаценти, сприяють зниженню ендогенної інтоксикації і довготривалої компенсації порушень в системі «мать–плацента–плід». Проведене профілактичне лікування дозволяє знизити тяжкість ФПН і поліпшити результати вагітності, родов і стан новонароджених.

**Оцінка ефективності застосування глутаргін у ранніх термінах вагітності для профілактики фетоплацентарної недостатності у жінок з хронічним вірусним гепатитом С на тлі ВІС-інфекції**

**А.В. Бдюлева**

Проведено дослідження ефективності застосування глутаргін у ранніх термінах вагітності, з метою профілактики плацентарної недостатності у жінок з хронічним вірусним гепатитом С на тлі ВІС-інфекції. Показано, що проведення курсів профілактики з ранніх термінів вагітності, з використанням групи лікарських препаратів з комплексним впливом на основні ланки патогенезу розвитку ФПН у пацієнток з ХВГС на тлі ВІС-інфекції, при формуванні порушень материнської та плодової гемодинаміки та ознак ендотеліальної дисфункції плаценти, сприяють зниженню ендогенної інтоксикації та тривалої компенсації порушень у системі «мать–плацента–плід».

**Ключові слова:** фетоплацентарна недостатність (ФПН), хронічний вірусний гепатит С (ХВГС), ВІС-інфекція, глутаргін.

**Assessment of efficiency of glutargin application from the early terms of gestation for the prevention of fetoplacental insufficiency for women with chronic virus hepatitis c along with HIV-infection**

**A. V. Bdiuleva**

There has been conducted a research of efficiency of glutargin application from the early terms of pregnancy for the prevention of placental insufficiency for women with chronic virus hepatitis C along with HIV-infection. It has been shown that conduct of prevention series from the early terms of pregnancy using a range of medicines with complex impact on main stages of pathogenesis of FPI development for patients with CVHC along with HIV-infection with forming distortions of maternal and fetal haemodynamics and signs of endothelial placental dysfunction facilitates decrease of endogenous intoxication and long-lasting compensation of distortions in the system «mother-placenta-fetus».

**Key words:** fetoplacental insufficiency (FPI), chronic virus hepatitis C (CVHC), HIV-infection, glutargin.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Арендар А.А. Прогнозирование и профилактика вертикальной (перинатальной) трансмиссии вируса гепатита С: Автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.01 / А.А. Арендар Нац. мед. акад. последипломного образования им. П.Л. Шупика, Нац. мед. ун-т им. А.А. Богомольца. – М., 2009. – 20 с.
2. Бочарова И.И., Аксенов А.Н., Башакин Н.Ф. и др. Итоги и перспективы научных исследований по проблеме внутриутробной инфекции новорожденных // Рос. вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 5. – С. 60–63.

3. Венцківський Б.М., Заболотна А.В., Зелінський О.О., Сенчук А.Я. Інфекція та вагітність. – ОКФА Одеса БАГ. – 2007. – С. 362.
4. Грачева О.Н. Дисплазия соединительной ткани – профилактика гестационных осложнений // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2010. – Т. 9, № 3. – С. 40–46.
5. Лысков Ю.А. Технологии энтеросорбции при заболеваниях печени (В сб.: Применение препарата энтеросгель в медицине). – М., 2007. – № 2. – С. 31–34.
6. Сергеева В.А. Синдром фетального воспалительного ответа // Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии. – 2009. – Т. 8, № 6. – С. 62–70.
7. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В. Современные методы оценки состояния матери и плода при беременности высокого риска // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 5–15.
8. Хамадянов У.Р., Абсаямова Д.Ф. Невынашивание беременности инфекционного генеза. Современные подходы к лечению // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – Т. 6, № 5. – С. 23–29.
9. Arshad M., El-Kamary S.S., Jhaveri R Hepatitis C Virus Infection During Pregnancy and the Newborn Period.// J Viral Hepat. 2011;18: 229–236.
10. European Pediatric Hepatitis C virus Network. Three broad modalities in the natural history of vertically acquired hepatitis C virus infection // Clin. Infect. Dis., 2005. – 41; 45–51.
11. Tamura T., Picciano M.F. Folate and human reproduction // Am J. Clin Nutr. – 2006. – Vol. 83. – P. 993–10–16.

## Вплив аутоімунної патології щитоподібної залози на репродуктивну функцію жінок

Д.Ю. Берая

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

Результати проведених досліджень свідчать, що у пацієнток із безпліддям поширеність тиреоїдної патології в 3,8 рази вище в порівнянні з фертильними жінками (48% і 12,5%). У структурі патології щитоподібної залози переважає носійство антитіл до тиреопероксидази у поєднанні з ультразвуковими ознаками аутоімунного тиреоїдиту (24% і 8,7%); субклінічний гіпотиреоз (8,6% і 2,5%) і еутиреоїдний зоб (7,8% і 2,5%). Провідне місце в структурі причин безпліддя у жінок з аутоімунним тиреоїдитом займає зовнішній генітальний ендометріоз (34,4%); у пацієнток з гіпотиреозом - ендокринне безпліддя (29,8%), у жінок з еутиреоїдним зобом і без патології щитоподібної залози - трубно-перитонеальний чинник безпліддя (33,3% і 39,8%). Отримані дані свідчать про зниження основних параметрів оваріального резерву у пацієнток з аутоімунним тиреоїдитом в порівнянні з групою жінок без патології щитоподібної залози, що ймовірно пов'язане з аутоімунним генезом цієї патології. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

**Ключові слова:** аутоімунна патологія щитоподібної залози, репродуктивна функція.

На сьогодні день аутоімунні захворювання щитоподібної залози (АЗЩЗ), хвороба Грейвса (ХГ), що протікає з тиреотоксикозом і тиреоїдитом Хашимото, що є основною причиною розвитку гіпотиреозу, зустрічаються приблизно у 5% населення земної кулі і можуть призводити до розвитку патології в репродуктивній системі жінок, найчастіше у вигляді порушень менструальної функції, безпліддя, гормонозалежних пухлин, а в разі субклінічного перебігу можуть розглядатися як чинники ризику невиношування вагітності або аномалій розвитку плода [1–5].

До теперішнього часу немає об'єктивних даних про репродуктивну функцію жінок з Хворобою Грейвса (ХГ) – системного аутоімунного захворювання, що розвивається унаслідок вироблення стимулюючих антитіл до рецептора тиреотропного гормону (ТТГ), з розвитком тиреотоксикозу у поєднанні з екстратиреоїдною патологією [2, 3]. Дискусійними залишаються питання тактики планування вагітності у жінок із ХГ і вибором оптимального методу лікування, що дозволяє уникнути рецидивів захворювання, у тому числі під час вагітності і в післяпологовий період.

Вдосконалення програм допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) дозволило збільшити частоту настання вагітності від 30 до 80% при безплідді різного ге-

незу [4, 5]. В той же час, одним з найменш вирішених питань даного наукового напрямку є вивчення особливостей безпліддя і стану оваріального резерву у жінок з аутоімунною патологією щитоподібної залози, що і є метою справжнього наукового дослідження.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої задачі було проведено скринінгове оцінювання патології ЩЗ, яка була виконана у 298 жінок з безпліддям (основна група) і в 50 фертильних жінок, що звернулися в клініку для підбору методу контрацепції (контрольна група). Відбір хворих здійснювався відкритим когортним методом у міру поводження пацієнток з безпліддям у відділення збереження і відновлення репродуктивної функції. Анкетування проведено у 205 жінок з безпліддям.

Обстеження пацієнток з безпліддям проводили відповідно до загальноприйнятого діагностичного алгоритму, включаючи ендоскопічні методи, а лікування – залежно від виявлених причин безпліддя.

У 58 жінок репродуктивного віку з підтвердженим діагнозом аутоімунного тиреоїдиту (АІТ), порушеннями менструальної і репродуктивної функції проведено оцінювання параметрів оваріального резерву (фолікулоstimулюючий гормон (ФСГ), естрадіол (Е2), антимюлеровий гормон (АМГ), інгібін В, об'єм яєчників, число антральних фолікулів).

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що поширеність тиреоїдної патології у жінок із безпліддям була в 3,8 рази вище в порівнянні з фертильними жінками (48,0% і 12,5% відповідно,  $p < 0,05$ ). У структурі тиреоїдної патології при безплідді переважало носійство антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО) у поєднанні з ехо-камера-ознаками АІТ (24,0%); гіпотиреоз в результаті АІТ (9,4%), у тому числі маніфестний (0,8%) і субклінічний (8,6%) і еутиреоїдний зоб (7,8%), тоді як доля пацієнток з безпліддям і тиреотоксикозом була невисокою (0,6%).

Оцінювання стану репродуктивної системи у жінок із безпліддям залежно від виявленої патології ЩЗ показало, що провідне місце в структурі причин безпліддя у жінок з АІТ займав зовнішній генітальний ендометріоз (ЗГЕ) – 34,4%, у жінок з виявленим гіпотиреозом – ендокринний чинник безпліддя (СПКЯ) – 29,8%, у пацієнток з компенсованим гіпотиреозом – ЗГЕ (26,6%), у жінок з еутиреоїдним зобом і у пацієнток без патології ЩЗ – трубно-перитонеальний чинник (33,3% і 39,8%, відповідно).

Отримані нами дані в цілому збігаються з результатами епідеміологічних досліджень, що свідчать про підвищену поширеність АЗЩЗ у пацієнток з безпліддям порівняно з фертильними жінками зі встановленим ризиком 2,1 ( $p < 0,0001$ ), а також про сильний зв'язок між АІТ і ендометріозом як причиною безпліддя і тісної асоціації ендокринного безпліддя і гіпотиреозу. Висока частота виявлення еутиреоїдного зобу у жінок із безпліддям свідчить про необхідність проведення індивідуальної йодної профілактики всім жінкам із безпліддям.

Результати анкетування 205 жінок із безпліддям свідчать про низьку діагностичну цінність оцінювання клінічної симптоматики гіпотиреозу порівняно з лабо-

ракторною діагностикою у жінок з безпліддям. Оскільки чутливість симптомів була невисокою (16,1–27,8%), а їх специфічність була значною (85,1–94,5%), ми зробили висновок, що відсутність симптомів з більшою вірогідністю свідчить про відсутність гіпотиреозу, чим наявність симптомів про його наявність. У клінічній практиці слід уникати гіперболізації значення клінічної симптоматики в діагностиці порушень функції ЩЗ, відводячи вирішальну роль лабораторній діагностиці.

Питання про роль порушень функції ЩЗ в розвитку порушень менструально-го циклу не вирішене до теперішнього часу. За даними проведеного дослідження, ті або інші порушення тривалості менструального циклу у жінок з гіпотиреозом наголошувалися в 2,7 разу частіше, ніж у пацієток без патології ЩЗ (34% і 12,5% відповідно,  $p < 0,05$ ), причому в структурі порушень домінувала олігоменорея (25,5% і 9,4%,  $p < 0,05$ ), що можна пояснити тісною асоціацією гіпотиреозу з синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ), чим гіпотиреозом як основною причиною розвитку олігоменореї. Проте обидва ці стани визначають сумарний негативний ефект на прогноз настання і перебігу вагітності. Висока частота дисменореї серед пацієток з АІТ в порівнянні з контролем (26,9% і 12,5%,  $p < 0,05$ ) ймовірно, була обумовлена тісною асоціацією АІТ і генітального ендометріозу.

Результати оцінювання репродуктивного анамнезу у жінок із вторинним безпліддям показали, що для пацієток з аутоімунними тиреопатіями характерна висока частота невиношування вагітності, в 2–2,4 разу що перевищує аналогічні показники в контрольній групі.

При оцінюванні параметрів оваріального резерву у жінок з АІТ в порівнянні з пацієтками без патології ЩЗ було виявлено достовірне зниження середніх рівнів АМГ ( $1,7 \pm 0,17$  нг/мл і  $2,4 \pm 0,14$  нг/мл,  $p < 0,05$ ) і підвищення рівня ФСГ ( $12,3 \pm 2,2$  МО/л і  $7,5 \pm 0,5$  МО/л,  $p < 0,05$ ). Характерний, що доля низького рівня АМГ у жінок з АІТ була в 2,9 разів вище (48,4% і 16,7%,  $p = 0,0082$ ), ніж в групі пацієток без патології ЩЗ. Аналіз рівня АМГ залежно від віку продемонстрував, що у жінок з АІТ молодого і середнього віку переважали низькі і середні рівні АМГ.

Не дивлячись на відсутність достовірних відмінностей в середніх значеннях об'єму яєчників у пацієток досліджуваної і контрольної групи ( $6,2 \pm 2,1$  см<sup>3</sup> і  $6,6 \pm 2,0$  см<sup>3</sup>,  $p > 0,05$ ), зменшений об'єм яєчників ( $< 5$  см<sup>3</sup>) зустрічався в 3,8 разу частіше в порівнянні з аналогічним показником в групі порівняння (42% і 11,1%,  $p < 0,05$ ). Було відзначено достовірне зниження числа антральних фолікулів діаметром 2–10 мм в групі жінок з АІТ в порівнянні з аналогічним показником в групі пацієток без патології ЩЗ ( $5,9 \pm 1,2$  і  $7,6 \pm 1,5$ ;  $p < 0,05$ ). Отримані дані свідчать про зниження основних параметрів оваріального резерву у пацієток з АІТ в порівнянні з групою жінок без патології ЩЗ, що ймовірно пов'язане з аутоімунним генезом цієї патології.

## ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що у пацієток із безпліддям поширеність тиреоїдної патології в 3,8 разу вище в порівнянні з фертильними жінками (48% і 12,5%,  $p < 0,05$ ). У структурі патології ЩЗ переважає носійство АТ-ТПО у поєднанні з ультразвуковими ознаками АІТ (24% і 8,7%,  $p < 0,05$ ); субклінічний гіпотиреоз в результаті АІТ (8,6% і 2,5%,  $p < 0,05$ ); еутиреоїдний зоб (7,8% і 2,5%,

$p < 0,05$ ). Провідне місце в структурі причин безпліддя у жінок з АІТ займає ЗГЕ (34,4%); у пацієток з гіпотиреозом – ендокринне безпліддя (29,8%), у жінок з еутиреоїдним зобом і без патології ЩЗ – трубно-перитонеальний чинник безпліддя (33,3% і 39,8%). Отримані дані свідчать про зниження основних параметрів оваріального резерву у пацієток з АІТ в порівнянні з групою жінок без патології ЩЗ, що ймовірно пов'язане з аутоімунним генезом цієї патології. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувальних-профілактичних заходів.

## Влияние аутоиммунной патологии щитовидной железы на репродуктивную функцию женщин Д.Ю. Берая

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что у пациенток с бесплодием распространенность тиреоидной патологии в 3,8 раза выше по сравнению с фертильными женщинами (48% и 12,5%). В структуре патологии щитовидной железы преобладает носительство антител к тиреопероксидазе в сочетании с ультразвуковыми признаками аутоиммунного тиреоидита (24% и 8,7%); субклинический гипотиреоз (8,6% и 2,5%) и эутиреоидный зоб (7,8% и 2,5%). Ведущее место в структуре причин бесплодия у женщин с аутоиммунным тиреоидитом занимает наружный генитальный эндометриоз (34,4%); у пациенток с гипотиреозом – эндокринное бесплодие (29,8%), у женщин с эутиреоидным зобом и без патологии щитовидной железы – трубно-перитонеальный фактор бесплодия (33,3% и 39,8%). Полученные данные свидетельствуют о снижении основных параметров оваріального резерва у пациенток с аутоиммунным тиреоидитом по сравнению с группой женщин без патологии щитовидной железы, что вероятно связано с аутоиммунным генезом этой патологии. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** аутоиммунная патология щитовидной железы, репродуктивная функция.

## Influence of autoimmune thyroid gland pathology on reproductive function of women D.J. Beraja

Results of the spent researches testify, that at patients with barrenness prevalence thyreoidal pathologies in 3,8 times above in comparison with fertility women (48% and 12,5%). In structure of a pathology of a thyroid gland prevails carrier of antibodies to thyreoperoxidase in a combination to ultrasonic signs autoimmune thyreoidite (24% and 8,7%); subclinical hypothyreos (8,6% and 2,5%) and euthyreoidal craw (7,8% and 2,5%). The obtained data testify to decrease in key parametres of ovarial reserve at patients with autoimmune thyreoidite in comparison with group of women without a thyroid gland pathology that is possibly connected with autoimmune genesis of this pathology. The leading place in structure of the reasons of barrenness at women with autoimmune thyreoidite occupies external genital endometriosis (34,4%); At patients with hypothyreos – endocrinological barrenness (29,8%), at women with euthyreoidal craw and without a thyroid gland pathology – tube-peritoneal barrenness factor (33,3% and 39,8%). The received results are necessary for considering by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

**Key words:** autoimmune thyroid gland pathology, reproductive function.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Йена С.С.К., Джаффе Р.Б. Репродуктивная эндокринология. – Т.2: Пер. с англ. – М.: Медицина, 2008. – 432 с.
2. Каширова Т.В. Менструальная и репродуктивная функция женщин с гипертиреозом // Материалы XV международной конференции РАРЧ «Репродуктивные технологии: сегодня и завтра». – Чебоксары. – 2005. – С. 69–70.
3. Перминова С.Г. Нарушения репродуктивной функции у женщин с патологией щитовидной железы // Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению /Под ред. В.И. Кулакова. – М., 2005. – С. 231–246.
4. Петров В.Н., Петрова С.В., Пятибратова Е.В. Состояние репродуктивной системы у женщин с гиперплазией щитовидной железы // Новые горизонты гинекологической эндокринологии. – М. – 2010. – С. 52–56.
5. Фадеев В.В. Репродуктивная функция женщин с патологией щитовидной железы // Проблемы репродукции. – 2006. – № 1. – С. 70–77.

## Отдаленные последствия оперативного лечения эндометриоза яичников

**В.И. Бойко, Т.Н. Колесникова**

Медицинский институт Сумского государственного университета  
МОИмолодежи и спорта Украины

Как показали результаты проведенных исследований, лапароскопическое лечение эндометриом является достаточно эффективной методикой, однако отсутствие эффективных реабилитационных мероприятий, которые позволяют устранить имеющиеся нарушения эндокринологического статуса, приводят к высокой частоте рецидивирования на фоне выраженной клинической симптоматики. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости усовершенствования общепринятой реабилитационной методики.

*Ключевые слова:* эндометриоз яичников, оперативное лечение.

В настоящее время проблема эндометриоза – одна из распространенных в структуре гинекологической заболеваемости женщин репродуктивного возраста, при этом частота данной патологии достигает 50% [1–7]. Кроме постоянно растущей частоты этого заболевания существенную роль играет и недостаточная эффективность предложенных лечебно-профилактических мероприятий. Среди основных причин такой тенденции выделяют увеличение удельного веса разнообразных внутриматочных вмешательств, начиная с подросткового возраста; рост соматической заболеваемости; нарушение иммунологической реактивности; неблагоприятное влияние экологических и производственных факторов и др. [2, 3, 7]. Кроме того, длительное и стойкое течение эндометриоза, частые рецидивы, выраженный болевой синдром, нарушение менструальной функции, высокая частота бесплодия, значительный уровень нарушения работоспособности и инвалидизации свидетельствует и о социальной значимости этой проблемы [1–7].

Несмотря на значительное количество научных сообщений одним из нерешенных вопросов данного научного направления являются отдаленные последствия перенесенного лапароскопического лечения. Хотя не вызывает сомнения тот факт, что эффективность проведенной терапии во многом зависит от качества проведения реабилитационных мероприятий, которые включают не только лечение основного заболевания, но и профилактику рецидивов.

**Целью работы** – изучить отдаленные последствия лапароскопического лечения эндометриом на основании изучения клинико-морфологических, эндокринологических и иммунологических особенностей.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели и задач нами были обследованы 60 пациенток, которые были разделены на две группы:

- контрольная группа – 30 гинекологически и соматически здоровых женщин репродуктивного возраста;

- 1 группа – 30 пациенток после лапароскопического лечения эндометриоза яичников, которые получали общепринятые реабилитационные мероприятия;

Общепринятые реабилитационные мероприятия проводились в соответствии с рекомендациями [1] и включали использование гестагенов (оргаметрил в послеоперационном периоде в течение полугода); при тяжелых формах эндометриодного поражения дополнительное использование антигонадотропных препаратов данол (даназол) и иммунокоррекция.

В комплекс проведенных исследований были включены клинические, функциональные, иммунологические и эндокринологические показатели.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с поставленной задачей было проведено изучение отдаленных последствий лапароскопического лечения эндометриоза в течение 2 лет после эндоскопии при использовании общепринятых реабилитационных мероприятий.

Основными клиническими симптомами эндометриоза является: альгодисменорея (96,7%), хроническая тазовая боль (90,0%), диспареуния (76,7%), бесплодие (53,3%) и межменструальные кровозамазаны (26,7%). Средняя длительность заболевания составляет  $3,5 \pm 0,3$  года, а среди используемых лечебно-профилактических мероприятий необходимо отметить применения антибактериальной и противовоспалительной терапии (100,0%), разнообразные варианты гормональной коррекции (86,7%) и физиотерапии (43,3%).

Главными ультразвуковыми признаками эндометриоза яичников является: округлая форма образования (56,7%); выявление вблизи кист небольших размеров ткани «неизмененного» яичника (56,7%); утолщенная эхо-плотная капсула кисты (53,3%); мелкоочечная внутренняя структура (36,7%) и отсутствие вариаций внутренней эхо-структуры при динамическом обследовании в разнообразные фазы менструального цикла (30,0%).

Основными показаниями к лапароскопическому лечению больных с эндометриозом яичников явились: наличие одно- (63,3%) и двусторонних эндометриозом (36,7%), а также их сочетание с бесплодием (53,3%). В ходе эндоскопической диагностики и лечения встречаются «типичные» признаки эндометриоза: образование яичников с плотной капсулой темно-синего оттенка и фрагментами сине-багряного цвета – 50,0%; черные, синюшно-багряные, темно-красные пятна на поверхности брюшины – 36,7%; рубцовая ткань, которая окружает эндометриодные имплантаты, – 23,3%; белые непрозрачные бляшки, окруженные рубцовой тканью, – 13,3% и «нетипичные»: гипervasкулярные зоны – 53,3%; подъяичниковые сращения с 46,7%; желто-коричневые пятна на поверхности брюшины – 36,7%; петехиальная брюшина – 30,0%; красные, «лучеобразные» пятна – 26,7%; железистые новообразования на поверхности брюшины – 16,7%; участки белой непрозрачной брюшины – 10,0% и круговые дефекты брюшины – 6,7%.

При морфологическом исследовании отдаленных участков эндометриоза яичников стоит выделять два основных варианта: «классический» ход эндометриоза (66,7%) и «бессимптомный» (33,3%). Сопоставления структурных особенностей эпителиального и стромального компонентов, а также особенностей васкуляризации эндометриодных кист яичников пациенток с разнообразным ходом заболева-

ния свидетельствует, что при «классическом» эндометриозе преобладают кисты с функционально активным эпителием, цитогенной подэпителиальной стромой, богатой васкуляризацией (многочисленные сосуды капиллярного типа), «свежим» кровоизлиянием и признаками хронического периофорита, а при «бессимптомном» варианте – преобладают кистозные образования с дистрофично измененным эпителием, разрастанием соединительной ткани, недостаточной васкуляризацией с большим количеством сосудов с утолщенной стенкой и «старым» кровоизлиянием.

Одним из основных критериев отдаленных последствий является клиническая симптоматика в динамике 2 лет. В первую очередь, необходимо отметить высокую частоту всех клинических проявлений к эндоскопическому лечению. Так, частота дисменореи составила 96,7% с такой структурой: легкая – 46,7%; средняя – 26,7% и тяжелая – 23,3% соответственно. Несколько реже имели место тазовые боли (86,7%) преимущественно легкой степени (56,7%) в сравнении со средней (20,0%) и тяжелой (10,0%), а также диспареуния (76,7%: легкая – 43,3%; средняя – 23,3% и тяжелая – 10,0%). На таком этапе исследований (через 3 мес) состоялось снижение всех параметров в среднем на 10–13% с аналогичной тенденцией в течение всего исследуемого периода. К заключительному этапу (через 24 мес) уровень дисменореи составил 53,3%; тазовых болей 43,3% и диспареунии – соответственно 40,0% с незначительным преобладанием легких форм. Полученные результаты, по нашему мнению, свидетельствуют о частичном хранении клинической симптоматики эндометриозом, несмотря на проведенное эндоскопическое лечение и общепринятые реабилитационные мероприятия, что указывает на имеющийся резерв в данном вопросе.

В связи с наличием ряда нейроэндокринных проявлений эндометриодного поражения яичников была проведена динамика их изменения в течение исследуемого периода. Исходя из данных можно отметить приблизительно одинаковый уровень к лапароскопическому лечению таких параметров, как нарушение сна (36,7%); раздражительность (33,3%); чувство тревоги, страха и плаксивость (по 30,0%). Через 3 мес после проведенного эндоскопического лечения было отмечено уменьшение всех показателей, в среднем, на 3,3–6,7% с аналогичной тенденцией в дальнейшем. Через 24 мес после лапароскопии частота таких параметров как раздражительность и нарушение сна составила по 20,0%; плаксивости – 16,7% и чувство тревоги и страха соответственно 10,0%. Хранение нейроэндокринной симптоматики указывает, на наш взгляд, на недостаточную эффективность общепринятых реабилитационных мероприятий и необходимость их усовершенствования.

Суммарная частота рецидивирования эндометриозом составила 16,7% с такой динамикой: через 6 и 12 мес – по 3,3% и через 24 мес – 10,0% соответственно. Сопоставляя полученные результаты с динамикой изменения основных клинических проявлений можно отметить, что высокий уровень последних был обусловлен именно процессом рецидивирования эндометриодного поражения яичников, через недостаточную эффективность проведенных реабилитационных мероприятий.

Одним из более всего эффективных дополнительных методов диагностики является эхографическое исследование. Полученные нами данные свидетельствуют о высокой частоте ряда специфических параметров на предыдущем этапе к лапароскопическому лечению: наличие вблизи яичника небольших размеров ткани (56,7%); округлая форма образований (53,3%); утолщенная эхо-плотная капсула кисты (50,0%);

мелкоточечная внутренняя структура (36,7%) и отсутствие вариаций внутренней эхо-структуры в динамике менструального цикла (30,0%). Представленная следующая динамика эхографических признаков эндометриом указывает на их постепенное снижение в течение всего исследуемого периода, однако их уровень через 24 мес оставался достаточно существенным, особенно таких как мелкоточечная внутренняя структура и округлая форма образований (по 23,3%) и наличие вблизи яичника небольших размеров ткани (20,0%). Полученные эхографические данные также подтверждают недостаточную эффективность общепринятых реабилитационных мероприятий и указывают на необходимость их усовершенствования.

Следовательно, динамическое изучение отдаленных клинико-эхографических последствий лапароскопического лечения эндометриом подтверждает высокую актуальность избранного научного направления и свидетельствует о значительном уровне рецидивирования процесса на фоне общепринятых реабилитационных мероприятий. Безусловно, для более глубокого понимания всех процессов, которые происходят, необходимо проведение дополнительных эндокринологических исследований.

При оценке полученных эндокринологических показателей учитывали данные об отсутствии фаз менструального цикла на фоне использования антигонадотропинов. Так, как свидетельствуют данные до лечения отмечено достоверное увеличение содержания эстрадиола (контрольная –  $330,4 \pm 30,5$  нмоль/л и  $1 - 483,1 \pm 40,5$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ); ФСГ (контрольная –  $56,7 \pm 3,1$  ммоль/л и  $1 - 72,1 \pm 3,4$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ) и ЛГ (контрольная –  $73,2 \pm 5,4$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ) при неизменном уровне прогестерона ( $p > 0,05$ ). В то же время, через 3 месяца после проведенного эндоскопического лечения отмеченная нормализация всех исследуемых параметров относительно контрольной группы ( $p > 0,05$ ). Однако, уже через 6 мес все эндокринологические показатели отвечали уровню до операции ( $p < 0,05$ ), что сохранилось через 12 и 24 мес. Несмотря на проведенное эндоскопическое лечение характер эндокринологических нарушений оставался неизменным ( $p < 0,05$ ) вплоть до 24 мес после операции. Проявления овариальной недостаточности яичников у обследованных женщин, как правило, отображает процессы нарушения темпа развития доминантного фолликула с выходом в лютеиновую недостаточность в 66,7%, а частота ановуляции, как более тяжелого проявления гормональной недостаточности яичников, была обнаружена соответственно в 33,3% наблюдений. Полученные результаты указывают на выраженный характер эндокринологических нарушений у женщин с эндометриомами, что, на наш взгляд, указывает на необходимость проведения направленной гормональной коррекции с учетом полученных результатов.

### ВЫВОДЫ

Таким образом, как показали результаты проведенных исследований, лапароскопическое лечение эндометриом является достаточно эффективной методикой, однако отсутствие эффективных реабилитационных мероприятий, которые позволяют устранить имеющиеся нарушения эндокринологического статуса, приводит в высокой частоте рецидивирования на фоне выраженной клинической симптоматики. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости усовершенствования общепринятой реабилитационной методики.

### Віддалені наслідки оперативного лікування ендометріозу яєчників В.І. Бойко, Т.Н. Колесникова

Як показали результати проведених досліджень, лапароскопічне лікування ендометріом є досить ефективною методикою, проте відсутність ефективних реабілітаційних заходів, які дозволяють усунути наявні порушення ендокринологічного статусу, призводять до високої частоти рецидивування на тлі вираженої клінічної симптоматики. Отримані результати свідчать про необхідність удосконалення загальноприйнятої реабілітаційної методики.

**Ключові слова:** ендометріоз яєчників, оперативне лікування.

### The remote consequences operative treatments endometriose of ovaries V.I. Boyko, T.N. Kolesnikova

The results of the lead researches are shown, that operative treatment endometriome is enough an effective technique, however absence of effective rehabilitation actions which allow to remove available infringements endocrinological status, result in high frequency recediving on background of the expressed clinical semiology. The received results testify about necessity of improvement of the standard rehabilitation technique.

**Key words:** an endometriosis ovaries, operative treatment.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Адамьян Л.В., Кулаков В.И. Эндометриозы. – М.: Медицина, 2008. – 317 с.
2. Баскаков П.М., Литвинов В.В., Хомуленко І.А. Використання декапептилу-3,75 у комплексі реабілітаційних заходів після лапароскопічного лікування ендометріозу // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – № 5. – С. 120–121.
3. Бурлев В.А., Волков Н.И., Стыгар Д.А. Значение факторов роста в патогенезе эндометриоза // Вестн. Росс. ассоц. акушеров-гинекологов. – 2009. – № 1. – С. 51–56.
4. Венцівський Б.М., Жегулович В.Г., Яроцький М.Є. Оперативні ендоскопічні втручання на органах малого таза у жінок // Одеський мед. журн. – 2011. – № 2. – С. 39–40.
5. Воробій В.Д., Сніжко Т.Б., Босацький Я.В. Лапароскопічне лікування доброякісних новоутворень яєчників у жінок репродуктивного віку // Зб. наук. праць асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: «Фенікс», 2009. – С. 110–111.
6. Гладчук І.З. Лапароскопічна консервативна хірургія та «Золадекс» (Zeneca) в лікуванні неплідних хворих з ендометріозом III, ІМ стадії // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – № 1. – С. 104–106.
7. Запорожан В.М. Ендоскопічна хірургія в гінекології // Журн. НАМН України. – 2009. – Т. 5, № 1. – С. 44–52.

## Клініко-функціональні особливості уродинамічних розладів у хворих з лейоміомою матки та ендометріозом

**О.М. Бойко**

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

Результати проведених досліджень свідчать, що у хворих лейоміомою матки і генітальним ендометріозом існують порушення функції нижніх сечових шляхів, серед яких найбільш виражені зміни чутливості і тонуусу сечового міхура, а також порушення динамічної активності замикального апарату нижніх сечових шляхів. Це диктує необхідність розробки вдосконаленого алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

**Ключові слова:** лейоміома матки, генітальний ендометріоз, уродинамічні розлади.

В умовах сьогодення проблеми лейоміоми матки і генітального ендометріозу є одними з найбільш актуальних в сучасній гінекології [1–3]. Це обумовлено зростаючою частотою даної патології, особливо у зв'язку з впровадженням сучасних діагностичних технологій, а також у зв'язку з негативним впливом генітального ендометріозу на репродуктивну функцію і якість життя пацієнток [4–6].

Останніми роками проблемі урогенітальних розладів у жінок пізнього репродуктивного і перименопаузального віку приділяється велика увага, що обумовлене украй вираженим негативним їх впливом на якість життя жінок, а також недостатньою ефективністю використовуваних лікувально-профілактичних заходів [1–6].

Не дивлячись на значне число наукових повідомлень з проблем лейоміоми матки і генітального ендометріозу не можна вважати всі питання за повністю вирішені. На нашу думку, однією з найбільш актуальних завдань даного наукового напрямлення є вивчення особливостей уродинамічних розладів у хворих з лейоміомою матки та ендометріозом, що і стало метою нашої наукової роботи.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети і завдань нами було обстежено 129 жінок у віці від 32 до 69 років (середній вік  $48,0 \pm 0,8$  року), яких залежно від функціонального стану репродуктивної системи було розподілено на наступні групи:

- репродуктивний період – з 16–18 до 45 років – 26 пацієнток (1 група);
- перименопаузальний період – від 45 років і один рік після менопаузи – 89 пацієнток (2 група);
- постменопаузальний період – починається через 1 рік після менопаузи (останньої менструації) – 14 пацієнток (3 група).

Оскільки порушення менструальної функції у хворих лейоміомою матки і поєднаним генітальним ендометріозом можуть бути не пов'язані з віковими змінами функціонального стану репродуктивної системи, а бути клінічним проявом гінекологічного захворювання.

З обстежених нами хворих 26 (20,15%) пацієнток знаходилися в репродуктивному періоді (середній вік  $38,9 \pm 1,4$  року), 89 (69,0%) – в перименопаузі (середній вік  $48,8 \pm 0,4$  року) і 14 (10,85%) – в періоді постменопаузи (середній вік  $60,1 \pm 2,7$  року).

З обстежених нами пацієнток в 42 (32,6%) діагностована лейоміома матки (середній вік  $49,2 \pm 2,0$  року), з них лейоміома матки великих розмірів (12 тиж і більше) – в 14 хворих (33,3%). У 18 (13,9%) пацієнток виявлений внутрішній ендометріоз тіла матки (середній вік  $46,4 \pm 1,7$  року) і у 69 (53,5%) жінок – поєднання лейоміоми матки і генітального ендометріозу (середній вік  $47,6 \pm 0,9$  року), з них в 6 (8,7%) хворих діагностовані ендометріодні кісти яєчників.

В результаті проведеного опиту пацієнток встановлено, що різні порушення сечовипускання непокоїли 100 (77,5%) з 129 обстежених жінок. З них 76 (76,0%) пацієнток були у віці від 45 до 54 років, 12 (12,0%) жінок були у віці від 30 до 44 років і 12 (12,0%) хворих – у віці від 55 до 69 років.

Клінічними проявами цих порушень були: прискорене безболісне сечовипускання вдень (денна поллакіурія) і вночі (нічна поллакіурія), стресове нетримання сечі (нетримання сечі при напрузі), імперативні позиви з неутриманням сечі (ургентне нетримання сечі), рідке сечовипускання (менше 3–4 раз на добу), утруднене сечовипускання і відчуття неповного спорожнення сечового міхура. Проте, лише 82 (63,5%) пацієнтки активно пред'являли скарги на різні розлади сечовипускання.

У всіх пацієнток в анамнезі наголошувалася велика кількість перенесених захворювань, у тому числі інфекційних, а також оперативних втручань в дитинстві, в період статевого дозрівання або в зрілому віці.

З перенесених гінекологічних захворювань наголошувалися: хронічний сальпінгофорит – у 33 (25,6%) жінок, ерозія шийки матки – у 38 (29,4%) пацієнток, всім їм була виконана діатермокоагуляція шийки матки. 11 (8,5%) пацієнток вказували на мастопатію. В 4 (3,1%) хворих в анамнезі було безпліддя. 114 (88,4%) жінки відзначали дисфункціональні маткові кровотечі в анамнезі, з приводу чого було виконано роздільне лікувально-діагностичне вишкрібання, з них у 38 (29,45%) пацієнток це втручання проводилося неодноразово.

На перенесені раніше операції вказувала 51 (39,5%) жінка. Апендектомія виконана 23 (17,8%) хворим, 12 (9,3%) пацієнткам – резекція одного з яєчників, 1 (0,8%) хворій – видалення одних придатків, ампутація шийки матки – 3 (2,3%), пластика стінок піхви – 2 (1,6%), резекція однієї з молочних залоз – 8 (6,2%), холецистектомія – 2 (1,6%) пацієнткам.

При аналізі генеративної функції обстежених хворих в 127 з 129 жінок в анамнезі були вагітності. Серед них 12 (9,5%) пацієнток – таких, що не народжують, у 109 (85,8%) жінок в анамнезі було 1–2 пологів і в 6 (4,7%) хворих – 3 і більше пологів. У 62 пацієнток пологи супроводжувалися порушенням цілісності м'язів тазового дна.

У групі хворих лейоміомою матки в 33 (78,5%) вагітності закінчилися пологами і медичними абортми, у 5 (11,9%) жінок були пологи, медичні аборти і мимовільні викидні, а в 2 (4,8%) – вагітності закінчуюся лише медичними абортми, 2 (4,8%) жінки страждали первинним безпліддям.

У 10 (55,6%) хворих внутрішнім ендометріозом тіла матки вагітності закінчилися пологами і штучними абортми, у 8 (44,4%) – пологами, штучними абортми і мимовільними викиднями.

Серед пацієнток з поєднанням лейоміоми матки і генітального ендометріозу в 53 (76,8%) вагітності закінчилися пологами і медичними абортми, в 6 (8,7%) – пологами, штучними абортми і мимовільними викиднями, у 4 (5,8%) жінок всі вагітності закінчувалися мимовільними викиднями і в 6 (8,7%) – медичними абортми. Три пацієнтки страждали вторинним безпліддям.

Характерними скаргами обстежених хворих були: гіперполіменорея, біль у нижніх відділах живота, ациклічні кров'яні виділення, слабкість і підвищена стомлюваність, дискомфорт в області промежини. Гіперполіменорея наголошувалася в 64,3% хворих лейоміомою матки, у 61,1% пацієнток з внутрішнім ендометріозом тіла матки і у 81,2% жінок з поєднанням лейоміоми матки і генітального ендометріозу. Біль в нижніх відділах живота турбували 38,0%; 55,5% і 31,9% хворих відповідно. 20,3% пацієнток з поєднаною патологією відзначали альгодисменорею. На ациклічні кров'яні виділення із статевих шляхів вказували 14,3% хворих лейоміомою матки, 44,4% пацієнток з внутрішнім ендометріозом тіла матки і 31,9% хворих лейоміомою матки і генітальним ендометріозом. Слабкість і підвищену стомлюваність, обумовлені зниженням гемоглобіну, відмічали 19,0%; 22,2%; і 26,1% пацієнток відповідно. 22,2% пацієнток з внутрішнім ендометріозом тіла матки і 2,9% хворих лейоміомою матки і генітальним ендометріозом непокоїли пред- і менструальні посткров'яні виділення. На дискомфорт в області промежини скаржилися 2 (1,6%) хворі лейоміомою матки, 1 (0,8%) жінка з внутрішнім ендометріозом тіла матки і 2 (1,6%) пацієнтки з поєднаною патологією.

За даними вагінального дослідження у хворих лейоміомою виявлено збільшення матки від 8 до 26 тиж вагітності. У пацієнток, які страждають внутрішнім ендометріозом тіла матки її розміри не перевищували 8-тижневого терміну вагітності. У хворих з поєднаною патологією встановлено збільшення тіла матки від 6–7 до 12 тиж вагітності.

Серед обстежених хворих у 6 (4,65%) виявлене цисто-ректоцеле (у 2 хворих лейоміомою матки, у 1 пацієнтки з внутрішнім ендометріозом тіла матки і у 2 жінок з поєднанням лейоміоми матки і генітального ендометріозу), у 12 (9,3%) жінок встановлено лише цистоцеле (у 4 хворих лейоміомою матки, в 2 – з внутрішнім ендометріозом тіла матки і в 6 – з поєднаною патологією) і у 11 (8,5%) пацієнток діагностовано невелике опущення стінок піхви (у 2 жінок з внутрішнім ендометріозом тіла матки і в 9 хворих міомою матки і генітальним ендометріозом).

При обстеженні в стаціонарі анемія виявлена у 61 (47,2%) пацієнтки (в 18 хворих лейоміомою матки, в 6 – з внутрішнім ендометріозом тіла матки і в 37 – поєднаною патологією).

Дані біохімічного дослідження крові і показники лабораторних досліджень сечі у всіх пацієнток були в межах норми. Це обумовлено тим, що до групи дослідження увійшли хворі лейоміомою матки і поєднаним генітальним ендометріозом, госпіталізовані в плановому порядку.

При ультразвуковому дослідженні нирок і верхніх сечових шляхів нами встановлений нормальний стан вказаних структур в 32 (76,2%) хворих лейоміомою матки, у 12 (66,7%) пацієнток з внутрішнім ендометріозом тіла матки і у 50 (72,5%) жінок з поєднаною патологією. Розширення чашечної системи обох нирок діагностоване в 4 (9,5%) хворих лейоміомою матки, в 4 (22,2%) – із внутрішнім ендометріозом тіла матки і у 8 (11,6%) – з лейоміомою матки і генітальним ендометріозом. У 3 (7,1%) хворих лейоміомою матки виявлено розширення чашечно-мискової системи справа, у 2 (2,9%) пацієнток з поєднаною патологією – зліва. Нефроптоз зліва встановлений в 2 (4,8%) хворих лейоміомою матки. У 2 (11,1%) пацієнток з внутрішнім ендометріозом тіла матки і в 8 (11,6%) – з поєднанням лейоміоми матки і генітального ендометріозу виявлений правосторонній нефроптоз. У трьох обстежених хворих діагностовано неповне подвоєння однієї нирки.

Слід зазначити, що в післяопераційний період двостороннє розширення чашечно-мискової системи збереглося в 2 хворих внутрішнім ендометріозом тіла матки, у 3 пацієнток з поєднаною патологією. В 3 хворих лейоміомою матки збереглося розширення чашечно-мискової системи справа. Можливо, дилатація верхніх сечових шляхів у хворих міомою матки і поєднаним генітальним ендометріозом обумовлена наявністю патології матки. Отже, можна думати, що тенденція до зменшення частоти змін чашечно-мискової системи, що виявляється, після гістеректомії обумовлена усуненням патології внутрішніх статевих органів.

З обстежених нами хворих 76 (58,9%) були прооперовані з приводу лейоміоми матки і поєданого генітального ендометріозу. Надпихова ампутація матки без придатків виконана 6 (7,9%) пацієнткам, надпихова ампутація матки з одними або двома придатками – 32 (42,1%), екстирпация матки з одними або двома придатками – 28 (36,9%), вагінальна екстирпация матки без придатків – 10 (13,1%) хворим.

Критерії включення в дослідження: хворі лейоміомою матки і поєднаним генітальним ендометріозом.

Критерії виключення: хворі з важкою формою цукрового діабету, після перенесених інсультів, з поширеним атеросклерозом судин головного мозку, розсіяним склерозом, травмами спинного мозку, грижами міжхребетних дисків, тромбоемболічними захворюваннями, важкими захворюваннями печінки і нирок.

У роботі застосовувалися наступні методи дослідження:

#### **I. Загальноклінічне дослідження.**

#### **II. Спеціальні методи дослідження:**

- мікробіологічне дослідження;
- цитологічне дослідження;
- кольпоскопічне дослідження;



- оцінка щоденників сечовипускання;
- ультразвукове дослідження;
- комплексне уродинамічне дослідження і профілометрія уретри;
- ендоскопічні дослідження: гістероскопія, цистоскопія;
- рентгенологічні дослідження: фікційна спіральна комп'ютерна томографія, екскреторна урографія;
- радіологічне дослідження: динамічна нефросцинтиграфія;
- статистичні методи.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведеного опиту пацієнок різні порушення сечовипускання виявлені в 100 (77,5%) з 129 обстежених жінок. З цих 100 пацієнок лише 82 (82,0%) активно пред'являли скарги на різні розлади сечовипускання. 60 (60,0%) хворих лейоміомою матки і поєднаним генітальним ендометріозом відзначали епізоди стресового нетримання сечі (нетримання сечі при напруженні). 6 (6,0%) пацієнок скаржилися на імперативні позиви з неутриманням сечі (ургентне нетримання сечі) і 12 (12,0%) жінок непокоїло нетримання сечі змішаного типу. У пацієнок, що пред'являють скарги на стресове нетримання сечі, кашельна проба оцінена як позитивна в 13 (21,6%), проба з натуженням – у 10 (16,6%). Скарги на прискорене безболісне сечовипускання вдень (денна поллакіурія) пред'являли 15 (15,0%) пацієнок, 18 (18,0%) відзначали прискорене безболісне сечовипускання вночі (нічна поллакіурія). На поєднання денної і нічної поллакіурії вказували 26 (26,0%) хворих. Утруднене сечовипускання, що супроводжується відчуттям неповного спорожнення сечового міхура, непокоїло 4 (4,0%) жінки. 6 (6,0%) хворих скаржилися на рідке сечовипускання.

Отже, серед різних симптомів порушення сечовипускання у хворих лейоміомою матки і генітальним ендометріозом переважає стресове нетримання сечі.

120 хворим лейоміомою матки і поєднаним генітальним ендометріозом виконано комплексне уродинамічне дослідження (КУДД) з профілометрією уретри. Показники уродинаміки нижніх сечових шляхів порівнювали із стандартними величинами здорових осіб з врахуванням рекомендацій Міжнародного суспільства по утриманню сечі (International Continence Society – ICS. 2008 р.).

При проведенні рідинної цистометрії у хворих лейоміомою матки і поєднаним генітальним ендометріозом і оцінці показників фази наповнення нормальна чутливість сечового міхура (норморефлексія) виявлена у 52 (43,3%) пацієнок, підвищена чутливість сечового міхура (гіперрефлексія) – у 36 (30,0%) жінок і знижена чутливість сечового міхура (гіпорефлексія) – в 24 (20,0%) хворих. Нормальний тонус детрузора діагностований в 28 (23,3%) хворих, гіпотонія – у 84 (70,0%) пацієнок. Нестабільність детрузора, що виявляється коливаннями детрузорного тиску у фазі наповнення більш, ніж на 15 см вод. ст. з одночасним різким посиленням позиву на сечовипускання, зареєстрована у 8 (6,7%) жінок.

Аналіз даних фази евакуації у пацієнок цієї групи дозволив встановити в 60 (50,0%) хворих нормальну скоротливу здатність детрузора, у 60 (41/7%) жінок виявлена знижена скоротлива здатність м'яза сечового міхура. При цьому інфравезикальна обструкція діагностована в 34 (28,3%) хворих, ознаки детрузорно-

сфінктерної диссинергії встановлені у 8 (6,7%) пацієнок. В ході проведення дослідження не змогли помочитися 10 (8,3%) хворих.

При проведенні профілометрії уретри в 104 хворих лейоміомою матки і поєднаним генітальним ендометріозом виявлено, що середнє значення максимального уретрального тиску (МУТ) дорівнює  $60,8 \pm 1,2$  см вод.ст., загальна довжина уретри в середньому склала  $3,77 \pm 0,09$  см, функціональна довжина уретри рівна в середньому  $3,29 \pm 0,08$  см. Нестабільність уретри, тобто коливання МУТ більш, ніж на 15 см вод.ст. встановлена в 44 (42,3%) хворих. Недостатність замикального апарату нижніх сечових шляхів виявлена також у 44 (42,3%) пацієнок.

Нами встановлено, що у хворих лейоміомою матки і генітальним ендометріозом змінена чутливість сечового міхура зустрічається частіше, ніж нормальна. У обстежених пацієнок виявлено значне переважання гіпотонії детрузора. У кожній другій жінки спостерігалася підлягаюча зберіганню скоротлива здатність м'яза сечового міхура. Майже у кожній третій пацієнтки – інфравезикальна обструкція. Виявлений високий відсоток нестабільності уретри і недостатності замикального апарату нижніх сечових шляхів у обстежених хворих.

### ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що у хворих лейоміомою матки і генітальним ендометріозом існують порушення функції нижніх сечових шляхів, серед яких найбільш виражені зміни чутливості і тону сечового міхура, а також порушення динамічної активності замикального апарату нижніх сечових шляхів. Це диктує необхідність розробки вдосконаленого алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

### Клинико-функциональные особенности уродинамических расстройств у больных с лейомиомой матки и эндометриозом Е.Н. Бойко

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что у больных лейомиомой матки и генитальным эндометриозом существуют нарушения функции нижних мочевыводящих путей, среди которых наиболее выраженные изменения чувствительности и тонуса мочевого пузыря, а также нарушения динамической активности замыкательного аппарата нижних мочевыводящих путей. Это диктует необходимость разработки усовершенствованного алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** лейомиома матки, генитальный эндометриоз, уродинамические расстройства.

### Clinical-functional features urodinamical frustration at patients with leiomyoma of uterus and an endometriosis E.N. Bojko

Results of the spent researches testify, that at patients with leiomyoma of uterus and genital endometriosis exists infringements of function bottom urine ways, among which most expressed changes sensitivity and a tone the urine bubble, and also infringement of dynamic

activity of the switching device bottom urine ways. It dictates necessity of working out of advanced algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

**Key words:** leiomyoma of uterus, genital endometriosis, urodynamical frustration.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Венцьківська І.Б. Вибір тактики лікування при генітальному ендометріозі / І.Б. Венцьківська // Лікар. справа. – 2000. – № 1. – С. 85–86.
2. Вихляева Е.М. Эндометриоз: Руководство по эндокринной гинекологии / Е.М. Вихляева, Б.И. Железнов. – М.: МИА, 2012; 487–570.
3. Волянська А.Г. Нейро-вегетативні та уrogenітальні розлади у хворих з ендометріозом / А.Г. Волянська // Вісн. морської медицини. – 2008. – № 4. – С. 22–23.
4. Генитальный эндометриоз: Клиника, диагностика, лечение: Метод, рекоменд. / Л.В. Адамян, Е.Н. Андреева. – М., 1997. – 31 с.
5. Гинекология от десяти учителей: Пер. с англ./ Под ред. С. Кэмпбелла, Э. Монга – 17-е изд. – М.: Медицинское информационное агенство, 2003. – 328 с.: ил.
6. Гинекология от пубертата до постменопаузы: Практик. руководство для врачей / Под ред. акад. РАМН, проф. Э.К. Айламазяна – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 448 с.

## Дисфункция яичников при генитальном эндометриозе – как причина нарушения репродуктивной функции

**В.И. Бойко, А.В. Ежова**

Медицинский институт Сумского государственного университета  
МОИмолодежи и спорта

**Изучены особенности гормонального и иммунного статуса у пациенток с наружным генитальным эндометриозом и гормональной недостаточностью яичников. Установлены новые аспекты патогенеза данной патологии и усовершенствованы методы коррекции дисгормональных нарушений после оперативного лечения. Полученные результаты могут найти широкое применение в практическом здравоохранении.**

**Ключевые слова:** эндометриоз, дисфункция яичников, нарушение репродуктивной функции.

Эндометриоз является одним из распространенных заболеваний женщин репродуктивного возраста [1–14]. Частота этого заболевания, по различным данным, варьирует в достаточно широких пределах – от 7% до 50% [1, 3, 7]. Увеличение частоты встречаемости эндометриоза связано, с одной стороны, с возросшими диагностическими возможностями, и, с другой стороны – с ухудшением экологической обстановки, приводящим к повреждению эндокринной, иммунной и антиоксидантной систем [1, 10].

Сведения о сочетании эндометриоза и бесплодия противоречивы. Частота нарушений репродуктивной функции при генитальном эндометриозе колеблется от 30% до 40% [3, 6]. Принято считать, что одной из основных причин бесплодия при этом заболевании является гормональная недостаточность яичников, проявляющаяся ановуляцией или недостаточностью лютеиновой фазы менструального цикла [11]. При этом, одни авторы [6, 7] считают гормональную недостаточность яичников благоприятным фоном для развития эндометриоза, тогда как другие [9, 10] связывают овариальную недостаточность с патологическим влиянием эндометриозидных гетеротопий на разные звенья стероидогенеза в яичниках. Вместе с тем, имеются данные [1, 3, 13] о том, что у большинства женщин с эндометриозом имеется неизменный двухфазный менструальный цикл.

К настоящему времени недостаточно изучена взаимосвязь между гормональной недостаточностью яичников и иммунной системой. Известно, что некоторые компоненты иммунной системы (интерферон-гамма, интрелейкин-2, фактора некроза опухолей и др.) вовлечены в процесс атрезии фолликула и регрессии желтого тела [12]. Имеются данные [13, 14], что интерферон-гамма наряду с другими цитокинами тормозит синтез эстрадиола и прогестерона яичниками и снижает их чувствительность к гонадотропной стимуляции. В меньшей степени изучено влияние

половых стероидных гормонов на иммунную систему. Так, по данным одних авторов [4, 5], эстрогены подавляют цитотоксическую активность естественных киллеров (НК-клеток). Другие авторы [1, 3] обнаружили стимулирующее действие эстрадиола на рост и активность НК-клеток, а по другим данным [9, 10] прогестерон повышает активность НК-клеток и тормозит синтез интерферонов.

Следовательно, сведения о влиянии половых стероидных гормонов на компоненты иммунной системы, участвующие в процессах пролиферации, недостаточны и противоречивы. Изучение взаимных влияний эндокринной и иммунной систем в патогенезе эндометриоза является важной и актуальной научной задачей и определяет цель настоящего исследования.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели было обследовано 271 женщина с жалобами на нарушение менструального цикла и/или бесплодие (из них 200 больных с наружным генитальным эндометриозом (НГЭ); 51 больная с нормогонадотропной недостаточностью яичников без эндометриоза и 20 больных с гипергонадотропной овариальной недостаточностью).

Возраст больных варьировал от 18 до 42 лет и в среднем составил  $29,1 \pm 0,4$  года. Жалобы на бесплодие предъявляли 181 (91,0%) женщина, страдающая НГЭ, из них первичное бесплодие имело место у 102 (56,4%); вторичное – у 79 (43,6%) женщин. Длительность первичного бесплодия в среднем составила  $6,4 \pm 0,4$  года, вторичного –  $4,8 \pm 0,4$  года. У 13 (7,2%) больных в анамнезе было невынашивание беременности, у 49 (27,1%) были искусственные аборт и у 7 (3,9%) – внематочная беременность.

Жалобы на обильные и болезненные менструации предъявляли 62 (31,5%) и 81 (40,7%) больная соответственно. Возраст менархе варьировал от 10 до 13 лет и в среднем составил  $13,1 \pm 0,1$  года и достоверно ( $p < 0,01$ ) превышал этот показатель у здоровых женщин ( $12,3 \pm 0,2$  года). Хронические воспалительные заболевания придатков матки в анамнезе имели место у 103 (51,8%) женщин; полостным операциям по поводу гинекологических заболеваний была подвергнута 41 (20,6%) больная, причем резекция яичников была у 23 (11,6%) пациенток. Частые простудные заболевания в анамнезе отмечены у 133 (66,8%) обследованных; заболеваниями желудочно-кишечного тракта страдали 20 (10,1%) и аутоиммунные заболевания имели место у 26 (13,1%) больных.

В группу сравнения вошла 51 женщин с нормогонадотропной нормопрولاктинемической недостаточностью яичников без НГЭ, проявляющейся у 21 больной ановуляцией и у 30 – недостаточностью лютеиновой фазы цикла. Все больные из группы сравнения предъявляли жалобы на бесплодие в течение  $5,2 \pm 0,5$  года. Все 20 женщин с первично-овариальной недостаточностью предъявляли жалобы на вторичную аменорею длительностью более 1 года и бесплодие. В контрольную группу вошли 28 здоровых женщин репродуктивного возраста с регулярным менструальным циклом и сохраненной фертильностью.

Наряду с общепринятыми клиническими, гинекологическими, лабораторными (оценка эндокринологического и интерфероновом статусе, функциональная активность НК-клеток) и эхографическими методами обследования по показаниям проводилось исследование глазного дна и полей зрения, обзорная рентгенография

череп, прицельная – турецкого седла, а также компьютерная томография гипофиза. Ни у одной больной не было выявлено рентгенологических или офтальмологических признаков объемного процесса гипоталамо-гипофизарной области.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что наружный генитальный эндометриоз у 84,5% больных сочетается с нормогонадотропной недостаточностью яичников, проявляющейся ановуляцией (30,8%) или недостаточностью лютеиновой фазы цикла (69,2%). В крови женщин с ановуляцией и недостаточностью лютеиновой фазы при наружном генитальном эндометриозе определяется более высокое содержание эстрадиола, чем у больных с овариальной недостаточностью, не связанной с эндометриозом. При этом имеет место прямая корреляционная зависимость между уровнем эстрадиола в крови и степенью тяжести заболевания, которая отрицательно коррелирует с уровнем прогестерона в крови во вторую фазу менструального цикла.

В периферической крови и перитонеальной жидкости больных наружным генитальным эндометриозом, сочетающимся с овариальной недостаточностью, определяются сниженные показатели цитотоксической активности НК-клеток и интерфероновом статусе по сравнению с этими показателями у больных с нормогонадотропной нормопрولاктинемической недостаточностью, не связанной с наружным генитальным эндометриозом. Способность лейкоцитов периферической крови продуцировать различные виды интерферона (альфа, бета и гамма) и цитотоксическая активность НК-клеток у больных с эндометриозом зависит от степени тяжести заболевания и типа гормональной недостаточности яичников. При этом имеет место достоверная положительная корреляция между уровнем прогестерона и активностью НК-клеток в периферической крови и в перитонеальной жидкости и обратная зависимость между уровнем эстрадиола и способностью лейкоцитов к продукции гамма-интерферона. В крови больных с гипергонадотропной недостаточностью яичников определяется повышенная цитотоксическая активность НК-клеток.

Заместительная гормональная терапия половыми стероидными гормонами оказывает влияние на показатели интерфероновом статусе и активность НК-клеток у больных с первично-овариальной недостаточностью: эстрогены способствуют снижению токсической активности НК-клеток и продукции лейкоцитами интерферонов, прогестерон стимулирует активность НК-клеток и продукцию лейкоцитами всех видов интерферона.

Восстановление полноценного овуляторного цикла у больных с наружным генитальным эндометриозом после удаления эндометриозидных гетеротопий зависит от типа овариальной недостаточности. У 62,2% больных с данной патологией в сочетании с недостаточностью лютеиновой фазы и у 34,6% больных с ановуляцией удаление эндометриозидных гетеротопий приводит к восстановлению овуляторной функции яичников.

### ВЫВОДЫ

Таким образом, патогенез наружного генитального эндометриоза связан с особенностями стероидогенеза в яичниках и зависит от активности антипролифера-

тивных факторов иммунной системы. Установленные в нашем исследовании связи между уровнем половых стероидных гормонов и антипролиферативными компонентами иммунной системы (интерфероновый статус, индекс цитотоксической активности НЛ-клеток) свидетельствуют о взаимном влиянии эндокринной и иммунной систем. Снижение способности естественных киллеров элиминировать эктопический эндометрий в брюшную полость, вероятно, связано с патологическим влиянием эстрогенов и является важным моментом в развитии наружного генитального эндометриоза. Вместе с тем, наличие в брюшной полости эктопического эндометрия, как хронического антигенного стимулятора, способно приводить к истощению резервных возможностей иммунной системы. Наружный генитальный эндометриоз способен вызывать овариальную недостаточность, влияя как на процесс созревания доминантного фолликула, так и на процесс овуляции.

**Дисфункція яєчників при генітальному ендометріозі – як причина порушення репродуктивної функції**  
**В.І. Бойко, А.В. Єжова**

Вивчені особливості гормонального і імунного статусу у пацієнок із зовнішнім генітальним ендометріозом і гормональною недостатністю яєчників. Встановлені нові аспекти патогенезу даної патології і вдосконалені методи корекції дисгормональних порушень після оперативного лікування. Отримані результати можуть знайти широке вживання в практичній охороні здоров'я.

**Ключові слова:** ендометріоз, дисфункція яєчників, порушення репродуктивної функції.

**Dysfunction of ovaries at genital endometriosis – as a cause of infringement of reproductive function**  
**V.I. Boyko, A.V. Ezhova**

Features of the hormonal and immune status at patients with external genital an endometriosis and hormonal insufficiency ovaries are investigated. New aspects патогенеза the given pathology are established and methods of correction dysgormonal infringements after operative treatment are advanced. The received results can find wide application in practical public health services.

**Key words:** an endometriosis, dysfunction of ovaries, infringement of reproductive function.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Адамян Л.В., Бобкова М.В. Современные подходы к лечению эндометриоза // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 3. – С. 10–14.
2. Адамян Л.В., Кулаков В.И. Эндометриозы. – М.: Медицина, 2012. – 317 с.
3. Аншина М.Б. История и эволюция методов лечения бесплодия // Проблемы репродукции. – 2009. – № 1. – С. 9–14.
4. Баскаков В.П. Клиника и лечение эндометриоза. Изд.4. – Л.: Медицина, 2009. – 240 с.
5. Баскаков П.М., Литвінов В.В., Хомуленко І.А. Використання декапептилу-3,75 у комплексі реабілітаційних заходів після лапароскопічного лікування ендометріозу // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 5. – С. 120–121.

6. Бодяжина В.И., Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2007. – 544 с.
7. Волков Н.И., Беспалова Ж.В., Базанов П.А. Сравнительная эффективность различных методов лечения бесплодия у пациенток с наружным генитальным эндометриозом // Журн. акуш. и женских болезней. – 2011. – Т. 1, вып. III. – С. 25–27.
8. Гладчук І.З. Ендоскопія в діагностиці та лікуванні жіночої безплідності // Укр. часопис малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2009. – Т. 3, № 1. – С. 29–31.
9. Давыдов А.И., Пашков В.М. Генитальный эндометриоз / Клинические лекции по акушерству и гинекологии / Под ред. Н. Стрижакова, А.И. Давыдова, Л.Д. Белоцерковцевой. – М.: Мед-на, 2010. – С. 241–261.
10. Коханевич Е.В., Дудка С.В., Судомо И.О. Современные методы диагностики и лечения генитального эндометриоза // Зб. наук. праць асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: «Фенікс», 2001. – С. 340–342.
11. Antoni J. Duleba Diagnosis of endometriosis // Obstet. Gynecol. Clin. – 2008. – V. 24. – P. 331–332.
12. Audebert A.J.M. formes occultes et minimes de l'endometriose: strategie therapeutique // Rev. Franc. Gynecol. Obstet. – 2010. – V. 85, № 2. – P. 79–84.
13. Badawy S.Z., Cuenca V., Freliech H. Endometrial antibodies in srum snd peritoneal fluid of infertility patients with and without endometriosis // Fertil. Steril. – 2004. – V. 53. – P. 930–932.
14. Barbieri R.L. Etiology and epidemiology of endometriosis // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2012. – V. 162, № 2. – P. 565–567.

## Порівняльні аспекти клімактеричного синдрому в жінок з гіпертиреозом

*І.Б. Глазкова*

Таврійський національний університет МОНмолодьспорту України

Як показали отримані дані, клімактеричний синдром в жінок із нормальною та пониженою функцією щитоподібної залози має свої специфічні особливості, що виражаються в серйозних дисгормональних порушеннях і високому рівні психоемоційної напруги і депресивних станів. На нашу думку отримані результати є достатньо переконливим науковим обґрунтуванням необхідності розроблення нового підходу до корекції клімактеричних порушень у хворих даної групи.

**Ключові слова:** клімактеричний синдром, гіпотиреоз, порівняльні аспекти.

У сучасній демографічній ситуації в Україні збільшується відносна кількість жінок старших вікових груп, що призводить до підвищеної уваги за станом їх здоров'я й активного способу життя [1, 2]. Серед різних проблем гінекологічної захворюваності одне з головних місць посідає клімактеричний синдром, частота якого залишається відносно високою, а крім того відбувається його омолодження і переобтяження ступеня виразності з боку внутрішніх органів [3].

Більшість робіт вітчизняних і зарубіжних досліджень щодо проблеми клімактеричного періоду присвячено вивченню ендокринологічних особливостей, а також впливу даної патології на серцево-судинну систему й опорно-руховий апарат [1–3]. У зв'язку з цим представляє певний інтерес вивчення взаємозв'язку функціонального стану щитоподібної залози в жінок із клімактеричними порушеннями, особливо з огляду на вплив тиреоїдних гормонів на стан гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової активності. Крім того, функціональне напруження щитоподібної залози значно збільшується у випадках, коли зростає потреба організму в йоді, у тому числі і під час клімактеричного періоду, що частіше призводить до гіпофункції щитоподібної залози [4, 5]. Тиреоїдні гормони підтримують в організмі певний рівень обміну речовин, а вікове їх зниження призводить до ряду серйозних метаболічних змін: порушенню ліпідного обміну, атеросклерозу, судинної недостатності й ін. [3].

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій з проблеми клімактеричного синдрому не можна вважати всі питання даної проблеми цілком вирішеними. На нашу думку, у першу чергу це відноситься до особливостей клінічного перебігу клімактеричних порушень в жінок саме із гіпофункцією щитоподібної залози. Все це, безумовно, свідчить про актуальність обраного наукового напрямку.

**Мета роботи** – вивчити у порівняльному аспекті клінічний перебіг клімактеричного синдрому в жінок із нормальною і зниженою функцією щитоподібної залози.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети були обстежені 60 жінок, що були розділені на дві групи:

I група – 30 жінок із клімактеричним синдромом на фоні гіпотиреозу, які отримували загальноприйнятні лікувально-профілактичні заходи;

контрольна група – 30 жінок із клімактеричним синдромом, які мали таку супутню фонову патологію, але без гіпотиреозу.

В комплекс проведених досліджень були включені клінічні, функціональні, ендокринологічні та психологічні методи.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані дані свідчать про наявність вікових особливостей серед обстежених жінок. Порівнюючи отримані дані в жінок контрольної групи можна зазначити на перевагу вікового показника «46–50 років» (60,0%), так що їх середній вік склав  $47,6 \pm 1,2$  року. У порівнянні з цим, у I групі частіше мало місце значення «40–45 років» (70,0%), а їх середній вік був достовірно нижче –  $43,1 \pm 1,1$  року ( $p < 0,05$ ). З огляду на той факт, що в I і контрольну групи були включені тільки жінки з явною симптоматикою клімактеричного синдрому (вазомоторні і психоемоційні розлади) на фоні гіпотиреозу, то можна зробити висновок про більш раннє настання клімактеричного синдрому в жінок із даним варіантом екстрагенітальної патології.

При вивченні даних акушерсько-гінекологічного анамнезу не відзначено істотних розходжень з боку середнього віку менархе (близько 13 років), середньої тривалості менструального циклу (ледве більш 27 днів) і середньої тривалості менструальної кровотечі (близько 5 днів). Цілковито іншу картину можна було спостерігати при оцінюванні середнього віку початку клімактеричного синдрому, що достовірно нижче в жінок із гіпотиреозом (контрольна група –  $48,4 \pm 1,2$  року проти I –  $42,3 \pm 1,4$  року;  $p < 0,05$ ).

Під час аналізу фонові супутньої генітальної патології в першу чергу необхідно відзначити відсутність суттєвих відмінностей між групами за всіма параметрами, що вивчаються. Найчастіше у обстежених жінок в анамнезі мали місце хронічні запальні захворювання матки і придатків (контрольна група – 16,7% і I – 20,0%); патологічні зміни шийки матки (контрольна група – 13,3% і I – 16,7%) і кисти яєчників в анамнезі (контрольна група – 10,0% і I – 10,0%). В поодиноких випадках (3,3–6,7%) спостерігалися міома матки (без гормонотерапії і оперативного втручання) та різні форми ендометріозу.

Як було вже відзначено вище, пацієнтки I групи були із гіпофункцією щитоподібної залози за рахунок гіпотиреозу. При вивченні тривалості основного соматичного захворювання необхідно відмітити, що середня тривалість склала біля 4 років. Серед основних причин розвитку гіпотиреозу слід вказати на явну перевагу в обох основних групах хронічного аутоімунного тиреоїдита (73,3%) порівняно із постоперативним гіпотиреозом (20,0%) і ендемічним зобом (6,7%).

Серед основних варіантів супутньої соматичної захворюваності можна виділити три основні моменти: нейроциркуляторна астенія (контрольна група – 13,3% і I – 16,7%); захворювання травного тракту (контрольна група – 10,0% і I – 13,3%) і захворювання нирок (контрольна група – 13,3% і I – 16,7%). В поодиноких випадках (3,3–6,7%) мали місце гіпертонічна хвороба, остеохондроз і варикозна хвороба. Враховуючи наявність гіпотиреозу в основній групі показник середньої частоти екстрагенітальної патології на одну пацієнтку із клімактеричним синдромом був ви-

ще, в середньому, на 1,0. Встановлені особливості основної і супутньої соматичної захворюваності повністю відповідають поставленій меті даного наукового дослідження.

Клінічна симптоматика гіпотиреозу в жінок клімактеричного віку є достатньо обширною. Так, згідно вказаним даним частіше всього мали місце слабкість (93,3%); сухість шкірних покривів (90,0%); сонливість (86,7%); сповільнена мова (83,3%); набряклість вій (80,0%) та відчуття холоду (80,0%). Решта варіантів зустрічались набагато рідше, але їх рівень міг специфічно впливати на клінічний перебіг клімактеричного періоду.

Отже, як показали основні результати клінічної характеристики обстежених жінок, необхідність виділення пацієнок із клімактеричним синдромом на фоні гіпотиреозу в самостійну наукову задачу обумовлена рядом факторів: більш ранній початок вазомоторних і психоемоційних розладів, високий рівень супутньої гінекологічної і соматичної захворюваності, а також наявність вираженої клінічної симптоматики, в ряді випадків, схожої із патологією, що вивчається. Ці дані ще раз підтверджують актуальність обраного наукового напрямку.

Основною задачею даного етапу наших досліджень стало вивчення основних порівняльних аспектів клінічного перебігу клімактеричного синдрому в жінок без та із гіпотиреозом. У цьому аспекті, у першу чергу, була проведена оцінка тяжкості клімактеричного синдрому по індексу Купперману.

Відповідно до отриманих результатів в жінок із гіпотиреозом достовірно частіше зустрічались такі симптоми, як припливи жару (контрольна група –  $3,7 \pm 0,3$  і I –  $9,3 \pm 0,4$ ;  $p < 0,01$ ); пітливість (контрольна група –  $2,8 \pm 0,2$  і I –  $5,1 \pm 0,3$ ;  $p < 0,01$ ); порушення сну (контрольна група –  $2,8 \pm 0,3$  і I –  $4,1 \pm 0,3$ ;  $p < 0,05$ ); депресивний настрій (контрольна група –  $1,6 \pm 0,1$  і I –  $2,5 \pm 0,2$ ;  $p < 0,05$ ) і слабкість (контрольна група –  $1,2 \pm 0,1$  і I група –  $2,9 \pm 0,2$ ;  $p < 0,01$ ).

Перераховані вище особливості істотно вплинули на розподіл ступеня тяжкості клімактеричного синдрому в різноманітних групах. Так, якщо в жінок контрольної групи явно переважав легкий ступінь клімактеричного синдрому (60,0%), то в I групі частіше зустрічались легкий і середній ступені тяжкості (по 36,7%), проте і рівень тяжких форм клімактеричного синдрому був у 2,7 рази вище в жінок із гіпотиреозом (контрольна група – 10,0% і I – 26,7% відповідно). Основні розходження були обумовлені такими симптомами: припливи жару, пітливість, порушення сну, депресивний настрій і слабкість.

Отримані результати стали підставою для більш поглибленого вивчення частоти вегетативних порушень. Які свідчать отримані дані серед жінок I групи достовірно частіше зустрічалася частота таких симптомів: емоційна нестійкість (контрольна група –  $1,9 \pm 0,2$  і I –  $3,2 \pm 0,3$ ;  $p < 0,05$ ); порушення сну (контрольна група –  $2,1 \pm 0,2$  і I –  $3,0 \pm 0,3$ ;  $p < 0,05$ ); підвищена пітливість (контрольна група –  $2,6 \pm 0,2$  і I –  $4,2 \pm 0,1$ ;  $p < 0,05$ ); коливання артеріального тиску (контрольна група –  $2,4 \pm 0,2$  і I –  $3,4 \pm 0,3$ ;  $p < 0,05$ ); головний біль (контрольна група –  $2,1 \pm 0,2$  і I –  $3,3 \pm 0,3$ ;  $p < 0,05$ ); хворобливі спазми в пальцях рук, ніг і литкових м'язів (контрольна група –  $1,3 \pm 0,1$  і I –  $2,0 \pm 0,2$ ;  $p < 0,05$ ); приступи запаморочення (контрольна група –  $1,5 \pm 0,1$  і I –  $2,5 \pm 0,2$ ;  $p < 0,05$ ); утруднений подих (контрольна група –  $2,6 \pm 0,2$  і I –  $3,5 \pm 0,3$ ;  $p < 0,05$ ) та приступи панічного страху і відчуття внутрішньої дрожі (контрольна

група –  $1,2 \pm 0,1$  і I –  $1,9 \pm 0,2$ ;  $p < 0,05$ ); порушення функції шлунково-кишкового тракту (контрольна група –  $3,2 \pm 0,3$  і I –  $4,5 \pm 0,4$ ;  $p < 0,05$ ); алергічні реакції (контрольна група –  $1,1 \pm 0,1$  і I –  $1,9 \pm 0,2$ ;  $p < 0,05$ ) і виділення з молочних залоз (I група –  $1,3 \pm 0,1$  і контрольна –  $3,3 \pm 0,3$ ;  $p < 0,01$  відповідно).

Отже, як показали результати цього етапу, ступінь виразності клімактеричних порушень в жінок із гіпотиреозом має свої специфічні особливості. В першу чергу, вони полягають у переваженні сумарної частоти основних клімактеричних порушень (приливи жару, пітливість, порушення сну, депресивний настрій і слабкість), а також в істотних розходженнях із боку рівня й інтенсивності вегетативних порушень (емоційна нестійкість, порушення сну, підвищена пітливість, коливання артеріального тиску, головний біль і утруднений подих). Це дозволяє зробити висновок про несприятливий вплив недостатньої функції щитоподібної залози на клінічний перебіг менопаузального періоду і виділити цих жінок у самостійну групу для рішення актуальної задачі сучасної гінекології. У цьому зв'язку певний інтерес представляють дані про основні психосоціальні фактори в обстежених жінок, чому і буде присвячений такий розділ нашого наукового дослідження.

В останні роки все більш актуальними стають питання якості життя. Одержувати при оцінці якості життя параметри дозволяють побачити більш повну клінічну картину захворювання. Вони можуть бути використані для контролю за динамікою хвороби і реакцією на одержувану терапію, а також прогнозувати результат лікування. В результаті цього формується уявлення про співвідношення користь і ризику терапії.

При оцінці сумарного показника якості життя необхідно відзначити, що різниця між контрольною і I групами склала 67,0 балів або 18,9% від рівня жінок без гіпотиреозу.

Одним із найбільше показових моментів для дослідження психологічного статусу є рівень депресії і тривоги. При цьому, найбільш виражені розходження мали місце з боку показника «депресія» (контрольна група – 12,2% і I – 24,6%). Була відсутня різниця в частоті «особистої тривоги» (контрольна група – 30,2% і I – 31,1%), а такий показник, як «реактивна тривога» зустрічався частіше серед жінок із гіпотиреозом (контрольна група – 41,2% і I – 51,4% відповідно). Безумовно, наявність депресивного стану в жінок із менопаузальним періодом залежить від рівня естрогенів, проте крім цього, на нашу думку, варто враховувати і ступінь виразності вегетативних і вазомоторних симптомів. Підтвердженням цьому є і більш високий рівень стану «реактивної тривоги» в жінок із недостатньою функцією щитоподібної залози.

На наш погляд, встановлені психологічні розлади, що переважають в жінок із гіпотиреозом можуть пояснюватися не тільки зниженням функції яєчників, але порушенням механізмів подолання стресу.

Вивчення основних психосоціальних факторів в жінок із нормальною та зниженою функцією щитоподібної залози показало більш високий рівень депресії і реактивної тривоги серед жінок I групи. На нашу думку, ці психологічні розлади можуть пояснюватися порушенням механізмів подолання стресу (соціальна ізоляція, безпомічність у рішенні важливих проблем і часте самозвинувачення), а також переваженням незрілих стилів захисту (пасивної агресії, відсторонення від ситуації,

що укладається, і висока соматизація). Цей комплекс психологічних проблем є слідством недостатньої функції щитоподібної залози і призводить до погіршення якості життя при середньому рівні психосоціального стресу.

Перераховані вище особливості клініко-психологічного стану жінок без та із гіпотиреозом диктують необхідність додаткового вивчення гормональних, гемостазіологічних і біохімічних даних у порівняльному аспекті.

При оцінці гормонального статусу були виділені основні показники, найбільш широкого вивчених при даній патології: естрадіол, ФСГ, ЛГ, загальний тестостерон, ТТГ, Т4 і Т3. Отримані нами результати свідчать про більш виражені дисгормональні порушення в жінок I групи, що виражалися в достовірному зниженні вмісту естрадіолу (контрольна група –  $52,4 \pm 3,1$  нмоль/л;  $p < 0,05$  і I –  $31,8 \pm 2,3$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ) і Т4 (контрольна група –  $14,5 \pm 1,2$  пмоль/л і I –  $10,2 \pm 1,0$  пмоль/л;  $p < 0,05$ ). Характерною рисою цих даних є зменшення рівня естрадіолу і вільного тироксину в жінок із гіпофункцією щитоподібної залози. Порівнюючи отримані дані з клінічними і психосоціальними аспектами в хворих I групи можна пояснити високу частоту виявлених патологічних змін, обумовлених комплексом описаних факторів не тільки медичного, але і соціального характеру. Одночасно з цим, констатоване достовірне збільшення інших досліджуваних показників: ФСГ (контрольна група –  $41,2 \pm 3,4$  ммоль/л і I –  $62,5 \pm 3,1$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ); ЛГ (контрольна група –  $70,8 \pm 5,2$  ммоль/л і I група –  $101,4 \pm 6,1$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ); тестостерону (контрольна група –  $1,4 \pm 0,1$  нмоль/л;  $p < 0,05$  і I –  $2,0 \pm 0,1$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ) і ТТГ (контрольна група –  $2,5 \pm 0,1$  мкМО/мл і I –  $14,3 \pm 1,2$  мкМО/мл;  $p < 0,001$ ). Отримані дані є прямим підтвердженням та доповнюють встановлені розходження між групами в клінічному перебігу клімактеричного синдрому і психосоціальному статусі.

### ВИСНОВКИ

Таким чином, як показали основні дані, клімактеричний синдром в жінок із нормальною та зниженою функцією щитоподібної залози має свої специфічні особливості, що виражаються в серйозних дисгормональних порушеннях, змінах гомеостазу і високому рівні психоемоційного напруження і депресивних станів. На нашу думку отримані результати є достатньо переконливим науковим обґрунтуванням необхідності розробки нового підходу до корекції клімактеричних порушень у хворих даної групи.

### Сравнительные аспекты климактерического синдрома у женщин с гипотиреозом И.Б. Глазкова

Как показали полученные результаты, климактерический синдром у женщин с нормальной и сниженной функцией щитовидной железы имеет свои специфические особенности, которые выражаются в серьезных дисгормональных нарушениях, высоком уровне психоэмоционального напряжения и депрессивных состояний. По нашему мнению полученные результаты являются убедительным научным обоснованием необходимости разработки нового подхода к коррекции климактерических нарушений у пациенток этой группы.

**Ключевые слова:** климактерический синдром, гипотиреоз, сравнительные аспекты.

### Comparative aspects of a climacteric syndrome at women with hypothyreose I.B. Glazkova

As have shown the received results, the climacteric syndrome at women with the normal and reduced function of a thyroid gland has the specific features which are expressed in serious dysgormonal infringements, a high level psychoemotional pressure and depressions. In our opinion the received results are a convincing scientific substantiation of necessity of development of the new approach to correction of climacteric infringements at patients of this group.

**Key words:** a climacteric syndrome, hypothyreose, comparative aspects.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Сметник В.П. Некоторые аспекты перименопаузы // Климактерий и постменопауза. – 2007. – № 1. – С. 5–8.
2. Сольский Я.П., Татарчук Т.Ф. Проблемы климаксу в Україні // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – № 6. – С. 72–76.
3. Татарчук Т.Ф. Сучасні принципи замісної терапії пери- і постменопаузальних порушень у жінок // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – № 2. – С. 94–98.
4. Ткачик С.Я. Актуальні аспекти ендокринного статусу у жінок з клімактеричним синдромом на фоні патології щитоподібної залози // Зб.наук.праць співроб. КМАПО ім. П.Л. Шупика. – Вип. 10, кн. 3. – К., 2001. – С. 828–832.
5. Ткачик С.Я. Коррекция климактерических нарушений у женщин с первичным гипотиреозом // Репродуктивное здоровье женщины. – 2002. – № 2. – С. 72–77.

## Коррекция климактерических нарушений у женщин с первичным гипотиреозом

*И.Б. Глазкова*

Таврический национальный университет МОНмолодежиспорта Украины

Разработана методика коррекции климактерических нарушений у пациенток с первичным гипотиреозом на основе использования заместительной гормональной терапии и комплексного препарата АТФ-лонг. Это позволило снизить частоту декомпенсированных форм основной эндокринной патологии и значительно уменьшить уровень клинических проявлений климактерического синдрома на фоне одновременной нормализации эндокринного статуса. Методика является простой, общедоступной и может быть широко использована в практическом здравоохранении.

**Ключевые слова:** климактерический синдром; первичный гипотиреоз; коррекция.

Заболевания щитовидной железы относятся к числу наиболее распространенных заболеваний эндокринной системы, особенно у женщин после 45 лет, при этом часто их манифестация приходится именно на перименопаузальный период [3, 4]. Существующее определенное сходство между проявлениями климактерического синдрома (КС) и симптомами нарушения функции щитовидной железы создает условия для маскировки клинических проявлений заболеваний [1, 2]. С другой стороны, клиническая картина заболеваний щитовидной железы у женщин пожилого возраста может значительно отличаться от таковых у молодых: выше вероятность атипичности клинических проявлений, более вероятны субклинические варианты течения. При этом реальные трудности в постановке правильного диагноза у женщин этой возрастной группы откладывают назначение адекватной патогенетической терапии.

Большинство научных сообщений, посвященных изучению взаимосвязи состояния щитовидной железы и здоровья женщин, касается репродуктивного возраста. Одним из наиболее неизученных вопросов данной проблемы является течение КС у пациенток с первичным гипотиреозом и возможности использования у них заместительной гормональной терапии.

**Целью** настоящего научного исследования явилось изучение основных клинико-эндокринологических особенностей у пациенток с первичным гипотиреозом и разработка адекватной коррекции у них климактерических нарушений.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели было проведено комплексное клинико-лабораторное исследование 60 пациенток с КС, которые были разделены на две группы с учетом наличия сопутствующей тиреоидной патологии:

I (контрольная) группа – 30 пациенток с КС без экстрагенитальной патологии;  
II (основная) – 30 пациенток с КС и сопутствующим первичным гипотиреозом (ПГ).

Исследования проводились в динамике: до лечения и в процессе лечения КС. В связи с отсутствием конкретных практических рекомендаций по коррекции климактерических нарушений у пациенток этой группы была разработана новая методика, которая включает следующие моменты:

- заместительная гормональная терапия препаратом климонорм в циклическом режиме по общепринятой схеме на протяжении 6–9 мес.

- коррекция метаболических процессов препаратом АТФ-лонг по 30–60 мг в сутки, длительность приема составляла от 3 до 6 мес в зависимости от степени выраженности метаболических нарушений.

- заместительная тиреоидная терапия проводилась согласно рекомендаций врача-эндокринолога под контролем основных показателей гормонального статуса.

В связи с тем, что АТФ-лонг является относительно новым препаратом и ранее для коррекции климактерических нарушений не использовался, мы посчитали целесообразным представить его основную фармакологическую характеристику:

АТФ-лонг – по своей химической структуре является аденозин-5'-трифосфато-гистидинато-магний (II) трикальциевая соль октагидрат с натрием хлористым. Препарат относится к фармакологической группе средств, которые влияют на процессы обмена веществ и стимулируют метаболические процессы. Это первый лекарственный препарат нового класса веществ – радиолигандных координационных соединений с макроэргическими фосфатами, молекула которого состоит из аденозин-5'-трифосфата (АТФ), аминокислоты гистидина, магния и калия. Препарат влияет на метаболические процессы, имеет мембраностабилизирующее действие, нормализует энергетический обмен, активность ионотранспортных систем клеточных мембран, показатели липидного состава мембран, активность ферментов, которые, улучшают антиоксидантную систему защиты организма, нормализуют концентрацию калия и магния в тканях, снижают концентрацию мочевой кислоты. Все это в совокупности, позволяет считать данный препарат приемлемым для коррекции метаболических процессов у пациенток с КС на фоне ПГ.

В комплекс проведенных исследований были включены основные эндокринологические и эхографические показатели, позволяющие адекватно оценивать эффективность проводимых лечебно-профилактических мероприятий.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В основную группу были включены женщины в возрасте от 46 до 60 лет. Большинство (80,0%) пациенток находились в периоде постменопаузы. Средний возраст наступления менопаузы составил  $48,5 \pm 2,2$  года, а ее продолжительность  $4,1 \pm 0,3$  года. Более чем у половины женщин (66,7%) ПГ был диагностирован в репродуктивном возрасте; у 26,7% – в период постменопаузы и у 6,7% – в год наступления менопаузы. Весьма интересным является тот факт, что 16,7% пациенткам была выполнена гистерэктомия, причем у 10,0% – тотальная овариоэктомия и у 6,7% – с резекцией обеих яичников. На момент обследования миома матки обнару-



жена у 20,0% женщин, причем у большинства из них узлы миомы соответствовали 8–11-недельной беременности.

Наиболее частыми причинами ПГ являлись хронический аутоиммунный тиреоидит (63,3%) и оперативные вмешательства на щитовидной железе (26,7%). Среди женщин основной группы в 46,7% случаев было отмечено состояние декомпенсации ПГ, о чем свидетельствовали основные эндокринологические показатели (ТТГ –  $20,3 \pm 2,1$  мкМЕ/мл и свободный Т4 –  $10,8 \pm 0,8$  пмоль/мл). У остальных (53,3%) пациенток имело место состояние компенсации (ТТГ –  $2,5 \pm 0,2$  мкМЕ/мл и свободный Т4 –  $14,9 \pm 1,1$  пмоль/мл).

При изучении сравнительных клинических аспектов в этих подгруппах необходимо отметить, что возраст наступления естественной менопаузы был значительно ниже у пациенток с компенсированным ПГ ( $47,6 \pm 1,6$  года) по сравнению с декомпенсированным ПГ ( $52,1 \pm 2,1$  года). Кроме того, у большинства женщин с компенсированным ПГ данная патология была диагностирована до наступления менопаузы (в среднем за 3 года). При проведении корреляционного анализа была обнаружена прямая зависимость между возрастом дебюта ПГ и возрастом наступления менопаузы ( $r=+0,62$ ). Принимая во внимание тот факт, что в каждом третьем случае (33,3%) декомпенсированный ПГ был впервые выявлен, можно предположить, что наличие ПГ в репродуктивном возрасте может привести к более раннему развитию менопаузы.

Большее половины (56,7%) обследованных женщин имели артериальную гипертензию. Наличие 3 факторов риска развития атеросклероза и его осложнений (инфарктов и инсультов) у женщин с ПГ, обнаруженных в нашем исследовании, может усугублять исчезновение протективного действия эстрогенов на сердечно-сосудистую систему в период постменопаузы. Вазомоторные и психоэмоциональные симптомы у 43,3% пациенток с ПГ возникли до наступления менопаузы; у 46,7% – в год наступления менопаузы и только у 10,0% – в течение 2–5 лет после наступления менопаузы. Среди них преобладали горячие приливы, ночная потливость, нарушения сна, нервозность, сердцебиение, кардиалгии, которые, несомненно, могут маскировать клинические проявления гипотиреоза и наоборот.

Жалобы, связанные с атрофическими процессами в равной степени предъявляли пациентки с компенсированным и декомпенсированным ПГ, причем частота их колебалась от 40,0 до 50,0% и возникали они, практически, в год наступления менопаузы.

При оценке эффективности предлагаемой методики необходимо отметить, что частота декомпенсированной формы ПГ снизилась через 3 мес на 10,0%, а спустя полгода – соответственно на 13,3%, т.е. соотношение де- и компенсированных вариантов ПГ составило 23,3% к 76,7%. Одновременно с этим, снизилась частота вазомоторных и психоэмоциональных симптомов, в среднем, на 20,0% по сравнению с исходным уровнем. Аналогичная закономерность наблюдалась и со стороны жалоб, связанных с работой сердечно-сосудистой системы. Подтверждением клинической эффективности предлагаемой методики коррекции климактерических нарушений у пациенток с ПГ являются результаты проведенных дополнительных эндокринологических исследований.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, как показали результаты проведенных исследований, использование заместительной гормональной терапии в сочетании с препаратом АТФ-лонг у пациенток с гипотиреозом позволяет снизить частоту декомпенсированных форм основной эндокринной патологии и значительно уменьшить уровень основных клинических проявлений климактерического синдрома на фоне одновременной нормализации эндокринного статуса. Методика является простой, общедоступной и может быть широко использована в практическом здравоохранении.

### Корекція клімактеричних порушень у жінок з первинним гіпотиреозом I.B. Глазкова

Розроблена методика корекції клімактеричних порушень у пацієнток з первинним гіпотиреозом на основі використання замісної гормональної терапії і комплексного препарату АТФ-лонг. Це дозволило знизити частоту декомпенсованих форм основної ендокринної патології і значно зменшити рівень клінічних проявів клімактеричного синдрому на тлі одночасної нормалізації ендокринного статусу. Методика є простою, загальнодоступною і може бути широко використана в практичній охороні здоров'я.

**Ключові слова:** клімактеричний синдром; первинний гіпотиреоз; корекція.

### Correction climacteric of infringements at the women with a primary hypothyroidism I.B. Glazkova

The procedure of correction climacteric of infringements at patients with a primary hypothyroidism is developed on the basis of use of hormonal therapy and complex of a preparation ATF-Longum. It has allowed to lower frequency decompansive forms of the basic endocrine pathology and considerably to reduce a level of clinical exhibitings climacteric of a set of symptoms on a background of simultaneous normalization of the endocrine status. The procedure is idle time, popular and can be widely used in practical public health services.

**Key words:** climacteric a set of symptoms; a primary hypothyroidism; correction.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Сметник В.П. Некоторые аспекты перименопаузы // Климактерий и постменопауза. – 2007. – № 1. – С. 5–8.
2. Сольский Я.П., Татарчук Т.Ф. Проблеми клімаксу в Україні // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – № 6. – С. 72–76.
3. Татарчук Т.Ф. Сучасні принципи замісної терапії перименопаузальних порушень у жінок // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – № 2. – С. 94–98.
4. Эседова А.Э. Гормональный профиль у женщин с гипотиреозом в пременопаузе в республике Дагестан // Южно-Российский медицинский журнал. – 2008. – № 1. – С. 24–29.

# Особенности вегетативной нервной системы у женщин перименопаузального возраста после гистерэктомии

О.В. Горбунова, О.Г. Саченко

Национальная медицинская академия последиипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

В результате проведенных исследований установлено, что при синдроме постгистерэктомии у женщин перименопаузального возраста развивается вегетативная дистония, которая характеризуется преобладанием тонуса парасимпатической нервной системы, извращенным типом вегетативного реагирования и недостаточным вегетативным обеспечением (54,1%). Кроме того, выявлены изменения биоэлектрической активности и кровоснабжения головного мозга в виде дезорганизации биоэлектрической активности, повышение бета-индекса, синхронизации бета-ритма (69,0%) и повышение сосудистого тонуса (59,0%). Полученные результаты необходимо учитывать при разработке комплекса реабилитационных мероприятий для женщин, перенесших гистерэктомию в перименопаузальном возрасте.

**Ключевые слова:** гистерэктомия, перименопаузальный возраст, вегетативная нервная система.

В настоящее время широко внедряются клиническую практику оперативных методов лечения основных гинекологических заболеваний [1–4]. Определение рациональных показаний к операции, адекватное анестезиологическое пособие, использование точной техники, бурное развитие эндоскопической хирургии привели к тому, что оперативное вмешательство в гинекологии стало рассматриваться как довольно безопасная и эффективная лечебная процедура, обеспечивающая, а в ряде случаев, гарантирующая пациентке полное выздоровление [2, 3]. Эта клиническая и социальная ситуация привела к значительному росту числа оперативных вмешательств в гинекологии, в частности, гистерэктомий, доля которых составляет от 15% до 45% в структуре всех гинекологических операций [1–4].

Несмотря на незначительное число послеоперационных осложнений в ранний послеоперационный период, отдаленные последствия гистерэктомии, выполненной в перименопаузальном возрасте изучены недостаточно, что приводит к незначительной эффективности используемых реабилитационных мероприятий. Особое значение приобретают нейровегетативные нарушения в отдаленном периоде после операции, для адекватной оценки которых необходимо динамическое изучение вегетативной нервной системы.

Все изложенное выше свидетельствует о необходимости изучения вегетативной нервной системы после гистерэктомии у женщин перименопаузального возраста.

**Целью** настоящего исследования было изучение состояния вегетативной нервной системы после гистерэктомии у женщин перименопаузального возраста.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с поставленной целью исследования в работу включено 299 женщин перименопаузального возраста, которые составили 4 группы. 277 пациенток из них страдали различной гинекологической патологией, у 252 из которых была произведена гистерэктомия (ГЭ).

1 группу составили 122 пациентки перименопаузального возраста, перенесшие субтотальную ГЭ (средний возраст составил  $47,7 \pm 3,9$  года; на момент операции возраст был в пределах 45–51 год; средний возраст –  $46,5 \pm 1,9$  года). 2 группу составили 130 пациенток перименопаузального, перенесших тотальную ГЭ (средний возраст был  $49,9 \pm 2,4$  года; на момент операции возраст был в пределах 47–52 лет; средний возраст –  $49,7 \pm 2,1$  года).

Основным показанием к удалению матки у пациенток 1 и 2 групп была лейомиома матки. Кроме того, 39,8% пациенток 1 группы и 52,2% пациенток 2 группы отмечали менометроррагии, приводящие к анемизации. Большие размеры лейомиомы диагностированы соответственно у 57,5% больных 1 и у 65,0% больных 2 группы. Субмукозное расположение узлов встречалось у каждой третьей пациентки (33,2%). Быстрый рост отмечался в 2 раза чаще у пациенток, которым впоследствии была произведена тотальная гистерэктомия (19,5% и 39,5% соответственно по группам). Болевой синдром также чаще встречался во 2 группе (22,1% и 37,5% соответственно по группам). Необходимо отметить, что более чем у половины больных этих групп имело место сочетание нескольких показаний для оперативного лечения.

Длительность заболевания лейомиомой матки у пациенток 1 и 2 групп не превышала 3 года – у 22,7% (57) пациенток; от 3 до 5 лет – у 64,8% (163) и более 5 лет – у 12,5% (32) больных. До операции 80,7% (203) больные 1 и 2 групп получали различные варианты консервативного лечения (гормональная и симптоматическая терапия). Однако все эти пациентки были прооперированы ввиду неэффективности консервативного лечения. Больные 1 и 2 групп как во время оперативного лечения, так и к моменту проведения обследования находились в перименопаузальном возрасте и в ходе операции у всех пациенток были сохранены яичники.

3 группу составили 25 женщин перименопаузального периода с лейомиомой матки небольших размеров, находящихся на диспансерном наблюдении и не требующих оперативного лечения на момент проведения исследований (средний возраст –  $49,7 \pm 2,2$  года). 4 группа представлена 22 практически здоровыми женщинами идентичного возраста (средний возраст составил  $49,5 \pm 2,5$  года).

Пациентки 1 и 2 групп были разделены на три подгруппы в зависимости от длительности послеоперационного периода (1, 3 и 5 лет после операции).

Анализ данных анамнеза исследуемых пациенток показал, что женщины всех 4 групп практически не имели достоверных различий ни по характеру и частоте перенесенных ранее заболеваний, ни по имеющейся сопутствующей патологии.

Исследование вегетативной нервной системы проводили по следующим методам:

- вегетативный тонус исследовали при помощи метода Кредо (вегетативный индекс Кредо, ВИ).  $ВИ = (1 - Д / ЧСС) \times 100$ , где Д – диастолическое давление; ЧСС – частота сердечных сокращений в 1 мин;
- для выявления синдрома вегетативной дистонии использовали специальный опросник Вейна;
- исследование вегетативной реактивности проводили при помощи холодной пробы;
- исследование вегетативного обеспечения производили при помощи ортоклиностатической пробы.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Дооперационное исследование больных лейомиомой матки не выявило достоверных различий с контрольной группой. Диагностирована лишь некоторая тенденция к увеличению гонадотропных гормонов и экстрадиола, а также незначительное увеличение объема яичников и понижение доплерометрических индексов у больных лейомиомой матки. Отмечено существенное изменение эмоционального статуса пациенток 1 и 2 групп, что вполне закономерно перед операцией.

Выявленные изменения анатомо-функционального состояния яичников, а также перенесенной в связи с операцией стресс, воздействие наркоза, астенизация отражались на появлении характерных жалоб у оперированных пациенток.

Так, в раннем послеоперационном периоде появлялись некоторые нейровегетативные симптомы, усиливалось эмоциональное напряжение, что, в целом, статистически повышало значение менопаузального модифицированного индекса (ММИ) в 1 и 2 группах. Тотальная гистерэктомиа (ТГЭ) вызывала более выраженную клиническую симптоматику. Некоторое снижение уровня нейровегетативных и эмоциональных расстройств отмечалось к 5-у дню после операции, в связи с чем значение ММИ несколько выравнивалось, хотя и оставалось значительно превышающим контрольные цифры.

В дальнейшем, при исследовании вегетативной реактивности в отдаленном периоде после гистерэктомии выявлено значительное уменьшение нормальной реактивности и увеличение извращенной (29,0% в 1 группе; 34,7% – во 2 и 12,5% – в 3 группе), при том, что у здоровых женщин (4 группа) подобного типа вегетативной реактивности не выявлено.

Весьма показательным является тот факт, что вегетативное обеспечение было недостаточным (54,8%; 62,5%; 25,0% и 28,6% соответственно) у пациенток всех исследуемых групп. Причем, указанные изменения прогрессировали с увеличением длительности отдаленного периода после гистерэктомии.

Проведенное нами исследование позволило выявить синдром вегетативной дистонии у 48,4% пациенток 1 и у 59,4% женщин 2 группы.

Диагностируемые нами изменения со стороны эмоционального и вегетативного статуса сопровождались и изменениями биоэлектрической активности (47,6%) и кровоснабжения головного мозга (60,0%).

Наиболее часто встречались дезорганизация биоэлектрической активности (23,8%), снижение альфа-ритма и преобладание бета-ритма (16,7%), а также проявление патологических ритмов (7,1%), гиперсинхронизация альфа-ритма, распределение его на передние отделы (7,1%). У пациенток с лейомиомой матки выявлена дезорганизация биоэлектрической активности головного мозга в 12,5% случаев.

Проведение реоэнцефалографии позволило определить изменение формы реографической волны: менее крутая восходящая часть волны округленная, или уплощенная вершина, а также изменение формы нисходящей части реографической волны, что свидетельствует о повышении диастолического компонента, характерного для увеличения сосудистого напряжения (60,0%). Кроме того, на повышение сосудистого тонуса указывали и данные ультразвуковой доплерографии сосудов головного мозга.

Использование специальной статистической обработки позволило определить так называемые факторы риска, повышающие вероятность развития тревожно-депрессивного синдрома («1» – максимальная встречаемость признака); 0,9 – отсутствие жалоб до операции и/или молодой возраст (менее 35 лет); 0,8 – быстрый рост лейомиомы и/или тотальная гистерэктомиа; 0,7 – эпизоды гипофункции яичников в анамнезе.

### ВЫВОДЫ

Таким образом, при синдроме постгистерэктомии у женщин перименопаузального возраста развивается вегетативная дистония, которая характеризуется преобладанием тонуса парасимпатической нервной системы, извращенным типом вегетативного реагирования и недостаточным вегетативным обеспечением (54,1%). Кроме того, выявлены изменения биоэлектрической активности и кровоснабжения головного мозга в виде дезорганизации биоэлектрической активности, повышение бета-индекса, синхронизации бета-ритма (69,0%) и повышение сосудистого тонуса (59,0%). Полученные результаты необходимо учитывать при разработке комплекса реабилитационных мероприятий для женщин, перенесших гистерэктомию в перименопаузальном возрасте.

### Особливості вегетативної нервової системи у жінок перименопаузального віку після гістеректомії О.В. Горбунова, О.Г. Саченко

У результаті проведених досліджень встановлено, що при синдромі постгістеректомії у жінок перименопаузального віку розвивається вегетативна дистонія, яка характеризується переважанням тонусу парасимпатичної нервової системи, збоченим типом вегетативного реагування і недостатнім вегетативним забезпеченням (54,1%). Крім того, виявлені зміни біоелектричної активності і кровопостачання головного мозку у вигляді дезорганізації біоелектричної активності, підвищення бета-індексу, синхронізації бета-ритму (69,0%) і підвищення судинного тонусу (59,0%). Отримані результати необхідно враховувати при розробці комплексу реабілітаційних заходів для жінок, що перенесли гістеректомію, в перименопаузальному віці.

**Ключові слова:** гістеректомія, перименопаузальний вік, вегетативна нервова система.

### Features of vegetative nervous system at women perimenopausal age after hysterectomy

*O.V. Gorbunova, O.G. Sachenko*

In results of the lead researches it is established, that at a syndrome posthysterectomy at women of perimenopausal age the vegetative dystonia which is characterized by prevalence of a tone parasympathical nervous system, the perverted type of vegetative reaction and insufficient vegetative maintenance (54,1 %) develops. Besides changes of bioelectric activity and blood supply of a brain as disorganization bioelectric activity, increase of a v-index, synchronization of a v-rhythm (69,0 %) and increase vascular tone (59,0 %) are revealed. The received results are necessary for taking into account by development of a complex of rehabilitation actions for the women who have transferred hysterectomy at perimenopausal age.

**Key words:** hysterectomy, perimenopausal age, vegetative nervous systems.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Іванюта Л.І., Іванюта С.О. Лейоміома 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, 2009. – 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.

## Порівняльні аспекти ехографічного і рентгенологічного методів досліджень при різних формах мастопатії в пацієнток з дисфункцією яєчників

*Н.О. Данкович, Н.М. Галишич*

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

Результати проведених досліджень свідчать, що спільне використання рентгенологічного і ультразвукового сканування дозволяє збільшити точність діагностики захворювань молочних залоз, зокрема різних форм дифузної мастопатії. Ці два методи доцільно вважати не альтернативними, а взаємодоповнюючими методами в діагностичному алгоритмі захворювань молочних залоз.

**Ключові слова:** мастопатія, дисфункція яєчників, діагностика.

Серед основної патології репродуктивної системи в даний час істотне місце займає дисфункція яєчників (ДЯ) [1–3]. Основними причинами розвитку різних варіантів ДЯ є високий рівень патології пубертатного періоду, значна частота запальних змін органів малого таза, несприятливий вплив екологічних чинників, істотний рівень супутньої соматичної захворюваності та ін. [4, 5].

В даний час фіброзно-кістозне ушкодження молочних залоз є досить частою патологією у жінок репродуктивного віку, а в структурі смертності жінок репродуктивного віку рак молочної залози займає одне з перших місць [6, 7]. Серед широкого спектру причин такої несприятливої ситуації виділяють початкові дисгормональні порушення, які можуть починатися з пубертатного періоду, обтяжений репродуктивний анамнез, медико-соціальні причини та ін. [1–7].

Не дивлячись на значне число наукових публікацій з проблем дисфункції яєчників і фіброзно-кістозному ушкодженню молочних залоз окремо, наукові дослідження, що стосуються взаємозв'язку цих двох патологій, практично, відсутні, а наявні в даному напрямі поодинокі публікації носять фрагментарний характер. Все викладене вище свідчить про актуальність наукового завдання, що вивчається.

**Метою роботи** було вивчення клініко-функціонального стану молочних залоз у пацієнток з різними формами мастопатії.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для з'ясування стану молочних залоз у жінок репродуктивного віку (18–40 років) з дисфункцією яєчників (ДЯ), а також основних причин цієї патології були обстежені 350 жінок.

При опитуванні жінок, окрім загального і гінекологічного анамнезу (вік менархе, особливості становлення і характер порушення менструального циклу, паритет,

результати вагітностей, гінекологічні захворювання), зверталася увага на суб'єктивні ознаки фіброзно-кістозної мастопатії (ФКМ): скарги на біль, нагубання молочних залоз залежно від фаз менструального циклу, наявність патологічної секреції.

Окрім гінекологічного огляду, проводився огляд молочних залоз, при якому зверталася увага на ступінь їх розвитку, стан шкірних покривів, соска, ареолярної області, а також оцінювалися контури, величина і симетричність молочних залоз.

Пальпація молочних залоз здійснювалася у вертикальному і горизонтальному положенні жінок при піднятих і опущених руках з послідовним дослідженням всіх квадрантів залози від периферії до центру по ходу годинникової стрілки для визначення ділянок ущільнень. Потім проводилася пальпація пахової області з метою визначення стану регіонарних лімфатичних вузлів. При натисканні на навколососковий простір виявляли наявність виділень з соска молочної залози.

Всім пацієнткам проводили УЗД молочних залоз, при виявленні патологічних змін – рентгенологічна мамографія, за показаннями – додаткові методи обстеження.

У результаті проведеного обстеження у 201 (57,4%) пацієнтки з дисфункцією яєчників були діагностовані захворювання молочних залоз (табл. 1).

У 37 (18,4%) жінок наголошувалися виділення з сосків. На рентгенограмах черепа в двох проекціях у цих жінок були виключені пролактиноми гіпофіза. При подальшому обстеженні в 3 (8,1%) з них діагностована внутрішньопротокова папілома, в 7 (19,0%) – солітарні кісти молочної залози. У 27 (73,0%) випадках патологічної секреції була діагностована дифузна форма ФКМ.

У справжнє дослідження включено 153 жінки з дифузно-кістозною мастопатією (ДФКМ), що склало 43,7% від загального числа обстежених жінок з дисфункцією яєчників. Пацієнтки, в яких в ході обстеження були діагностовані вузлові форми ФКМ, фіброаденоми, солітарні кісти, внутрішньопротокові папіломи, були направлені для подальшого лікування і спостереження в онколога-мамолога.

Відповідно до мети і завдань справжньої роботи в ній представлена клінічна характеристика і опис методів обстеження 153 пацієнток ДФКМ і ДЯ.

Більшість пацієнток знаходилися в середньому і пізньому репродуктивному віці (34,0% і 37,9% відповідно).

Таблиця 1

**Структура захворювань молочних залоз у жінок з порушенням функції яєчників**

| Захворювання молочних залоз            | Абс. число | %    |
|--|------------|------|
| Дифузна форма ФКМ                      | 153        | 76,1 |
| Вузлова форма мастопатії, фіброаденома | 13         | 6,5  |
| Солітарні кісти молочних залоз         | 17         | 8,5  |
| Інволютивні зміни                      | 15         | 7,5  |
| Внутрішньопротокова папілома           | 3          | 1,4  |

При аналізі скарг 144 (94,1%) жінок з ДФКМ відзначали болі в молочних залозах різної інтенсивності; 150 (98,0%) пацієнток відзначали набрякність, нагубання, збільшення об'єму молочних залоз в передменструальний період, що розцінювалося нами як синдром передменструальної напруги.

У 31 (20,3%) жінки була спадкова обтяженість, а саме, мати пацієнтки або близькі родички мали оперативні втручання з приводу пухлин молочної залози.

Для проведення ретроспективного аналізу тривалості захворювання і ефективності різних методів лікування ДФКМ проводився опит жінок по тест-анкеті.

Так, у 83 (54,3%) жінок тривалість мастопатії була, в середньому, протягом  $4,21 \pm 0,65$  року (від 0,5 до 10 років). Поліпшення на тлі вказаної терапії настало лише у 34 (27,4%) пацієнток.

Слід зазначити, що у 64 (41,8%) жінок порівняно з даними попередніх обстежень мав місце прогрес ДФКМ. З них 35 (54,7%) отримували негормональне лікування, що включає гомеопатичні і вітамінні препарати. Прогрес дифузної мастопатії констатувався на підставі появи нових ознак ДФКМ, а також посилення тих, що вже є. Так все 64 пацієнтки відзначили погіршення загального самопочуття, а саме – посилення інтенсивності болів в молочних залозах в передменструальний період. У 6 (9,4%) жінок, страждаючих ДФКМ впродовж 2–3 років, з'явилися патологічні виділення з сосків. У 21 (32,8%) пацієнтки раніше при УЗД молочних залоз була виявлена ДФКМ з переважанням залозистого компонента. При подальшому обстеженні у них були діагностовані дрібні кісти (до 1 см), гіперплазія з'єднально-тканинного компонента. При порівняльному аналізі початкових даних ультразвукової мамографії і даних, отриманих нами при обстеженні у 5 (7,8%) жінок було відмічено важче порушення архітектоніки тканини молочної залози порівняно з попередніми даними. Так у 7 (10,3%) пацієнток діаметр кістозних утворень в порівнянні з попередніми даними УЗД збільшився з 0,2–0,3 см до 0,8–1,0 см.

При вивченні анамнезу обстежених жінок зверталася увага також на перенесені захворювання, що мають значення в становленні і функціонуванні репродуктивної системи.

Більшість пацієнток 151 (98,7%) перенесли більше двох дитячих інфекцій. Значна частина з них – хронічний пієлонефрит (7,2%), хронічний тонзиліт (22,2%), хронічні захворювання дихальних шляхів (8,5%). Проте інфекційний індекс в обстежуваній групі не перевищував загальнопопуляційний ( $2,8 \pm 0,1$ ).

Патологія щитоподібної залози була діагностована у 18 (11,8%) пацієнток. У 48 (34,0%) спостереженнях жінки страждали вегето-судинною дистонією (ВСД) за гіпертонічним типом і гіпертонічною хворобою I–II стадії. Порушення жирового обміну виявлене в 71 (46,4%) випадків. Частота захворювань гепатобіліарної системи склала в досліджуваній групі 21,6% (33 пацієнтки).

Середній вік настання менархе склав для всіх пацієнток  $12,9 \pm 1,8$  року. З 9 до 11 років менструації починалися в 14 (9,2%) випадках, з 12 до 14 років – у 126 (82,4%) обстежених жінок, в 13 (8,5%) – старше 15 років.

Менструальний цикл встановився відразу лише у 66 (43,1%) пацієнток, в строк до шести місяців – у 40 (26,1%) жінок, протягом року і пізніше – в 30 (19,6%) і не встановився – у 17 (11,1%) жінок. Порушення менструального циклу у обстежених

жінок характеризувалися найчастіше олігоменореєю (54,2%) і альгоменореєю (65,4%). Поєднання два і більш порушень менструального циклу виявлено у 47 (30,7%) пацієнток.

При порівняльному аналізі росто-зростових показників відмічено, що підвищений індекс маси тіла спостерігався в 71 (46,4%) випадку.

Гірсутизм спостерігався в 45 (29,4%) хворих, гірсутне число, визначуване за шкалою Феррімана–Гольвея, складало  $10,6 \pm 1,4$  бали. У половині випадків гірсутизм поєднувався з ожирінням. Клінічні прояви стертої вірилізації у вигляді підвищеної жирності шкіри і волосся голови, *acne vulgaris* мали місце у 89 (58,2%) хворих.

При аналізі репродуктивного анамнезу зверталася увага на кількість пологів, абортів, викиднів, вік при перших пологах. Відсутність вагітностей спостерігалася у 6 (3,9%) пацієнток. Відсутність пологів – у 15 (9,8%), аборти – у 124 (81,0%) випадках. Характерно, що ДЯ найчастіше (48,0–56,5% випадків) наголошувалася у жінок з повторними мимовільними викиднями в анамнезі.

Відомо, що одним з чинників високого ризику виникнення патології молочних залоз є короткочасність лактаційного періоду. У групі обстежених жінок середня тривалість грудного вигодовування дітей складала  $7,5 \pm 1,5$  міс. В 69 (50,0%) з числа тих, що народили, період лактації був менше шести місяців, причому 57 (82,6%) з них відзначали недостатню продукцію молока. У 3 (2,2%) пацієнток лактація не настала взагалі.

Хронічний сальпінгофорит був діагностований у 78 (51%) обстежених жінок. Інфекції, що передаються статевим шляхом, (хламідіоз, уреоплазмоз, мікоплазмоз, гарднерелез, трихомоніаз) відзначали в анамнезі 68 (44,4%) пацієнток.

У 133 (87,0%) з обстежуваних пацієнток виявлені різні гінекологічні захворювання незапального генезу, у тому числі в 60 (45,1%) випадках – гормональнозалежні захворювання матки (лейоміома, ендометріоз, гіперпластичні процеси ендометрія), що представляється природним наслідком високої частоти дисфункції яєчників в даного контингенту жінок.

Як впливає з отриманих даних, у жінок з ДФКМ часто спостерігалася лейоміома матки – у 31 (20,3%), ендометріоз – у 27 (17,6%), а також гіперпластичні процеси ендометрія (поліпи ендометрія 2–1,3%), дисфункціональні маткові кровотечі 4 (2,6%) випадки.

З приводу СПКЯ спостерігалися 18 (11,8%) жінок. Доброякісні кісти яєчників – у 21 (13,7%) випадків. Оперативне втручання на матці і придатках перенесли 13 (8,5%) пацієнток, лапароскопія і гістероскопія – у 7 (4,5%), що є певним показником ступеня тяжкості гінекологічних захворювань.

Гормональна терапія у минулому проводилася 16 (26,7%) хворим (використовувалися естроген-гестагенні препарати, гестагени, аналоги рилізінг-гормонів).

Таким чином, проведений аналіз свідчать про те, що всі обстежені жінки мали серйозно обтяжений акушерський анамнез, високу частоту гормональних порушень і обумовлених ними захворювань.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Всім жінкам з дифузною формою ФКМ проводилося ультразвукове сканування молочних залоз на 5–8-й день менструального циклу в загальноприйнятих перетинах.

При ехографії молочних залоз шкіра, зв'язки Купера і фасція великого грудного м'яза мали найбільшу ехогенність. Залозиста тканина була зоною неоднорідної ехогенності різної щільності від середньої до високої. Жирова і м'язова тканини характеризувалися низькою ехогенністю. Ребра давали звукову тінь.

Залежно від ультразвукових ознак переважання проліферативних процесів в залозах або в структурах строми і клінічних даних виділено чотири варіанти ДФКМ.

1. ДФКМ з переважанням кістозного компонента (кістозно-фіброзна форма) визначалася в 37 з 153 (24,2%) жінок. При УЗД вона характеризувалася наявністю поодиноких або множинних кіст з щільною капсулою, що утворилася за рахунок зростання паренхіми залози. При цьому визначалися ділянки грубих фіброзних змін тканини молочної залози, що порушують структуру органу, деформують протоки. У даній підгрупі переважали скарги на передменструальний біль – в 36 із 37 (97,3%) жінок, збільшення об'єму і щільності молочної залози, відчуття вузлуватості в передменструальний період. При пальпації молочних залоз виявлялися один або декілька щільних вузликів, малохворобливих, хворобливіших і чутливіших в II фазі циклу. У 14 з 37 (37,8%) випадків при натисканні з сосків наголошувалося серозне, зеленувато-серозне або буре відокремлюване.

2. Ультразвукова картина ДФКМ з переважанням фіброзного компонента спостерігалася в 29 з 153 (18,9%) жінок. На ехограмах вона була представлена значними ділянками тканини молочної залози з порушенням архітектоніки. При цьому добре була видимою виражена гіпертрофія строми у вигляді нерівних пластів, структура залозистої тканини порушена, протоки деформовані (розтягнуті, здавлені або кістозно розширені). Суб'єктивні відчуття і клінічні прояви в цій підгрупі були найменшими. Скарги на хворобливість молочних залоз у пацієнток з даною формою ДФКМ були менш виражені в порівнянні з іншими формами дифузної мастопатії. Больовий синдром середньої і низької інтенсивності був присутній в 24 з 29 (82,7%) жінок. Пальпаторно визначалися поодинокі або множинні ущільнення в області верхніх зовнішніх квадрантів молочних залоз. Слід зазначити, що по відчуттях молочні залози при цій формі були щільнішими порівняно з іншими формами.

3. ДФКМ з переважанням залозистого компонента виявлялася при УЗД в 35 з 153 (22,9%) жінок. Вона характеризувалася неоднорідною ехогенністю залозистої тканини у поєднанні з поодинокими або множинними кістами з тонкою капсулою. У 5 з 35 (14,3%) пацієнток наголошувалася виражена гіпертрофія строми у вигляді нерівних пластів з переміжними деформованими молочними протоками. Суб'єктивно ця форма дифузної мастопатії характеризувалася найбільш вираженим больовим синдромом. Болі в молочних залозах відзначали всі жінки цієї групи. Нагрубання молочних залоз в передменструальний період також наголошувалося у всіх пацієнток з даною формою ДФКМ, 4 з 35 (11,4%) жінки відзначали неможливість носіння бюстгальтера в передменструальний період. При пальпації молочних залоз картина була схожою з ДФКМ з переважанням кістозного компонента, проте відрізнялася більш вираженою хворобливістю молочних залоз, особливо в другій фазі менструального циклу. У 9 з 35 (25,7%) випадках при натисканні на навколоскову область наголошувалося серозне або кольорове (зеленувате або буре) відокремлюване.

4. Найчастіше у пацієнок репродуктивного віку з порушеннями функції яєчників наголошувалася змішана форма ДФКМ – в 52 з 153 (34,0%) випадках. На ехограмах вона виявлялася неоднорідною ехогенністю функціональної тканини молочної залози у поєднанні з дрібними кістами, деформацією проток і ділянок гіпертрофованої фіброзної тканини. У 4 з 52 (7,7%) спостереженнях мала місце патологічна секреція у вигляді серозно-зеленуватого секрету. Скарги пацієнок характеризувалися великою варіабельністю: від незначної напруги молочних залоз в передменструальний період до вираженої хворобливості впродовж всього ОМЦ. В цілому больовий синдром наголошувався в 49 з 52 (94,2%) жінок. Нагрубання молочних залоз в передменструальний період відзначали 50 з 52 (96,1%) пацієнок.

Пальпаторно у всіх жінок визначалася щільно-еластична консистенція молочної залози з ділянками ущільнень різної міри, хворобливість при пальпації була виражена помірно.

Рентгенологічне дослідження молочних залоз було проведено всім 153 (100%) пацієнткам з ДФКМ. Рентгенмамографію проводили на 5–8-й день менструального циклу в двох проекціях.

ДФКМ з переважанням залозистого компонента на мамограмах характеризувався збільшенням непрозорого залозистого трикутника з ділянками неоднорідної щільності, на тлі якого утруднено диференціювання яких-небудь утворень в тканині молочної залози. Кількість жирових прошарків мінімальна. Ця форма була виявлена в 41 з 153 (26,8%) пацієнок.

ДФКМ з переважанням фіброзного компонента була виявлена в 29 з 153 (18,9%) пацієнок. Рентгенологічна картина була представлена вираженими фіброзно-залозистими тяжками на тлі жирової інволюції тканини молочної залози. Рентгенограми мали вигляд «матового скла». Морфологічним субстратом цієї форми мастопатії є гіпертрофована фіброзна тканина довкола часточок у поєднанні з проліферацією залозистого компонента проток аж до повної облітерації.

ДФКМ з переважанням кістозного компонента зустрічалася в 31 з 153 (20,3%) випадків. На рентгенограмі при цьому виявлялися вузькі лінійні тіні створюючи велико-петлясту сітку з наявністю безлічі заповнених і незаповнених кіст, які є атрезированые і кістозний розширені протоки і атрофовані часточки.

Змішана форма ДФКМ характеризувалася строкатістю рентгенологічної картини при поєднанні всіх перелічених вище ознак мастопатії: фіброз стромы, гіперплазія залозистого компонента, формування кіст без чіткого переважання якого-небудь з них. За даними рентгенмамографії ця форма ДФКМ була виявлена в 52 з 153 (34,0%) жінок.

Слід зазначити, що змішана форма виділяється в тих випадках, коли визначити переважання проліферації одного з трьох компонентів тканини молочної залози не вдається. Це свідчить про те, що ці форми мастопатії є етапами одного процесу.

Порівняльну характеристику інформативності ультразвукового і рентгенологічного методів обстеження жінок з дифузною формою фіброзно-кістозної мастопатії наведено в табл. 2.

З наведених вище даних видно, що результати рентгенмамографії збіглися з результатами ультразвукового дослідження в 147 з 153 (96,1%) випадків. В 6 з 153 (3,9%) жінок при рентгенологічному дослідженні була діагностована ДФКМ

Таблиця 2

### Інформативність рентгеномамографії і ультразвукового сканування в діагностиці ДФКМ (n=153)

| Типи ДФКМ                             | Променевий діагноз |       |            |       |
|---------------------------------------|--------------------|-------|------------|-------|
|                                       | УЗД                |       | РМГ        |       |
|                                       | Абс. число         | %     | Абс. число | %     |
| З переважанням залозистої гіперплазії | 35                 | 22,9  | 41         | 26,8  |
| З переважанням кістозних змін         | 37                 | 24,2  | 31         | 20,3  |
| З переважанням фіброзного компонента  | 29                 | 18,9  | 29         | 18,9  |
| Змішаний                              | 52                 | 34,0  | 52         | 34,0  |
| Всього досліджень                     | 153                | 100,0 | 153        | 100,0 |

з переважанням залозистого компонента. Проте при сонографічному дослідженні молочних залоз у цих пацієнок були виявлені дрібні кісти розміром до 0,5–0,8 мм.

Отже, завдяки ультразвуковій діагностиці, стає можливим виявлення деяких кістозних утворень, що не виявляються при рентгенологічному дослідженні.

Проте, на відміну від рентгенмамографії, при якій досліджується сумарне тіньове зображення всієї молочної залози, при ультразвуковій діагностиці зображення на моніторі є лише відображенням тонкого ехоскопічного різку ділянки молочної залози, над якою розташований трансдюсер. При його переміщенні зображення міняється відповідно сканованій ділянці. Внаслідок цього з'являється можливість лише загального уявлення про характер її структури. Особливо складні для діагностики молочні залози великих розмірів. Знімки, зроблені з монітора, в цьому випадку є прищільними.

### ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що спільне використання рентгеновського і ультразвукового сканування дозволяє збільшити точність діагностики захворювань молочних залоз, зокрема різних форм дифузної мастопатії. Ці два методи доцільно вважати не альтернативними, а взаємодоповнюючими методиками в діагностичному алгоритмі захворювань молочних залоз.

### Сравнительные аспекты эхографического и рентгенологического методов исследований при различных формах мастопатии у пациенток с дисфункцией яичников Н.О. Данкович, Н.М. Галишич

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что совместное использование рентгенологического и ультразвукового сканирования позволяет повысить точность диагностики заболеваний молочных желез, в том числе и различных форм диф-

фузної мастопатії. Ети два метода целесообразно применять не альтернативними, а взаємодоповнюючими методиками в діагностическом алгоритме захворювань молочних желез.

**Ключевые слова:** мастопатия, дисфункция яичников, диагностика.

### Comparative aspects ehografical and radiological methods of researches at various forms of mastopatia at patients with dysfunction of ovariums

**N.O. Dankovich, N.M. Galishich**

Results of the spent researches testify, that sharing of radiological and ultrasonic scanning allows to raise accuracy of diagnostics of diseases of mammary glands, including various forms diffusion mastopatia. These two methods are expedient for applying not alternative, but complementary techniques in diagnostic algorithm of diseases of mammary glands.

**Key words:** mastopatia, dysfunction of ovariums, diagnostics.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Жук С.И. Состояние молочных желез и репродуктивная функция / С.И. Жук, С.Н. Косьяненко, В.А. Кулик // Медицинские аспекты здоровья женщины: издание для врача-практика. – 2009. – № 6/7. – С. 20–23.
2. Заболотская Н.В. Стандартизация ультразвукового исследования молочных желез (В-режим).: Н.В. Заболотская, В.В. Митьков, Ю.А. Брюховецкий // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2009. – № 4. – С. 10–12.
3. Захаренко Н.Ф. Характеристика психологических типов личности при доброкачественных гиперпролиферативных заболеваниях репродуктивной системы женщины / Н.Ф. Захаренко, В.П. Ковбасий, Н.В. Коваленко // Здоровье женщины. – 2010. – № 2. – С. 133–136.
4. Ильин А.Б., Бескровный С.В. Молочная железа как орган репродуктивной системы женщины.: А.Б. Ильин, С.В. Бескровный // Акушерство и женские болезни. – 2000. – № 2. – С. 51–52.
5. Кириллов В.С. Патогенетический подход к лечению различных вариантов мастопатии: В.С. Кириллов// Лечащий врач. – 2005. – № 1. – С. 69–71.
6. Коган И.Ю. Фиброзно-кистозные изменения молочных желез (мастопатия) и гормональная контрацепция // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – Т. 9, № 3. – С. 35–40.
7. Коколина В.Ф. Развитие молочных желез в процессе созревания репродуктивной системы // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – Т. 6, № 3. – С. 26–32.

## Тактика ведення жінок з хірургічною менопаузою залежно від варіанту її виникнення

**О.П. Домніч**

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

**У статті представлені різні варіанти виникнення хірургічної менопаузи, ускладнення пізнього післяопераційного періоду, пов'язані з гіпоестрогенією, а також варіанти замісної гормонотерапії.**

**Ключові слова:** замісна гормонотерапія, гіпоестрогенія, менопауза, гістеректомія.

Термін «хірургічна менопауза» не часто застосовується у вітчизняній науково-практичній літературі, більш вживаним є термін «посткастраційний синдром» або «синдром постоваріоектомії», обов'язковою умовою якого є тотальне або субтотальне видалення яєчників. Термін «хірургічна менопауза» є ширшим, оскільки має відношення до жінок, менструальна функція яких була припинена в результаті видалення яєчників, яєчників і матки, або тільки матки. Таким чином, якщо посткастраційний або постоваріоектомічний синдром характеризується, крім виключення менструальної функції ще й обов'язковим хірургічним виключенням функції яєчників, то «хірургічна менопауза» - це «остання менструація», як наслідок видалення матки з або без яєчників.

Існують наступні варіанти хірургічної менопаузи:

1. Оваріоектомія без гістеректомії.
2. Оваріоектомія з гістеректомією.
3. Гістеректомія зі збереженням одного або обох яєчників, або частини яєчника/яєчників (після резекції).

Найменш виконуваним в гінекологічній практиці є перший варіант. Цей вид оперативного втручання має місце у жінок репродуктивного віку з тубооваріальними утвореннями, кістомами, хворих на рак молочних залоз. Ці жінки ще не виконали свою репродуктивну функцію і мають надію щодо дітей з використанням допоміжних репродуктивних технологій. Отже, видалення тільки яєчників або додатків в таких клінічних випадках є обгрунтованим рішенням.

Найбільш розповсюдженим варіантом хірургічної менопаузи є другий. Часто основною метою оперативного втручання є видалення тільки матки, а видалення яєчників (додатків) є супутньою операцією, яка виконується через «онкообережність», «кістозні або інволютивні зміни яєчників», «рішенням видалити яєчники після 45 років». І незважаючи на позитивний лікувальний ефект з приводу основного захворювання (лейоміома матки, аденоматоз, аденоміоз і т.ін.), оваріоектомія в подальшому призводить до вегетосудинних, нейропсихічних, обмінно-ендокринних порушень, які значно погіршують якість життя



пацієнтки і призводять до серцево-судинних захворювань, остеопорозу, урогенітальної атрофії.

Естрогендефіцитний стан, який виникає після перших двох варіантів хірургічної менопаузи, є показанням для замісної гормонотерапії (за умови відсутності протипоказань).

Третій варіант хірургічної менопаузи є дискусійним щодо ЗГТ. У більшості жінок залишені яєчники (або їх частина після резекції) функціонують до віку природної менопаузи, а у 20–50% жінок припиняють свою функцію задовго до зазначеного вище віку. Тому в клінічній практиці існує дві крайнощі: одна частина лікарів впевнена, що якщо яєчники збережені у жінки в репродуктивному або перименопаузальному віці, то гіпоестрогенії, яка призводить до вищезазначених клімактеричних симптомів немає. Всі скарги, що виникають в післяопераційному періоді розглядають, як психо-емоційні і призначають ЗГТ із запізненням. Друга частина лікарів одразу після операції без підтвердження дефіциту естрогенів призначають ЗГТ, що також небажано. Отже, для підтвердження передчасної недостатності яєчників необхідно дослідження в периферичній крові вмісту естрадіолу і ФСГ. Через 2 тиж при високому ФСГ необхідно повторити дослідження, аби остаточно впевнитись в недостатності функції яєчників. Визначення об'єму залишених яєчників при проведенні ехоскопічного огляду допоможе визначитись з подальшою тактикою ведення жінки.

На відміну від хірургічної менопаузи (перший і другий її варіант), коли відбувається одномоментне припинення стероїдогенної функції яєчників, при природній менопаузі згасання функції яєчників – процес поступовий. Спочатку розвивається дефіцит прогестерону через ановуляторні цикли, потім – дефіцит естрогенів, а вже через кілька років припиняється синтез андрогенів строю яєчників.

Якщо кількість психоемоційних та вегетосудинних порушень з часом зменшується, то метаболічний дисбаланс зростає: дисліпідемія, гіперглікемія, ожиріння. Відомо, що жінки до настання менопаузи (хірургічної або природної) набагато рідше за чоловіків свого віку страждають на серцево-судинні захворювання (атеросклероз, інфаркти, інсульт, тромбози, тромбоемболії). Проте, вже за кілька років гіпоестрогенія нівелює ці відмінності. Захисний механізм естрогенів реалізується шляхом позитивного їх впливу на ліпідний профіль крові, а також на судинну стінку. Вже в перші місяці вживання ЗГТ знижується кількість загального холестерину, ліпопротеїдів низької та вкрай низької щільності, фібриногену, зростає рівень ліпопротеїдів високої щільності, фібринолітична активність крові.

Остеопороз – не менш важливе ускладнення хірургічної менопаузи. Аналіз даних літератури свідчить, що передчасне згасання функції яєчників або видалення їх в перименопаузі сприяє ранньому розвитку остеопорозу. Показано, що жінки, яким в перименопаузі була виконана гістеректомія з додатками, вже впродовж перших трьох років після операції мають більш низьку масу кісткової тканини в порівнянні з жінками, яким виконана гістеректомія без додатків. У пацієток з хірургічною менопаузою швидкість втрати кісткової тканини становить 3–5% в рік, і перевищує її у жінок з природною менопаузою. Щодо застосування препаратів естрогенів для подолання проблем кісткової тканини, дані літератури неоднозначні. Більшість дослідників солідарні щодо позитивного впливу ЗГТ, особливо з профілактичною метою. На тлі замісної терапії естрогенами значно знижується ступінь ризику і час-

тота переломів, однак ефект подібного лікування більше пов'язаний з підтримкою, ніж з відновленням кісткової тканини. Естрогени, як і кальцитонін, фосфати, великі дози кальцію, гальмують резорбцію кісткової тканини.

Згідно з літературними даними, необхідна добова доза етінілестрадіолу для попередження остеопорозу після хірургічного виключення функції яєчників у жінок, молодших 45 років, складає 20 мкг. Цими ж дослідженнями показано, що оваріоектомія у жінок, старших 45 років, які увійшли в перименопаузальний вік, не збільшує ризик розвитку хвороби. Слід враховувати, що клінічний ефект естрогенів вище у жінок з хірургічною менопаузою, ніж у жінок того самого віку при природній менопаузі.

Через 1,5–2 роки після оперативного втручання у 50–60% жінок розвиваються ознаки урогенітальної атрофії: з'являється сухість в піхві, яка погіршує якість статевого життя, іноді свербіж в ділянці зовнішніх статевих органів. Пізніше розвивається нетримання сечі. Сухість піхви може пояснюватись також і відсутністю матки, внаслідок припинення продукції слизу циліндричним епітелієм шийки матки та ендометрієм.

Вибір препарату для замісної гормонотерапії залежить від обсягу оперативного втручання, передбачуваної тривалості лікування, і, обов'язково, стану молочних залоз.

Наскільки ЗГТ є необхідною у пацієток з хірургічною менопаузою, настільки ж вона має і кращі умови для її проведення. Відомо, що необхідним компонентом ЗГТ, який обумовлює всі її позитивні моменти, є естрогени. Гестагени ж, так чи інакше нівелюють позитивні ефекти естрогенів, наприклад, по впливу на судини, крім того мають цілий ряд побічної дії, є вимушеним компонентом у жінок з інтактною маткою, так як застосування одних лише естрогенів в даній ситуації призведе до збільшення частоти гіперпластичних процесів в ендометрії. Жінкам після гістеректомії призначають лише естрогени, що залишає можливість для довготривалої терапії. Поєднану естроген-гестагенну терапію призначають в наступних випадках:

- якщо оперативне втручання проведено з приводу розповсюдженого ендометріозу;
- після операцій з приводу ранніх стадій високодиференційованого раку ендометрію, не раніше, ніж за 2 роки після втручання, якщо неможливо обійтись без ЗГТ;
- при вираженій тригліцеридемії, оскільки позитивно впливаючи на остальні компоненти ліпідного спектру, естрогени підвищують рівень тригліцеридів;
- при фіброзно-кистозній мастопатії;
- при вираженому остеопорозі, оскільки встановлений позитивний вплив гестагенів на мінеральну щільність кісткової тканини.

Взагалі ж, принципи ЗГТ залишаються такими, як і для природної менопаузи: використовуються лише природні естрогени (17-β-естрадіол, естрадіолу валеарат, кон'юговані естрогени), в мінімально ефективних дозах. Тривалість ЗГТ при лікуванні вазомоторних порушень складає 1–2 роки; якщо після припинення терапії симптоми поновлюються, слід починати наступний цикл терапії. При розвитку лише урогенітальної атрофії, можна обмежитись виключно препаратами естріолу з кольтропною дією. Низька мінеральна щільність кісткової тканини може бути показом для тривалої, не менше 5–7 років, терапії естрогенами з лікувальною метою.

З усіх існуючих методів введення препаратів для ЗГТ в організм (пероральний, парентеральний, трансдермальний, підшкірні імпланти) найбільш розповсюджений в Україні є пероральний.

### ВИСНОВКИ

Жінки з хірургічною менопаузою повинні бути на диспансерному обліку для своєчасного проведення індивідуально підбраної замісної гормонотерапії, аби не допустити важких наслідків дефіциту естрогенів. Це питання потребує подальшого вивчення, а особливо, у жінок перименопаузального віку, в яких на момент виконання оперативного втручання вже існують порушення ліпідного обміну.

#### Тактика ведення жінчин с хірургической менопаузой в зависимости от варианта ее возникновения

**Е.П. Домнич**

В статье представлены различные варианты возникновения хирургической менопаузы, осложнения позднего послеоперационного периода, связанные с гипоестрогемией, а также варианты заместительной гормонотерапии.

**Ключевые слова:** заместительная гормонотерапия, гипоестрогемия, менопауза, гистеректомия.

#### Management of women with surgical menopause depending on the reason of its development

**O.P. Domnich**

The article describes different variations of development of surgical menopause, complications secondary to hypoestrogenemia in the late postoperative period, and options of hormone replacement therapy.

**Key words:** hormone replacement therapy, hypoestrogenemia, menopause, hysterectomy.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Краснопольский В.И., Рубченко Т.И. Хирургична менопауза // Журнал «Проблеми репродукції». – 1998. – № 5. – С. 31–37.
2. Краснова І.А., Сушевич Л.В., Клімова І.В. Замісна гормонотерапія фемостомом у хворих з постгістеректомічним синдромом // Вісник російської асоціації акушерів-гінекологів. – 2001. – № 1. – С. 1–4.
3. Кулаков В.І. Менопаузальний синдром (клініка, діагностика, профілактика і ЗГТ), 2006.
4. Віхляєва Є.М. Ендокринна гінекологія// Москва. – 2000. – С. 603–667.
5. Gallager J., Nordin B. Estrogen and calcium metabolism //Ageing and estrogens. Basel – Karger, 2003. – 2, 98–117.
6. Hagen C., Christiansen M. Effects of two- year estrogen-gestagen replacement on climacteric symptoms and gonadotropins in the early menopausal period // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2009. – Vol. 61, 2. – 237–241.
7. Barrat-Connor E., Criqui M. Postmenopausal estrogen use and heart disease risk factors // Amer. Med. Ass. – 2008. – Vol. 261, 14, 2095–2100.

## Особенности stanu молочных залоз у пацієнток з гіперпластичними процесами ендометрія в перименопаузальний період

**О.М. Жидковська**

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

Результати проведених досліджень свідчать, що гіперпластичні процеси ендометрія частіше розвиваються в пременопаузальному періоді (73,4%), в їх структурі переважають гіперплазія ендометрія без атипії (56,5%); поліпи ендометрія (39,7%); поєднання гіперплазії і аденоміозу (24,8%) в порівнянні з атиповою гіперплазією ендометрія (18,3%); поєднанням гіперплазії і поліпів ендометрія (12,2%), а також поєднання гіперплазії з субмукозною міомою матки (91,8%). Сумарна частота різних форм доброякісних захворювань молочних залоз у жінок з гіперплазією ендометрія складає 73,5%, причому з переважанням дифузної форми фіброзно-кістозної хвороби (56,5%) в порівнянні з кістами молочних залоз (9,5%) і вузлової форми мастопатії (7,5%). Отримані результати слід враховувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

**Ключові слова:** гіперпластичні процеси ендометрія, патологія молочних залоз, перименопаузальний період.

Серед основної патології репродуктивної системи в перименопаузальному періоді посідають гіперпластичні процеси матки [1–3]. Основними причинами розвитку різних варіантів гіперпластичних процесів матки є високий рівень дисгормональних порушень в репродуктивному періоді, значна частота запальних змін органів малого тазу, несприятливий вплив екологічних чинників, істотний рівень супутньої соматичної захворюваності та ін. [4–7].

В даний час фіброзно-кістозне ураження молочних залоз є патологією, що досить часто зустрічається серед жінок перименопаузального віку, а в структурі смертності жінок рак молочної залози займає одне з перших місць [1, 3, 6]. Серед широкого спектру причин такої несприятливої ситуації виділяють початкові дисгормональні порушення, які можуть починатися з пубертатного періоду, обтяжений репродуктивний анамнез, медико-соціальні причини та ін. [1–7]. Не дивлячись на значне число наукових публікацій по проблемах гіперпластичних процесів ендометрія (ГПЕ) 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.

**Метою роботи** було вивчення особливості стану молочних залоз при ГПЕ в перименопаузальний період.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети і завдань під спостереженням були 230 пацієнок перименопаузального періоду з верифікованими гіперпластичними процесами ендометрія, в яких ретельно обстежили молочні залози. До перименопаузи відносили пацієнок з 45 до 55 років мали клімактеричні симптоми до менопаузи і протягом 2 років після останньої менструації. Стан молочних залоз вивчений також у 98 пацієнок перименопаузального періоду без гінекологічної патології. Вони склали контрольну групу.

Спочатку вивчений стан молочних залоз в 230 пацієнок з верифікованими гіперпластичними процесами ендометрія. Для виявлення ступеня вираженості і характеру патології ендометрія використовувалося трансвагінальне УЗД, аспіраційна біопсія ендометрія; гістероскопія з роздільним діагностичним вишкрібанням слизової матки.

Слизова оболонка матки у всіх пацієнок піддавалася морфологічному дослідженню. Обстежених хворих розподілено по групах по характеру виявленої патології ендометрія.

Усім 230 пацієнкам з різними формами гіперплазії ендометрія на догоспітальному етапі або після здобуття результатів гістологічного дослідження ендометрія проведено обстеження молочних залоз. Стан молочних залоз оцінювали на підставі клініко-анамнестичних даних, ультразвукової і рентгенологічної мамографії, цитологічного дослідження відокремлюваного з сосків, а також пунктата при виявленні вузлових утворень молочних залоз. При необхідності проводилася пневмокістографія і дуктографія. При здобутті неінформативного матеріалу при біопсії пункції і цитологічного дослідження виконували забір матеріалу за допомогою «пістолет голка» і гістологічне дослідження для верифікації діагнозу. Отримані дані зіставлені з результатами оцінки стану молочних залоз в 98 пацієнок перименопаузального періоду без гінекологічної патології.

Проведене зіставлення даних ультразвукового дослідження молочних залоз (328 спостережень) з результатами рентгенологічної мамографії (328) і цитологічного дослідження пунктатів (41) і відокремлюваного з сосків (7). Визначена послідовність і необхідність кожного з методів дослідження молочних залоз в процесі скринінгу пацієнок перименопаузального періоду.

Крім того проведено порівняльний аналіз результатів вивчення стану молочних залоз в пацієнок з поліпами ендометрія (58 спостережень), гіперплазією ендометрія без атипії (130 спостережень) і гіперплазією ендометрія з атипією (42 спостереження) в залежності не лише від характеру патології ендометрія, але і від стадії перименопаузи, в якій находились обстежені пацієнтки.

Для реалізації мети обстежених пацієнок з ГЕ (n=230) було розподілено на дві групи: 1 група – пацієнтки з ГЕ, в яких відсутні захворювання молочних залоз (n=65), 2-а група пацієнок з ГЕ і наявністю захворювань молочних залоз (n=165). Дослідження проводилося по спеціально розробленій схемі, яка включала ретельний аналіз соматичного, акушерсько-гінекологічного анамнезу, характеру менструальної

функції і супутніх гінекологічних захворювань; аналіз гормонального статусу. При цьому враховувалося застосування в анамнезі гормональних препаратів з метою лікування гінекологічних захворювань і метод використаної контрацепції.

З метою оцінки стану молочних залоз (МЗ) у пацієнок із гіперпластичними процесами ендометрія (ГПЕ) в перименопаузі визначена необхідність і послідовність додаткових методів діагностики (УЗД, РМГ, ЦД) в оцінці структури органу, що вивчається. При цьому нами обстежено 230 пацієнок з ГПЕ і 98 жінками без гінекологічної патології у віці від 45 до 55 років. Більшість з них (56,8%) були у віці до 50 років. Тривалість періоду перименопаузи коливалася від 8 місяців до 6 років. Пацієнтки перименопаузального періоду без гінекологічної патології склали контрольну групу.

Вперше звернулися за медичною допомогою 47 (20,9%) хворих. Решта 183 пацієнок (79,1%) в анамнезі мали від 1 до 5 роздільних діагностичних вишкрібаний матки. В 68 з 183 (37,2%) вишкрібання матки здійснювались з гістероскопічним контролем, в останніх 115 з 183 (62,8%) виключити неповне спорожнення матки не представлялося можливим.

Виходячи з цього можна передбачити, що рецидив маткових кровотеч не у всіх випадках є таким, а пов'язаний з неповним видаленням ендометрія. Були діагностовані різні форми гіперпластичних процесів ендометрія. Гормональне лікування раніше отримували 102 (45,5%) хворих: норколут – 49 з 102 (48,0%), дюфастон – 26 з 102 (25,5%), 17-оксипрогестеронакапроат – 3 з 102 (2,9%), депо-провера – 3 з 102 (2,9%), бусерелін – 5 з 102 (4,9%), золадекс – 5 з 102 (4,9%), неместран – 7 з 102 (6,9%), синтетичні естроген – гестагени – 4 з 102 (3,9%). Кількість курсів гормонотерапії від 1 до 3, тривалість лікування – від 3 міс до 1,5 року. Рецидиви маткових кровотеч настали в різні терміни після закінчення лікування (від 6 міс до 3 років).

При вивченні менструальної і репродуктивної функції до клінічного прояву ГПЕ, будь яких особливостей в порівнянні з контрольною групою виявлено не було. ГПЕ рідко зустрічалось ізольовано, у більшості (78,3%) була поєднана гінекологічна патологія: в 33 (14,4%) – лейоміома матки, в 50 (21,7%) – аденоміоз, поєднання лейоміоми матки, аденоміозу і ГПЕ мало місце у 97 (42,2%) пацієнок. Більшість пацієнок 130 (73,4%) з поєднаними гінекологічними захворюваннями були в перименопаузальному періоді.

Різні екстрагенітальні захворювання, частіше за поєднаний характер були у 181 (78,7%) пацієнтки: артеріальна гіпертензія в 91 (39,6%), холецистопанкреатит в 46 (20,0%), ожиріння в 51 (22,2%), виразкова хвороба шлунку і дванадцятипалої кишки в 19 (8,3%), хронічний гастрит в 15 (6,4%). Указані захворювання були з однаковою частотою у жінок як пре-, так і періоду постменопаузи.

На догоспітальному етапі всім хворим проводилося трансвагінальне УЗД, у 92 пацієнок – аспіраційна біопсія ендометрія.

Розміри матки за даними бімануального обстеження були наступними: нормальні розміри – у 126 (54,4%), збільшення розмірів матки до 5–8 тиж вагітності – у 63 (27,6%), до 8–10 тиж – у 35 (15,3%), до 10–12 тиж – у 6 (2,6%) жінок.

По характеру виявленої патології ендометрія всі обстежені хворі періоду перименопаузи розподілилися таким чином: гіперплазія ендометрія без атипії мало місце в 130 (56,5%) хворих, з них в 57 (24,8%) поєднувалось з аденоміозом, в

4 (1,8%) з підслизовою міомою матки і в 28 (12,2%) з поліпом ендометрія. Атипія GE діагностована в 42 (18,3%) хворих, поліпи ендометрія – у 58 (39,7%) пацієнток.

Більшість пацієнток 161 (69,6%) з 230 з гіперпластичними процесами ендометрія були в пременопаузі, останні 69 (30,0%) – в ранньому постменопаузальний період.

У 40 (17,4%) пацієнток пременопаузального періоду і у 8 (3,5%) в ранній постменопаузі з 230 обстежених жінок з гіперплазією ендометрія, до вживання будь-якої терапії, окрім скарг, обумовлених патологією ендометрія, відмічено періодичну напругу і хворобливість молочних залоз. У 7 (3,6%) пацієнток в пременопаузі були серозно-зеленуваті виділення з сосків. Періодичну масталгію відзначали також 11 жінок пременопаузального періоду з 98 (11,2%) обстежених без гінекологічної патології. Зеленуваті виділення з молочних залоз були у 4 (4,1%) пацієнток даної групи.

У більшості обстежених пальпація молочних залоз була безболісною. У 39 пацієнток (30 – в пременопаузі і 9 – в постменопаузі) спостерігали утворення різної величини (від 1 до 2–3 см) частіше у верхньому зовнішньому квадранті лівої молочної залози. У 22 пацієнток були утворення з чіткими, у 17 пацієнток з нерівними контурами, не спаяні з належною тканиною. Збільшення регіонарних лімфовузлів не виявлене ні в одному спостереженні.

В результаті комплексного обстеження молочних залоз з використанням всіх додаткових методів діагностики (УЗД, РМГ, ЦД) в 65 (26,5%) з 230 обстежених пацієнток з ГПЕ патологія молочних залоз не встановлена. У 165 (73,5%) виявлені різні форми доброякісних захворювань молочної залози; в 126 (56,5%) – встановлена наявність дифузної форми фіброзно-кістозної хвороби (ФКХ), у 22 (9,5%) – кісти молочних залоз; у 17 (7,5%) жінок – вузлова форма ФКХ молочних залоз.

Як видно з отриманих даних в обстежених хворих дифузній і дифузно-вузловій формі ФКХ молочних залоз достовірно частіше зустрічалися в пременопаузі ( $p < 0,001$ ), кісти молочних залоз – в ранній періоді постменопаузи ( $p < 0,001$ ).

У пацієнток контрольної групи (98 спостережень) відмічений невеликий відсоток наявності дифузних форм ФКХ (16,3%) і кіст молочних залоз (1,9%), що виявилось достовірно нижче, ніж аналогічні показники у пацієнток з гіперпластичними процесами ендометрія того ж вікового періоду.

Таким чином, пацієнток з гіперпластичними процесами ендометрія перименопаузального періоду можна віднести до категорії пацієнток з високим ризиком розвитку захворювань молочних залоз, що є показанням до обов'язкового їх обстеження.

В рамках протоколу дослідження з метою чіткого визначення значущості додаткових методів діагностики (УЗД, РМГ, ЦД) в оцінюванні стану молочних залоз у пацієнток перименопаузального періоду, дані УЗД зіставлені з результатами рентгенологічної маммографії і ЦД пунктатів. Визначена необхідність і послідовність вживання додаткових методів діагностики залежно від характеру захворювань молочних залоз.

Ультразвукова картина молочної залози у здорових жінок в перименопаузальний період була різною і залежала від віку. У пацієнток пременопаузального періоду наголошується велика кількість жирової тканини, ехогенність залозистої тканини посилена. У жінок, особливо старше 50 років в ранній постменопаузі, у

зв'язку з атрофією залозистої тканини і заміщенням її жировою, велика частина молочної залози представлена зоною низької ехогенності, що уривається ехогенними тяжками, що складаються із сполучної і залишків залозистої тканини.

Захворювання, які були виявлені за допомогою ехографії, ми розподілили на 2 групи:

1 – необ'ємні захворювання (дифузна ФКХ);

2 – об'ємні захворювання молочної залози.

Найчастішою формою доброякісного захворювання молочних залоз в обстежених нами 328 пацієнток перименопаузального періоду виявилася дифузна фіброзно-кістозна хвороба (142 спостережень). УЗ-картина дифузно зміненої молочної залози при однакових пальпаторних даних (залежно від переважання проліферативних процесів в залозах або в структурах строми) була різною: ФКХ з переважанням залозистого компонента встановлена у 38 пацієнток, з переважанням кістозного компонента – в 35 спостереженнях, фіброзного – в 23, також виявлена змішана форма дифузної ФКХ у 46 пацієнток. ФКХ з переважанням залозистого компонента характеризувалася неоднорідною ехогенністю залозистої тканини у поєднанні з поодинокими невеликими кістозними включеннями з тонкою капсулою. У 10 спостереженнях виявлено виражену гіпертрофію строми у вигляді нерівних пластів, які перемежались з вогнищами затемнення (деформовані молочні протоки).

Для ультразвукової картини при дифузній фіброзній мастопатії характерне залучення до патологічного процесу значної частини тканини молочної залози, внаслідок чого на зрізі відсутні звичні дані її архітектоніки. Добре була видимою потужна гіпертрофія строми у вигляді нерівних пластів, структура залозистої тканини порушена, протоки деформовані – розтягнуті, здавлені або кістозно розширені.

Дифузна ФКХ з переважанням кістозного компонента характеризувалася наявністю поодиноких або множинних кіст з щільною капсулою, що утворилася за рахунок розростання паренхіми залози. Дана картина поєднувалася у жінок в пременопаузі з ділянками грубих фіброзних змін тканини молочної залози, унаслідок чого структура органу порушена, протоки розтягнуті і деформовані. У пацієнток старше 50 років, в більшості спостережень капсули невеликих кістозних утворень (діаметр менше 1 см) візуалізувалися на фоні фіброзно-жирової інволюції.

Рідинні утворення молочних залоз (24 спостережень) мали наступні характерні УЗ-ознаки: ехо-негативність, наявність чітких і рівних контурів, круглу або овальну форму, дорсальне посилення, яке виникло при проходженні ультразвука через рідинне середовище і свідчило про наявність кісти. Важливою діагностичною ознакою кіст є латеральні тіні, віддзеркалення, що виникають в результаті відхилення звукових хвиль від стінки кісти, на яку вони попали. Інколи в обстежених нами пацієнток ця ознака була єдина, така, що дає підставу передбачити наявність рідинного утворення. Маленькі кісти мали округлу форму, у міру зростання набуваючи еліпсоїдної форми, змінюється і характер їх тканини, яка в результаті здавлення стає більш ехогенною, ніж інтактні тканини.

Вузлова мастопатія молочної залози (17 спостережень) характеризувалася наступною ехографічною картиною: нечіткі рівні контури; овальною ближче до округлої формою; однорідною структурою; зниженою ехогенністю; відсутністю

віддзеркалення ультразвукової хвилі від заднього кордону пухлини; ехоструктура тканини залози довкола вогнища не порушена.

Аналіз результатів ультразвукового дослідження дозволив виділити 4 варіанти ехоскопічної картини вузлової мастопатії. Ультразвуковою ознакою першого варіанту даного захворювання було наявність зони зниженої ехогенності з чіткими нерівними контурами і однорідною ехоструктурою. Таке зображення відзначене в 5 з 17 обстежених хворих з дифузною-вузловою форми ФКХ молочних залоз.

У 4 пацієнток визначалися ізоехогенні зони неоднорідної внутрішньої структури за рахунок дрібних кістозних вогнищ і склерозу. У 5 пацієнток УЗ-зображення вузлової мастопатії характеризувався наявністю вогнищ підвищеної ехогенності однорідної структури на тлі жирової перебудови паренхіми залози. Така ехоскопічна картина відмічена у 4 жінок пременопаузального віку і у 1 – періоду постменопаузи.

У 12 спостереженнях єдиною ультразвуковою ознакою патології було локальне потовщення залозистого комплексу на тлі дифузної перебудови строми молочної залози.

При кольоровому доплерівському картуванні кровотоку у 17 пацієнток з доброякісними вузловими утвореннями в 12 спостереженнях була характерно відсутність кровотоку в самому утворенні. Васкуляризацію було виявлено в 5 обстежених при пухлинах розміром більше 1,5 см. У всіх 5 спостереженнях васкуляризація здійснювалася судинами, що локалізуються в одному з полюсів утворення.

Отже, при ультразвуковому дослідженні молочних залоз у 328 обстежених пацієнток перименопаузального періоду (230 з ГПЕ і 98 – без гінекологічної патології) були виявлені різні форми дифузної ФКХ, в 24 – кісти молочних залоз, в 17 – вузлових форм ФКХ молочних залоз.

Рентгенологічне дослідження молочних залоз проведене всім 328 пацієнткам досліджуваних груп. В результаті проведеної рентгено-мамографії (РМГ), в 145 спостереженнях патологічних змін не виявлено, в 142 з 328 пацієнток підтвердилася дифузна фіброзно-кістозна мастопатія. У 41 спостереженні були виявлені об'ємні утворення.

Показанням до біопсії з метою здобуття цитологічної або морфологічної картини захворювання молочних залоз служили виявлені об'ємні утворення – крупні кісти (22), вузлові форми ФКХ (17), підозріння на малігнізацію (2). До ознак можливої малігнізації за даними РМГ віднесені виявлені згруповані мікрокальцинати молочних залоз (2 спостереження), нечіткість і розмитість капсули вузлового утворення. При наявності відокремлюваного з сосків молочних залоз в обов'язковому порядку проводилося ЦД. При вивченні результатів ЦД в більшості спостережень (34 з 39) були отримані епітелій без ознак атипії і проліферації. У 5 пацієнток з вузловою формою ФКХ молочної залози на тлі дифузної фіброзної мастопатії виявлений епітелій з явищами проліферації.

Були зіставлені результати УЗД (328), РМГ (328) і цитологічного дослідження (ЦД) (46) пунктів і відокремлюваного з сосків. У 90,0% спостережень дані РМГ збіглися з результатами УЗД. У 29 пацієнток рентгенологічно щільна структура не дозволила точно визначити характер дифузних змін, тоді як при ультразвуковому дослідженні в 8 з них було виявлено наявність ФКХ з пе-

реважаючим залозистого, в 7 – кістозного компонента строми, і в 14 – змішана форма дифузної ФКХ. Диференціювання структур на рентгенологічних мамограмах значно зростала до 50 років, відповідно збільшувалася і інформаційна значущість РМГ. У 4 (1,2%) спостереженнях РМГ не дозволила поставити діагноз кісти молочної залози. Проведене ж УЗД виявило наявність рідинних утворень на фоні ФКХ, тобто точність ехографії була надзвичайно висока при виявленні кіст молочних залоз.

У наших спостереженнях у 2 пацієнток дані УЗД не збіглися з даними РМГ. У пацієнток 49 (з ГЕ без атипії) і 51 – з поліпом ендометрія в пременопаузі з вузловою формою ФКХ РМГ виявила наявність згрупованих мікрокальцинатів в області утворення, а УЗД – наявність мікрокальцинатів в молочних залозах не встановила. При ЦД пунктата молочної залози виявлена виражена проліферація і поліморфізм клітин.

Пацієнткам виконана секторальна резекція молочної залози в спеціалізованій клініці. При гістологічному дослідженні в першому спостереженні встановлена часточкова гіперплазія атипії, в другому проліферуюча форма вузлової ФКХ. Порівняльна оцінка УЗД молочних залоз, мамографії і ЦД пунктата або відокремлюваного з молочних залоз показала високу інформативність кожного з них. Перевага УЗД полягає в можливості і нешкідливості багатократного повторного дослідження. Точність ехографії дуже висока (99,4%) при виявленні кіст молочних залоз і кістозних утворень.

Мамографія показана всім пацієнткам перименопаузального періоду. Діагностика мікрозвпіннів, непальпованих (доклінічних) форм утворень молочних залоз можлива лише при мамографічному дослідженні. Оцінити характер звпіннів, чи є ті, що є мікрокальцинати ознаками карциноми або супутніми ознаками мастопатії можливо також лише рентгенологічно.

Слід також відзначити, що при вікових іволютивних змінах більш інформативним методом є рентгенологічна мамографія. Відсутність даних за наявності вузлових утворень, згрупованих мікрокальцинатів, дифузних щільних структур при оглядовій мамографії на тлі жирової інволюції дозволяє не виконувати УЗД дослідження молочних залоз.

За наявності об'ємних утворень молочних залоз (кісти, вузлова форма ФКХ) показана біопсія пункції з подальшим ЦД пунктата. ЦД необхідно проводити і за наявності патологічного відокремлюваного з сосків молочних залоз.

Все сказане вище дозволило запропонувати наступну послідовність вживання додаткових методів дослідження захворювання молочних залоз для пацієнток перименопаузального періоду:

1. Пальпація молочних залоз і регіонарних лімфатичних вузлів.
2. Рентгенологічна мамографія молочних залоз.
3. При виявленні об'ємних утворень і дифузних форм (ФКХ УЗД) молочних залоз.
4. Біопсія за наявності кіст або вузлових утворень з цитологічним вивченням пунктата.
5. Цитологічне дослідження відокремлюваного з сосків.

### ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що гіперпластичні процеси ендометрія частіше розвиваються в перименопаузальному періоді (73,4%), в їх структурі переважають гіперплазія ендометрія без атипії (56,5%); поліпи ендометрія (39,7%); поєднання гіперплазії і аденоміозу (24,8%) в порівнянні з атиповою гіперплазією ендометрія (18,3%); поєднанням гіперплазії і поліпів ендометрія (12,2%), а також поєднання гіперплазії з субмукозною міомою матки (91,8%). Сумарна частота різних форм доброякісних захворювань молочних залоз у жінок з гіперплазією ендометрія складає 73,5%, причому з переважанням дифузної форми фіброзно-кістозної хвороби (56,5%) в порівнянні з кістами молочних залоз (9,5%) і вузлової форми мастопатії (7,5%). Отримані результати слід враховувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

#### Особенности состояния молочных желез у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия в перименопаузальный период

*Е.Н. Жидковская*

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что гиперпластические процессы эндометрия чаще развиваются в перименопаузальный период (73,4%), в их структуре преобладают гиперплазия эндометрия без атипии (56,5%); полипы эндометрия (39,7%); сочетания гиперплазии и аденомиоза (24,8%) по сравнению с атипичной гиперплазией эндометрия (18,3%); сочетанием гиперплазии и полипов эндометрия (12,2%), а также сочетания гиперплазии с субмукозной миомой матки (91,8%). Суммарная частота различных форм доброкачественных заболеваний молочных желез у женщин с гиперплазией эндометрия составляет 73,5%, причем с преобладанием диффузной формы фиброзно-кистозной болезни (56,5%) по сравнению с кистами молочных желез (9,5%) и узловой формы мастопатии (7,5%). Полученные результаты не обходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** гиперпластические процессы эндометрия, патология молочных желез, перименопаузальный период.

#### Features of a condition of mammary glands at patients with hyperplastic processes of endometrium in perimenopausal period

*Е.Н. Zhidkovskaja*

Results of the spent researches testify, that hyperplastic processes of endometrium develop in perimenopausal period (73,4%) is more often, in their structure prevail hyperplasia of endometrium without atypia (56,5%); polyps of endometrium (39,7%); combinations hyperplasia and adenomiose (24,8%) in comparison with atypical hyperplasia of endometrium (18,3%); a combination of hyperplasia and polyps of endometrium (12,2%), and also combinations hyperplasia with submucose uterus myoma (91,8%). Total frequency of various forms of good-quality diseases of mammary glands at women with hyperplasia of endometrium makes 73,5%, and with prevalence diffusional forms fibroce-cystes illnesses (56,5%) in comparison with cysts of mammary glands (9,5%) and the knotty form of mastopatia (7,5%). The received results nessasery to consider by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

**Key words:** hyperplastic processes of endometrium, a pathology mammary glands, perimenopausal period.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Манухин И.Б. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии / Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. – М.: МИА, 2011. – 247 с.
2. Сімрок В.В. Гормональні показники у хворих із доброякісною патологією матки / В.В. Сімрок // Ендокринологія. – 2010. – Т. 5, № 1. – С. 10–15.
3. Коханевич Е.В. Гиперпластические процессы и рак эндометрия / Е.В. Коханевич, К.П. Ганина, В.Е. Мицкевич [и др.] // Журнал практического врача. – 2008. – № 4. – С. 23–31.
4. Чернуха Г.Е. Особенности гормональных взаимоотношений при различных вариантах гиперплазии эндометрия / Г.Е. Чернуха, А.А. Кангельдиева, Г.В. Слукина // Проблемы репродукции. – 2009. – Т. 8, № 5. – С. 36–40.
5. Практическое руководство по гинекологической эндокринологии / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.Я. Пшеничникова [и др.] – М.: Русфармамед, 2005. – 427 с.
6. Чайка В.К. Прогнозирование рецидивирования гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста / В.К. Чайка, Т.И. Холодняк, Г.Д. Мисуна / Медико-социальные проблемы семьи. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 103–108.
7. Железнов Б.И. Клиника, диагностика и лечение полипов эндометрия / Б.И. Железнов А.Н. Стрижаков, В.А. Лебедев // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 11. – С. 73–77.

## Епідеміологія та фактори ризику папіломавірусної інфекції шийки матки

**Х.В. Зарічанська**

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

**Визначено частоту вірусу папіломи людини (ВПЛ) високого ступеня онкогенності серед жіночої популяції. Встановлено основні фактори ризику щодо інфікування та прогресування папіломавірусної інфекції (ПВІ) генітальної локалізації. Вивчено імунний статус жінок із ВПЛ високого ступеня онкогенності. *Ключові слова.* Вірус папіломи людини, папіломавірусна інфекція, шийка матки, епідеміологія, фактори ризику.**

Останнім часом в усьому світі (в тому числі і в Україні) спостерігається збільшення частоти вірусного ураження уrogenітального тракту. Серед вірусних захворювань на особливу увагу заслуговує папіломавірусна інфекція (ПВІ) генітальної локалізації, що зумовлено широким розповсюдженням вірусу папіломи людини (ВПЛ) високого ступеня онкогенності, частота якого становить 15,8% від всіх хворих з інфекціями які передаються статевим шляхом (ІПСШ) [1, 3].

Соціальна значимість ПВІ полягає у етіологічній причині розвитку рака шийки матки. Згідно літературних даних, у 95% плоскоклітинного раку шийки матки виявляється ДНК ВПЛ [1, 3].

Захворювання розвивається повільно і виявляється через десятиліття від моменту інфікування ВПЛ. Результати вивчення епідеміології та факторів ризику ПВІ шийки матки незначні та іноді суперечливі, що визначає необхідність подальшого вивчення епідеміології та пошуку факторів ризику даної патології.

**Мета дослідження:** вивчити епідеміологію та фактори ризику папіломо вірусної інфекції шийки матки.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проведено вивчення частоти ВПЛ високого ступеня онкогенності у 220 жінок різного віку (від 16 до 50 років), які були розділені на дві групи. До I групи увійшли 160 жінок віком від 16 до 35 років. У II групу – 60 жінок віком від 35 до 50 років. У двох групах ВПЛ високого ступеня онкогенності було виявлено у 77 жінок (35,0%).

Комплексне обстеження пацієнток полягало в загальноклінічному обстеженні, гінекологічному огляді, ультразвуковому дослідженні органів малого тазу, 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 зскрібках з слизових оболонок цервікального каналу та уретри.

Для визначення функціональної активності клітин фагоцитарної системи (моніцитів і нейтрофілів периферійної крові) використовували загальноприйняті 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.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При відсутності диспластичних змін багаточарового плоского епітелію (БПЕ) шийки матки (кольпоцитологічне та патоморфологічне обстеження) частота інфікування ВПЛ високого ступеня онкогенності становила 16,0% (у жінок I групи – 18,0%, II групи – 29,0%).

Згідно літературних даних, частота виявлення ВПЛ збільшується при обстеженні жінок із різною патологією шийки матки, особливо при наявності диспластичних змін БПЕ різного ступеня важкості [2, 6].

Під час обстеження 220 жінок (I та II групи), дисплазію БПЕ виявлено у 72 (32,7%). Частота виявлення ВПЛ високого ступеня онкогенності серед цих жінок 51,0% (I групи – 65,0%, у II – 35,0%). У 13 випадках при дисплазії БПЕ (CIN I-II) вірус не виявлено. Персистенція ПВІ у I групі спостерігалась у 5 випадках, незважаючи на проведену терапію (системне та місцеве лікування).

Проведений аналіз показників статевого статусу не виявив статистично достовірних розбіжностей щодо віку початку статевого життя серед жінок із проявами ПВІ 16±1,0 року, та не інфікованих ВПЛ – 17,5±1,6 року. Жінки, інфіковані ВПЛ високого ступеня онкогенності, почали статеве життя до 18 років. Поява диспластичних змін багаточарового плоского епітелію (БПЕ) шийки матки виникає через 8,3±1,3 року. Наявність фонової патології шийки матки у жінок старше 22 років необхідно враховувати як фактор, що сприяє виникненню ВПЛ.

Частота виявлення ПВІ у жінок, які мали 3 і більше статевих партнерів у I групі – 88 (40,0%), у II – 21 (35,0%). Серед жінок, які мали менше 2-х статевих партнерів у I групі – 35 (15,9%), у II – 11 (6,6%). Подані дані носять суб'єктивний характер, оскільки не всі жінки змогли вказати точну кількість статевих партнерів.

ВПЛ високого ступеня онкогенності у неодружених жінок I групи виявлено у 30,0%. Серед неодружених та розлучених жінок II групи – 35,0%, серед розлучених – 65,0%. Таким чином, статеві контакти відіграють важливу роль в інфікуванні ВПЛ високого ступеня онкогенності незалежно від віку жінки.

Щодо методів контрацепції, то в I групі: перерваний акт (35,0%), презерватив (25,0%), гормональна контрацепція (15,0%), інші методи (12,0%).

Серед методів контрацепції у жінок із ВПЛ високого ступеня онкогенності переважали методи контрацепції, які не забезпечували захист від захворювань, що

передаються статевим шляхом (перерваний статевий акт, КОК): I група – 28,0%, II – 36,0%. Частота інфікування ВПЛ високого ступеня онкогенності найменша у жінок, які використовували презерватив: I група – 3,6%; II – 6,6%.

Отримані результати свідчать про те, що використання презервативу попереджує інфікування ПВІ [1, 5].

Практично у всіх жінок із патологією шийки матки асоційованої з ВПЛ високого ступеня онкогенності, наявні порушення вагінальної мікрофлори, зниженням кількості лакто- та біфідобактерій, наявністю умовно-патогенних мікроорганізмів. Вагінальний кандидоз спостерігався у 35,0%, трихомоніаз у 6,0%, бактеріальний вагіноз у 7,0%.

При вивченні мікрофлори цервікального каналу у жінок із патологією шийки матки асоційованої з ВПЛ високого ступеня онкогенності: *Chlamidia trachomatis* – 20,0%; *Ureaplasma urealyticum* 45,0%; *Mycoplasma hominis* 15,0%; вірус герпеса 2 типу 19,0%.

Таким чином, пердракові захворювання шийки матки протікають на фоні порушень мікробіоценозу вагіни. У жінок із ВПЛ високого ступеня онкогенності виявляється бактеріальна та вірусна інфекція. Лікування запального процесу та нормалізація мікрофлори вагіни являється певною мірою профілактики рака шийки матки.

Жінки, які курять, становили 28,0% (I група – 39,0%; II – 22,0%). ВПЛ високого ступеня онкогенності виявлено у 30,0% (I група – 44,0%; II – 18,0%). Отримані дані дозволяють віднести куріння до фактора ризику ПВІ, оскільки метаболіти тютюну виявляють у цервікальному слизу [3, 7].

#### Характеристика імунного статусу

Жінки з пердраковою патологією шийки матки частіше хворіють дитячими інфекційними захворюваннями. Високий інфекційний індекс у дитинстві, сприяє зниженню імунного захисту організму та високій частоті вірусної патології шийки матки [8, 10].

Було проведено вивчення Т і В клітинного та гуморального імунітету у 60 жінок. Основну групу склали 40 жінок з ВПЛ інфекцією шийки матки. Контрольну групу склали 20 здорових жінок без вірусного ураження.

Зміни клітинного та гуморального імунітету у жінок із ВПЛ інфекцією шийки матки подані у табл. 1.

Аналізуючи отримані дані, можна зробити висновок, що у жінок із ВПЛ інфекцією шийки матки наявні зміни в клітинній та гуморальній ланці імунітету. Відмічається зменшення загальної кількості лейкоцитів ( $4,0 \pm 0,29$  та  $5,4 \pm 0,26$  ( $p < 0,05$ )), зниження загального числа лімфоцитів ( $1,35 \pm 0,15$  –  $1,95 \pm 0,16$ ) тис. в 1 мкл та процента фагоцитозу ( $56,0 \pm 2,6$  –  $70,6 \pm 2,2$ ) у порівнянні з контрольною групою. Зниження кількості Т-лімфоцитів та Т-активних лімфоцитів свідчить про дефіцит Т-клітинних популяцій. Недостатність В-клітинної популяції у жінок із ПВІ шийки матки менш виражена ( $13,8 \pm 2,6$  та  $14,1 \pm 2,1$ ) порівняно із контрольною групою.

Кількість О-нульових лімфоцитів ( $20,0 \pm 3,2$  –  $18,1 \pm 3,6$ ) дещо вища чим у здорових жінок. Зміни клітинного та гуморального імунітету у жінок із ПВІ шийки матки залежали від ступеня ураження шийки матки, та були найбільш виражені при поєднанні ПВІ шийки матки та дисплазії БПЕ.

Таблиця 1

Показники клітинного та гуморального імунітету

| Показники               | Основна група, n=40 | Контрольна група, n=20 |
|-------------------------|---------------------|------------------------|
| Лейкоцити (тис в 1 мкл) | $4,0 \pm 0,29$      | $5,4 \pm 0,26$         |
| Лімфоцити, %            | $31,0 \pm 2,7$      | $35,1 \pm 2,9$         |
| Лімфоцити (тис в 1 мкл) | $1,35 \pm 0,15$     | $1,95 \pm 0,16$        |
| Фагоцитоз, %            | $56,0 \pm 2,6$      | $70,6 \pm 2,2$         |
| Т-лімфоцити, %          | $51,1 \pm 2,5$      | $61,1 \pm 1,8$         |
| Т-активні лімфоцити, %  | $31,1 \pm 2,8$      | $35,1 \pm 2,2$         |
| В-лімфоцити, %          | $13,8 \pm 2,6$      | $14,1 \pm 2,1$         |
| О-нульові лімфоцити, %  | $20,0 \pm 3,2$      | $18,1 \pm 3,6$         |
| IgA, мг %               | $164,2 \pm 12,4$    | $184,3 \pm 12,6$       |
| IgG, мг %               | $1277,3 \pm 46,1$   | $1127,3 \pm 66,1$      |
| IgM, мг %               | $113,1 \pm 17,7$    | $103,1 \pm 15,7$       |
| IgG/ IgM                | 14,5                | 12,5                   |

При оцінці показників гуморального імунітету, виявлено зниження вмісту IgA та IgM у сироватці крові, хоч різниці не є статистично достовірною. Концентрація IgG дещо збільшена, але не виходить за межі статистичної достовірності. Відмічено суттєве збільшення співвідношення IgG/ IgM, що свідчить про хронічний імунодефіцитний стан.

Таким чином, ПВІ шийки матки протікає на фоні імунологічної недостатності або спричиняє її виникнення. У жінок із CIN, ускладненою ПВІ, виявленого виражену дисфункцію клітинного імунітету. Скоріш за все, наявний імунодефіцит сприяє не лише інфікуванню, але й прогресуванню ВПЛ інфекції шийки матки.

#### ВИСНОВКИ

Проведене дослідження встановило основні фактори ризику інфікування та прогресування ВПЛ інфекції. Оцінка факторів ризику свідчить про те, що маніфестні форми ВПЛ інфекції виникають як правило, внаслідок дії факторів: (1) соціальних; (2) інфекційних, пов'язаних із асоціацією з іншими ЗЗПСШ; (3) змінами імунного статусу.

До факторів ризику, що сприяють інфікуванню ВПЛ, відносять ранній початок статевого життя, велика кількість статевих партнерів (більше 3) та їх часта зміна, відмова від бар'єрних методів контрацепції. До факторів прогресування ВПЛ інфекції можна віднести куріння, супутні соматичні захворювання та ЗЗПСШ, зниження імунітету (збільшення співвідношення IgG/ IgM понад 12).



**Эпидемиология и факторы риска папилломавирусной  
инфекции шейки матки**  
**К.В. Заричанская**

Определено частоту вируса папилломы человека (ВПЧ) высокой степени онкогенности среди женской популяции. Установлены основные факторы риска касательно инфицирования и прогрессирования папилломавирусной инфекции (ПВИ) генитальной локализации. Изучено иммунный статус женщин из ВПЧ высокой степени онкогенности.

**Ключевые слова:** вирус папилломы человека, папилломавирусная инфекция, шейка матки, эпидемиология, факторы риска.

**Epidemiology and risk factors human papillomavirus (hvp)  
of the cervix uteri**  
**H.V. Zarichanska**

Determined the frequency of human papillomavirus (HPV), a high degree of tumorigenicity among the female population. The main factors of risk of infection and progression papillomavirus infection (PVI) genital localization. Studied the immune status of women with HPV high degree of tumorigenicity.

**Key words:** human papillomavirus (HPV), human papillomavirus infection, cervix uteri, epidemiology, risk factors.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Александрова И.Н., Лишев А.А., Сафронникова Н.Р. и др. Папилломавирусная инфекция среди здоровых женщин Санкт-Петербурга. // *Вопр. Онкол.* – 2000. – Том 46, № 2. – С. 175–179.
2. Башмакова М.А., Савичева А.М. Вирусы папилломы человека и их роль в образовании опухолей. // *Москва: Медицинская книга; – Н.Новгород: ВГМА.* – 1999. – 16 с.
3. Гринь А.В., Ткачук Н.В., Штефан И.В., Исакова Л.М., Рымаренко В.Б. Характеристика спектра заболеваний передающихся половым путем, у женщин с доброкачественными и диспластическими процессами шейки // *Вестник ассоциации акушеров-гинекологов Украины.* – 1999. – № 3. – С. 31–35.
4. Кулаков В.И., Аполихина И.А., Прилепская В.Н., Гус А.И., Сухих Г.Т. Современные подходы к диагностике папилломавирусной инфекции гениталий у женщин и их значение для скрининга рака шейки матки // *Практическая гинекология.* – 1999. – Т. 1, № 2. – С. 4–6.
5. Русакевич П.С. Заболевания шейки матки. – Мн.: Выш. Русакевич П.С. Заболевания шейки матки. – Мн.: Выш. шк., 2000. – 368 с.
6. Fife K.N., Katz V.P., Roush J. et al. Cancer-associated human papillomavirus types are selectively increased in the cervix of women // *Am. J. Gynecol.* – 1996. – Vol. 174. – P. 1487–1493.
7. Guerra B., DeSimone P., Gabrielli S. et al. Combined cytology and colposcopy to screen for cervical cancer // *J. Reprod. Med.* – 1998. – Vol. 43. – P. 647–653.
8. Management of dysplasias of the uterine cervix. Dysplasia of the cervix uteri. Comparative study of different treatments / Ed. by G. Cabezon, J. Toledo, J. Perez Dettoma // *Rev. Med. Univ. Navarra (Spain).* – Dec. 1980. – Vol. 24 (4). – P. 30–34.
9. Oster A.G. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review // *Int. J. Gynecol. Pathol.* – 1993. – Vol. 12. – P. 186–192.
10. Premalignant lesions. Various aspects of the cervix uteri dysplasia/ Ed. by R.M. Sanchez, E. Lope Ortiz, V. Ruiz Velasco // *Ginecol. Obstet. Mex. (Mexico).* – Nov. 1973. – Vol. 34 (203). – P. 515–533.

**Нові аспекти патогенезу фізіологічного  
і патологічного перебігу  
клімактеричного періоду**

**І.Т. Кишакевич**

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

Результати проведених досліджень свідчать, що у жінок в клімактеричному періоді на виникнення психосоматичних порушень впливає реалізація статевої і дітородної функцій, рівень тривожності, стан вегетативної нервової системи, характерологічні особливості особи, що відображається на якості життя жінок. Отримані результати свідчать про істотну роль психосоматичних і вегетативних порушень в генезі клімактеричного синдрому, причому вони розвиваються на тлі багатфакторної конфліктної ситуації. Отримані результати дозволяють розширити наявні дані про патогенез клімактеричних порушень, що слід враховувати при розробленні алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.  
**Ключові слова:** психосоматичні порушення, клімактеричний синдром.

Сучасні жінки знаходяться більш однієї третини життя в періоді клімактерія, тому в даний час велика увага приділяється питанням, що визначають якість життя жінок цього віку [1, 2]. Перш за все, це стосується діагностики, профілактики і корекції порушень, які виявляються психоемоційними і нейровегетативними симптомами клімактеричного синдрому (КС), а також дисфункціональні маткові кровотечі пременопаузальні (ДМК) [3, 4].

Патологічні прояви КС порушують професійну діяльність жінок, знижують соціальну активність, змінюють міжособові стосунки [5]. При прогресі клінічних проявів КС, особливо у поєднанні з вегетативними і психоемоційними порушеннями, відбувається трансформація КС в ускладнену форму, що необхідно враховувати при підборі тактики його ведення.

Не дивлячись на давність вивчення патогенезу і клінічних проявів, до цих пір в проблемі клімактеричних розладів залишається багато спірних і невирішених питань [1–5]. Як і раніше відсутня оцінка багатьох чинників в плані можливості їх впливу на розвиток клімактеричних розладів. Перш за все це стосується характерологічних особливостей особи, типа нервової системи, генетичної схильності тощо [1–5].

Жіночий організм через свою специфічність високочутливий до дії різних еколого-професійних чинників, екстремальних дій, емоційних навантажень, які сприяють розвитку тривалої психоемоційної напруги [2, 3].

Розвиток психосоматичного напрямку і впровадження інформативних методик обстеження викликають інтерес до ролі психічних чинників у виникненні клімактеричних розладів [4, 5]. Цей підхід отримав назву психосоматичного, а його про-

яви стали розглядати як психосоматичні. Психосоматичний підхід до діагностики і лікування різних психосоматичних порушень показав, що найбільше значення він має на ранніх стадіях їх розвитку.

Наявність в клімактеричному періоді у жінок психосоматичних порушень, складність адекватної оцінки і корекції їх, дозволяють вважати це питання одним з важливих на сучасному етапі [1–5].

У той же час, корекцію клімактеричних розладів неможливо проводити без врахування постійного впливу на жіночий організм чинників соціального середовища, що відіграють важливу роль в психогенно-вегетативних порушеннях [1–5].

Все викладене вище визначило **мету справжнього дослідження** – вивчити нові аспекти патогенезу фізіологічного і патологічного перебігу клімактеричного періоду.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

При виконанні роботи проведено вивчення показників загальносоматичного і акушерсько-гінекологічного анамнезу, а також клінічне і інструментальне обстеження жінок з клімактеричними розладами. Додаткову інформацію про соматичний і акушерсько-гінекологічний статус обстежених жінок отримували з історій хвороби і амбулаторних карт. Для кожної жінки складали спеціальний індивідуальний протокол/анкету, до якого були внесені дані, що відображають умови життя і особливості розвитку жіночого організму, починаючи з антенатального періоду. В процесі виконання роботи дані заносилися безпосередньо в електронну таблицю (MS Excel 7.0), формуючи, таким чином, масив для статистичного аналізу.

Основну групу обстежених склали 240 жінок у віці 42–55 років з проявами клімактеричних розладів. Групу порівняння склали 69 жінок з нормальним перебігом клімактеричного періоду. Порівнювані групи порівняні по акушерсько-гінекологічному анамнезу, наявній екстрагенітальній патології і іншим епідеміологічним характеристикам.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що період з 46 до 50 років більше половини обстежених (59,6%) жінок відзначила як появу перших симптомів клімактеричного синдрому (КС), отже, цей інтервал можна характеризувати, як «критичний» термін прояву КС.

У всіх жінок досліджували стійкі зв'язки між проявами КС і анамнестичними даними. Відмічено, що у 91,3% жінок з КС в дитячому або підлітковому віці мали місце різні вегетативні дисфункції, у зв'язку з чим вони знаходилися під спостереженням дільничних педіатрів ( $p=0,00022$ ). У групі жінок з нормальним перебігом клімактерія вегетативно-судинні розлади в анамнезі були всього в 5,4%.

Отже, клінічні прояви КС є «завуальованими» симптомами, які компенсувалися при досягненні жінкою репродуктивного віку у зв'язку з необхідністю виконання прямого призначення, що раніше виявлялися, – дітородіння.

Звертає на себе увагу наявність психічних травм дитячого віку в порівнюваних групах. Цей показник має достовірно значимі ( $p=0,01004$ ) відмінності. Так, в групі

жінок з проявами КС психічні травми в дитинстві виявлені в 95,2% обстежених. У групі жінок з нормальним перебігом клімактерія таких було 55,3%. При цьому більшість травм були такі, як хвороба близьких людей і розлучення батьків, які мали статистично достовірні відмінності ( $p=0,04602$  і  $p=0,01038$  відповідно).

Отже, психічна травма на стадії її формування, може несприятливо впливати на організм і його регуляторні механізми при подальшому розвитку.

Необхідно відзначити, що 20,3% жінок з проявами КС народилися від матерів з патологічним перебігом вагітності (ранній токсикоз, прееклампсія, загроза переривання вагітності тощо). У групі порівняння жінок, що народилися від матерів з патологічним перебігом вагітності, не було.

Значимою в групах ( $p=0,02459$ ) виявилася відмінність по впливу чинника зміни географічного кліматичного поясу на організм жінок, який призводив до порушень менструальної функції. Так, в групі жінок з КС, в 70,3% випадків наголошувалися порушення циклу на тлі зміни кліматичного поясу. У групі порівняння таких жінок було 36,7%. Тобто, жінки з КС більш метеозалежні унаслідок підвищеної чутливості і лабільності центрів терморегуляції, які знаходяться в тій же області гіпоталамуса, що і центри регуляції репродуктивної системи. Оскільки всі регуляторні центри взаємозалежні, то це призводить і до порушень менструального циклу.

На особливу увагу заслуговує факт виявлення значимих відмінностей по наявності в анамнезі передменструального синдрому ( $p=0,03827$ ). Так, в групі жінок з КС, до вступу в період клімактерія в 70,3% наголошувався передменструальний синдром, в групі порівняння таких жінок було 36,7%. Це ще раз свідчить про те, що прояви КС є наслідком порушень у функціонуванні вищих регуляторних центрів, які впливають на регуляцію гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи (ГГЯС).

Достовірно значимі ( $p=0,00296$ ) відмінності отримані в порівнюваних групах по задоволеності сімейним станом. Так 33,3% жінок першої групи не задоволено своїм сімейним станом, в групі порівняння таких не виявилось.

Значимі відмінності ( $p=0,04247$ ) отримані відносно регулярності статевого життя, так в першій групі регулярне статеве життя було у 51,2% жінок, а в другій – в 83,5%. При вивченні сексуальної функції виходили з уявлень, що вона грає психосексодативну роль в життя жінки. У групі жінок з КС негативне відношення до статевого життя було у 11,5% жінок. Жінки, що живуть регулярним статевим життям, задоволені ним лише в 14,4% випадків, фригідність відзначали 37,5%, аноргазмію – 10,6%.

Отже, в 59,6% випадків у жінок з КС була відсутня задоволеність статевим життям, а в 22,1% з них вона супроводжувалася негативними емоціями. Сумарно, ті або інші порушення статевої функції були у 85,6% жінок з проявами КС. У більшості з них порушення статевої функції було психотравмуючим чинником, що діє протягом довгого часу, і, зрештою, що призводить до невротизації. Статеве життя - це не лише сексуальні відчуття, але і, значною мірою, підтримка високої функціональної активності статевої системи і, регулюючою її діяльність, нейроендокринної. Тривалі порушення статевої функції (статева стриманість за наявності потреби, аноргазмія, негативне відношення до статевого життя і інші причини), призводять до дисбалансу в регуляторних системах і до парадоксальних реакцій з боку статевих органів.

У жінок з проявами клімактеричного синдрому (КС) оцінений психологічний стан. При цьому виявлені наступні характерологічні особливості особи. Так, у 72,1% жінок переважали інтравертировані риси вдачі (направлені всередину), а у 60,8% жінок спостерігали нейротизм (емоційну лабільність).

При виконанні роботи враховували, що в розвитку психосоматичних порушень у жінок з проявами клімактеричних розладів беруть участь три чинники:

- а) психологічний характер особи і її нервової системи;
- б) характер стресу, тривалість його дії і значущість для особи;
- в) характер реагування особи на виникаючі клінічні прояви клімактеричних розладів.

У зв'язку з цим в дослідженні встановлено, що жінкам з КС властиві деякі особливості характеру. З одного боку, вони самолюбиві, чесні, дисципліновані, з високою розвиненим почуттям обов'язку, вимогливі до тих, що оточують, нетерпимі до асоціальних проявів, займаючи при цьому пасивну позицію. З іншого боку, вони імпресивні, недовірливі, ухвалення рішень у них супроводжується частими сумнівами, або схильністю до швидкого перемикання уваги. Більшість жінок вважали, що володіють добрим, незлопам'ятним характером, вважали себе комунікабельними, проте жадання спілкування у них часто змінювалося замкнутістю. Так 65,2% жінок приховували свої переживання від близьких по різних мотивах: із-за соромливості, боязні бути неправильно зрозумілими, переконаності в байдужості до їх переживань з боку інших осіб. Тому вони знаходилися в стані постійної емоційної напруги, мали скруту розумових процесів, труднощі виходу з конфліктних ситуацій, а також переживали почуття тривоги, занепокоєння.

У цей «критичний» період життя більшість психотравмуючих ситуацій відбуваються в побутовій обстановці. Джерелом постійних негативних емоцій були напружені взаємини з чоловіком і, перш за все, у зв'язку з його пристрастю до алкоголю (41,3%). Біля третини жінок (28,9%) вважали, що чоловік до них неухважний, часто ревнували свого чоловіка або ж випробовували на собі ревності. Серйозними психотравмуючими чинниками (25,9%) були важкі хвороби і смерть близьких людей, інвалідизуючі травми, операції і невиліковні хвороби чоловіка. Досить часто (31,7%) джерелом негативних емоцій у жінок були діти у зв'язку з їх пристрастю до алкоголю, невдалим заміжжям, розлученням, хуліганством, поганим навчанням, хворобами тощо. В 27,9% жінок було незадоволення соціально-побутовими умовами, в 7,7% були виражені негативні емоції різної тривалості при рішенні квартирного питання.

В ході роботи встановлено, що прояви КС переважають у жінок, що займаються розумовою працею (42,3%), а також у жінок, розумова і фізична праця яких пов'язана з напругою уваги 69,2%. Близько 70% жінок випробовують нервову напругу на виробництві у зв'язку з незадоволенням роботою, невизнанням заслуг, прискіпливістю начальства, натягнутими стосунками з товаришами по службі. Ці стосунки носять характер конфлікту, що супроводжується почуттям образи і гніву. Тому, не сам характер виконуваної роботи, а відношення до неї жінки, психологічний клімат в колективі, конфліктний характер ситуації викликають негативні емоції.

Оцінка емоційного стану жінок показала, що психічну напругу дома випробовують 82,3% жінок, на роботі – 18,1%. У 40,4% жінок з проявами КС була однофак-

торна конфліктна ситуація, в останніх часто складалася двофакторна (27,9%) або трьохфакторна (4,8%) конфліктна ситуація.

Отже, психосоматичні порушення у жінок при клімактеричних розладах виникають на тлі багатфакторної конфліктної ситуації.

Серед жінок з проявами КС кожна друга (50%) має сильний неврвноважений тип вищої нервової діяльності і кожна п'ята (22,6%) – слабкий тип. Сильний урівноважений рухливий тип, що характеризується рівними по силі збудливими і гальмівними процесами, і сильний урівноважений інертний тип вищої нервової діяльності спостерігали однаково часто, відповідно в 10,4% і 9,4% жінок. Тобто, більше половини жінок з проявами КС (72,6%) належить до крайніх типів вищої нервової діяльності, які не стійкі до дії сильних подразників зовнішнього і внутрішнього середовища. Вони схильні до «зривів» нервових процесів, що сприяє зниженню активності адаптаційних механізмів і служить причиною для розвитку клімактеричних розладів.

Вивчення ролі особи жінки, її позиції по відношенню до свого стану, терапії, порушеним соціальним зв'язкам має велике значення. Відношення до хвороби завжди значимо, а, отже, впливає і на інші системи стосунків особи. Визначається це різними чинниками: преморбідними особливостями, мікросоціальним оточенням, медико-соціальними, медико-біологічними, медико-організаційними тощо.

Обстеження жінок з проявами КС дозволило виділити три блоки їх відношення до проявів КС. Перший блок містить гармонійний, ергопатичний, анозогнозичний типи реагування. До другого блоку відносилися іпохондричний, меланхолійний, тривожний, неврастенічний і апатичний типи реагування. До третього блоку увійшли егоценричний і сенситивний типи відношення до КС.

Перший блок складають 20,2% жінок з соціальною адаптацією до КС, другий блок формують 74,5% жінок з дизадаптивними типами реагування на КС з інтрапсихічною спрямованістю, третій блок включив 5,7% жінок з дизадаптивними типами реагування на прояви КС з інтерпсихічною спрямованістю.

У другому блоці у 39,6% жінок провідним типом відношення до КС визначений тривожний тип. Для цих жінок характерне безперервне занепокоєння і недовірливість відносно несприятливого перебігу КС, переконаність в неефективності і навіть небезпеці лікування, пошук нових способів лікування і жадання додаткової інформації про прояви КС. При цьому у них був пригнічений, тривожний стан, уявна небезпека хвилювала їх більше, ніж реальна. Другий по частоті зустрічається був неврастенічний тип. Поведінка 32,0% жінок цього типу можна охарактеризувати «дратівливою слабкістю», для якої характерні спалахи дратівливості, що незрідка виливаються на того, що першого попався і завершуються розкаванням і сльозами.

У групі жінок з проявами КС переважали духовний (36,8%) і просоціальний (50,9%) рівні смислової сфери особи. Це жінки, в основному, з вищою освітою і активною життєвою позицією. Переважаюча більшість з них протягом життя займалася суспільною або адміністративною роботою, вважалися принциповими, чесними, справедливими людьми. Для них високозначимі і наповнені великого сенсу такі моральні цінності, як совість, честь, особиста гідність. Руйнування і втрата цих цінностей в суспільній свідомості за останні роки для цих жінок було хворобливою

морально-психологічною травмою, яка сприймалася як удар по їх власній особі, як руйнування сенсу життя.

При дослідженні психосоматичних порушень і тривожності у жінок з проявами КС і у жінок з нормальним перебігом клімактерія виявлені достовірні відмінності по всіх якісних і кількісних характеристиках. У жінок з проявами КС показники таких порушень, як фобічні, депресивні, психоастенічні розлади, а також занепокоєння і напруга були в 4–6 разів вище, ніж в групі жінок з нормальним перебігом клімактерія. По сексуальних і іпохондричних розладах показники були і того вище – в 8 разів; по неврастенічних, істеричних, соматовегетативних і рухових розладах, а також рівню невротичності – в 12–15 разів. По порушенню ж сну показники в групі жінок з КС були вищі в 25 разів. Значення реактивної і особової тривожності в групі жінок з проявами КС були 44,6 і 37,8 бала відповідно, що більш ніж в 1,5 разу вище, ніж в групі жінок з нормальним перебігом клімактеричного періоду (28,3 і 23,2 бала відповідно).

Цікавим представляється розгляд показників психосоматичних порушень у жінок з таким видом клімактеричних розладів, як пременопаузальні ДМК. Так, по фобічним, депресивним, неврастенічним, сексуальним, іпохондричним розладам, труднощам в суспільних контактах, занепокоєнню, напрузі і рівню невротичності вони в 2,5–4,5 разу перевищували показники жінок з фізіологічним перебігом клімактерія, а по порушенню сну, соматовегетативним і руховим і істеричним розладам в 10 і більше разів. Показники реактивної і особової тривожності також в 1,5 разу були вище у жінок з пременопаузальними ДМК, що також вказує на психогенез розвитку цих кровотеч.

Як відомо, при фізіологічному перебігу клімактерія стан симпатичного і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи (ВНС) збалансований. Результати дослідження показали, що при КС переважають симпатичні впливи і зростає розмах коливань індексу Кредо (ІК). Повторні виміри виявили вищу, ніж при фізіологічному перебігу клімактерія, лабільність ВНС. Різниця між середніми значеннями ІК при первинному і повторному вимірах виявилася статистично достовірною. Значення ортостатичного рефлексу також свідчили про активацію симпатичного відділу ВНС. При повторному вимірі виявлено статистично достовірне зростання даного параметра, підтверджуюче нестабільність і лабільність функціонування ВНС при КС.

При оцінці стану вегетативного тону при різних клінічних проявах клімактеричних розладів, встановлено, що, при нейровегетативних і психоемоційних проявах КС вегетодистонія виявлялася, в основному, симпатикотонією. Вегетодистонія у жінок з пременопаузальними ДМК була обумовлена збудженням переважно парасимпатичного відділу.

## ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що у жінок в клімактеричному періоді на виникнення психосоматичних порушень впливає реалізація статевої і дитородної функцій, рівень тривожності, стан вегетативної нервової системи, характерологічні особливості особи, що відображається на якості життя жінок. Отримані результати свідчать про істотну роль психосоматичних і вегетативних в генезі

клімактеричного синдрому, причому вони розвиваються на тлі багатofакторної конфліктної ситуації. Отримані результати дозволяють розширити наявні дані про патогенез клімактеричних порушень, що слід враховувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

## Новые аспекты патогенеза физиологического и патологического течения климактерического периода И. Т. Кишакевич

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что у женщин в климактерическом периоде на возникновение психосоматических нарушений оказывает влияние реализация половой и детородной функций, уровень тревожности, состояния вегетативной нервной системы, характерологические особенности личности, что отражается на качестве жизни женщин. Полученные результаты свидетельствуют о существенной роли психосоматических и вегетативных нарушений в генезе климактерического синдрома, причем они развиваются на фоне многофакторной конфликтной ситуации. Полученные результаты позволяют расширить имеющиеся данные о патогенезе климактерических нарушений, что следует учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** психосоматические нарушения, климактерический синдром.

## New aspects of pathogenesis of physiological and pathological current of the climacteric period I. T. Kishakevich

Results of the spent researches testify that at women in the climacteric period occurrence of psychosomatic infringements is influenced by realisation of sexual and genital functions, level of uneasiness, a condition of vegetative nervous system, characterologic features of the person that is reflected in quality of life of women. The received results testify to an essential role of psychosomatic and vegative infringements in genese a climacteric syndrome, and they develop against a multifactorial conflict situation. The received results allow to expand available data about pathogenesis of climacteric infringements that it is necessary to consider by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

**Key words:** psychosomatic infringements, a climacteric syndrome.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Манухин И.Б., Тактаров В.Г., Шмелева С.В. Здоровье женщины 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. Проблемы климаксу в Україні // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – № 6. – С. 72–76.
4. Татарчук Т.Ф. Сучасні принципи замісної терапії пері- 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.

## Особливості перебігу клімактеричного синдрому при остеохондрозі шийного відділу хребта

О.В. Кияшко

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

Результати проведених досліджень свідчать, що клінічний перебіг клімактеричного синдрому у жінок з остеохондрозом шийного відділу хребта характеризується відсутністю легкого ступеня, переважанням середньо-важкого і важкого перебігу. Наявність остеохондрозу шийного відділу хребта у жінок з клімактеричним синдромом призводить до збільшення частоти артеріальної гіпертензії, гіпотонії, головному болю і клінічних проявів вестибулопатій. Отримані результати є обґрунтованими для розроблення вдосконаленого алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

**Ключові слова:** клімактеричний синдром, остеохондроз шийного відділу хребта.

У зв'язку із збільшенням тривалості життя в сучасному суспільстві зріс інтерес до проблем здоров'я жінок старшої вікової групи. Встановлено, що універсальними «маркерами» естрогенного дефіциту, що розвивається в клімактерії, є не лише вазомоторні порушення і емоційно-психічний дискомфорт, характерні для перименопаузи, але і специфічні зміни з боку опорно-рухового апарату [1–4].

Останніми роками проблемі патології опорно-рухового апарату у жінок преї клімактеричного періоду приділяється велика увага, що обумовлене украй вираженим негативним впливом різної патології (остеохондроз, спино-мозковий грижі та ін.) на якість життя жінок в клімактерії і очікуваним подвоєнням найближчими роками популяції жінок, страждаючих даною патологією [5–8]. Проблема патології хребта вивчається протягом багатьох років, проте результати досліджень про взаємозв'язок клімактеричного синдрому і патологічних змін з боку хребта досить 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 і патології опорно-рухового апарату не можна вважати всі питання повністю вирішеними. На нашу думку, однією з найбільш актуальних завдань даного наукового напрямку є вивчення особливостей перименопаузального періоду у жінок з різною патологією хребта, що дозволить поліпшити результати лікування основної патології і якість життя пацієнток старших вікових груп.

**Мета дослідження** – оцінити клінічний перебіг і частоту різних проявів клімактеричного синдрому у жінок без і з остеохондрозом шийного відділу хребта (ШВХ).

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до мети справжнього дослідження і поставленим завданням нами обстежено 158 жінок, з яких 130 мали симптоми патологічного клімактерія, але в частині з них виявлялися і інші скарги, характерні для остеохондрозу шийного відділу хребта. Всім 130 пацієнткам виконана рентгенографія шийного відділу хребта (ШВХ) в двох проєкціях. На підставі рентгенологічного висновку і клінічних проявів із 130 обстежених жінок виділили основну групу і групу порівняння.

Основну склали 94 жінки з патологічним перебігом клімактерія у поєднанні з остеохондрозом ШВХ, встановленим лікарем-неврологом рентгенологічний і клінічно.

До групи порівняння увійшли 36 пацієнток з клінікою патологічного перебігу клімактерія без проявів остеохондрозу ШВХ. Контрольну групу склали 28 жінок у віці від 30 до 44 років із збереженим менструальним циклом без клінічних і рентгенологічних проявів остеохондрозу ШВХ.

Соціально-біологічна характеристика порівнюваних груп і підгруп не мала статистично достовірних відмінностей. Середній вік обстежених основної групи склав  $47,80 \pm 0,53$  року, групи порівняння  $49,24 \pm 0,38$  року, контрольної групи –  $36,52 \pm 0,42$  року.

По рівню освіти досліджувані розподілилися таким чином: вищу освіту мали 54 (57,5%) жінки основної групи, 17 (47,2%) – групи порівняння, 18 (64,3%) – контрольної групи; середньо-спеціальну – 35 (37,2%) – основної групи, 11 (30,5%) – групи порівняння, 10 (36,7%) – контрольної групи. Інші пацієнтки мали середню освіту.

При оцінюванні менструальної функції нами встановлено, що своєчасне менархе (від 11 до 14 років) в основній групі спостерігалася у 77 (81,9%), в групі порівняння – у 30 (83,3%) жінок, 23 (82,1%) – у контрольній групі. Пізніше менархе (від 15 до 18 років) виявлене в основній групі у 12 (12,7%), в групі порівняння – у 4 (11,2%), в контрольній групі – у 3 (10,7%) обстежених. Ранній початок менструацій відзначили 5 (5,4%) жінок основної групи, 2 (5,5%) – групи порівняння, 2 (7,1%) – контрольної групи.

Своєчасне становлення менструального циклу виявлене у 86 (91,5%) жінок основної групи, у 35 (97,2%) – групи порівняння, 26 (92,8%) – контрольної групи. Тривале становлення менструального циклу мали 8 (8,7%) пацієнток основної групи, 1 (2,8%) – групи порівняння, 2 (7,1%) – контрольної групи.

Порушення менструальної функції в пубертатному і репродуктивному періодах за типом олігоменореї або гіперполіменореї виявлено в основній групі у 13 (13,8%) жінок, в групі порівняння – у 4 (11,1%), в контрольній групі – у 3 (10,7%).

На момент обстеження серед пацієнток основної групи в стані перименопаузи за відсутності менструацій від 6 до 12 міс знаходилися 53 (56,4%) жінки, в групі порівняння – 15 (41,6%). У перименопаузі з відсутністю менструацій від 12 до 24 міс – 41 (43,6%) обстежених в основній групі і 17 (58,4%) в групі порівняння. Середній вік настання менопаузи в основній групі склав  $46,9 \pm 0,36$  року, в групі порівняння –  $47,5 \pm 0,54$  року.

Серед пацієнток основної групи вагітності мали в анамнезі 93 (98,9%) обстежених, пологи – 87 (92,5%), один аборт і більше – 79 (84,1%) пацієнток. Післяпологові і поствагортні ускладнення відмічені в анамнезі у 9 (9,6%) жінок.

У групі порівняння 36 (100%) обстежених мали вагітності, пологи в анамнезі у 34 (94,5%) жінок, один аборт і більше – у 31 (86,2%) обстежених. У контрольній групі

28 (100%) мали вагітності, пологи в анамнезі у 22 (78,5%) жінок, один аборт і більш – у 26 (92,8%) обстежених.

З 94 пацієнток основної групи використовували внутрішньоматкову контрацепцію 58 (61,7%) пацієнток, гормональну – 32 (34,1%), бар'єрні методи – 4 (4,2%).

У групі порівняння застосовували внутрішньоматкову контрацепцію 17 (47,2%), гормональну – 14 (38,9%), бар'єрні методи – 5 (13,9%) пацієнток.

У контрольній групі застосовували внутрішньоматкову контрацепцію 9 (32,1%), гормональну – 15 (53,6%), бар'єрні методи – 4 (14,3%) пацієнток.

На момент обстеження і призначення терапії пацієнтки лікування шийки матки не потребували. Виявлені доброякісні зміни молочних залоз не були протипоказанням для призначення гормонотерапії, відповідали дифузній фіброзній або дифузній фіброзно-кістозній мастопатії. Пацієнтки знаходились під спостереженням мамолога.

У групі жінок, страждаючих КС, на тлі остеохондрозу ШВХ в перименопаузі, достовірно частіше, практично в 2 рази, зустрічався предменструальний синдром, що, мабуть, може свідчити про несприятливий вплив патології ШВХ (остеохондрозу) на гіпоталамо-гіпофізарні структури, дисфункція яких сприяє розвитку передменструального синдрому. Відмінностей по інших гінекологічних захворюваннях у пацієнток основної групи і групи порівняння не відмічено.

У групі пацієнток, страждаючих КС, на тлі остеохондрозу ШВХ, в 1,5 рази частіше спостерігалися захворювання серцево-судинної системи. Найбільш поширена вегетосудинна дистонія (71,3% проти 41,6% в групі порівняння). По інших соматичних захворюваннях значимих відмінностей між основною групою і групою порівняння не відмічено.

Таким чином, основна група і група порівняння за віком, менструальною функцією, репродуктивному анамнезу достовірно не відрізнялись і були порівняні. Відмінності стосувалися гінекологічного і соматичного анамнезу, виражалися в достовірному збільшенні одиничного числа гінекологічних захворювань (передменструальний синдром) і соматичної патології (серцево-судинні захворювання) в основній групі, що з'явилося специфікою даного дослідження. Контрольна група відрізнялася від основної і групи порівняння віком, меншою поширеністю гінекологічних і соматичних захворювань.

Пацієнтки перед призначенням терапії обстежені в стандартному об'ємі: мамографія (для жінок старше 40 років), УЗД органів малого тазу з оцінкою товщини ендометрія, мазок на онкоцитологію з шийки матки, розгорнутий аналіз крові з оцінкою показників гемостазу і ліпідограми. До основної групи увійшли жінки (28,7%) з лейоміомою матки невеликих розмірів без клінічних проявів, які за даними УЗД мали від одного до трьох інтерстиціальних міоматозних вузлів до 20 мм в діаметрі. У дослідження включені пацієнтки з відсутністю протипоказань до ЗГТ за результатами обстеження.

Діагноз остеохондрозу ШВХ встановлювався неврологом на основі: скарг (головний біль, кохлеовестибулярні розлади, зорові порушення, прояви гіпоталамо-стволової дисфункції, порушення сну, рефлекторно-алгічні прояви), даних об'єктивного огляду (виявлення рухових і чутливих розладів), рентгенографії > ШВХ в двох проєкціях.

Для підтвердження діагнозу остеохондрозу ШВХ і уточнення періоду патологічного процесу виконувалася рентгенографія ШВХ в двох проєкціях.

Пацієнтки, що мають кісткові аномалії ШВХ, в дослідження не включалися.

Враховувалися основні рентгенологічні ознаки остеохондрозу ШВХ:

- зменшення висоти міжхребцевого диска;
- субхондральний склероз тіла хребця;
- скошена форма передніх відділів тіл хребців;
- краєві кісткові розростання, у тому числі унковертебральні;
- нестабільність хребетно-рухових сегментів шийного відділу;
- згладжена фізіологічного лордозу шийного відділу.

Період перебігу остеохондрозу ШВХ уточнювався з використанням загальноприйнятої клініко-рентгенологічної класифікації.

Церебральний кровотік в басейні хребетних артерій оцінювався методом кольорного дуплексного сканування брахіоцефальних і транскраніальних артерій і реоенцефалографією.

Реоенцефалографія (РЕГ) проводилася на комп'ютерній системі комплексної функціональної діагностики серцево-судинної системи. Для оцінювання стану кровотоку у вертебро-базиллярній системі, що включає хребетні артерії, використано окципито-мастоїдальне відведення, частота зондуючого струму 100 кГц.

Комплексна оцінка стану вегетативної нервової системи проводилася методом кардіоінтервалографії. Кардіоінтервалографія (КІГ) – статистичний метод, що дозволяє по параметрах синусового серцевого ритму оцінити стани адаптаційно-присосовних механізмів організму, його вегетативного гомеостазу.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нами представлені результати клінічного обстеження 94 пацієнток, що страждають КС на тлі остеохондрозу ШВХ, 36 пацієнток із клімактеричним синдромом в перименопаузі без остеохондрозу ШВХ, 28 жінок із збереженим менструальним циклом без остеохондрозу ШВХ.

На момент обстеження всі пацієнтки основної і групи порівняння мали клінічні прояви КС.

Терміни маніфестації клімактеричного симптомокомплексу в досліджуваних групах свідчать, що в основній групі клімактеричний симптомокомплекс маніфестував при збереженому менструальному циклі в 2,1 рази частіше, ніж в групі порівняння. На тлі олігоменореї в перименопаузі клініка КС з'явилася у жінок основної групи в 1,6 рази частіше, ніж в групі порівняння.

З настанням менопаузи перші прояви КС виникли в 38,8% групи порівняння, тоді як у всіх жінок, страждаючих КС на тлі остеохондрозу ШВХ, синдром маніфестував до настання менопаузи.

При оцінці тривалості існування клімактеричного симптомокомплексу відмічена різна тривалість розладів менопауз на момент обстеження в групах. У основній групі тривалість проявів КС до 6 міс зустрічалася в 5,4 рази рідше, від 6 до 12 міс – в 1,6 рази рідше, ніж в групі порівняння.

Частина жінок основної групи, що мають прояви КС впродовж від 1 до 3 років в 3,2 рази перевищувала таку в групі порівняння. Клініку КС тривалістю понад 3

років мали в 4,5 рази більше жінок в основній групі, чим в групі порівняння.

Таким чином, велику тривалість клінічних проявів відзначено в групі пацієнок, страждаючих КС на тлі остеохондрозу ШВХ. Понад 40% пацієнок основної групи до моменту обстеження страждали КС від 1 до 3 років, більше трьох років – близько 13% жінок за умови, що симптомокомплекс виникав до настання у них менопаузи.

При оцінюванні ступеня тяжкості синдрому нами відзначено, що в основній групі пацієнок легкий ступінь був відсутній. Важкий перебіг КС відзначений у 46,2% жінок. Отже КС у пацієнок, що страждають остеохондрозом ШВХ, характеризується середньо-важким перебігом. У пацієнок групи порівняння легкий ступінь тяжкості відзначено в 36,5%, середній – в 51,2%, важкий – в 12,3% обстежених.

У проведеному дослідженні типова форма КС в основній групі не відмічена, в групі порівняння – у 34,6% випадків, ускладнена форма діагностована у всіх 100% жінок основної групи і в 65,4% групи порівняння.

Переважає більшість пацієнок основної групи і групи порівняння, а також частина контрольної групи порівняння страждали соматичними захворюваннями. У 77,6% пацієнок основної групи і 72,1% обстежених групи порівняння клінічні прояви КС виникли на фоні захворювань гепатобіліарної системи і шлунково-кишкового тракту, які можуть несприятливо впливати на нейроендокринну систему прямими і зворотними нейрогуморальними зв'язками. Гастроінтерстиціальні пептиди (холецистокінін, вазоактивний інтерстиціальний поліпептид і т.ін.) виробляються як в ЦНС, так і в травному тракті. Цим може пояснюватися поєднання у пацієнок захворювань ШКТ і гіпоталамічних розладів. На тлі вегето-судинної дистонії і гіпертонічної хвороби КС виник у 91,5% жінок основної групи і в 58,2% – групи порівняння. Аналіз екстрагенітальної патології показав, що у пацієнок з важким і середнім перебігом КС частота поєднання два і більш соматичних захворювань значно перевищує таку у хворих з легким перебігом синдрому.

Погіршення загальносоматичного здоров'я жінок, мабуть, сприяє зниженню адаптаційних можливостей жіночого організму і призводить до важкого перебігу перименопаузального періоду і формування ускладненої форми КС.

В ході проведення дослідження ми звернули увагу, що більшість обстежених основної групи відзначили погіршення свого здоров'я одночасно з появами перших симптомів менопаузи, частіше на тлі олігоменореї в пременопаузі. Пацієнтки, страждаючі гіпертонічною хворобою і вегето-судинною дистонією, повідомили про погіршення гіпертонічного кризу і більшої лабільності АТ в цей період.

Таким чином, наростаючий дефіцит статевих стероїдів унаслідок прогресуючої гіпофункції яєчників, можливо, сприяв погіршенню перебіг судинних захворювань або їх маніфестації в пацієнок, страждаючих КС на тлі остеохондрозу ШВХ в перименопаузі. Пацієнтки групи порівняння також відзначали погіршення свого загальносоматичного здоров'я, проте 54% з них пов'язували це з менопаузою, що настала, лише у 46% жінок воно виявилось в пременопаузі.

Клінічні прояви КС є широким спектром нейро-вегетативних, психоемоційних і обмінно-ендокринних порушень. Для уточнення клінічної форми менопаузального синдрому, ступеня вираженості різних груп симптомів, оцінки тяжкості перебігу клімактеричного (менопаузи) синдрому нами застосовано розрахунок модифікованого менопаузального індексу (ММІ). Розрахунок ММІ у обстежених пацієнок пока-

зав, що ММІ нейровегетативних симптомів був в 1,7 рази вище, ніж в групі порівняння. Індекс психоемоційних порушень у пацієнок основної групи в 2 рази перевищував показник групи порівняння. По вираженості обмінно-ендокринних проявів групи, що вивчаються, достовірно не розрізнялися. Загальний ММІ в основній групі був в 1,8 рази вище, ніж в групі порівняння.

Повний спектр клінічних проявів КС представлений переважно порушеннями вегето-судинного і психоемоційного характеру.

Результати дослідження показали, що жінки основної групи, що страждають на КС, на тлі остеохондрозу ШВХ, в 1,5 рази частіше скаржилися на підвищення АТ і в 2,2 рази частіше на його зниження. Головний біль в 1,8 рази, а вестибулопатії в 2,1 рази частіше непокоїть пацієнок основної групи. З інших симптомів нейро-вегетативного характеру в групі жінок з ускладненим перебігом клімактерія на тлі остеохондрозу ШВХ з достовірно більшою частотою зустрічалися відчуття оніміння, переважно в кінцівках, підвищена пітливість, порушення сну, приливи жару і м'язово-суглобові болі. Вищеописані скарги мали різний характер в основній і в групі порівняння. Так, пацієнтки основної групи скаржилися на систематично виникаючий головний біль, частіше однобічний, нерідко вранці, після сну в «незручній» позі, при тряській їзді, при роботі в нахил. Вони ж характеризували головний біль як «тупу», «розширюючу» з можливою іррадіацією в око або верхню щелепу. У групі порівняння головний біль непокоїть жінок значно рідше, був менш інтенсивним і тривалим і виникав, як правило, після перетомлення.

Окрім вестибулопатії у хворих основної групи наголошувалися і інші кохлеовестибулярні розлади: шум або дзвін у вухах, закладеність вуха, зниження слуху, відчуття «втрачати рівновагу». У групі порівняння вказаних скарг не відмічено.

Порушення сну у жінок, страждаючих КС на тлі остеохондрозу ШВХ, виявлялися зміною режиму сну і неспання, гіперсомнією, які могли сформуватися за рахунок дисфункції початкових активуючих структур ретикулярної формації, що є найважливішою ланкою функціональної системи, регулюючої сон і неспання. У групі порівняння частіше спостерігалися труднощі із засипанням, неглибокий сон.

Нейровегетативні симптоми у жінок в перименопаузі служать проявом гіпоталамо-стволової дисфункції і реалізуються різними порушеннями при патологічному перебігу клімактерія. Підвищена пітливість, відчуття жару в тілі, що переходить в озноб, серцебиття у спокої зустрічаються у пацієнок основної групи і групи порівняння, але достовірно частіше в основній. У них же мали місце підвищена метеочутливість, відчуття мерзлякуватості в тілі, ознобopodobне тремтіння, біль в області серця (кардіалгії), скороминущі порушення серцевого ритму, утруднене дихання. Такі скарги можуть мати місце при судинній дисциркуляції в області мозкового стовла за рахунок змін функціонального стану судиннорухового і дихальних центрів на фоні КС. Крім того, вони ж можуть свідчити про рефлекторно-алгічні прояви з боку органів і тканин, що мають загальну вегетативну іннервацію з ураженими остеохондрозом відділами ШВХ.

У пацієнок основної групи діагностовані деякі зорові порушення: скороминуща нечіткість зображення, туман в очах, або «мушки» перед очима, біль в очах, які можуть виникати при стабільному рівні артеріального тиску. Близько 60% обстежених основної групи відзначили зниження гостроти зору.

Відмічені і інші скарги, не характерні для пацієнток групи порівняння. Так, пацієнтки, страждаючі КС на тлі остеохондрозу ШВХ, пред'являли скарги на біль в шії при поворотах і нахилах голови, відчуття скутості в шії, надпліччях, дискомфорт у верхньому плечовому поясі, парестезії в надпліччях, плечах, гронах рук. Такі скарги відповідають клінічним проявам остеохондрозу ШВХ і пов'язані з м'язово-тонічними порушеннями унаслідок дистрофічних змін в дисках ШВХ. М'язи верхнього плечового поясу в цьому випадку вимушені функціонувати в умовах тривалої тонічної напруги, що призводить до накопичення в них недоокислених продуктів метаболізму і викликає відповідні больові відчуття. Подібних скарг у пацієнток групи порівняння нами не виявлено.

Психоемоційні порушення діагностовані у пацієнток обох груп. У основній групі виявлені стомлюваність в 1,4 рази частіше, ослаблення пам'яті – в 1,5 рази частіше, ніж в групі порівняння, що може бути пояснено дисциркуляторними порушеннями, що виникають в ЦНС як на фоні КС, так і унаслідок дистрофічних змін кістково-хрящових структур в ШВХ. У групі пацієнток, страждаючих КС на фоні остеохондрозу ШВХ, дратівливість, плаксивість відмічено в 1,4 рази, а часті зміни настрою в 1,3 рази частіше, ніж в групі порівняння. У цій же групі в 1,5 рази частіше мали місце порушення лібідю. Отже, перебіг перименопаузи істотно ускладнюється при розвитку КС, особливо на тлі супутніх соматичних захворювань, зокрема, остеохондрозу ШВХ.

При дослідженні гормонального профілю встановлено, що рівень ФСГ склав в основній групі  $81,02 \pm 5,64$  мМО/л, в групі порівняння –  $76,13 \pm 4,12$  мМО/л, в контрольній групі –  $8,7 \pm 0,59$  мМО/л. Рівень естрадіолу склав в основній групі  $36,02 \pm 2,99$  пг/мл, в групі порівняння –  $33,57 \pm 3,11$  пг/мл, в контрольній групі –  $124,06 \pm 13,8$  пг/мл. Значення ФСГ в основній групі перевищувало показник контрольної групи практично в 10 разів, рівень естрадіолу виявився в 4 рази нижче, ніж у пацієнток контрольної групи. Досліджувані показники в основній групі і групі порівняння достовірно не розрізнялися. Отримані результати свідчать про наявність гіпоестрогенії у жінок з КС на фоні остеохондрозу ШВХ в перименопаузі.

Об'єктивне обстеження пацієнток було виконане спільно з неврологом, воно показало, що всі основні об'єктивні клінічні прояви остеохондрозу ШВХ діагностовані у пацієнток основної групи, причому у більшості з них – в різних поєднаннях. У групі порівняння такі прояви відмічені одинично, що узгоджується з результатами рентгенологічного дослідження ШВХ в двох проекціях, проведеного всім пацієнткам. У пацієнток групи порівняння виявлені мінімальні рентгенологічні ознаки остеохондрозу ШВХ, що відповідає 0-1 періодам процесу. У основній групі зафіксовані рентгенологічні зміни в ШВХ, що відповідає II-III періодам остеохондрозу. У пацієнток контрольної групи клінічних і рентгенологічних ознак остеохондрозу ШВХ не було.

Прогресуючий дефіцит статевих гормонів в перименопаузі супроводжується перерозподілом жирової тканини і відносним збільшенням її об'єму в організмі жінки. У всіх обстежених нами жінок виконували розрахунок зросто-вагових показників – індексу Кетле і індексу ОТ/ОС. Статистично значимих відмінностей по параметрах, що вивчаються, в порівнюваних групах не було.

Надлишкова маса тіла, включаючи ожиріння, виявлена приблизно в одній третині жінок в основній і в групі порівняння, у 18% жінок контрольної групи. Індекс ОТ/ОС  $>0,8$  свідчить про тенденцію до андройдного типу розподілу жирової ткани-

ни, що прогностично несприятливо в плані ризику розвитку серцево-судинних ускладнень.

У перименопаузі кровотік у внутрішніх статевих органах жінки характеризується зниженням швидкісних показників і зростанням індексів периферичного опору. Процес стероїдогенезу в яєчниках залежить від адекватності їх кровопостачання. Погіршення кровотоку в яєчниках жінки виявляється раніше, ніж визначається підвищений рівень ФСГ в крові, тому зниження швидкісних показників в яєчниковій артерії може служити маркером гіпоестрогенії. Іншим показником, що відображає кровотік в яєчнику, є індекс резистентності (Ri), що відноситься до індексів периферичного опору. Чим нижче Ri, тим краще функціональний стан яєчника. Аналогічні зміни показників кровотоку в перименопаузі відбуваються і в маткових артеріях.

Середні значення показників кровотоку в яєчниках і матці в пацієнток групи порівняння, що страждають на КС в перименопаузі, відповідали середньовіковим нормам. У групі жінок, що страждають на КС на фоні остеохондрозу ШВХ, відмічена тенденція до зниження швидкісних характеристик кровотоку (VPS і Ved) на фоні дещо вищих значень індексів периферичного опору (Ri і Pi), що в зіставленні з групою порівняння можна розглядати як менш сприятливі гемодинамічні умови внутрішніх статевих органів у пацієнток основної групи. Середні значення показників кровотоку в яєчниках і матці в пацієнток основної і групи порівняння достовірно не розрізнялися.

Максимальна швидкість систоли яєчничового і маткового кровотоку у пацієнток основної групи була достовірно нижче за відповідні показники жінок репродуктивного віку ( $14,62 \pm 0,83$  і  $26,7 \pm 1,9$ ;  $17,18 \pm 0,92$  і  $33,4 \pm 3,2$  відповідно).

При фізіологічному перебігу клімактерія зберігаються гомеостатичні можливості жіночого організму, у тому числі і вегетативної нервової системи. Формування КС в перименопаузі звужує діапазон можливих адаптивних реакцій організму жінки. ВНС належить вирішальна роль в забезпеченні адаптивних судинних реакцій організму жінки на змінні умови внутрішнього і зовнішнього середовища. Серцево-судинна система служить індикатором адаптаційно-присосовної діяльності організму, що вказує на можливу функціональну напругу регуляторних систем. Зміна ритму серцевих скорочень є універсальною реакцією організму на будь-яку стресову дію. У послідовності кардіоінтервалів закладена інформація про те, як склався гомеостаз, яка «ціна» адаптації.

Кардіоінтервалографія (КІГ) по методиці Баєвського дозволяє проаналізувати стан ВНС по основних параметрах: початковий вегетативний тонус, вегетативна реактивність і вегетативне забезпечення діяльності.

Вегетативне забезпечення оцінювали шляхом проведення кліноортостатичної проби. Фізіологічний перебіг клімактерія характеризується переважно нормотонією. У нашому дослідженні в основній групі нормотонія зустрічалася в 1,5 рази рідше, ніж в групі порівняння, гіперсимпатикотонія в 6,4 рази частіше. Симпатикотонія і ваготонія виявлені у пацієнток цих груп зі схожою частотою. Вегетативний тонус жінок репродуктивного віку характеризувався переважною часткою нормотонії, відсутністю гіперсимпатикотонії.

Дослідження вегетативної реактивності свідчать, що нормальна вегетативна реактивність достовірно рідше діагностована у пацієнток основної групи, страждаючих



КС на тлі остеохондрозу ШВХ. Значима частка (понад 30%) осіб з підвищеною вегетативною реактивністю в основній групі і групі порівняння характеризує напругу адаптаційно-приспосувальних механізмів у жінок, що страждають на КС. Понижена вегетативна реактивність в 8 разів частіше виявлена у пацієток основної групи, що свідчить про зниження або виснаження функціональних резервів ВНС у них. У контрольній групі жінок репродуктивного віку переважає нормальна вегетативна реактивність.

Адекватне вегетативне забезпечення діяльності передбачає збереження гомеостатичних можливостей організму реагувати у відповідності з формою, інтенсивністю і тривалістю будь-якої діяльності. Аналіз вегетативного забезпечення діяльності показав, що адекватне вегетативне забезпечення достовірно рідше відмічено у пацієток основної групи. У цій же групі достовірно частіше зустрічається неадекватне забезпечення.

Неадекватне вегетативне забезпечення діяльності супроводжується збоченою реакцією АТ і НС у відповідь на фізичне навантаження. Зайве вегетативне забезпечення відображає неприйнятний, надмірно високий рівень діяльності симпатичного відділу ВНС. Недостатнє забезпечення свідчить про надлишкову активацію регуляторних систем, яка вже не підкріплюється відповідними функціональними резервами жіночого організму.

Пацієнтки, що страждають на КС на тлі дегенеративно-дистрофічних змін в ШВХ унаслідок остеохондрозу, в 2,6 рази частіше при проведенні КОП демонстрували надлишкове в 11,2 рази недостатнє вегетативне забезпечення при зіставленні з групою порівняння.

У основній групі у більшості обстежених жінок виявлена кліноортостатична реакція із зниженням тиску систоли більш, ніж на 15–20 мм рт. ст., будь-який подразник може викликати у них зрив адаптаційних механізмів і розвиток симпато-адреналових або вагоінсулярних реакцій різної інтенсивності.

Таким чином, стан ВНС у жінок, що страждають на КС на фоні остеохондрозу ШВХ, характеризується вегетативною нестійкістю, зайвим переважанням симпатичного тону, зниженням або виснаженням адаптаційних резервів організму. Пацієнтки із КС без патології ШВХ мають кращі компенсаторно-приспосовні можливості організму. Вегетативне забезпечення в групі жінок репродуктивного віку було адекватним практично у всіх обстежених.

Дослідження церебрального кровотоку в басейні ХА у пацієток обох груп здійснювалося шляхом проведення реоенцефалографії і кольорового дуплексного сканування транскраніальних і брахіоцефальних артерій.

Функціональні і структурні зміни судинної стінки і вікова перебудова гемодинаміки у жінок віком понад 40–45 років починають розвиватися раніше того періоду, коли виявляються клінічно. Тому навіть в осіб з фізіологічним перебігом перименопаузи виявляються певні реоенцефалографічні ознаки функціональних судинних змін. Різна вираженість цих змін і стану компенсаторно-приспосувальних механізмів судинної системи знаходять своє віддзеркалення в неоднорідності зрушень РЕГ у пацієток з КС на фоні остеохондрозу ШВХ. У дослідженні проводився фоновий запис і виконання поворотних проб.

Реографічний індекс (РІ) в основній групі і групі порівняння перевищував фізіологічну норму. Виконання поворотних проб призводило до деякого зниження

індексу в цих групах, відображаючи зменшення кровонаповнення. Можна передбачати, що підвищення реографічного індексу в основній групі і групі порівняння в порівнянні з нормою відбувалося компенсаторно на тлі збільшення периферичного опору з метою підтримки адекватного церебрального гомеостазу. Достовірних відмінностей між основною групою і групою порівняння по РІ немає.

Індекс периферичного опору (ШО) в основній групі і групі порівняння перевищував норму, відображаючи стан функціонального ангиоспазму в басейні ПА. При цьому у пацієток основної групи значення індексу були в 1,2 рази нижче, ніж в групі порівняння при фоновому вимірюванні і в 1,2–1,3 рази нижче при поворотних пробах. Деяке зниження ШО у пацієток цих груп при виконанні поворотних проб порівняно з фоном узгоджується із зниженням у них же РІ при поворотних пробах.

Коефіцієнт асиметрії (КА) достовірно перевищував нормальні значення у пацієток основної групи і групи порівняння у фоні і при поворотах. Значимих відмінностей КА між цими групами не відмічено. Збільшення КА усередині кожної групи при виконанні поворотних проб порівняно з фоном відображає нестабільність гемодинаміки в басейні ПА в цих осіб. Фонове значення КА в основній групі більшою мірою перевищувало норму, чим в групі порівняння. Показники РЕГ в контрольній групі жінок репродуктивного віку відповідали середній віковій нормі.

Вивчення реоенцефалографічних показників кровотоку в басейні ПА показало, що церебральна гемодинаміка у пацієток основної групи і групи порівняння не відповідає віковим нормам. Гірші гемодинамічні умови в судинному регіоні, що вивчається, виявлені у пацієток, що страждають на КС на тлі остеохондрозу ШВХ. Показники РЕГ жінок репродуктивного віку відповідали фізіологічним значенням. Значення ШО і КА в основній групі і в групі порівняння достовірно відрізнялись з аналогічними показниками в контрольній групі жінок репродуктивного віку.

Дослідження церебральної гемодинаміки в басейні ПА на екстра- і інтракраніальному рівнях проводилося також методом кольорового дуплексного сканування. Метод володіє високою інформативністю і специфічністю отримуваних даних.

Дослідження показало, що значення параметрів церебрального кровотоку, що вивчаються, в басейні ПА на екстракраніальному рівні в пацієток, страждаючих КС, близькі до нормальних вікових: швидкісні характеристики кровотоку у них дещо знижені, індекси периферичного опору відповідали фізіологічним значенням. Ці ж параметри в основній групі достовірно не відрізнялися від групи порівняння, відмічена тенденція до нижчих значень всіх параметрів, що вивчаються, в основній групі при зіставленні з середньою віковою нормою і показниками групи порівняння.

Приведені дані свідчать про збереження фізіологічного співвідношення параметрів, що вивчаються, на екстра- і інтракраніальному рівнях в основній групі і в групі порівняння: значення інтракраніальних швидкісних показників перевищують екстракраніальні, а значення індексів периферичного опору на інтракраніальному рівні нижчі. На інтракраніальному рівні швидкісні показники і індекси опору у жінок, що страждають на КС, близькі до вікової норми з тенденцією до підвищення значень.

У групі пацієток, страждаючих КС на тлі остеохондрозу ШВХ, з швидкісних параметрів інтракраніального кровотоку Ved була в 1,2 рази вище, ніж в групі порівняння. Індекси периферичного опору характеризувалися нижчими значеннями. Пульсаційний індекс Рі в основній групі мав в 1,3 рази нижче значення, ніж в групі

порівняння. Співвідношення швидкісних характеристик і індексів периферичного судинного опору у пацієток основної групи на інтракраніальному рівні можна розцінювати як функціональну вазоспастичну реакцію церебрального русла в басейні ПА на дисфункцію вищих вегетативних центрів за рахунок патологічного перебігу кліматерія на фоні дегенеративно-дистрофічних змін в ШВХ.

Таким чином, параметри церебрального кровотоку, що вивчаються, в басейні ПА у пацієток основної групи і групи порівняння в цілому відрізняються від фізіологічної норми. Зміни цих параметрів в обох вказаних групах однонаправлені, але ступінь їх вираженості різний. Церебральний кровотік в басейні ПА жінок, що страждають на КС на фоні остеохондрозу ШВХ, характеризується більш вираженими змінами, ніж у пацієток групи порівняння, переважно на інтракраніальному рівні. Показники церебрального кровотоку екстра- і інтракраніального рівнів у жінок репродуктивного віку відповідали фізіологічній нормі.

Результати проведеного реоенцефалографічного дослідження відповідають даним, отриманим при дуплексному скануванні транскраніальних і брахіоцефальних артерій, і свідчать про зниження кровотока в судинному регіоні, що вивчається, у пацієток основної групи. Погіршення стану церебрального кровотоку у вертебро-базиллярному басейні супроводжується дисфункцією гіпоталамо-гіпофізарних структур, що в поєднанні із зміненою діяльністю вищих вегетативних центрів патогенетично обумовлює ускладнений перебіг КС у жінок з остеохондрозом ШВХ.

### ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що клінічний перебіг кліматеричного синдрому у жінок з остеохондрозом шийного відділу хребта характеризується відсутністю легкого ступеня, переважанням середньо-важкого (53,8%) і важкого перебігу (46,2%). При оцінюванні частоти різних клінічних проявів кліматеричного синдрому у жінок з остеохондрозом шийного відділу хребта частота нейро-вегетативних симптомів вище в 1,7 рази, психоемоційних порушень – в 2 рази, при цьому загальний індекс менопаузи збільшений в 1,8 рази порівняно з жінками без даної патології. Наявність остеохондрозу шийного відділу хребта у жінок з кліматеричним синдромом призводить до збільшення частоти артеріальної гіпертензії у в 1,5 рази, гіпотонії – в 2,2 рази, головному болю – 1,8 рази і клінічних проявів вестибулопатій – в 2,1 рази. Отримані результати є обґрунтуванням для розроблення вдосконаленого алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

### Особенности течения климактерического синдрома при остеохондрозе шейного отдела позвоночника

**Е.В. Кияшко**

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что клиническое течение климактерического синдрома у женщин с остеохондрозом шейного отдела позвоночника характеризуется отсутствием легкой степени, преобладанием средне-тяжелого и тяжелого течения. Наличие остеохондроза шейного отдела позвоночника у женщин с климактерическим синдромом приводит к увеличению частоты артериальной гипертензии, гипотонии, головной боли и клинических проявлений вестибулопатий. Полученные резуль-

таты являются обоснованием для разработки усовершенствованного алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** климактерический синдром, остеохондроз шейного отдела позвоночника.

### Features of a current of a climacteric syndrome at osteochondrosis of cervical department of a backbone

**E.V. Kijashko**

Results of the spent researches testify, that the clinical current of a climacteric syndrome at women with an osteochondrosis of cervical department of a backbone is characterised by absence of easy degree, prevalence of a sredne-heavy and heavy current. Presence of an osteochondrosis of cervical department of a backbone at women with a climacteric syndrome leads to increase in frequency of an arterial hypertension, a hypotonia, a headache and clinical displays vestibulopatias. The received results is a substantiation for working out of advanced algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

**Key words:** a climacteric syndrome, an osteochondrosis of cervical department of a backbone.

### ЛІТЕРАТУРА

- Кулаков В.И. Менопаузальный синдром (Клиника, диагностика, профилактика и заместительная гормональная терапия) / В.И. Кулаков, Е.М. Вихляева. – М., 2006. – 64 с.
- Аметов А.С. Климактерический синдром / А.С. Аметов, Н.С. Казей. – М., 2011. – С. 12–14.
- Воронін К.В. Психосоцистна характеристика жінок у окремі критичні періоди життя / К.В. Воронін, К.Б. Акімова, О.П. Рогачевський // Вісник асоціації акушерів-гінекол. України. – 2000. – № 1. – С. 47–55.
- Менделевич В.Д. Психопатология климакса / В.Д. Менделевич. – Казань, 2012. – 218 с.
- Hunter M.S. Mental changes are they due to oestrogen deficiency? / M.S. Hunter // Europ. consens. Development conference. – Monteux, Switzerland, 2009. – P. 73.
- Грацианский Н.А. Заместительная терапия эстрогенами в менопаузе: реальный метод первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у женщин или только интересная тема для обсуждения? / Н.А. Грацианский // Клин. фармакология и терапия. – 2009. – № 3. – С. 30–38.
- Дзюб Г.К. Депрессивні захворювання клімактеричного періоду / Г.К. Дзюб, Н.Ф. Захаренко, В.О. Процик // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 1. – С. 38–39.
- Andersson K. Hormone replacement therapy: Swedish Doctors Compliance / K. Andersson, I. Milsom, L. Mattson // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2011. – Vol. 76, № 167/5. – P. 11.

# Профилактика непланируемой беременности у женщин с йоддефицитными заболеваниями щитовидной железы

*И.В. Комиссарова*

Национальная медицинская академия последиplomного образования  
им. П.Л. Шупика, г. Киев

Результаты исследования показали, что используемый гестаген является высокоэффективным контрацептивным препаратом для женщин с йоддефицитными заболеваниями щитовидной железы, обладающим лечебным эффектом и не оказывающим отрицательного влияния на параметры артериального давления и на массу тела. Важным аспектом является отсутствие в целом существенного негативного влияния на параметры гемостаза и на уровень гормонов щитовидной железы. Полученные результаты позволяют рекомендовать гестагенный препарат с целью профилактики непланируемой беременности у пациенток с йоддефицитными заболеваниями щитовидной железы.

**Ключевые слова:** профилактика непланируемой беременности, с йоддефицитными заболеваниями щитовидной железы.

Сохранение репродуктивного здоровья женщин, в том числе и с аутоиммунными заболеваниями является одной из главных задач современной медицины. Согласно данным литературы, йоддефицитные заболевания щитовидной железы (ЙДЗЩЖ) встречаются у 3–8% [1–4], значительно чаще у женщин, чем у мужчин, и отличаются длительным хроническим течением.

Вместе с тем большинство пациенток с ЙДЗЩЖ сексуально активны, фертильны, и в этой связи нуждаются не только в высокоэффективных, но и безопасных и приемлемых методах профилактики непланируемой беременности, не оказывающих отрицательного влияния на основное заболевание.

В настоящее время гормональная контрацепция считается одним из наиболее высокоэффективных методов профилактики непланируемой беременности, обладающих не только контрацептивным, но и лечебным эффектом при таких гормон-зависимых гинекологических заболеваниях как: эндометриоз, миома матки, гиперандрогения, предменструальный синдром, дисменорея и др. [1–4]. Этот аспект весьма важен для женщин с ЙДЗЩЖ, так как у них выявлена высокая частота таких заболеваний и их сочетание [2].

Анализ литературных данных свидетельствует об отсутствии исследований посвященных влиянию различных методов профилактики непланируемой беременности на течение ЙДЗЩЖ у женщин. До настоящего времени не изучено влияние гормональной контрацепции на клиническое течение данной патологии, на состо-

яние разных звеньев иммунитета. Не изучены особенности репродуктивного здоровья женщин с ЙДЗЩЖ, эффективность и приемлемость гормональных контрацептивов у них. Не определена тактика ведения этих пациенток в процессе профилактики непланируемой беременности.

**Целью** исследования было изучение возможности использования профилактики непланируемой беременности у пациенток с ЙДЗЩЖ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В соответствие с поставленной целью после детального обследования нами были отобраны 30 женщин репродуктивного возраста (от 18 до 49 лет) с ЙДЗЩЖ (1 основная группа) и 20 здоровых женщин (2 контрольная группа), не имевших противопоказаний к назначению гормонального метода контрацепции в соответствии критериями приемлемости и безопасности ВОЗ (2008).

**Критерии включения:** фертильные женщины репродуктивного возраста от 18–49 лет, наличие ЙДЗЩЖ, с нормальными показателями гемостаза, не планирующих беременность в течение 1 года, и не имеющих противопоказаний к приему гормональных контрацептивов.

**Критерии исключения:** тяжелые заболевания сердечнососудистой системы, злокачественные новообразования, болезни крови, тромбоэмболия в анамнезе, беременность, заболевания печени, тяжелая форма сахарного диабета, индивидуальная непереносимость, тромбофилии, кровотечения из половых путей неясной этиологии, артериальная гипертензия (160/100 мм рт.ст. и выше), курение в возрасте старше 35 лет, мигрень с неврологической симптоматикой, наличие волчаночного антикоагулянта.

Нами была изучена возможность использования с целью контрацепции препарата, содержащего только прогестаген – 75 мкг дезогестрела. Препарат принимается с 1-го дня менструации, в одно и то же время, в течение 28 дней, в непрерывном режиме. С 29 дня начинается прием новой упаковки.

В комплекс проведенных исследований были включены клинические, функциональные, лабораторные и статистические методы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая отсутствие наступления беременности в течение 1 года наблюдения, нами было сделано заключение о высокой эффективности препарата в обеих группах, а индекс Перля был равен 0.

На фоне приема препарата менструальный цикл характеризовался весьма разнообразными изменениями. На основании полученных данных можно сказать, что с увеличением длительности приема препарата, сокращаются эпизоды кровотечения и увеличивается число женщин с диагностированной аменореей. Причем женщин с установленной аменореей в основной группе было меньше по сравнению с контрольной.

В результате изучения среднего количества дней кровотечения, оцениваемых в 90 дневном интервале времени, нами установлено, что к 1-у году приема препарата отмечается существенное сокращение дней кровотечения в обеих группах. Несколько больше данный эффект наблюдается в контрольной группе. Оценивая ле-

чебный эффект необходимо отметить, что препарат оказал положительное влияние на течение мастопатии у 2 пациенток из основной группы и у 1 – из контрольной с фиброзно-кистозной мастопатией в анамнезе, что было подтверждено данными УЗ-исследования (регресс диффузных изменений в ткани железы). 7 (23,3%) женщин из 9 (30%) с ЙДЗЩЖ, указывающих на болезненные менструации (первичная дисменорея), отметили исчезновение боли к 12-у месяцу от начала контрацепции, у 2 (6,7%) интенсивность болевого синдрома снизилась. В контрольной группе лечебный эффект отмечался у 10% женщин. Уменьшение объема менструального кровотечения было установлено у 23,3% женщин к 6 мес. от начала контрацепции. К 12-у месяцу положительную динамику отметили все пациентки.

Симптомы предменструального синдрома (ПМС) (раздражительность, плаксивость, одышку, тахикардию, масталгия) через 12 мес от начала приема препарата сохранились только у 1 (3,3%) из основной и у 1 (5%) женщин из контрольной группы. Исчезновение овуляторной боли отметили все 11 (36,7%) пациенток с ЙДЗЩЖ и 2 (10%) из контрольной группы.

Изучение массы тела и параметров артериального давления у обследуемых женщин, показало, что препарат не приводит к существенным изменениям их значений. На протяжении всего периода наблюдения, ни у одной пациентки не было выявлено побочных реакций. Межменструальные кровянистые выделения у 17 (56,7%) пациенток с ЙДЗЩЖ и 12 (65%) уменьшались с длительностью приема и не явились причиной отмены или отказа от контрацептива.

Изучение динамики гормонов щитовидной железы показало, что на фоне приема отмечается статистически незначимая тенденция к снижению уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (Т<sub>4</sub>). Данные параметры не выходили за пределы нормативных значений и не требовали изменений дозы L-тироксина. Через 12 мес от начала приема средние значения ТТГ и Т<sub>4</sub> своб. составили  $2,65 \pm 0,66$  МЕ/л и  $11,2 \pm 0,1$  нмоль/л соответственно.

Количество тромбоцитов в течение всего периода наблюдения не выходило за пределы нормы, в среднем этот показатель к 12-у месяцу от начала приема препарата составил  $315,3 \pm 8,7 \times 10^9$  у пациенток с ЙДЗЩЖ и  $310,2 \pm 10,3 \times 10^9$ /л у здоровых женщин. Что касается изменений протромбинового индекса (ПИ), то было обнаружено незначительное повышение этого параметра в основной группе, но при этом значения его не выходили за пределы референсных значений. В контрольной группе отмечалось снижение, хотя статистически незначимое ( $p > 0,05$ ).

При анализе параметров тромбоэластограммы (r+k, ma) в основной группе, нами не были выявлены статистически значимые изменения. Все показатели на протяжении всего периода наблюдения не выходили за пределы референсных значений. Средние значения r+k через 12 мес от начала приема препарата составили  $19,5 \pm 1,5$ . В контрольной группе отмечалась тенденция к увеличению r+k, практически стабильное состояние значений. У 4 (20%) пациенток через 6 мес от начала приема зафиксировано незначительное повышение уровня r+k до 25–26 мм (норма 19–27 мм).

Но при этом как повышенные значения у данных пациенток, так и конечный результат данного параметра соответствовали норме.

Концентрация фибриногена за весь период наблюдения соответствовала норме, средние его значения через 12 мес от начала приема в основной группе состави-

ли  $3,45 \pm 0,05$  г/л, что незначительно выше исходных значений –  $3,1 \pm 0,87$  г/л, в контрольной –  $2,9 \pm 0,2$  г/л.

Через 12 мес от начала приема препарата средние значения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) составили  $41,2 \pm 10,9$ , что несколько ниже уровня АЧТВ до контрацепции ( $44,3 \pm 11,8$ ). Что касается контрольной группы, незначительная повышение его сопровождалась статистически значимым снижением через 6 мес ( $p < 0,05$ ).

Значения агрегационной активности тромбоцитов при индукции процесса агрегации специфическим стимулятором АДФ 10 на фоне контрацептива практически не менялись в основной группе, к концу наблюдения средние его значения составили  $63,1 \pm 1,67\%$ , в контрольной группе –  $51,5 \pm 3,5\%$ .

Волчаночный антикоагулянт был в отрицательном значении на протяжении всего периода наблюдения у всех женщин.

Следовательно, гестагенный препарат в целом не оказывает отрицательного влияния на параметры гемостаза. К концу наблюдения все изучаемые показатели соответствовали нормативным значениям в обеих группах. Незначительные изменения некоторых параметров статистически недостоверны и практически незаметны.

Анализ полученных данных показывает, что в преобладающем большинстве случаев в основной группе отмечается тенденция к снижению показателей лимфоцитарных клеток иммунной системы, а в значениях натуральных киллерных клеток снижение достоверное ( $p < 0,05$ ). Тенденция к повышению отмечается в уровне цитотоксических Т-лимфоцитов, конечный результат которого соответствует верхней границе нормы, к снижению – в значениях Т-киллерных клеток. При этом к 12-у месяцу от начала контрацепции уровень Т-киллеров достоверно выше ( $p < 0,05$ ) по сравнению со здоровыми женщинами.

Что касается контрольной группы, то динамика лимфоцитарных клеток характеризовалась тенденцией к повышению значений Т-лимфоцитов, Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов, Т-киллеров, натуральных киллерных клеток, В-лимфоцитов. Некоторое снижение установлено в значениях иммунорегуляторного индекса. Однако необходимо подчеркнуть, что кроме натуральных киллерных клеток, которые к концу наблюдения достоверно выше по сравнению с основной группой, итоговые показатели всех остальных параметров соответствовали норме.

Итак, используемый препарат в контрольной группе, в отличие от основной, оказывает преимущественно стимулирующий эффект.

## ВЫВОДЫ

Результаты нашего исследования показали, что используемый гестаген является высокоэффективным для профилактики непланируемой беременности у женщин с ЙДЗЩЖ, обладающим лечебным эффектом и не оказывающим отрицательного влияния на параметры артериального давления и на массу тела. Важным аспектом является отсутствие в целом существенного негативного влияния на параметры гемостаза и на уровень гормонов щитовидной железы. Полученные результаты позволяют рекомендовать гестагенный препарат с целью профилактики непланируемой беременности у пациенток с ЙДЗЩЖ.

### Профілактика непланованої вагітності у жінок з йододефіцитними захворюваннями щитоподібної залози

*I.V. Комісарова*

Результати нашого дослідження показали, що використовуваний гестаген є високоефективним контрацептивним препаратом для жінок з йододефіцитними захворюваннями щитоподібної залози, що має лікувальний ефект, не впливає негативно на параметри артеріального тиску і на масу тіла. Важливим аспектом є відсутність в цілому істотного негативного впливу на параметри гемостазу і на рівень гормонів щитоподібної залози. Отримані результати дозволяють рекомендувати гестагенний препарат з метою профілактики непланованої вагітності у пацієнок з йододефіцитними захворюваннями щитоподібної залози.

**Ключові слова:** профілактика непланованої вагітності, йододефіцитні захворювання щитоподібної залози.

### Preventive maintenance of not planned pregnancy at women with ioddeficiency thyroid gland diseases

*I.V. Komissarova*

Results of our research have shown that used gestagen is a highly effective contraceptive preparation for women with ioddeficiency thyroid gland diseases, possessing medical effect and not rendering negative influence on parametres of arterial pressure and on weight of a body. A prominent aspect is absence as a whole essential negative influence on parametres of a hemostasis and on level of hormones of a thyroid gland. The received results allow to recommend gestagene preparation for the purpose of preventive maintenance of not planned pregnancy at patients with ioddeficiency thyroid gland diseases.

**Key words:** preventive maintenance of not planned pregnancy, ioddeficiency thyroid gland diseases.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Перминова С.Г. Гипотиреоз и нарушения репродуктивной функции женщины // Гинекология. – 2006. – Т. 8. – № 1. – С. 21–26.
2. Петунина Н.А. Аутоиммунный тиреоидит: современные представления об этиологии, патогенеза, диагностики и лечения // Проблемы эндокринологии. – 2007. – Т. 43, № 4. – С. 30–35.
3. Прилепская В.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. – Санкт-Петербург, 2006. – 540 с.

## Порівняльні аспекти оперативного лікування деформації шийки матки в клімактеричний період

*В.В. Костіков*

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

Результати проведених досліджень свідчать про необхідність використання диференційованого походу при виборі методу оперативного лікування патології шийки матки в клімактеричний період. Додаткового вивчення вимагає питання про можливість використання замісної гормональної терапії після оперативного лікування даної патології.

**Ключові слова:** патологія шийки матки, оперативне лікування.

В умовах сьогодення патологія шийки матки є однією з найбільш розповсюджених патологій серед жінок репродуктивного і клімактеричного віку [1–7]. За даними ВООЗ щорічно в світі виявляється біля 500 тис. пацієнок, що захворіли на рак шийки матки, а основними напрямками в рішенні даної проблеми є профілактика і рання діагностика.

Серед різних груп високого ризику щодо розвитку патології шийки матки останнім часом виділяють жінок клімактеричного віку [1, 2]. Це обумовлено високим рівнем сучасної екстрагенітальної патології, дисгормональними змінами та ін. [3, 4].

Незважаючи на значне число наукових публікацій з проблеми патології шийки матки не можна вважати всі питання даної проблеми цілком вирішеними. На нашу думку, в першу чергу це відноситься к оцінці порівняльних аспектів оперативного лікування патології шийки матки в клімактеричний період.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети і завдань дослідження проводилися у 126 жінок віком 44–55 років. У всіх жінок був діагностований клімактеричний синдром (КС) різного ступеня вираженості. Відповідно до завдань даного дослідження нами були відібрані пацієнтки, в яких у процесі обстеження була виявлена патологія шийки матки на тлі її деформації, що вимагало хірургічного лікування. У 42 жінок був діагностований ендометріоз шийки матки на тлі її деформації – група А; у 44 жінок – лейкоплакія (без атипії клітин) на тлі деформації шийки матки – група Б; групу В склали 40 жінок, в яких була діагностована лейкоплакія шийки матки з атипією клітин на тлі деформації шийки матки.

Залежно від методики виконаного хірургічного втручання було виділено 3 групи жінок, що дозволило виробити оцінку результатів лікування і обґрунтувати доцільність диференційованого підходу до виконання операції.

Групу 1 склали 44 жінки (18 пацієнок з ендометріозом і 26 з лейкоплакією без атипії клітин на тлі деформації шийки матки), в яких було виконано так зване LEEP втручання (Loop Electrosurgical Excision Procedure).

Групу 2 склали 54 жінки (24 з ендометріозом, 18 з лейкоплакією без атипії, 12 з лейкоплакією та атипією клітин), яким було виконано діатермічну конусоподібну ексцизію шийки матки.

До групи 3 увійшло 28 жінок з лейкоплакією та атипією клітин, яким було виконано ампутацію шийки матки за Штурмдорфом. З цієї групи у 16 жінок спостерігалось опущення передньої та/або задньої стінок піхви, в зв'язку з чим їм було виконано окрім операції Штурмдорфа також передню та задню кольпоперинеопластику (кольпографію).

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі обстежені жінки в групах знаходилися у віці від 44 до 55 років. Середній вік склав  $48,5 \pm 0,5$  року.

З анамнезу виявлені різні екстрагенітальні захворювання: ангіна і хронічний тонзиліт (38,9%), пневмонія (3,9%), ревматизм (1,6%), грип (34,1%), хронічний пієлонефрит (3,2%), кір (28,6%), краснуха (18,3%), епідемічний паротит (11,1%), дизентерія (1,6%). У деяких хворих в анамнезі були оперативні втручання: апендектомія (10,3%), тонзилектомія (8,7%), холецистектомія (1,6%), грижосічення (0,8%).

Аналіз анамнестичних даних показав, що більшість хворих перенесли у минулому різні інфекційні захворювання і оперативні втручання.

Супутні екстрагенітальні захворювання виражалися в основному, в хронічному ускладненні шлунково-кишкового тракту, печінки і серцево-судинної системи: хронічний гастрит (9,5%), виразкова хвороба шлунку і кишки (5,6%) 12-перста знаходилися у стадії стійкої ремісії протягом декількох років у всіх пацієнток; хронічний холецистит (8,7%) – відносне протипоказання до призначення ЗГТ, в нашому спостереженні випадків загострення захворювань печінки і жовчних шляхів не було; гіпертонічна хвороба 1 стадії (11,9%), вегето-судинна дистонія (8,7%), ревматизм і вади серця (0,8%); хронічний пієлонефрит у стадії ремісії (3,2%); варикозна хвороба (10,3%) не була протипоказанням для призначення ЗГТ за відсутності тромбофлебіту; ожиріння 3 ступеня (7,1%). Слід зазначити, що в підгрупі G серед супутньої екстрагенітальної патології наголошувалися лише захворювання з боку серцево-судинної системи: вегето-судинна дистонія, хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту і печінки в цій підгрупі не виявлялися, тому протипоказань для призначення комбінованої терапії, що включає лівіал і кардіомагніл в цій підгрупі пацієнток не було.

При вивченні менструальної функції жінок з патологією шийки матки на тлі її деформації встановлено, що в переважній більшості хворих (74,5%) менструації встановилися у віці 12–14 років, в 10,3% хворих – у віці 10–11 років, в 15,1% – у віці 16–18 років. Менструації стали регулярними у 78,6% жінок з їх початку, встановилися через 6 міс – в 12,7%, через 1 рік – у 8,7% жінок. Менструальний цикл по 28–30 днів встановився в 69,8% хворих, в 21–27 днів – у 14,3% жінок, по 31–40 днів – в 15,9%. Тривалість менструацій не перевищувала 4–7 днів. Хворобливі і рясні менструації були у 12,7% жінок, в 3,9% – хворобливі і помірні. У останніх пацієнток менструації були безболісні, помірні.

Отже, у всіх жінок становлення і перебіг менструальної функції до появи клімактеричних розладів і виникнення захворювання шийки матки було правильним.

Перенесені гінекологічні захворювання були в анамнезі у 57,1% жінок. Запальні захворювання жіночих статевих органів були в 23,0%, в 11,1% з них запальний процес роз-

винувся після абортів і пологів: в 8,7% – сальпінгофорит, в 2,4% – ендометрит, що ускладнився в одному випадку пельвіоперитонітом. 2,4% хворих лікувалися з приводу бартолініту. 9,5% жінок перенесли запальні захворювання слизової оболонки піхви: 3,9% – трихомонадний кольпіт, 5,6% – кандидоз піхви. Кольпіти іншої етіології наголошувалися у 33,3% пацієнток. 69,1% жінок в анамнезі мали ектопію, слід зазначити, що у 50,0% жінок з приводу ектопії проводилося деструктивне лікування (22,2% – діатермокоагуляція, 18,3% – криодеструкція, 9,5% – лазерокоагуляція), в останніх 19,1% пацієнток лікування ектопій проводилося місцевими аплікаціями лікарських препаратів. Біопсія проводилася у 23,0% жінок, під спостереженням без біопсії були 15,1% пацієнток. 7,1% хворих були оперовані з приводу гінекологічних захворювань: 3,9% жінок була виконана однобічна тубектомія з приводу порушеної трубної вагітності, в 2,4% хворих резекція з приводу кісти яєчника, в 0,8% операція з приводу кісти бартоліневої залози.

Супутні гінекологічні захворювання відмічені у 79,4% жінок: в 14,3% – лейоміома матки; в 5,6% – кіста яєчника, в 26,2% – внутрішній ендометріоз I ступеня, в 7,1% – внутрішній ендометріоз II ступеня, в 12,7% – дисфункція яєчників, хронічний сальпінгофорит – у 7,1% жінок, в 3,2% – опущення задньої стінки піхви, в 3,2% – опущення передньої і задньої стінок піхви.

При вивченні генеративної функції виявлено, що у всіх жінок в анамнезі були вагітності і пологи: у 126 жінок було 348 вагітностей (2,76 на одну пацієнтку). З них 57,2% пологів, 1,4% позаматкових вагітностей, 2,6% вагітностей, що не розвиваються, 3,4% мимовільних викидня в ранні терміни вагітності, 0,9% пізніх викидня. 34,5% вагітностей закінчилися штучним перериванням в ранні терміни.

Не викликає сумнівів, що в 123 з 126 (97,6%) хворих причиною розриву шийки та її рубцевої деформації були пологи, а в 3 (2,4%) – пізній викидень. В частині хворих пологи протікали з ускладненнями: стрімкі пологи були в 7 (5,6%), аномалії пологової діяльності – в 13 (10,3%), передчасні пологи – в 3 (2,4%), тривалий безводний проміжок і ендометрит в пологах – в 2 (1,6%), патологія відділення і виділення посліду – в 5 (3,9%), розрив промежини – у 8 (6,4%) жінок.

У зв'язку з виниклими ускладненнями в пологах виконували наступні оперативні втручання: акушерські щипці застосовувалися в 5 (3,9%), перинеотомія в 4 (3,2%), ручне відділення і виділення посліду в 5 (3,9%), зашивання розривів промежини в 8 (6,4%), ручне обстеження порожнини матки в 6 (4,8%).

Слід зазначити, що розриви шийки матки були діагностовані і відновлені в ранньому післяпологовому періоді в 66,7% хворих. 33,3% хворих точних відомостей про те чи виконувалося оперативне втручання на шийці матки, дати не могли. Видно, у ряді випадків труднощі діагностики неглибоких розривів на шийці матки відразу після пологів з'явилися причиною того, що вони не були зашиті.

Отже, у всіх жінок в нашому дослідженні в пологах була травма шийки матки, загоєння якої призвело в подальшому до розвитку деформації шийки матки.

У всіх жінок на початок дослідження наголошувалися різного ступеня вираженості симптоми клімаксу. Найбільш частими розладами були нейро-вегетативні (85,0%), які виявлялися у вигляді «приливів» жару до голови і верхньої частини тулуба (98,5%), пітливості (91,0%), відчуття «повзання мурашок» (42,6%), головного болю (40,7%). Психоемоційні скарги характеризувалися в основному підвищеною стомлюваністю (70,3%), зміною настрою (46,0%), зниженням працездатності (51,0%), погіршенням

пам'яті (34,5%). Обмінно-ендокринні зміни включали в основному скарги на надбавку у вазі в середньому на 4–5 кг (26,5%). Оцінку симптомів виконували по бальній системі, по сумі балів судили про ступінь вираженості симптомокомплексу. Слабкі прояви симптомів спостерігалися у 11,4% жінок, помірний ступінь вираженості у 60,9% жінок і важкий перебіг клімактеричного синдрому – в 27,7% випадків.

Отже, у більшості пацієнток наголошувався клімактеричний синдром помірного ступеня вираженості.

Скарги на порушення менструальної функції пред'являли 89 (70,6%) жінок: у 26 (20,6%) пацієнток менструації відсутні близько 1–1,5 року, укорочення ритму з коливаннями тривалості циклу в межах 21–24 днів зустрічалися у 40 (31,7%) пацієнток, епізодичні самостійні менструації з інтервалом 3–9 міс були у 23 (18,3%) жінок. В 37 (29,4%) хворих був регулярний ритм менструальних циклів.

Отже, у більшості обстежуваних жінок перименопаузального віку з клімактеричним синдромом наголошувалися зміни ритму менструальних циклів.

Окрім скарг, пов'язаних з клімактеричним синдромом, в процесі ретельного з'ясування анамнезу у обстежених жінок були виявлені скарги на рясні білі із статевих шляхів, біль в попереку і внизу живота, незначні кров'яні виділення із статевих шляхів до і після менструації. Вивчення скарг хворих показало, що безсимптомний перебіг захворювання шийки матки наголошувався у 7 (15,9%) жінок 1 групи, у 10 (18,5%) – 2 групи і в 8 (28,6%) хворих – 3 групи. Скарги на патологічні виділення були у 22 (50,0%) пацієнток 1 групи, у 24 (44,4%) жінок 2 групи, у 18 (64,3%) – 3 групи; скарги на періодичний біль внизу живота пред'являли 13 (29,6%) хворих 1 групи, 8 (14,8%) пацієнток 2 групи і 6 (21,4%) жінок 3 групи; кров'яні виділення, що маються, із статевих шляхів до і після менструації наголошувалися у 23 (52,3%) пацієнток 1 групи, у 5 (9,3%) – 2 групи і у 3 (10,7%) хворих 3 групи; поєднання декількох скарг було у 15 (34,1%) жінок 1 групи, у 6 пацієнток (11,1%) 2 групи, у 7 (25,0%) – 3 групи, частіше поєднувалися скарги на патологічні виділення із статевих шляхів і біль внизу живота – у 16 (57,1%) жінок.

Отже, наші спостереження підтверджують думку багатьох авторів про те, що відсутність бактерицидної слизової пробки в цервікальному каналі, як наслідок деформації, веде до розвитку виражених функціональних порушень в репродуктивній системі.

Всім хворим оглядали шийку матки за допомогою дзеркал, дворучне вагінальне дослідження, визначення ступеня чистоти вагінальної флори, розширену кольпоскопію, цитологічне дослідження мазків поверхневих зскрібків слизової шийки матки і цервікального каналу. При кольпоскопічних картинах атипій виконували біопсію шийки матки з подальшим гістологічним дослідженням, що дозволило виключити злоякісний процес. Тканини, посічені під час операції, у всіх хворих піддавали гістологічному дослідженню.

При огляді шийки матки в дзеркалах слизова оболонка вагінальної порції шийки матки у хворих з ендометріозом, як правило, мала звичайне забарвлення, вогнища ендометріозу виглядали як кісти синовіагого кольору або як яскраво-червоні ділянки з нерівними краями, інколи бури відтінком. У пацієнток з лейкоплакією на вагінальній частині шийки матки (переважно в дистальній частині шийки матки) визначалися пляма або бляшка білого, сірувато-білого (інколи з перламутровим відтінком) кольору, з

чіткими кордонами, плоскі або такі, що злегка підносяться над поверхнею довколишньої слизової оболонки, в 9 (7,1%) хворих спостерігалися обширні лейкоплакії шийки матки з переходом на склепіння піхви.

Кількість розривів і ступінь рубцевої деформації визначали при огляді шийки матки за допомогою дзеркал. Якщо розрив шийки матки не перевищував 1 см, в схему обстеження включали точне визначення довжини шийки матки, що здійснювали матковим зондом.

При огляді шийки матки за допомогою дзеркал виявили, що розрив I ступеня був діагностований у 54 (42,9%) жінок, II ступеня – у 63 (50,0%) пацієнток, III ступеня – у 9 (7,1%) хворих. Однобічні розриви наголошувалися у 49 (38,9%), двобічні – у 69 (54,8%) жінок, у 8 (6,3%) множинні, тобто найчастіше зустрічалися двобічні розриви II ступеня.

Довжина шийки матки у жінок з I ступенем розривів була 3,0–3,5 см у 11 (8,7%) хворих, 4,0–4,4 см у 43 (34,1%) пацієнток. Відомо, що підхід до конізації, як процедури, що не порушує веретеноподібну форму цервікального каналу, дозволяє рекомендувати лише мініконізацію в разі деформації що не перевищує 1 см і довжині шийки матки не менше 4 см, тобто вимір довжини шийки матки визначив можливість здійснення мініконізації у 42 (33,3%) жінок.

При кольпоскопічному дослідженні були виявлені наступні зміни: в 75 (59,5%) – лейкоплакія шийки матки в дистальній її частині, в 9 (7,1%) – лейкоплакія з переходом на склепіння піхви, ендометріоз ендометріального каналу шийки матки – у 29 (23,0%) жінок, ендометріоз ектоцервікса – у 13 (10,3%) пацієнток.

Отже, при кольпоскопічному вивченні стану епітелію слизової шийки матки при її деформації після розривів у всіх спостереженнях виявлені ті або інші зміни.

При цитологічному дослідженні оцінка клітинних елементів в отриманих препаратах давалася виходячи з класифікації за Папаніколау. У зразках матеріалу в переважній більшості випадків (65,1%) виявлені нормальні співвідношення багатошарового плоского епітелію і парабазальних клітин з невеликою кількістю лейкоцитів (I і II тип мазка). У 6,6% жінок разом з клітинами багатошарового плоского епітелію, зустрічалися комплекси клітин зрілої і незрілої плоскоклітинної метаплазії (III тип мазка). В 28,3% хворих була виявлена атипія клітин.

При гістологічному дослідженні біоптатів були видні потовщення багатошарового плоского епітелію за рахунок проліферації базального шару, явища паракератозу і ороговіння (гіперкератоз), безладне розташування базальних клітин з явищами атипій.

Отже, гістологічне дослідження повністю підтверджувало цитологічну картину мазків атипій.

Таким чином, результати проведеної клінічної характеристики пацієнток дозволяють зробити висновок про те, що розподіл жінок на групи був проведений відповідно до поставленої мети і завдань.

Для оцінювання результатів оперативного лікування всіх хворих оглядали в ранні терміни після операції на 3–14 день і через 1, 3, 6 і 12 міс. Пацієнтки знаходилися під спостереженням протягом 3–5 років. Виявляли наявність скарг, характер менструальної функції у хворих. Проводили бімануальне дослідження, огляд шийки матки в дзеркалах, визначали наявність слизової пробки в цервікальному каналі. Вагінальну частину шийки матки вивчали кольпоскопічно, цитологічно. Добрим результатом ми вважа-

ли первинне загоєння післяопераційної рани, при цьому шийка матки мала конічну або циліндричну форму з точковим або щілиноподібним зовнішнім отвором цервікального каналу, не було виразок або рубцевих деформацій тканин, був відсутній набряк. Задовільним результатом вважали такий стан, коли відзначався незначний набряк тканин, прорізання одного або двох швів, їх розходження і загоєння вторинним натягненням. При цьому вагінальна порція шийки матки залишалася циліндричної форми, без значних рубцевих деформацій. Незадовільним результатом ми вважали випадки повного розходження операційних швів з однієї або двох сторін на тлі значного набряку і гіперемії тканин, що призводило до вторинного загоєння рани і значної деформації шийки матки, зяяння цервікального каналу і неутримання слизової пробки в її каналі.

Ускладнень в ранньому і пізньому післяопераційному періоді після виконаних операцій на шийці матки не наголошувалося.

Перебіг післяопераційного періоду і виявлена динаміка репаративних процесів рани після ЛЕЕР втручання характеризувалися відсутністю набряку тканин і гіперемії слизової оболонки піхви, чіткими кордонами коагуляційного некрозу і інтактних тканин, швидким процесом регенерації на тлі асептичного продуктивного запалення, результатом яких було загоєння шийки матки без рубцевої деформації, стенозів, зрощень цервікального каналу. Слід зазначити, що застосування ЛЕЕР втручання забезпечує якісніший матеріал для подальших морфологічних досліджень різної глибини.

Отже, результати власних досліджень доводять доцільність вживання ЛЕЕР втручання при ендометріозі і лейкоплакії на тлі деформації шийки матки.

При оцінці результатів ЛЕЕР втручання кольпоскопічне і цитологічне дослідження у віддаленому періоді підтвердили нормальну будову слизової оболонки шийки матки.

Порушення менструального циклу і скарг не спостерігалось. Важливо, що у всіх випадках при огляді шийки матки за допомогою дзеркал в цервікальному каналі визначалася слизова пробка.

При обстеженні хворих в ранні терміни (на 3-14 день) добрий результат був у всіх прооперованих хворих. Негативних результатів не було.

Під час огляду хворих після пластичної операції в пізньому післяопераційному періоді скарги на білі, кров'яні виділення із статевих шляхів, болі внизу живота були відсутні. При огляді в дзеркалах шийка матки мала конічну або циліндрову форму з точковим або щілиновидним зовнішнім отвором цервікального каналу, в якому була присутня слизова пробка, не було виразок або рубцевих деформацій тканин. При кольпоскопічному дослідженні у них виявлений багатошаровий плоский епітелій вагінальної частини шийки матки звичайної будови, а вогнищ ендометріозу, лейкоплакії і іншої патології шийки матки не виявлено. Кордон між багатошаровим плоским епітелієм і циліндровим епітелієм знаходився на рівні зовнішнього отвору цервікального каналу. Цитологічне дослідження відображало нормальну будову слизової вагінальної порції шийки матки.

Частота рецидивування склала 1 випадок на 44 операції в 1 групі (2,3%), причому нами спостерігався рецидив лейкоплакії. Отже, ефективність ЛЕЕР втручання склала 97,7%.

Ефективність оперативного лікування в 2 і 3 групах (діатермічна конусоподібна ексцизія шийки матки та ампутація шийки матки за Штурмдорфом) склала 100,0%.

## ВИСНОВКИ

Результати проведення досліджень свідчать про необхідність використання диференційованого походу при виборі методу оперативного лікування патології шийки матки в клімактеричному періоді. Додаткового вивчення вимагає питання про можливість використання замісної гормональної терапії після оперативного лікування даної патології.

### Сравнительные аспекты оперативного лечения деформации шейки матки в климактерическом периоде

**В.В. Костиков**

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о необходимости использования дифференцированного похода при выборе метода оперативного лечения патологии шейки матки в климактерическом периоде. Дополнительного изучения требует вопрос о возможности использования заместительной гормональной терапии после оперативного лечения данной патологии.

**Ключевые слова:** патология шейки матки, оперативное лечение.

### Comparative aspects of operative treatment of deformation of cervix of uterus in the climacteric period

**V.V. Kostikov**

Results spented researches testify to necessity of use of the differentiated campaign at a choice of a method of operative treatment pathologists of cervix of uterus in the climacteric period. Additional studying is demanded by a question on possibility of use of replaceable hormonal therapy after operative treatment of the given pathology.

**Key words:** a pathology of cervix of uterus, operative treatment.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Грищенко В.И. Клиника, диагностика и лечение климактерического синдрома: Метод. рекомендации / Грищенко В.И., Щербина Н.А., Липко О.П. – Харьков, 2009. – 21 с.
2. Савельева Г.М. Постменопауза. Физиология и патология / Г.М. Савельева, В.Г. Бреусенко, Л.М. Каппушева // Вестн. асоц. акушеров-гинекологов. – 2011. – № 2. – С. 45–49
3. Тенденции и перспективы гормонозамещения в период постменопаузы / [Т. Грезер, Т. Циммерманн, Й. Шрейдер, М. Ойттель] // PharmС. – 2009. – Р. 6–9.
4. Kritz-Silverstein D. Long-term postmenopausal hormone use and fat distribution in older women / D. Kritz-Silverstein, E. Barret-Connor // JAMA. – 2001. – Vol. 275. – Р. 46–49.
5. Прилепская В.Н. Принципы амбулаторно-поликлинической диагностики и лечения гинекологических эндокринных заболеваний / В.Н. Прилепская // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 2. – С. 66–69.
6. Lobo R.A. Estrogen replacement: the evolving role of alternative delivery systems / R.A. Lobo // Am J Obstetr. Gynecol. – 2010. – Vol. 175. – Р. 981–1006.
7. Collins P. In vitro and in vivo effects of estrogen on nitric oxide and the endothelium / P. Collins, C.M. Beale // Blood flow and vascular resistance. – Sidney, 2009. – Р. 11–13.



## Влияние гистерэктомии на изменения липидного обмена

*Т.В. Лещева, Н.В. Поп*

Днепропетровский медицинский институт традиционной и нетрадиционной медицины

Полученные данные свидетельствуют, выявленные изменения липидного спектра крови у прооперированных женщин проявились, в основном, гиперхолестеринемией и повышением атерогенного потенциала крови. Это диктует необходимость учитывать полученные результаты при разработке диагностических и лечебно-профилактических мероприятий при постгистерэктомическом синдроме.

**Ключевые слова:** гистерэктомия, липидный обмен.

В настоящее время широко внедряются клиническую практику оперативных методов лечения основных гинекологических заболеваний [1–4]. Определенные рациональные показания к операции, адекватное анестезиологическое пособие, использование точной техники, бурное развитие эндоскопической хирургии привели к тому, что оперативное вмешательство в гинекологии стало рассматриваться как довольно безопасная и эффективная лечебная процедура, обеспечивающая, а в ряде случаев, гарантирующая пациентке полное выздоровление [2, 3]. Эта клиническая и социальная ситуация привела к значительному росту числа оперативных вмешательств в гинекологии, в частности, гистерэктомий, доля которых составляет от 15 до 45% в структуре всех гинекологических операций [1–4].

Несмотря на незначительное число послеоперационных осложнений в раннем послеоперационном периоде, отдаленные последствия гистерэктомии, выполненной в репродуктивном возрасте изучены недостаточно, что приводит к незначительной эффективности используемых реабилитационных мероприятий. Особое внимание, по нашему мнению, следует уделить изменениям липидного обмена в плане развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин репродуктивного и перименопаузального возраста.

Все вышесказанное свидетельствует о необходимости изучения липидного обмена при постгистерэктомическом синдроме у женщин перименопаузального периода, что и явилось целью нашего научного исследования.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с поставленной целью нами было обследовано 150 женщин перименопаузального периода, средний возраст которых составил  $46,9 \pm 1,1$  года. 120 женщинам с различными гинекологическими заболеваниями была произведена гистерэктомия, причем 1 клиническую группу составили 60 пациенток, которым была выполнена гистерэктомия без придатков; 60 пациенток после гисте-

рэктомии с придатками составили 2 клиническую группу, а в группу контроля вошли 30 женщин без оперативного лечения в анамнезе.

Состояние липидного обмена оценивали по общепринятым методикам с определением следующих показателей: содержание общего холестерина (ОХС); триглицеридов (ТГ); липопротеидов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП и ЛПОНП); липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и индекс атерогенности (КА).

При оценивании соматического статуса было выявлено высокую частоту экстрагенитальной патологии. Так, в 1 группе на одну пациентку приходилось  $2,5 \pm 0,2$  заболевания, а во 2 –  $2,1 \pm 0,2$ . С большей частотой встречались заболевания сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь), ожирение, гиперплазия щитовидной железы, патология желудочно-кишечного тракта (хронические гастриты, дискинезия желчевыводящих путей и хронический холецистит).

Итак, при анализе менструальной, детородной функций и контрацептивного анамнеза и соматической патологии, существенных различий между группами не установлено.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований нами установлено, что у женщин с индуцированной менопаузой, как в 1, так и во 2 группах наблюдения преобладали миома матки (1 группа – 88,3% и 2 – 85,0%); фоновая патология шейки матки (1 группа – 55,0% и 2 – 48,3%); воспалительные заболевания придатков (1 группа – 48,3% и 2 – 55,0%); эндометриоз (1 группа – 20,0% и 2 – 15,0%); ретенционные образования яичников (1 группа – 15,0% и 2 – 18,3%); нарушения менструальной функции (1 группа – 13,3% и 2 – 10,0%) и гиперплазия эндометрия (1 группа – 10,0% и 2 – 10,0% соответственно). Основными показаниями для проведения гистерэктомии явились миома матки и эндометриоз.

Снижение уровня эстрогенов при естественном или хирургическом выключении функции яичников оказывает отрицательное влияние на сердечно-сосудистую систему, что приводит к увеличению частоты заболеваемости и смертности от ишемической болезни сердца у женщин в перименопаузальном периоде [1, 3]. Сердечно-сосудистая патология в структуре заболеваемости прооперированных женщин занимает первое место: в 1 группе – 35 женщин (58,3%) и во 2 – 34 пациентки (56,7%).

Как было уже отмечено выше, высокий риск развития поздних осложнений хирургической менопаузы, вызвал необходимость детального изучения липидного спектра крови.

В связи с тем, что состояние липидного обмена в определенной степени зависит от массы тела, у обследуемых женщин производился расчет роста-весовых показателей – индекс Кетле – соотношение объема талии (ОТ) к объему бедер (ОБ). Однако по данному критерию среди пациенток всех групп статистических значимых различий не выявлено ( $p > 0,05$ ). В то же время во 2 группе отмечалось достоверное увеличение индекса ОТ/ОБ, свидетельствующее о тенденции к андронидному типу ожирения, что является неблагоприятным фактором в отношении нарушения липидного спектра крови.

Гиперхолестеринемия выявлена в 1 группе у 65,0% женщин; во 2 – у 70,0% и в контрольной – у 40,0% пациенток соответственно. Исследование ХС ЛПНП в группах выявило повышенное содержание у 58,3% женщин 1 группы; у 66,7% – во 2 и у 40,0% в контрольной группе. Уровень ОХС определялся достоверно выше в 1 и 2 группах в сравнении с контролем у 65,0% и 70,0% пациенток, причем абсолютные значения ОХС в 1,5-2 раза превышали контрольные значения.

Содержание ТГ не имело существенных отклонений от возрастной нормы. Только у 26,7% женщин 1 группы; у 28,3% – во 2 и у 16,7% в контрольной группе содержание ТГ превышало верхние допустимые значения.

Содержание ХС ЛПВП в 1 группе составило  $1,23 \pm 0,24$  ммоль/л; во 2 –  $1,12 \pm 0,28$  ммоль/л и в контрольной –  $1,30 \pm 0,39$  ммоль/л, т.е. средние показатели находились в рамках нормальных значений без достоверных различий ( $p > 0,05$ ).

По сравнению с этим, концентрация ХСОНП превышало норму у 21,7% пациенток в 1 группе; у 23,3% – во 2 и у 16,7% – в контрольной группе. Причем средние показатели в 1 группе составили –  $0,70 \pm 0,19$  ммоль/л; во 2 –  $0,56 \pm 0,03$  ммоль/л, что достоверно выше по сравнению с контрольной группой –  $0,42 \pm 0,21$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ).

Прогностическим признаком риска развития атеросклероза служат не только абсолютные значения концентраций липидов, сколько их соотношение, в частности ИА. Определение этого показателя выявило повышение его среднего уровня в 1 группе до  $3,35 \pm 0,25$  и во 2 – до  $4,38 \pm 0,42$ , что достоверно выше контрольной группы –  $2,75 \pm 0,19$  ( $p < 0,05$ ).

### ВЫВОДЫ

Таким образом, выявленные изменения липидного спектра крови у прооперированных женщин проявились, в основном, гиперхолестеринемией и повышением атерогенного потенциала крови. Это диктует необходимость учитывать полученные результаты при разработке диагностических и лечебно-профилактических мероприятий при постгистерэктомическом синдроме.

#### Вплив гістеректомії на зміни ліпідного обміну

*Т.В. Лещева, Н.В. Поп*

Отримані дані свідчать, виявлені зміни ліпідного спектру крові у прооперованих жінок виявилися, в основному, гіперхолестеринемією і підвищенням атерогенного потенціалу крові. Це диктує необхідність враховувати отримані результати при розробці діагностичних і лікувально-профілактичних заходів при постгістеректомічному синдромі.

**Ключові слова:** гістеректомія, ліпідний обмін.

#### Influence of hysterectomy on changes lipide exchange

*T.V. Leshcheva, H.V. Priest*

The received data testify, the revealed changes lipide a spectrum of blood at operative women were showed, basically, hypercholesterinemia and increase aterogenical potential of blood. It

dictates necessity to take into account the received results by development of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions at posthysterectomy syndrome.

**Key words:** hysterectomy, lipide exchange.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Іванюта Л.І., Іванюта С.О. Лейоміома 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, 2012. – 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, 2008. – 860 с.

## Влияние различных методов гормональной контрацепции на состояние биоценоза половых путей у девушек

Т.В. Лещева, Т.Б. Романчук

Днепропетровский медицинский институт традиционной и нетрадиционной медицины

Результаты проведенных исследований свидетельствуют об отсутствии негативного влияния различных методов гормональной контрацепции на состояние биоценоза половых путей. Это необходимо учитывать при разработке алгоритма профилактики непланируемой беременности, особенно у девушек с исходными нарушениями биоценоза половых путей.

**Ключевые слова:** гормональная контрацепция, биоценоз половых путей, девушки.

В настоящее время наиболее эффективным методом предупреждения нежелательной беременности признана гормональная контрацепция, в первую очередь низко- и микродозированные оральные контрацептивы (ОК), которые обладают высокой контрацептивной эффективностью и оказывают ряд лечебно-профилактических воздействий. На протяжении последних четырех десятилетий гормональные контрацептивы значительно совершенствовались. В настоящее время разработана гормональная вагинальная рилизинг система НоваРинг, представляющая собой принципиально новый метод контрацепции. Влагалищный метод введения позволяет достичь существенных преимуществ: выделение малых доз гормонов (ежедневно выделяется 15 мкг этинилэстрадиола, 120 мкг этоноргестрела), отсутствие суточных колебаний уровня гормонов, отсутствие эффекта первичного прохождения через печень и желудочно-кишечный тракт, отсутствие необходимости ежедневного контроля за применением, неинвазивность метода, возможность использования у нерожавших женщин и девочек-подростков (в отличие от ВМС), введение системы самой пациенткой, быстрое восстановление фертильности после отмены терапии [1–3].

Однако данные литературы о применении этого метода контрацепции и его влиянии на параметры биоценоза влагалища крайне малочисленны.

Все перечисленное выше обуславливает актуальность проведения исследования.

**Целью** настоящего исследования явилась сравнительная оценка контрацептивных возможностей гормональной вагинальной рилизинг системы и комбинированного орального контрацептива, содержащего 20 мкг этинилэстрадиола и 75 мкг гестодена, а также оценка их влияний на состояние микробиоценоза влагалища у девушек.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с целью исследования проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 125 девушек, которые регулярно живут половой жизнью и обратившихся для подбора контрацепции. Нами были отобраны 75 девушек в возрасте от 16 до 18 лет, не имевших противопоказаний к назначению гормональной контрацепции. Средний возраст пациенток составил  $17,2 \pm 1,4$  года. В зависимости от метода контрацепции пациентки слепым методом были разделены на две группы: 1-ю группу составили 50 девушек, получавшие гормональную вагинальную рилизинг систему, во 2-ю группу вошли 25 девушек, использующих для контрацепции КОК, содержащий 20 мкг этинилэстрадиола и 75 мкг гестодена.

Все девушки были консультированы в соответствии с существующими стандартами ВОЗ о преимуществах и недостатках данного метода контрацепции. Первое обследование пациенток проведено до применения контрацепции, динамическое наблюдение осуществлялось через 3, 6 и 12 мес.

*Алгоритм обследования пациенток включал:*

1. Изучение особенностей становления и характер менструальной функций.
2. Данные о массе тела (расчет ИМТ), вредных привычках, ранее использованных методах контрацепции и причин отказа от них, наличии побочных реакций и осложнений.

3. Оценку состояния биоценоза влагалища, цитологической картины и состояние местного иммунитета на фоне применения гормональной вагинальной системы и комбинированной оральной контрацепции.

Длительность курса наблюдения составила 12 мес.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что гормональная вагинальная рилизинг система и ОК являются эффективными и приемлемыми методами предупреждения нежелательной беременности у девушек 16–18 лет. Эффективность контрацепции составляет 100%.

Применение обоих видов контрацепции не сопровождается развитием тяжелых побочных эффектов. Достоверное различие установлено только в частоте межменструальных кровянистых выделений, тошноте и головных болях ( $P < 0,05$ ), более выраженных при применении ОК. Побочные действия носили транзиторный характер, нивелировались к 3, 6, 12 мес и не влияли на приемлемость контрацепции.

Выполненные нами исследования подтверждают существующую на современном этапе развития клинической микробиологии концепцию биоценоза влагалища здоровых женщин молодого репродуктивного возраста, которая предполагает сосуществование разнообразных микроорганизмов.

Микроскопические исследования вагинальных мазков показали, что число клеток лактобацилл встречается в широком диапазоне от 6 до 173 в поле зрения. Это позволило сформировать три подгруппы девушек, достоверно ( $p < 0,001$ ) отличавшихся по количеству лактобацилл и соотношению представителей транзиторной микрофлоры. У 25 ( $41,7 \pm 6,4\%$ ) из 60 обследованных лактобациллы колонизировали вагинальный биотоп в обильном количестве, (подгруппа «А»), у

24 (40,0±6,3%) – в умеренном (подгруппа «В») и у 11 (18,3±5,0%) – в скудном количестве (подгруппа «С»). Среднее число клеток лактобацилл подгруппы «А» равнялось 173,3±6,7 с колебаниями от 112 до 236 в разных полях зрения; в подгруппе «В» – 59,4±4,8 с колебаниями от 23 до 98 и в подгруппе «С» – 6,5 ± 0,7 с колебаниями от 2 до 9 клеток. Различие числа клеток лактобацилл в мазках всех трех подгрупп было статистически достоверным ( $p < 0,001$ ).

Бифидобактерии, относящиеся также к нормальной микрофлоре влагалища, обнаружены у 38,3±6,3% девушек. Они присутствовали главным образом в мазках отделяемого влагалища женщин подгрупп «А» и «В», но в значительно меньшем количестве (23,3±5,4) по сравнению с лактобациллами в этих же подгруппах ( $p < 0,001$ ). Соотношение их в подгруппе «А» составило 1:7, в подгруппе «В» - 1:2,6 ( $p < 0,001$ ). Следовательно, бифидобактерии встречаются преимущественно в ассоциациях с обильным и умеренным содержанием лактобацилл. Это связано с тем, что оба типа микроорганизмов требуют аналогичных условий для жизнедеятельности и размножения, кроме того, лактобациллы, вырабатывая основные защитные факторы (молочная кислота, перекись водорода, супероксиданионрадикал, бактерицины), создают безопасные условия для жизнедеятельности бифидобактерий.

Кокковая микрофлора не может быть дифференцирована в микроскопическом мазке по видовым признакам, поэтому при данном методе исследования невозможно идентифицировать пептострептококки, являющиеся традиционными бактериями влагалища здоровой девушки, и случайно попавшие в вагинальный биотоп транзитные кокки. Представители кокковой микрофлоры присутствовали в мазках 71,7±5,8% девушек, что достоверно чаще по сравнению с бифидобактериями ( $p < 0,01$ ).

Среднее число их клеток возрастает по мере уменьшения числа лактобацилл, от 14,9±2,8 в подгруппе «А» до 37,8±7,6 в подгруппе «В» ( $p < 0,01$ ) и 54,9±21,3 в подгруппе «С». Более того, в последней подгруппе кокки превалировали над всеми другими морфотипами бактерий. Результаты нашего исследования свидетельствуют о наличии отрицательной умеренной корреляции (Спирмен,  $R = -0,64$ ) между количеством лактобацилл и кокков в вагинальном биотопе, что соответствует общепризнанному мнению о естественном антагонизме этих микроорганизмов.

Основной маркер дисбиоза влагалища – *Gardnerella vaginalis* при исходном микроскопическом обследовании не выявлен ни в одном случае, что подтверждает правильную методологию подбора группы здоровых женщин. Вибрионы рода *Mobiluncus* встречались в подгруппах «В» и «С» в скудном либо умеренном количестве.

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* – маркеры вульвовагинального кандидоза обнаружены в мазке каждой 3-ей женщины (33,3±5,9%) в виде почкующихся форм – промежуточной фазе вегетации. Частота их обнаружения возрастает от 16,0±7,3% в подгруппе «А» до 45,5±15,0% в подгруппе «С». Число клеток дрожжеподобных грибов рода *Candida* в виде почкующихся форм было достоверно большим ( $p < 0,05$ ) в мазках с низким присутствием лактобацилл.

Следовательно, в каждой подгруппе в отдельности микробный «пейзаж» в материале из влагалища меняется в зависимости от содержания в нем лактобацилл. В подгруппе «А» лактобациллы преобладают над представителями транзитной

микрофлоры (кокки, вибрионы рода *Mobiluncus*, дрожжеподобные грибы рода *Candida*) ( $p < 0,001$ ). В подгруппе «В» между ними сохраняется относительное равновесие, в то время как в подгруппе «С» преобладает кокковая микрофлора. Однако в материале, полученном из влагалища, у большинства женщин с умеренным и скудным содержанием лактобацилл число лейкоцитов не превышало 10 в поле зрения микроскопа, подтверждая физиологическое состояние слизистой экосистемы. Среднее их число по подгруппам составило 3,9±0,3; 7,9±1,0 ( $p < 0,01$ ) и 5,6±1,6, соответственно. У каждой четвертой девушки подгрупп «В» и «С» количество лейкоцитов было более 10 в поле зрения, но, ни в одном случае не превышало 18, что свидетельствует об адекватной адаптационной иммунной реакции в ответ на колонизацию вагинального биотопа транзитной микрофлорой. Отсутствие у этих девушек клинических проявлений заболевания позволяет расценить состояние микробиоценоза влагалища как вариант нормы.

Рост бифидобактерий повторял принципы вегетации лактобацилл, что подтверждают частота обнаружения и концентрация лактобацилл в биотопах обследованных девушек. Рост их обнаружен у 86,7±6,8% женщин: у всех представительниц подгруппы «А», у 91,7±5,6% подгруппы «В» и у 45,5±15,0% подгруппы «С». В подгруппах «А» и «В» концентрация бифидобактерий была более высокой по сравнению с подгруппой «С».

Идентификация кокков при бактериологическом исследовании девушек позволила выделить в материалах из влагалища *Peptostreptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.* Наиболее часто из кокковой микрофлоры выделялись стрептококки – в 85,5±4,5% клинического материала и стафилококки – в 75,0±5,6%, причем частота их обнаружения, аналогично данным, полученным при микроскопии, находилась в обратно пропорциональной зависимости от количества лактобацилл во влагалище. Их рост в подгруппах «А» и «В» практически не превышал предельно допустимые концентрации. В подгруппе «С» стрептококки являлись основным морфотипом, концентрация которого в некоторых случаях достигала  $10^7$  КОЕ/мл в связи с ослаблением лимитирующего влияния лактобацилл на их вегетацию. Пептострептококки выделялись из смывов несколько реже – в 63,3±6,2% и количество их в большинстве случаев не достигало физиологической нормы, составляя  $10^2$  КОЕ/мл. Они чаще (79,2±8,3%) выделялись из вагинальных смывов женщин подгруппы «В», реже в подгруппах «А» и «С» (в 56,0±9,9% и 45,5±15,0%, соответственно).

Углубленное изучение кокковой микрофлоры показало, что ее представители присутствовали во влагалище каждой обследованной девушки без исключения, независимо от концентрации лактобацилл. Во влагалище они пребывают, как правило, в ассоциациях (81,7±5,0%) и лишь у каждой пятой (18,3±5,0%) – в виде монокультуры. Ассоциации представлены четырьмя комбинациями, среди которых преобладали сочетания сразу всех трёх видов выделенных нами кокков: *Peptostreptococcus spp.* + *Staphylococcus spp.* + *Streptococcus spp.* В таком варианте кокки встретились у 48,3±6,5% девушек. Реже (в 25±5,6% смывов) встречались сочетания *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.*, в единичных случаях пептострептококки сочетались со стафилококками или другими стрептококками. Обращает на себя внимание отсутствие закономерности между концентрацией кокков и присут-

ствия их во влагалище в виде монокультуры или в ассоциации друг с другом.

Значительно реже высевались представители анаэробных палочек, среди которых, рост *Gardnerella vaginalis* не обнаружен ни в одном случае, несмотря на использование селективной питательной среды. Скучный рост вибриона рода *Mobiluncus* обнаружен в 36,7±6,2% посевов: у каждой 3-ей девушки с обильным типом лактобацилл (в подгруппе «А»), у каждой 2-ой – с умеренным их ростом (в подгруппе «В») и крайне редко этот представитель анаэробов, вопреки ожиданиям, встречался в подгруппе «С». Вероятно, это обусловлено недостаточным содержанием гликогена в связи со сниженной эстрогенной стимуляцией вагинального эпителия у девушек этой подгруппы.

Влагалище обследованных девушек было колонизировано также и другими представителями палочковидной анаэробной микрофлоры, которые, наряду с вибрионом рода *Mobiluncus* при определенных условиях могут явиться этиологическими агентами бактериального вагиноза. Бактероиды дали рост в 46,7±6,4% посевов, клостридии – в 25,0±5,6%, энтеробактерии – в 28,3±5,8%. Однако их размножение не превышало допустимые значения роста ( $10^4$ – $10^5$  КОЕ/мл). Обращает также внимание, что у девушек подгруппы «С» они высевались чаще по сравнению с вибрионом рода *Mobiluncus*.

Анализ показал, что у 21,7±5,3% девушек роста анаэробных палочек не было, у 35,0±6,2% они выявлены в виде монокультуры и у 43,3±6,4% – в виде ассоциаций, причем в ассоциациях не было, строго определенного сочетания микроорганизмов. Чаще всего анаэробные палочки отсутствовали в вагинальных смывах у девушек подгруппы «А», с одинаковой частотой (54,2±10,1%) встречались в ассоциациях в подгруппах «В» и «С». Кроме того, установлено, что в подгруппе «А» практически во всех случаях ассоциации состояли из 2 типов анаэробных палочек, в двух других подгруппах наоборот преобладали ассоциации из трех и даже четырех типов. Однако, как монокультура, так и ассоциации были представлены низкими концентрациями анаэробов во всех подгруппах.

Рост дрожжеподобных грибов рода *Candida* зафиксирован в 36,7±6,2% посевах. Частота их обнаружения возрастала в обратно пропорциональной зависимости от количества лактобацилл в подгруппах – 24,0±8,5%; 41,7±10,1% и 54,5±15,0% соответственно. В подгруппах «В» и «С» их концентрация превышала допустимые величины на фоне отсутствия клиники воспалительной реакции. По нашему мнению, у девушек подгруппы «А» обильный рост лактобацилл играет роль фактора, ограничивающего размножение дрожжеподобных грибов рода *Candida*, что обеспечивается механизмом адгезивной конкурентноспособности. В подгруппах «В» и «С» на фоне умеренного или скудного присутствия лактобацилл происходит борьба между представителями постоянной и транзитной микрофлоры за место обитания и продукты жизнедеятельности. Исход борьбы зависит от множества факторов, в том числе от введенных извне гормонов в виде гормональных контрацептивов. Под их воздействием вагинальная экосистема может сместиться в сторону нормоценоза или дисбиоза.

Таким образом, стабильность биоценоза влагалища определяется популяцией лактобацилл, сокращение которой, по-видимому, позволяет транзитной микрофлоре увеличивать свое представительство в вагинальном биотопе без каких-либо

клинических проявлений. В подгруппе «А» лактобациллы преобладают над представителями транзитной микрофлоры, что с позиций существующих понятий трактуется как «нормоценоз». В подгруппе «В» между ними сохраняется относительное равновесие, в то время как в подгруппе «С» преобладает транзитная микрофлора, но без воспалительной лейкоцитарной реакции, что подтверждает физиологический вариант состояния вагинальной экосистемы, расцененный нами, как бессимптомный дисбиоз.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют об отсутствии негативного влияния различных методов гормональной контрацепции на состояние биоценоза половых путей. Это необходимо учитывать при разработке алгоритма профилактики непланируемой беременности, особенно у девушек с исходными нарушениями биоценоза половых путей.

### Вплив різних методів гормональної контрацепції на стан біоценозу статевих шляхів у дівчат Т.В. Лещева, Т.Б. Романчук

Результати проведених досліджень свідчать про відсутність негативного впливу різних методів гормональної контрацепції на стан біоценозу статевих шляхів. Це необхідно враховувати при розробці алгоритму профілактики непланованої вагітності, особливо у дівчат з початковими порушеннями біоценозу статевих шляхів.

**Ключові слова:** гормональна контрацепція, біоценоз статевих шляхів, дівчата.

### Influence of various methods of hormonal contraception on a condition biocenose of sexual ways at girls T.V. Leshcheva, T.B. Romanchuk

Results of the spent researches testify to absence of negative influence of various methods of hormonal contraception on a condition biocenose sexual ways. It is necessary for considering at working out of algorithm of preventive maintenance of not planned pregnancy, especially at girls with initial infringements biocenose sexual ways.

**Key words:** hormonal contraception, biocenose sexual ways, girls.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В., Осипова А.А., Нестеровская И.В. Эффективность и безопасность гормональной вагинальной системы Нова Ринг у женщин репродуктивного возраста // // Материалы XVIII Международного Конгресса с курсом эндоскопии. «Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний». – М., 2005. – С. 37–38.
2. Нестеровская И.В. Эволюция контрацептивных вагинальных рилизинг систем // Проблемы репродукции, 2007. – № 4. – С. 59–63.
3. Осипова А.А. Неконтрацептивные эффекты гормональных контрацептивов // Гинекология. – 2008. – Т. 10, № 2. – С. 30–34.

## Профілактика патології пубертатного періоду у дівчаток, які народилися з крупною масою тіла

**А.М. Марченко**

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

Вивчені порівняльні аспекти клінічного перебігу, ехографічних особливостей, ендокринологічних і змінних порушень у дівчаток з різною масою тіла при народженні. Показана роль крупної маси тіла при народженні в генезі порушень репродуктивної системи і соматичної захворюваності. Встановлений взаємозв'язок між клінічними, ехографічними, ендокринологічними і біохімічними змінами у дівчаток з різною масою тіла при народженні. Запропоновані методи контролю за клінічним перебігом пубертатного періоду і ефективністю лікувально-профілактичних заходів. Розроблені і упроваджені практичні рекомендації щодо зниження частоти і ступеня вираженості порушень репродуктивної системи у дівчаток з крупною масою тіла при народженні на основі використання комплексних гомеопатичних препаратів.

**Ключові слова:** пубертатний період, репродуктивна система, патологія, корекція.

Репродуктивне здоров'я дівчаток і дівчат є основою нормальної демографічної ситуації в країні. У зв'язку з цим розвиток дитячої і підліткової гінекології має дуже важливе значення, тому саме в пубертатному періоді закладається основа репродуктивного здоров'я майбутніх матерів [1, 2, 6]. Останніми роками у вітчизняній і зарубіжній літературі [3, 5, 7] все частіше піднімається питання про наявність взаємозв'язку між особливостями перенесеної акушерської патології і станом репродуктивного здоров'я дівчаток-підлітків. В той же час, в сучасній літературі є лише поодинокі публікації [1, 4] про фізичний і статевий розвиток дівчаток, що народилися з різною масою тіла. Хоча тут можна допустити можливий розвиток соматичної захворюваності і патології пубертатного періоду. Все вищевикладене є підставою для проведення справжнього наукового дослідження.

Основною метою справжньої роботи було зниження частоти і ступеня вираженості порушень фізичного і статевого розвитку, а також патології репродуктивної системи у дівчаток з крупною масою тіла при народженні на основі використання диференційованого підходу до корекції виникаючих порушень ендокринологічного статусу і змінних процесів.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до мети і завдань справжнього наукового дослідження було проведено комплексне клініко-лабораторне і функціональне обстеження 90 дівчаток пубертатного періоду, яких було розподілено на три групи:

контрольна група – 30 соматично здорових дівчаток, які народилися через природні пологові шляхи від матерів без акушерської і екстрагенітальної патології з вагою 3000–3500 г;

1 група – 30 дівчаток, які народилися з вагою більше 4000 г і отримували загальноприйнятні лікувально-профілактичні заходи;

2 група – 30 дівчаток, які народилися з вагою більше 4000 г і в яких був використаний пропонований нами диференційований підхід до корекції патології репродуктивної системи.

На першому етапі проведених досліджень (вік дівчаток до 12 років) були вивчені порівняльні аспекти клінічного перебігу раннього пубертатного періоду і основні функціональні і лабораторні показники. На другому етапі (вік від 12 до 14 років) була оцінена по тих же критеріях ефективність загальноприйнятих і пропонованих лікувально-профілактичних заходів.

Загальноприйнятні лікувально-профілактичні заходи включали наступні моменти: вітамінотерапія (Є, С, фолієва кислота); фізіотерапія (ендонозальний електрофорез) і біостимулятори (алоє, склоподібне тіло, гумизоль).

Диференційований підхід до корекції порушень репродуктивної системи складався з наступних аспектів:

1. При варіанті народження крупного плода унаслідок конституціональних особливостей використовували:

- коензим композитум за наступною схемою: щонеділі по 1 ампулі № 10;
- гінекохель – по 10 крапель 2 рази в день протягом 14 днів щомісячно № 3;

2. У разі народження крупного плода унаслідок наявності в матері соматичної (цукровий діабет, тиреоїдна патологія) і акушерської патології (пreekламсія, фетоплацентарна недостатність, резус-конфлікт, переносена вагітність) застосовували:

- препарати коензим композитум і овариум композитум за наступною схемою: по 1 ампулі через 1, 2, 3, 4 і 5 днів з подальшим введенням кожні 5 днів всього № 10–20 залежно від клінічно-функціонально-лабораторних показників;
- гінекохель – 1 день – 10 крапель 8 раз на добу; 2 день – 10 крапель 4 рази в добу; з 3 дня по 10 крапель 2 рази в добу до 14 днів щомісячно № 3–6;
- церебрум композитум по 1 ампулі щонеділі № 5–10.

Початком проведення пропонованих лікувально-профілактичних заходів вважали вік дівчаток 12–12,5 років, що передуює початку менструальної функції по Закарпатському регіону на 3–6 міс.

Наш вибір для корекції порушень репродуктивної системи у дівчаток, які народилися з крупною масою тіла був зроблений на похідних фірми «Neel» (Німеччина) у зв'язку з тим, що вони є комплексними гомеопатичними препаратами, що володіють широким спектром дії по відношенню до різних ланок ендокринної і репродуктивної систем. Вони не володіють побічними і алергічними ефектами, добре переносяться пацієнтами.

Для оцінювання отриманих клінічних результатів нами були проаналізовані основні особливості перебігу вагітності і пологів, а також стан дівчаток при народженні і перебіг раннього неонатального періоду в порівняльному аспекті.

Оцінювання ступеня фізичного розвитку включала наступні параметри: вимір

зросту (Р); маси тіла (М); кола грудної клітини (КГК) і розміри тазу; обчислення масо-ростового індексу (МРІ), який склав  $M (kg): P (m^2)$ ; вимір об'єму талії, стегна на рівні великого рожня, кола гомілковостопного суглоба, кола променезап'ясткового суглоба; довжина нижньої кінцівки від великого рожня стегна до підлоги; довжина гомілки від рожня малої гомілкової кісті до підлоги; відстань від остистого відростка сьомого шийного хребця до верхнього краю вирізки груднини.

Гармонійність розвитку визначали методом морфографії (зріст, коло грудей, вік і сума основних розмірів тазу). Статевий розвиток оцінювався на підставі послідовності появи і вираженості вторинних статевих ознак. Рівень статевого розвитку дівчаток позначається формулою МаРАхМе, що включає наступні показники: розвиток молочних залоз (Ма); лонне оволодіння (Р); пахвово обволосіння (Ах) і вік менархе (Ме). В кожному показнику статевої формули розрізняють декілька мір.

З метою вивчення особливостей становлення і характеру менструальної функції з'ясували вік і сезонність менархе, час її стабілізації, регулярність, тривалість менструального циклу, інтенсивність і больові відчуття.

Ступінь розвитку внутрішніх статевих органів визначали за допомогою ультразвукового дослідження з використанням трансабдомінального датчика 3,5 мН. Проведені наступні ехографічні виміри: довжина, ширина, передньо-задній розмір, товщина передньої і задньої стінок, довжина шийки матки, величина м-ехо-камера, довжина, ширина і товщина яєчників з підрахунком кількості жидкостних включень у фолікулінову і лютеїнову фази менструального циклу.

Функціональний стан гіпофіза, щитовидної залози, надниркових залоз і яєчників визначали в першу (5–8-й день) і в другу (21–25-й день) фази менструального циклу радіоімунологічним методом з визначенням наступних показників в плазмі крові: естрадіол (Естр.), Прогестерон (ПГ), фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), лютеїнізуючий гормон (ЛГ), пролактин (Прл), кортизол (Кр.), тиреотропний гормон (ТТГ), трийодтиронін (Т3) і тироксин (Т4).

З метою вивчення деяких біохімічних показників, що відображають стан білкового, жирового, вуглеводного і мінерального обмінів в організмі дівчаток, проведений аналіз вмісту загального білка, альбуміну, тригліцеридів, холестерину, сечовини, АЛТ, лужної фосфатази, глюкози, кальцію, калія, магнію і фосфору.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У сучасній літературі описана чітка залежність між масою тіла при народженні подружжя і розвитком у них крупного плода. Антрометричні дані матерів і батьків дівчаток всіх трьох груп свідчать, що середня маса тіла і його довжина в двох основних групах була достовірно вище в порівнянні з контрольною ( $p < 0,05$ ). У відмінність від даних матерів, серед батьків не відмічено достовірних відмінностей з боку середньої маси тіла на момент зачаття, також як і середнього зросту ( $p > 0,05$ ).

Однією з причин народження крупних дітей є супутня екстрагенітальна патологія. При вивченні соматичної захворюваності матерів слід констатувати, що найчастіше серед жінок основних груп зустрічався цукровий діабет (16,7% і 20,0%) і серцево-судинні захворювання (10,0% і 13,3%). В структурі серцево-судинної патології зустрічалися гіпертонічна хвороба, нейроциркуляторна астенія і ревматизм.

Цукровий діабет у всіх випадках був інсулінозалежний і жінки отримували інсулінотерапію впродовж всього гестаційного періоду.

Особливий інтерес представляють дані про клінічний перебіг вагітності в матерів різних груп. В першу чергу, слід зазначити відсутність істотних відмінностей по всіх параметрах між матерями двох основних груп. Проте, в порівнянні з контрольною групою, у них найчастіше зустрічалися гестаційна анемія (43,3% і 40,0%); фетоплацентарна недостатність (30,0% і 33,3%) і пізні гестози (16,7% і 20,0%). Крім того, якщо серед жінок контрольної групи не було відмічено випадків резус-конфліктів і перенесеної вагітності, то в основних групах вони мали місце (по 6,7% в кожній групі). Отримані результати дозволяють виділити серед основних причин народження дітей з масою понад 4000 г окрім конституціональних особливостей, наявності екстрагенітальної і акушерської патології в матерів.

Безумовно, при такій різниці в клінічному перебігу вагітності і пологів, частота перинатальної патології істотно відрізнялася по групах. Серед різних варіантів в 1 і 2 групах можна виділити значну частоту асфіксії новонароджених (20,0% і 23,3%), постгіпоксичної енцефалопатії (16,7% і 20,0%) і пологової травми (по 10,0% в кожній групі). Випадки внутрішньоутробного інфікування, гіпербілірубінемії і геморагічного синдрому мали місце в 3,3–6,7% спостережень лише серед новонароджених основних груп. Високий рівень перинатальної патології серед крупновогів дітей дозволяє віднести їх до групи ризику щодо розвитку порушень фізичного і статевого розвитку, а також соматичної захворюваності.

На завершальному етапі проаналізовані основні антропометричні показники народжених дівчаток різних груп. Достовірних відмінностей між основними параметрами 1 і 2 груп не встановлено ( $p > 0,05$ ). В порівнянні з контрольною маса тіла новонароджених основних груп була достовірно вище (контрольна –  $3241,1 \pm 124,1$  г; 1 –  $4124,3 \pm 104,1$  г;  $p < 0,05$  і 2 –  $4153,1 \pm 110,8$  г;  $p < 0,05$ ), також як і довжина тіла (контрольна –  $51,2 \pm 1,1$  см; 1 –  $55,1 \pm 1,0$  см;  $p < 0,05$  і 2 –  $54,8 \pm 0,9$  см;  $p < 0,05$ ). Згідно проведеному аналізу анамнестичних даних, серед основних причин народження крупного плода в 1 і 2 групах переважали конституціональні особливості (56,7% і 53,3%) в порівнянні з наявністю екстрагенітальної і акушерської патології (33,3% і 36,7%). В кожному десятому випадку (по 10,0%) мало місце поєднання конституціональних особливостей з екстрагенітальною і акушерською патологією.

Отже, як показали результати клінічної характеристики матерів крупновогів дівчаток, у них відмічена висока частота різних гестаційних ускладнень, у тому числі і в критичні для гонад терміни. Це, у свою чергу, може порушувати процеси структурного і функціонального диференціювання гонад в жіночій статі. Перинатальна патологія в новонароджених з крупною масою тіла була в кілька разів вище в порівнянні з контрольною групою, що може мати негативний вплив на формування і становлення центральних механізмів регуляції фізичного і статевого розвитку, а також менструальної функції. Отримані результати є переконливою підставою для вивчення порівняльних аспектів фізичного і статевого розвитку дівчаток, які народилися з різною масою тіла.

Порушення становлення статокінетичних функцій у дітей протягом першого року життя можуть з'явитися несприятливим фоном для подальшого фізичного і

статевого розвитку, а також стану здоров'я в цілому. Як впливає з отриманих даних, на першому році життя, не дивлячись на високі темпи фізичного розвитку (середні показники маси тіла і зросту, відображені в амбулаторних історіях, були достовірно вище у дівчаток, що народилися з масою тіла 4000 г і більш), становлення статокінетичних функцій у дівчаток основних груп істотно відрізняється від такої у дівчаток контрольної групи. Так, основні критерії психомоторного розвитку дітей протягом першого року життя, не дивлячись на швидке збільшення маси тіла і зросту, опинилися істотно нижчим у дівчаток, які народилися з масою тіла 4000 г і більш.

Основні антропометричні показники дівчаток різних груп спочатку були вивчені в 12 років. При цьому, у крупновагових дівчаток достовірно більше були наступні параметри: вага ( $p < 0,05$ ), зріст ( $p < 0,05$ ), окружність грудей ( $p < 0,05$ ) і окружність стегна ( $p < 0,05$ ). Крім того, вельми важливим є встановлений факт збільшення основних розмірів тазу крупновагових дівчаток в 12 років на 1–2 см в порівнянні з контрольною групою. При вивченні структури основних морфотипів відмічено, що в контрольній групі частіше за інших зустрічалася макроскелія з відставанням в розвитку грудної клітини і тазу (63,3%), а в основних групах переважав морфотип, що випереджає норму (46,7% і 43,3%), а також макроскелія (16,7% і 20,0%).

Особливий інтерес представляють дані про порівняльну характеристику екстрагенітальної патології обстежених дівчаток до 12 років. Як свідчать отримані результати, сумарна частота соматичної захворюваності була на порядок вище у крупновагових дівчаток. Особливо наочно це було видимим при оцінці рівня частих респіраторних вірусних інфекцій (контрольна – 33,3%; 1 – 70,0% і 2 – 73,3%), патології легенів (контрольна – 26,7%; 1 – 53,3% і 2 – 56,7%), захворювань ЛОР-органів (контрольна – 16,7%; 1 – 36,7% і 2 – 33,3%) і алергічних станів – (контрольна – 13,3%; 1 – 33,3% і 2 – 30,0%). Показовою є наявність ендокринної патології лише у крупновагових дівчаток: захворювання щитовидної залози (16,7% і 20,0%) і цукровий діабет (10,0% і 13,3%). Ці дані можуть свідчити про можливе зниження опірності організму до дії чинників зовнішнього середовища на тлі наявних дисгормональних порушень. Практична значущість отриманих результатів полягає в тому, що вони обґрунтовують необхідність ширшого обхвату диспансерним спостереженням і збільшення об'єму обстеження великих при народженні дівчаток з моменту народження до закінчення пубертатного періоду, а також проведення у них корекції виявлених порушень.

При аналізі порівняльних аспектів статевого розвитку дівчаток, народжених з різною масою тіла, просліджується чітка залежність послідовності і ступеня вираженості пубархе. Так, середній вік телархе був вищий, в середньому, на 1 рік у крупновагових дівчаток, проте темпи розвитку молочних залоз в цих групах були істотно нижчі. Вельми показовим є в цьому аспекті і значний рівень (33,3%) у крупновагових дівчаток лобкового обволосіння за чоловічим типом з переходом на білу лінію живота і внутрішню поверхню стегон. Ці дані свідчать про їх відставання в статевому розвитку по цілому ряду параметрів, в порівнянні з дівчатками, які народилися з масою тіла 3000–3500 г і вказують на необхідність додаткового вивчення гормонального статусу в порівняльному аспекті.

Особливий інтерес представляють дані про ендокринологічний статус обстежених дівчаток в 12 років. Характерною особливістю отриманих результатів є відсутність достовірних відмінностей з боку ряду показників: ФСГ ( $p > 0,05$ ), ПрЛ ( $p > 0,05$ ), Кр ( $p > 0,05$ ), ТЗ ( $p > 0,05$ ) і Т4 ( $p > 0,05$ ). В порівнянні з цим у крупновагових дівчаток було відмічено достовірне збільшення вмісту ЛГ ( $p < 0,05$ ) і ТТГ ( $p < 0,05$ ) при одночасному достовірному зниженні рівня Естр. ( $p < 0,05$ ) і ПГ ( $p < 0,05$ ). Отримані дані свідчать про складність генезу гормональних порушень у крупновагових дівчаток. Це виявляється порушенням функції гіпоталамо-гіпофізарної області (достовірне збільшення вмісту ЛГ), яєчників (достовірне зниження рівня Естр. і ПГ) і щитоподібної залози (зростання вмісту ТТГ). Така ситуація, на нашу думку, вказує на можливість пошуку щадних варіантів корегуючої терапії у дівчаток, народжених з масою більше 4000 г для можливого попередження серйозніших гормональних змін. Крім того, це диктує необхідність додаткового ультразвукового обстеження органів репродуктивної системи дівчаток різних груп саме в ранньому пубертатному періоді.

Основною особливістю отриманих ехографічних даних є наявність достовірного збільшення основних розмірів матки (довжина, передньо-задній розмір, ширина і довжина шийки матки) і яєчників (товщина, довжина і ширина) у крупновагових дівчаток ( $p < 0,05$ ). Крім того, були вивчені особливості созрівання фолікулів у дівчаток різних груп в 12 років. Отримані результати дозволяють констатувати у крупновагових дівчаток наявність множинних фолікулів в 1,5 разу частіше в порівнянні з контрольній групі, також в поодиноких випадках (6,7%) і формування функціональних кіст яєчників. На нашу думку, результати проведених ехографічних досліджень вказують про підвищений ризик формування дрібнокістозної дегенерації яєчників у крупновагових дівчаток.

На додаток до перелічених вище особливостей клінічного перебігу раннього пубертатного періоду, а також функціональних і ендокринологічних досліджень, були вивчені основні біохімічні показники, дозволяючі відзначити можливі порушення білкового, вуглеводного, ліпідного і мінерального обміну. Отримані результати свідчать про відсутність достовірних відмінностей з боку наступних показників: загальний білок ( $p > 0,05$ ), сечовина ( $p > 0,05$ ), калій ( $p > 0,05$ ) і магній ( $p > 0,05$ ). Порівняно з цим, у крупновагових дівчаток було відмічено достовірне збільшення вмісту альбуміну ( $p < 0,05$ ), тригліцеридів ( $p < 0,05$ ), холестерину ( $p < 0,05$ ), лужної фосфатази ( $p < 0,05$ ) і глюкози ( $p < 0,05$ ) на тлі одночасного зниження наступних параметрів: АЛТ ( $p < 0,05$ ), кальцій ( $p < 0,05$ ) і фосфору ( $p < 0,05$ ). Отримані нами результати надлишкового вмісту в організмі крупновагових дівчаток альбуміну, тригліцеридів, лужної фосфатази, глюкози і холестерину не виключає значення аліментарного чинника і можливі порушення змінних процесів. Виявлене зниження рівня кальцію і фосфору, на наш погляд, може бути пов'язано з його підвищенням витрачанням на побудову кісткової системи і узгоджуються з даними антропометричних показників.

Відсутність достовірних відмінностей по всіх параметрах, що вивчаються, між дівчатками з великою масою тіла 1 і 2 груп вказують на дотримання принципу рандомізації при підборі груп для подальшої оцінки ефективності лікувально-профілактичних заходів, що проводяться.



Таким чином, як показали результати вивчення порівняльних аспектів фізичного і статевого розвитку, стан ендокринологічного статусу і ехографічних особливостей, а також біохімічних досліджень, дівчатка, народжені з масою тіла більше 4000 г складають групу високої ризику щодо розвитку патології репродуктивної системи. Це диктує необхідність пошуку нових вирішень по можливості корекції виникаючих порушень напередодні пізнього пубертатного періоду і початку менструальної функції для попередження серйозніших ускладнень з боку органів репродуктивної системи і соматичної захворюваності.

Як було вже відмічено вищим, нами був використаний диференційований підхід до корекції порушень репродуктивної системи у дівчаток з великою масою тіла. Основним обґрунтування такого рішення були різні причини народження дітей з вагою більше 4000 г: конституціональні особливості і наявність супутньої екстрагенітальної і акушерської патології. На підставі встановлених вище закономірностей перший варіант лікувально-профілактичних заходів був використаний в 2 групі в 56,7% випадків, а другий – відповідно в 43,3% пацієнток. Велими важливим є відсутність алергічних реакцій і індивідуального несприйняття гомеопатичних препаратів у всіх спостереженнях. Для оцінки впливу пропонованої коригувальної методики наступним етапом обстеження всіх клінічно-функціональних і лабораторних показників з'явився єдиний термін – 14 років. Це пов'язано з адекватністю і об'єктивністю трактування отриманих даних.

До 14-літнього віку між крупновоговими дівчатками 1 і 2 груп мали місце достовірні відмінності з боку всіх антропометричних показників. На наш погляд на особливу увагу заслуговує нижча маса тіла ( $p < 0,05$ ), менше коло грудей ( $p < 0,05$ ) і талії ( $p < 0,05$ ), також ширина плечей ( $p < 0,05$ ). При цьому, достовірних відмінностей між контрольною і 2 групою по всіх параметрах нами не встановлено ( $p > 0,05$ ). При порівняльній характеристиці основних розмірів тазу дівчаток в цьому ж віці показано, що при використанні пропонованої нами коригуючої терапії у крупновогових дівчаток 2 групи параметри тазу були достовірно нижче, в середньому, на 1–1,5 см.

Для оцінювання клінічної ефективності пропонованої методики по відношенню до соматичної захворюваності нами вивчена їх структура до 14-річного віку. Основні відмінності відмічена з боку наступних параметрів: захворювання легенів (33,3% і 10,0%), нейроциркуляторна астенія (33,3% і 13,3%) і захворювання шлунково-кишкового тракту (1 група – 26,7% і 2 – 10,0%). Дуже показовим є і попередження розвитку в 2 групі нової ендокринної патології, рівень якою виріс на тлі загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів в 1,5 разу. При вивченні середнього показника соматичної захворюваності на одну дівчинку було встановлено зниження цього параметра в 2 групі в 2,1 разу по відношенню до 1 групи, що, безумовно, підкреслює ефективність пропонованої корегуючої терапії по відношенню до екстрагенітальної патології у крупновогових дівчаток.

Становлення менструальної функції якнайповніше відображає наявні гормональні зміни в пубертатному періоді. Найбільш виражені відмінності констатовані при вивченні основних параметрів становлення менструальної функції. При оцінці середнього віку початку менархе можна констатувати, що використання коригувальної терапії сприяло своєчасному початку менархе відносно контрольної

групи (контрольна –  $12,8 \pm 0,1$  року; 1 –  $13,5 \pm 0,1$  року;  $p < 0,05$  і 2 –  $12,9 \pm 0,1$  року;  $p < 0,05$ ). Своєчасно місячні встановилися у 70,0% дівчаток 2 групи, при тому, що в групі порівняння цей параметр був в 1,6 разів менше (43,3%). Велими показовим є той факт, що до 14-річного віку у 23,3% дівчаток 1 групи мали місце різні порушення менструального циклу, а при використанні нашої методики даний показник був нижчий в 3,5 разу (6,7%). Аналогічну закономірність можна було спостерігати і при оцінці тривалості менструального циклу: показник «31 і більше днів» (30,0% і 6,7%), частоті хворобливих менархе (53,3% і 26,7%), кількості крові, що втрачається: «ясні місячні» (40,0% і 20,0%) і тривалість менструації: «більше 6 днів» (43,3% і 16,7%). Отримані дані про становлення менструальної функції є досить переконливим підтвердженням ефективності пропонованих нами лікувально-профілактичних заходів.

Враховуючи факт встановлення менструального циклу до 14-річного віку у більшості обстежених дівчаток, оцінка основних ендокринологічних показників проводилася по фазах менструального циклу. Так, у фолікулярну фазу, при використанні загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів констатовано достовірне зниження вмісту Естр. ( $p < 0,05$ ) і ПГ ( $p < 0,05$ ) при одночасному збільшенні рівня ТТГ ( $p < 0,05$ ). Всі останні параметри були без достовірних відмінностей ( $p > 0,05$ ). У 2 фазу гормональні порушення носили більш виражений характер. Вони полягали в достовірному збільшенні в 1 групі вмісту ФСГ ( $p < 0,05$ ), ЛГ ( $p < 0,05$ ) і Естр. ( $p < 0,05$ ) на тлі одночасного зниження рівня Прл ( $p < 0,05$ ), Кр ( $p < 0,05$ ) і ПГ ( $p < 0,001$ ). Встановлені ендокринологічні особливості підтверджують результати клінічних досліджень, що свідчать про високу частоту порушень менструального циклу і соматичної захворюваності, в основному, ендокринного характеру у крупновогових дівчаток на тлі загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів. Використання комплексних гомеопатичних препаратів за пропонованими нами схемами дозволяє запобігти можливим ендокринологічним змінам, що позитивно відбивається на клінічному перебігу пізнього пубертатного періоду.

Ехографічні дослідження органів репродуктивної системи також були проведені з врахуванням фази менструального циклу. Аналізуючи основні розміри матки слід вказати, що в лютетінову фазу у всіх групах всі показники були більші на 2–3 мм. У порівняльному аспекті у дівчаток 1 групи всі розміри матки були достовірно більше як в 1, так і в 2 фазу менструального циклу ( $p < 0,05$ ). Аналогічна закономірність мала місце і при оцінці основних розмірів яєчників. Множинні дозріваючі фолікули зустрічалися у дівчаток 1 групи в 1,5 разу частіше, а в 16,7% спостережень діагностовані функціональні кісти яєчників.

На завершальному етапі були проаналізовані основні біохімічні показники в порівняльному аспекті. Згідно отриманим даним достовірні відмінності мали місце лише з боку ліпідного обміну. Вони виражалися в достовірному збільшенні вмісту тригліцеридів ( $p < 0,05$ ), лужної фосфатази ( $p < 0,05$ ) і холестерину ( $p < 0,05$ ) на тлі одночасного зниження рівня АЛТ ( $p < 0,05$ ). Пропонована корекція комплексними гомеопатичними препаратами дозволяє попередити порушення ліпідного обміну по всіх параметрах.

Таким чином, як показники результати проведених досліджень диференційований підхід до корекції порушень репродуктивної системи за пропонованими на-

ми схемами дозволяє запобігти можливим порушенням менструального циклу і розвитку соматичної ендокринної захворюваності. Своєчасна корекція ендокринологічного статусу і ліпідного обміну дозволяє істотно поліпшити клінічний перебіг пізнього пубертатного періоду.

### ВИСНОВКИ

1. Клінічний перебіг пубертатного періоду у дівчаток, які народилися з масою тіла більше 4000 г, характеризується збільшенням основних антропометричних параметрів, розмірів тазу, морфотипів з випередженням норми, високим рівнем соматичної захворюваності при одночасному відставанні статевого розвитку на 1–2 роки, формуванні дисгормональних змін в молочних залозах (36,7%), мультифолікулярної форми яєчників (53,3%) і функціональних кіст яєчників (16,7%).

2. Менструальна функція у крупновагових дівчаток характеризується відстроченим початком на 0,5 роки ( $13,5 \pm 0,1$  року), тривалим періодом встановлення регулярності (більше року), високим рівнем альго- (53,3%) і дисменореї (23,3%), а також більшою тривалістю менархе ( $5,3 \pm 0,2$  днів) і об'ємом крові, що втрачається.

3. Використання запропонованої корекції порушень репродуктивної системи у крупновагових дівчаток дозволяє попередити порушення фізичного і статевого розвитку, знизити загальну соматичну захворюваність в 2 рази, частоту порушень менструального циклу в 3,5 разу, мультифолікулярних форм яєчників в 1,7 разу і запобігти утворенню функціональних кіст яєчників при одночасній нормалізації ендокринологічного статусу і ліпідного обміну.

### Профилактика патологии пубертатного периода у девочек, родившихся с крупной массой тела А.М. Марченко

Изучены сравнительные аспекты клинического течения, эхографически особенностей, эндокринологических и обменных нарушений у девочек с различной массой тела при рождении. Показана роль крупной массы тела при рождении в генезе нарушений репродуктивной системы и соматической заболеваемости. Установлена взаимосвязь между клиническими, эхографическими, эндокринологическими и биохимическими изменениями у девочек с различной массой тела при рождении. Предложены методы контроля за клиническим течением пубертатного периода и эффективностью проводимых лечебно-профилактических мероприятий. Разработаны и внедрены практические рекомендации по снижению частоты и степени выраженности нарушений репродуктивной системы у девочек с крупной массой тела при рождении на основе использования комплексных гомеопатических препаратов.

**Ключевые слова:** пубертатный период, репродуктивная система, патология, коррекция.

### Pathology preventive maintenance пубертатного the period at girls who were born with large weight of a body А.М. Marchenko

The relative aspects of clinical flow, ultrasound of features, endocrinological and metabolic infringements at the girls with various mass of a body are investigated at birth. The role of

large mass of a body is shown at birth in a genesis of infringements of reproductive system and somatic case rate. The interrelation between clinical, ultrasound, endocrinological and biochemical changes at the girls with various mass of a body fixed at birth. The methods of the control behind clinical flow pubertate term and efficacy of spent treatment-and-prophylactic measures are offered. Are developed and the practical references on drop of frequency and degree of manifestation of infringements of reproductive system at the girls with large mass of a body are introduced at birth on the basis of use of complex homeopathic preparations.

**Key words:** pubertate term, reproductive system, pathology, correction.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Вдовиченко Ю.П., Палагусенец А.Ю., Данкович Н.О. Особливості фізичного і статевого розвитку дівчаток, які народилися з крупною масою тіла // Науковий вісник Ужгородського ун-та серія «Медицина». – 2011. – Вип. 13. – С. 170–172.
2. Вовк І.Б., Крупко-Большова Ю.О., Ромащенко О.В. Сучасні функціональні методи дослідження в дитячій та підлітковій гінекології // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 4. – С. 36–38.
3. Гуркин Ю.А., Соломкина Н.Ю., Кропотин П.Н. Перспективы реабилитации в детской гинекологии // Пути развития современной гинекологии. – М., 2005. – С. 94–98.
4. Данкович Н.О., Палагусинец А.Ю., Бакучава Р.О. Взаємозв'язок соматичного статусу і порушень менструального циклу у дівчаток у пубертатному періоді // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2001. – № 2. – С. 80–81.
5. Куликов А.М. Заболевания желудочно-кишечного тракта у девушек с нарушениями полового развития // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2006. – № 4. – С. 343–344.
6. Ромащенко О.В. Запальні захворювання органів малого тазу у юних жінок // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – № 1. – С. 113–117.
7. Шабанова Л.Ф., Ландина О.Ю., Куликов А.М. Оценка эффективности реабилитации при соматических заболеваниях у подростков // Международный журнал иммунореабилитации. – 2007. – № 4. – С. 53–55.

# Профилактика и лечение климактерических нарушений у многорожавших женщин

Э.Э. Мусаева

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

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что коррекция климактерических нарушений у многорожавших женщин является самостоятельной научной задачей, для решения которой необходим усовершенствованный подход при использовании медикаментозной терапии, включая заместительную гормональную терапию. Полученные нами результаты позволяют рекомендовать усовершенствованную методику для широкого использования в практическом здравоохранении.

**Ключевые слова:** климактерические нарушения, многорожавшие женщины.

В настоящее время в Украине увеличивается число женщин старших возрастных групп, что требует повышенного внимания к состоянию их здоровья и диктует необходимость формирования у них активного способа жизни [1–3]. Среди различных проблем современной гинекологии одно из главных мест занимает климактерический синдром (КС), частота которого остается достаточно высокой, а кроме того происходит его омоложение и изменения степени выраженности основных клинических проявлений [1–3].

Основные научные исследования по проблеме климактерических нарушений посвящено изучению эндокринологических особенностей, а также влиянию данной патологии на сердечно-сосудистую систему и опорно-двигательный аппарат [1–3]. В связи с этим, определенный интерес представляет изучение взаимосвязи особенной репродуктивной функции (число родов в анамнезе) и развитием климактерических нарушений, особенно в плане влияния значительного числа беременностей и родов на состояние гипоталамо-гипофизарно-яичниковой активности. Кроме того, у многорожавших женщин отмечается высокий уровень сопутствующей соматической патологии и дисметаболических нарушений [1–3].

Несмотря на значительное число научных публикаций по проблеме КС нельзя считать все вопросы данной проблемы полностью решенными. По нашему мнению, прежде всего это касается особенностей клинического течения климактерических нарушений у многорожавших женщин и возможностей их адекватной коррекции. Все это, безусловно, свидетельствует об актуальности выбранного научного направления.

**Целью** настоящей научной работы было снижение частоты и степени выраженности климактерических нарушений у многорожавших женщин на основе изучения основных клинико-функциональных, биохимических, эндокринологических и

микробиологических изменений, а также усовершенствования лечебно-профилактических мероприятий.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью определения частоты климактерических расстройств у женщин с различным паритетом были изучены амбулаторные карты и анкеты-опросники 200 женщин (100 – многорожавших и 100 – с 1–2 родами в анамнезе) в пери- и постменопаузе.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что климактерический синдром (КС) с характерными вегето-сосудистыми проявлениями наблюдался на момент опроса или в анамнезе у 69,0% многорожавших и у 46,0% – остальных пациенток. Жалобы, обусловленные урогенитальными расстройствами, предъявляли соответственно 72,0% и 54,0% женщин. При этом для многорожавших характерным было появление климактерических расстройств еще в пременопаузе. Однако, поводом обращения к врачу подобные симптомы послужили только у 14,0% пациенток. Низкая обращаемость к специалисту в данной ситуации связана как с «долготерпением» женщин, так и с отсутствием позитивных знаний в отношении заместительной гормональной терапии (ЗГТ).

После тщательного определения показаний и противопоказаний к ЗГТ под наблюдение были взяты 120 женщин периода пери- и постменопаузы, имевших климактерические расстройства от ранневременных до поздневременных, которым после обследования были назначены с заместительной целью различные гормональные препараты. Не включали в исследование женщин с хроническими декомпенсированными заболеваниями печени, почек, сердечно-сосудистой системы, имевших в анамнезе тромбозомболические состояния, злокачественные опухоли, метаболический синдром. Обязательным условием было согласие женщины на проведение ЗГТ после разъяснений врача.

При определении периода постменопаузы мы придерживались современных представлений, по которым женщину можно отнести к постменопаузальному возрасту при отсутствии менструации не менее года либо 0,5 года в сочетании с высоким уровнем ФСГ.

В соответствии с количеством родов, имевших в анамнезе пациентки были разделены на две группы, а с учетом периода пери- или постменопаузы каждая группы еще на две подгруппы.

1 (основную) группу составили 60 многорожавших женщин (в анамнезе 3 и более родов), из которых 30 были в перименопаузе (подгруппа 1.1) и 30 – в постменопаузе (подгруппа 1.2).

2 (контрольную) группу составили 60 женщин (в анамнезе 1–2 родов), которые были также разделены на две подгруппы (2.1 и 2.2) по 30 пациенток.

На момент обследования все пациентки предъявляли те или иные жалобы, характерные для климактерических расстройств. Средний возраст женщин обеих групп достоверно не отличался и составил  $50,8 \pm 3,2$  года.

Данные анамнеза свидетельствуют, что многорожавшие женщины начинали раньше менструировать и вести половую жизнь. Число беременностей, закончившихся родами у многорожавших пациенток было достоверно больше –  $4,8 \pm 0,4$  (в

контрольной группе –  $1,8 \pm 0,2$ ;  $p < 0,01$ ). Поэтому женщин основной группы имели суммарно более длительные периоды гестации –  $3,9 \pm 0,3$  года и лактации –  $7,8 \pm 0,6$  года (в контрольной группе соответственно  $1,6 \pm 0,2$  и  $1,8 \pm 0,2$  лет). Менопауза у многорожавших наступала раньше, в среднем в  $47,3 \pm 2,4$  года против  $49,8 \pm 3,3$  года в контрольной группе. Продолжительность периода менопаузы колебалась в обеих группах от 1 до 4 лет, постменопаузы – от 1 до 12 лет, составляя в среднем  $3,5 \pm 0,3$  года в основной и  $3,3 \pm 0,4$  года в контрольной.

У пациенток, находившихся в периоде перименопаузы на момент обследования (подгруппы 1.1 и 2.1) менструации были умеренными по количеству, регулярными, их продолжительность не превышала 7 дней. У пациенток в постменопаузе кровянистых выделений из половых путей от наступления менопаузы до момента обследования не было.

При анализе экстрагенитальной патологии обнаружено, что многорожавшие женщины соматически более отягощены. Это подтверждается более высокой частотой сердечно-сосудистых заболеваний (1 группа – 53,3% и 2 – 36,7%); ожирения I–II ст. (1 группа – 53,3% и 2 – 43,3%); патологии опорно-двигательного аппарата (1 группа – 50,0% и 2 – 26,7%) и заболеваний мочевыделительной системы (1 группа – 46,7% и 2 – 23,3%). Все остальные варианты экстрагенитальной патологии встречается реже, однако их частота также была выше у многорожавших женщин.

Вместе с тем, об истинной частоте соматической патологии среди обследованных пациенток по данным, приведенным в таблице судить нельзя, так как женщины были отобраны с учетом противопоказаний к ЗГТ.

Гинекологическая патология у обследованных женщин нами изучалась в двух аспектах: по данным анамнеза и по результатам обследования пациенток на момент обследования.

Полученные данные свидетельствуют, что гинекологические заболевания чаще встречались у многорожавших женщин. При этом можно выделить существенный уровень патологических изменений шейки матки (1 группа – 26,7% и 2 – 20,0%) и опущений половых органов (1 группа – 20,0% и 2 – 6,7%). На момент обследования у пациенток преобладали нарушения микробиотоза половых путей (1 группа – 30,0% и 2 – 26,7%) и опущения половых органов (1 группа – 30,0% и 2 – 13,3%). Высокая частота нарушений микробиотоза половых путей в обеих группах мы связывали с возрастными с возрастными изменениями стенки влагалища, эпителия, изменения кислотности, снижения способности к поддержанию биоценоза влагалища.

Все пациентки были обследованы перед назначением препаратов ЗГТ. Проведены исследования по безопасности – гинекологическое исследование, расширенная кольпоскопия, Пап-тест (цитологическое исследование), УЗИ органов малого таза, аспирационная биопсия эндометрия, маммография, биохимическое исследование крови, сахар крови, протромбиновый индекс, общий анализ мочи. Помимо этого проведены и специальные методы исследования – определение карипикнотического индекса, рН-метрия влагалищного отделяемого, исследование гормонального статуса, липидного спектра, рентгенография позвоночника и лучезапястного сустава, определение модифицированного менопаузального индекса и индекса массы тела.

После обследования еще раз производилась индивидуальная оценка показаний и противопоказаний к ЗГТ у каждой больной. Мы считали противопоказанной ЗГТ при остром тромбозе венозной системы, декомпенсированном расширении вен, тромбозе легочной артерии в анамнезе, доброкачественных и злокачественных опухолях молочных желез, кровотечениях из половых путей невыясненной этиологии, печеночной недостаточности, тяжелом сахарном диабете, эпилепсии, длительном постельном режиме и почечной недостаточности.

Назначение препарата производили с учетом индивидуального спектра климатерических расстройств и соматической патологии. Предпочтение отдавали следующим препаратам:

- тиболон – 2,5 мг;
- эстрадиола валерат – 2 мг;
- вагинальные свечи, содержащие 0,5 мг эстриола.

Перед назначением ЗГТ и конкретного препарата с каждой пациенткой проводилась беседа с разъяснением цели терапии, ожидаемых положительных результатов, возможных осложнений и побочных эффектах. Каждая обследованная имела возможность задавать вопросы исследователю и информировалась о возможности прекращения терапии в любой момент по желанию женщины.

Все получающие ЗГТ находились под динамическим наблюдением с контрольными осмотрами через 1,3, 6, 12 и более месяцев. Соблюдение режима лечения контролировали по возврату пустых упаковок препаратов. При динамическом наблюдении производили общее и гинекологическое исследование, УЗИ органов малого таза, взвешивание, оценку менопаузальных индексов, исследование гормонов и липидного спектра, карипикнотический индекс и рН-метрию. Через 6 и 12 мес осуществляли расширенную кольпоскопию, цитологическое исследование мазков с шейки матки и аспирационную биопсию эндометрия, через 12–18 мес – рентгенографию позвоночника. Минимальная длительность периода наблюдения составила 12 мес, а максимальная – 4 года.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что основные проявления климактерических нарушений: приливы, потливость, колебания настроения, сухость слизистых, недержание мочи, суставная боль, снижение трудоспособности у многорожавших женщин появляются на  $2,1 \pm 0,2$  года раньше по сравнению с общей популяцией женщин.

Суммарная частота климактерических нарушений у многорожавших женщин составляет 69,0% с преобладанием нейровегетативной симптоматики (86,7%); обменно-эндокринных (76,7%) и психоэмоциональных нарушений (70,0%). Среди различных форм климактерических нарушений чаще встречается осложненная (56,7%) по сравнению с неосложненной (33,3%) и атипичной (10,0%).

В структуре климактерических нарушений у многорожавших женщин имеет место преобладание средне-тяжелых проявлений (нейровегетативные нарушения – 50,0%, обменно-эндокринные – 40,0% и психоэмоциональные – 36,7%) по сравнению с легкими (нейровегетативные нарушения – 30,0%, обменно-эндо-

кринные – 33,3% и психоэмоциональные нарушения – 36,7%) и тяжелыми проявлениями (нейровегетативные нарушения – 20,0%, обменно-эндокринные – 26,7% и психоэмоциональные – 6,7%).

В сравнительном аспекте частота жалоб у многорожавших женщин выше, особенно такие как повышенное АД (в 1,2 раза чаще 1–2 раза); зябкость и ознобы (в 1,2 раза); парестезии (в 2 раза), сухость кожи (в 1,4 раза); быстрая утомляемость (в 2 раза); избыточная масса тела (в 1,1 раза); мышечная и суставная боль (в 1,4 раза); сухость и жжение во влагалище (в 1,2 раза); невнимательность и ослабление памяти (в 2,1 раза).

Урогенитальные расстройства у многорожавших женщин встречаются в 76,7% случаев с преобладанием цисталгии и дизурии (40,0%); полакиирии и никтурии (36,7%); недержания мочи при напряжении (50,0%); наличие сильных позывов при напряжении (3,3%); позывы к мочеиспусканию при ненаполненном мочевом пузыре (гиперрефлексия – 36,7%) и неполное опорожнение мочевого пузыря (13,3%).

Климактерические нарушения у многорожавших женщин развиваются на фоне выраженного снижения Е2 и увеличения ФСГ и ЛГ. Дисметаболические нарушения характеризуются повышением ОХ, ЛПНП, ТГ, общим понижением ЛПВП.

Использование усовершенствованной методики коррекции климактерических нарушений у многорожавших женщин позволяет через 3 месяца значительно улучшить общее самочувствие, настроение, повысить жизненный тонус, изменить эмоциональное состояние с формированием позитивных реакций на события, которые происходят, улучшить качество жизни, снизить частоту нейровегетативных и урогенитальных нарушений, а также повысить трудоспособность. Через 6 мес и больше улучшается состояние кожи (повышается эластичность и тургор), цвет лица и состояние молочных желез (уменьшается дряблость и нормализуется форма желез).

### Выводы

Таким образом, как показали результаты проведенных исследований коррекция климактерических нарушений у многорожавших женщин является самостоятельной научной задачей, для решению которой необходим усовершенствованный подход при использовании медикаментозной терапии, включая заместительную гормональную терапию. Полученные нами результаты позволяют рекомендовать усовершенствованную методику для широкого использования в практическом здравоохранении.

### Профілактика і лікування клімактеричних порушень у жінок, які багато народжують Е.Е. Мусаєва

Результати проведених досліджень свідчать, що корекція клімактеричних порушень у жінок, які багато народжують, є самостійним науковим завданням, для вирішення якої необхідний вдосконалений похід при використанні медикаментозної терапії, включаю-

чи замісну гормональну терапію. Отримані нами результати дозволяють рекомендувати вдосконалену методику для широкого використання в практичній охороні здоров'я.  
**Ключові слова:** клімактеричні порушення, жінки, які багато народжують.

### Preventive maintenance and treatment of climacteric infringements at multigiving birth women E.E. Musaeva

Results of the spent researches testify, that correction of climacteric infringements at multigiving birth women is an independent scientific problem for which the advanced campaign is necessary for the decision at use of medicamentous therapy, including replaceable hormonal therapy. The results received by us allow recommend an advanced technique for wide use in practical public health services.

**Key words:** the climacteric infringements, multigiving birth women.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Балан В.Е. Эпидемиология климактерического периода // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 3. – С. 5–9.
2. Матяш А.Н. Особенности климактерических нарушений у женщин, проживающих на загрязненной радионуклидами территории и их коррекция // Здоровье женщины. – 2008. – № 1. – С. 48–53.
3. Сметник В.П., Балан В.Е. Клиника, диагностика и лечение урогенитальных расстройств в климактерии // Проблемы репродукции. – 2009. – № 3. – С. 50–54.

# Актуальные аспекты патогенеза патологии пубертатного периода у девочек, родившихся от матерей с плацентарной дисфункцией

О.В. Наустинная

Национальная медицинская академия последиplomного образования  
им. П.Л. Шупика, г. Киев

Как показали результаты проведенных исследований, проблема патологии пубертатного периода у девочек, родившихся от матерей с плацентарной дисфункцией, имеет важное медико-социальное значение, особенно в плане сложности патогенетических нарушений на уровне эндокринной, иммунной систем в сочетании с микробиологическим и вирусологическими изменениями. Полученные результаты необходимо использовать при разработке прогностических и лечебно-профилактических методик. **Ключевые слова:** пубертатный период, патология, плацентарная дисфункция.

Репродуктивное здоровье девочек и девушек является основной нормальной демографической ситуацией в стране. В последние годы развитие детской и подростковой гинекологии имеет очень важное значение, так как именно в пубертатном периоде закладывается основа возможной гинекологической и соматической заболеваемости [2, 3].

Среди различных проблем современного акушерства плацентарная дисфункция является одной из наиболее актуальных. Это обусловлено ростом экстрагенитальной патологии, неблагоприятным влиянием экологических факторов, увеличением частоты интраамниального инфицирования и др. [4–6]. Рождение детей с низкой массой тела часто сопровождается гипоксическими поражениями, отклонениями в постнатальной адаптации, нарушениями защитно-приспособительных механизмов и др. [1, 3]. По мнению ряда специалистов [3, 6] в своем последующем развитии такие дети предрасположены к эндокринопатиям, иммунодефицитным состояниям, отклонениям в нервно-психическом статусе и др.

В последние годы в отечественной и зарубежной литературе [1, 3] все чаще поднимается вопрос о наличии взаимосвязи между развитием акушерской патологии у матери и состоянием репродуктивного здоровья девочек и девушек. В тоже время, в современной литературе имеются лишь единичные публикации [1] и физическом и половом развитии девочек, родившихся от матерей с плацентарной дисфункцией. Хотя здесь можно предположить о выявлении определенных закономерностей, которые позволят расширить имеющиеся данные о патогенезе патологии пубертатного периода и научно обосновать необходимость изменения алгоритма ведения таких девочек.

Все вышеизложенное явилось для нас основанием к проведению настоящего научного исследования.

**Целью** настоящего исследования было изучение новых аспектов патогенеза патологии пубертатного периода у девочек, родившихся от матерей с плацентарной дисфункцией.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели было проведено комплексное клиничко-лабораторное и функциональное обследование 200 девочек пубертатного периода, которые были разделены на две группы:

контрольная группа – 100 соматически и гинекологически здоровых девочек, которые родились через естественные родовые пути от матерей без акушерской и экстрагенитальной патологии;

I группа – 100 девочек, которые родились от матерей с плацентарной дисфункцией.

В комплекс обследования девочек входили клинические, функциональные, эндокринологические, иммунологические, иммунологические, биохимические и статистические методы исследования.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что девочки, родившиеся от матерей с плацентарной дисфункцией составляют группу высокого риска по развитию патологии пубертатного периода, что подтверждается в 12 лет нарушениями антропометрических параметров (снижение веса, окружности грудной клетки и бедер, основных размеров таза); недостаточным оволосением подмышечной и паховой областей и высоким уровнем соматической заболеваемости (респираторная вирусная инфекция – 72,0%; ЛОР-патология – 60,0%; заболевания легких – 58,0%; аллергические состояния – 32,0%; неврологическая патология – 28,0% и дисбактериоз – 25,0%).

Основными неврологическими нарушениями у девочек этой группы являются миотонический синдром (11,0%); гипоталамический синдром (10,0%); синдром рассеянной микросимптоматики (10,0%); синдром вегетативной дистонии (9,0%) и гипертонзивный синдром (7,0%). Результаты психологического обследования пациенток свидетельствуют о значительной частоте сниженного (23,0%) и пограничного уровня (11,0%) по сравнению со средним уровнем (76,0%) психоэмоционального состояния.

Становление менструальной функции девочек, родившихся от матерей с плацентарной дисфункцией характеризуется отсроченным началом (на 0,9 года); низким уровнем одновременного установления цикла (47,0%); высокой частотой болевого синдрома и продолжительности, а также большим количеством теряемой крови. Очень показательным является тот факт, что частота патологии пубертатного периода у девочек этой группы составляет в 14 лет – 33,0% и в 16 – 42,0%, а уровень различных сочетанных форм возрастает – с 12,0% в 14 лет до 14,0% - в 16 лет. По основным нозологическим формам преобладают нарушения менструальной функции (14 лет – 18,0% и 16 – 22,0%); воспалительные заболевания гениталий (14 лет – 12,0% и 16 – 15,0%); патология грудных желез (14 лет – 10,0% и 16 – 12,0%) и гипоталамический синдром (14 лет – 5,0% и 16 – 7,0%).

В структуре различных нарушений менструальной функции преобладают гипоменструальный синдром (14 лет – 27,8% и 16 – 27,3%) и альгодисменорея (14 лет – 27,8% и 16 – 27,3%) по сравнению с ювенильными маточными кровотечениями (14 лет – 27,8%

и 16 – 22,7%) и аменореей первичного и вторичного характера (14 лет – 16,6% и 16 – 22,7%). В структуре воспалительных заболеваний гениталий чаще других встречался вульвовагинит (14 лет – 50,0% и 16 – 46,7%) и реже: сальпингоофорит (14 лет – 25,0% и 16 – 33,3%). В структуре основных патологических изменений со стороны грудных желез все варианты были распределены равномерно по нозологическим формам и возрастным аспектам: гипоплазия (14 лет – 40,0% и 16 – 33,3%); гиперплазия (14 лет – 30,0% и 16 – 33,3%) и мастопатия (14 лет – 30,0% и 16 – 33,3%).

Эхографические изменения со стороны органов малого таза, грудных щитовидной желез у девочек этой группы характеризуются существенным уровнем увеличенных (17,0%) и уменьшенных (14,0%) размеров матки и яичников (увеличенные – 15,0% и уменьшенные – 13,0%); множественных фолликулов (37,0%) и функциональных кист (8,0%). Увеличенные размеры грудных желез встречаются в 8,0% и щитовидной – в 15,0% случаев; уменьшенные – соответственно в 6,0% (грудные железы) и 4,0% (щитовидная железа).

Нарушения эндокринологического статуса у девочек, рожденных от матерей с плацентарной дисфункцией характеризуются суммарной частотой дисгормональных нарушений у 36,0% пациенток в 14 лет (гиперпролактинемия – 11,0%; гиперэстрогения – 9,0%; гипоестрогения – 8,0% и гиперандрогения – 8,0%) и у 46,0% – в 16 лет (гиперпролактинемия – 14,0%; гиперэстрогения – 12,0%; гипоестрогения – 10,0% и гиперандрогения – 10,0%). Нарушения тиреоидного статуса имеют место в 14 лет – в 10,0% и в 16 – в 15,0%; повышенный уровень антителообразования к тканям щитовидной железы в составляет 28,0% в 14 лет (к ТПО – 12,0% и к ТГ – 16,0%) и 34,0% - в 16 лет (к ТПО – 14,0% и к ТГ – 20,0%).

Изменения системного иммунитета у девочек этой группы в 14 лет в 1 фазу менструального цикла заключаются в достоверном снижении числа CD4+ на фоне одновременного роста числа CD8+; в лютеиновую фазу помимо перечисленных изменений имеет место достоверное снижение числа CD3+; CD16+ и CD20+ при одновременном росте количества CD23+. В 16 лет в 1 фазу менструального цикла помимо достоверного снижения числа CD4+ и увеличения количества CD8+ имеет место дополнительное уменьшение числа CD16+; во II фазу менструального цикла нарушения системного иммунитета характеризовались более высокими цифрами CD23+.

Состояние микробиоценоза половых путей у девочек, рожденных от матерей с плацентарной дисфункцией характеризуется в 14 и в 16 лет снижением числа лактобацилл, бифидобактерий и молочнокислых стрептококков на фоне одновременного роста числа штаммов стафилококков и появлением штаммов эшерихий; протей; грибов рода *Candida*; микоплазм и уреплазм. Результаты вирусологического обследования этой группы свидетельствуют о высокой частоте диагностирования вирусной инфекции в моче – 22,0% (герпес – 12,0% и цитомегаловирус – 10,0%); в слюне – 26,0% (герпес – 15,0% и цитомегаловирус – 11,0%) и во влагалищных смывах – в 42,0% (герпес – 25,0% и цитомегаловирус – 17,0%). Антитела к IgG имеют место в 45,0% (герпес – 25,0% и цитомегаловирус – 20,0%), а к IgM – гораздо реже – 11,0% (герпес – 5,0% и цитомегаловирус – 6,0%). Частота диагностирования 2 возбудителей составляет 49,0% с преобладанием штаммов стафилококка и герпетической инфекции, 3 – 37,0% с преимущественным наличием герпес + микоплазма + уреплазма (10,0%).

## ВЫВОДЫ

Таким образом, как показали результаты проведенных исследований, проблема патологии пубертатного периода у девочек, родившихся от матерей с плацентарной дисфункцией, имеет весьма важное медико-социальное значение, особенно в плане сложности происходящих патогенетических нарушений на уровне эндокринной, иммунной систем в сочетании с микробиологическим и вирусологическими изменениями. Полученные результаты необходимо использовать при разработке прогностических и лечебно-профилактических методик.

### Актуальні аспекти патогенезу патології пубертатного періоду у дівчаток, що народилися від матерів з плацентарною дисфункцією О.В. Наустинна

Як показали результати проведених досліджень проблема патології пубертатного періоду у дівчаток, що народилися від матерів з плацентарною дисфункцією, має важливе медико-соціальне значення, особливо в плані складності патогенетичних порушень на рівні ендокринної, імунної системи у поєднанні з мікробіологічним і вірусологічними змінами. Отримані результати необхідно використовувати при розробці прогностичних і лікувально-профілактичних методик.

**Ключові слова:** пубертатний період, патологія, плацентарна дисфункція.

### Actual aspects of pathogenesis of pathologies of pubertate period at the girls who were born from mothers with placental dysfunction O.V. Naustinnay

As results of the lead researches, a problem of a pathology pubertate the period at the girls who have been born on mothers with placental dysfunction have shown, has rather important medical-social value, is especial by way of complexity occurring pathogenetical infringements at a level endocrinological, immune systems in a combination with microbiological and virologic changes. The received results are necessary for using by development prognostical and treatment-and-prophylactic techniques.

**Key words:** pubertate the period, a pathology, placental dysfunction.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вдовиченко Ю.П., Палагусенец А.Ю., Данкович Н.О. Особливості фізичного і статевого розвитку дівчаток, які народилися з крупною масою тіла // Науковий вісник Ужгородського ун-та. Серія «Медицина». – 2001. – Вип. 13. – С. 170–172.
2. Вовк І.Б., Ромашенко О.В. Сучасні функціональні методи дослідження в дитячій та підлітковій гінекології // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 4. – С. 36–38.
3. Гуркин Ю.А., Соломкина Н.Ю., Кропотин П.Н. Перспективы реабилитации в детской гинекологии // Пути развития современной гинекологии. – М., 2005. – С. 94–98.
4. Данкович Н.О., Палагусинец А.Ю., Бакучава Р.О. Взаємозв'язок соматичного статусу і порушень менструального циклу у дівчаток у пубертатному періоді // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2001. – № 2. – С. 80–81.
5. Ромашенко О.В. Запальні захворювання органів малого тазу у юних жінок // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – № 1. – С. 113–117.
6. Шабанова Л.Ф., Ландина О.Ю., Куликов А.М. Оценка эффективности реабилитации при соматических заболеваниях у подростков // Международный журнал иммунореабилитации. – 2007. – № 4. – С. 53–55.

## Вплив генітального ендометріозу на передчасну інволюцію яєчників

Ю.М. Негребецька

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

**Вивчено особливості гормонального і імунного статусу у пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом і гормональною недостатністю яєчників. Встановлені нові аспекти патогенезу даної патології і вдосконалені методи корекції дисгормональних порушень після оперативного лікування. Отримані результати можуть знайти широке вживання в практичній охороні здоров'я.**

**Ключові слова:** ендометріоз, яєчники, гормональний статус.

Ендометріоз є одним з розповсюджених захворювань жінок репродуктивного віку [1–14]. Частота цього захворювання, за різними даними, варіює в досить широких межах – від 7% до 50% [1, 3, 7]. Збільшення частоти виявлення ендометріозу пов'язане, з одного боку, із збільшеними діагностичними можливостями, і, з іншого боку – з погіршенням екологічної обстановки, що призводить до пошкодження ендокринної, імунної і антиоксидантної систем [1, 10].

Відомості про поєднання ендометріозу і безпліддя суперечливі. Частота порушень репродуктивної функції при генітальному ендометріозі коливається від 30 до 40% [3, 6]. Прийнято вважати, що однією з основних причин безпліддя при цьому захворюванні є гормональна недостатність яєчників, що виявляється ановуляцією або недостатністю лютеїнової фази менструального циклу [11]. При цьому, одні автори [6, 7] вважають гормональну недостатність яєчників сприятливим фоном для розвитку ендометріозу, тоді як інші [9, 10] пов'язують оваріальну недостатність з патологічним впливом ендометріодних гетеротипій на різні ланки стероїдогенезу в яєчниках. В той же час, є дані [1, 3, 13] про те, що у більшості жінок з ендометріозом є незмінений двофазний менструальний цикл.

До теперішнього часу недостатньо вивчений взаємозв'язок між гормональною недостатністю яєчників і імунною системою. Відомо, що деякі компоненти імунної системи (інтерферон-гама, інтрелейкін-2, чинник некрозу пухлин і ін.) залучені в процес атрезії фолікула і регресії жовтого тіла [12]. Є дані [13, 14], що інтерферон-гама разом з іншими цитокинами гальмує синтез естрадіолу і прогестерону яєчниками і знижує їх чутливість до гонадотропної стимуляції. У меншій мірі вивчений вплив статевих стероїдних гормонів на імунну систему. Так, за даними одних авторів [4, 5], естроген пригнічує цитотоксичну активність природних кілерів (НК-клітин). Інші автори [1, 3] виявили стимулюючу дію естрадіолу на зростання і активність НК-клітин, а за іншими даними [9, 10] прогестерон знижує активність НК-клітин і гальмує синтез інтерферонів.

Отже, відомості про вплив статевих стероїдних гормонів на компоненти імунної системи, що беруть участь в процесах проліферації, недостатні і суперечливі. Вивчення взаємних впливів ендокринної і імунної систем в патогенезі ендометріозу є важливим і актуальним науковим завданням і визначає мету справжнього дослідження.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети була обстежена 271 жінка із скаргами на порушення менструального циклу і безпліддя (з них 200 хворих із зовнішнім генітальним ендометріозом (ЗГЕ); 51 хвора з нормогонадотропною недостатністю яєчників без ендометріозу і 20 хворих з гіпергонадотропною оваріальною недостатністю).

Вік хворих варіював від 18 до 42 років і в середньому склав  $29,1 \pm 0,4$  року. Скарги на безпліддя пред'являла 181 (91,0%) жінка, страждаюча ЗГЕ, з них первинне безпліддя мало місце у 102 (56,4%); вторинне – у 79 (43,6%) жінок. Тривалість первинного безпліддя, в середньому, склала  $6,4 \pm 0,4$  року, вторинного –  $4,8 \pm 0,4$  року. У 13 (7,2%) хворих в анамнезі було невиношування вагітності, в 49 (27,1%) були штучні аборти і в 7 (3,9%) – позамааткова вагітність.

Скарги на рясні і хворобливі менструації пред'являли 62 (31,5%) і 81 (40,7%) хвора відповідно. Вік менархе варіював від 10 до 13 років і, в середньому, склав  $13,1 \pm 0,1$  року і достовірно ( $p < 0,01$ ) перевищував цей показник у здорових жінок ( $12,3 \pm 0,2$  року). Хронічні запальні захворювання придатків матки в анамнезі мали місце у 103 (51,8%) жінок; порожнинним операціям з приводу гінекологічних захворювань була піддана 41 (20,6%) хвора, причому резекція яєчників була у 23 (11,6%) пацієнток. Часті протудні захворювання в анамнезі відмічені в 133 (66,8%) обстежених; захворюваннями травного тракту страждали 20 (10,1%) і аутоімунні захворювання мали місце в 26 (13,1%) хворих.

До групи порівняння увійшла 51 жінка з нормогонадотропною нормопролактинемічною недостатністю яєчників без ЗГЕ, що виявляється в 21 хворій ановуляцією і в 30 – недостатністю лютеїнової фази циклу. Всі хворі з групи порівняння пред'являли скарги на безпліддя протягом  $5,2 \pm 0,5$  року. Всі 20 жінок з первинно-оваріальною недостатністю пред'являли скарги на вторинну аменорею тривалістю більше 1 року і безпліддя. До контрольної групи увійшли 28 здорових жінок репродуктивного віку з регулярним менструальним циклом і збереженою фертильністю.

Разом із загальноприйнятими клінічними, гінекологічними, лабораторними (оцінка ендокринологічного і інтерферонового статусу, функціональна активність НК-клітин) і ехографічними методами обстеження за свідченнями проводилося дослідження очного дна і полів зору, оглядова рентгенографія черепа, прицільна – турецького сідла, а також комп'ютерна томографія гіпофіза. Ні у однієї хворої не було виявлено рентгенологічних або офтальмологічних ознак об'ємного процесу гіпоталамо-гіпофізарної області.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що зовнішній генітальний ендометріоз в 84,5% хворих поєднується з нормогонадотропною недостатністю яєчників, ановуляцією (30,8%), що виявляється, або недостатністю лютеїнової фази циклу (69,2%). У крові жінок з ановуляцією і недостатністю лютеїнової фази при зовнішньому генітальному ендометріозі визначається вищий вміст естрадіолу, чим у хворих з оваріальною недостатністю, не пов'язаною з ендометріозом. При цьому має місце пряма кореляційна залежність між рівнем естрадіолу в крові і ступенем тяжкості захворювання, який негативно корелює з рівнем прогестерону в крові в другу фазу менструального циклу.

У периферичній крові і перитонеальній рідині хворих зовнішнім генітальним ендометріозом, що поєднується з оваріальною недостатністю, визначаються понижені показ-



ники цитотоксичної активності НК-клітин і інтерферонового статусу в порівнянні з цими показниками у хворих з нормогонадотропною нормопролактинемічною недостатністю, не пов'язаною із зовнішнім генітальним ендометріозом. Здатність лейкоцитів периферичної крові продукувати різні види інтерферону (альфа, бета і гама) і цитотоксична активність НК-клітин у хворих з ендометріозом залежить від ступеня тяжкості захворювання і типу гормональної недостатності яєчників. При цьому має місце достовірна позитивна кореляція між рівнем прогестерону і активністю НК-клітин в периферичній крові і в перитонеальній рідині і зворотна залежність між рівнем естрадіолу і здатність лейкоцитів до продукції гама-інтерферону. У крові хворих з гіпергонадотропною недостатністю яєчників визначається підвищена цитотоксична активність НК-клітин.

Замісна гормональна терапія статевими стероїдними гормонами впливає на показники інтерферонового статусу і активність НК-клітин у хворих з первинно-оваріальною недостатністю: естроген сприяє зниженню токсичної активності НК-клітин і продукції лейкоцитами інтерферонів, прогестерон стимулює активність НК-клітин і продукцію лейкоцитами всіх видів інтерферону.

Відновлення повноцінного овуляторного циклу у хворих із ЗГЕ після видалення ендометрії гетеротипії залежить від типу оваріальної недостатності. В 62,2% хворих з даною патологією у поєднанні з недостатністю лютеїнової фази і в 34,6% хворих з ановуляцією видалення ендометрії гетеротипії призводить до відновлення овуляторної функції яєчників.

## ВИСНОВКИ

Таким чином, патогенез зовнішнього генітального ендометріозу пов'язаний з особливостями стероїдогенезу в яєчниках і залежить від активності антипроліферативних чинників імунної системи. Встановлені в нашому дослідженні зв'язки між рівнем статевих стероїдних гормонів і антипроліферативними компонентами імунної системи (інтерферонової статус, індекс цитотоксичної активності НЛ-клітин) свідчать про взаємний вплив ендокринної і імунної систем. Зниження здатності природних кілерів елімінувати ектопічний ендометрій в черевну порожнину, ймовірно, пов'язано з патологічним впливом естрогену і є важливим моментом в розвитку зовнішнього генітального ендометріозу. В той же час, наявність в черевній порожнині ектопічного ендометрія, як хронічного антигенного стимулятора, здатна призводити до виснаження резервних можливостей імунної системи. Зовнішній генітальний ендометріоз здатний викликати оваріальну недостатність, впливаючи як на процес дозрівання домінуючого фолікула, так і на процес овуляції.

### Влияние генитального эндометриоза на преждевременную инволюцию яичников Ю.М. Негребецкая

Изучены особенности гормонального и иммунного статуса у пациенток с наружным генитальным эндометриозом и гормональной недостаточностью яичников. Установлены новые аспекты патогенеза данной патологии и усовершенствованы методы коррекции дисгормональных нарушений после оперативного лечения. Полученные результаты могут найти широкое применение в практическом здравоохранении.

**Ключевые слова:** эндометриоз, яичники, гормональный статус.

### Influence of genital an endometriosis on premature involution of ovariums J.M. Negrebetskaja

Features of the hormonal and immune status at patients with external genital an endometriosis and hormonal insufficiency ovaries are investigated. New aspects pathogenesis the given pathology are established and methods of correction dysgormonal infringements after operative treatment are advanced. The received results can find wide application in practical public health services.

**Key words:** an endometriosis, ovaries, the hormonal status.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Адамьян Л.В., Бобкова М.В. Современные подходы к лечению эндометриоза // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 3. – С. 10–14.
2. Адамьян Л.В., Кулаков В.И. Эндометриозы. – М.: Медицина, 2009. – 317 с.
3. Аншина М.Б. История и эволюция методов лечения бесплодия // Проблемы репродукции. – 2005. – № 1. – С. 9–14.
4. Баскаков В.П. Клиника и лечение эндометриоза. Изд.2. – Л.: Медицина, 2009. – 240 с.
5. Баскаков П.М., Литвінов В.В., Хомуленко І.А. Використання декапептилу-3,75 у комплексі реабілітаційних заходів після лапароскопічного лікування ендометріозу // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 5. – С. 120–121.
6. Бодяжина В.И., Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2007. – 544 с.
7. Волков Н.И., Беспалова Ж.В., Базанов П.А. Сравнительная эффективность различных методов лечения бесплодия у пациенток с наружным генитальным эндометриозом // Журн. акуш. и женских болезней. – 2009. – Т. 1, вып. III. – С. 25–27.
8. Гладчук І.З. Ендоскопія в діагностиці та лікуванні жіночої безплідності // Укр. часопис маліноівазивної та ендоскопічної хірургії. – 2006. – Т. 3, № 1. – С. 29–31.
9. Давыдов А.И., Пашков В.М. Генитальный эндометриоз / Клинические лекции по акушерству и гинекологии / Под ред. Н. Стрижакова, А.И. Давыдова, Л.Д. Белоцерковцевой. – М.: Медицина, 2009. – С. 241–261.
10. Коханевич Е.В., Дудка С.В., Судомо И.О. Современные методы диагностики и лечения генитального эндометриоза // 36. наук. праць асоціації акушерів-гінекологів України. –К.: «Фенікс», 2007. – С. 340–342.
11. Antoni J. Duleba Diagnosis of endometriosis // Obstet. Gynecol. Clin. – 2008. – V. 24. – P. 331–332.
12. Audebert A.J.M. formes occultes et minimes de l'endometriose: strategie therapeutique // Rev. Franc. Gynecol. Obstet. – 2008. – V. 85, № 2. – P. 79–84.
13. Badawy S.Z., Cuenca V., frelech H. Endometrial antibodies in srum and peritoneal fluid of infertility patients with and without endometriosis // Fertil. Steril. – 2009. – V. 53. – P. 930–932.
14. Barbieri R.L. Etiology and epidemiology of endometriosis // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2008 – V. 162, № 2. – P. 565–567.

## Вплив надлишкової маси тіла на вибір методу контрацепції перед допоміжними репродуктивними технологіями

**В.О. Петропавловська**

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

Отримані дані дають можливість рекомендувати дослідження ліпідного спектру крові не лише з метою визначити протипоказання для гормональної контрацепції, але й з метою прогнозу можливого розвитку побічних реакцій. Проведені дослідження показали, що завдяки оптимальному балансу естрогенного і гестагенного компонентів в досліджуваних препаратах вони не надають негативної атерогенної дії на ліпідний спектр крові, як у жінок з початково нормальними, так і підвищеними показниками в процесі підготовки до допоміжних репродуктивних технологій.

**Ключові слова:** контрацепція, індекс маси тіла, порівняльні аспекти.

Гормональні низькодозовані оральні контрацептиви (ОК) нового покоління відносяться до найбільш розповсюджених методів регуляції народжуваності. Останніми роками визначився диференційований підхід до вживання гормональних контрацептивів залежно від віку, особливостей статевого життя, гінекологічних і супутніх захворювань, а також інших особливостей жіночого організму [1, 2].

Контрацептиви останнього покоління, до яких відносяться препарати ярина і фемоден, володіють високим протизаплідним ефектом. Проте, останніми роками з'явилися неоднозначні дані про вплив даних препаратів на різні системи жіночого організму і, зокрема, на ліпідний обмін [3, 4]. Крім того, до цих пір залишається дискусійним питання про вплив гормональних контрацептивів на гормонально-залежні органи: молочні залози і шийку матки [4].

Стосовно жінок з початково зміненим ліпідним спектром крові і підвищеним індексом маси тіла дослідження носять характер поодиноких і ще суперечливіших повідомлень. Вивчення впливу цих препаратів на ліпідний спектр крові представляється особливо важливим, оскільки саме можливі зміни ліпідного спектру крові лежать в основі дисметаболических порушень [1–4]. Залишається предметом дискусії питання про особливості впливу препаратів на початково змінений спектр ліпідів крові, не вивчений зв'язок між вираженістю клінічних і метаболічних порушень, залежність частоти побічних реакцій від початкових параметрів ліпідного спектру крові і стану організму жінки. Не розроблені показання до диференційованого застосування контрацептивів у жінок з різним індексом маси тіла і показниками ліпідного обміну в процесі підготовки до допоміжних репродуктивних технологій. В той же час відомо, що адаптаційні можливості організму і реакція на введення того або іншого препарату і його переносимість тісним чином пов'язані навіть з незначним порушенням жирового обміну [1–4].

Нам представляється, що вивчення особливостей контрацепції, її прийнятності і частоти побічних реакцій препаратами нового покоління у жінок з різним ІМТ і ліпідним спектром крові дозволить більш цілеспрямовано підійти до обстеження і ведення пацієток до і в процесі контрацепції.

Все викладене вище послужило підставою для проведення справжнього дослідження.

**Метою** справжнього наукового дослідження було зниження частоти непланованої вагітності і побічних реакцій контрацепції у жінок з різним ІМТ на основі обґрунтування принципів контрацепції залежно від їх прийнятності і особливостей впливу препаратів на ліпідний обмін.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами було обстежено 126 пацієток у віці від 18 до 30 років, що звернулися для підбору контрацепції, з яких відібрано 96 пацієток, що не мали протипоказань до призначення гормонального методу контрацепції. Цих пацієток було розподілено на 2 групи залежно від індексу маси тіла (ІМТ):

1 група – з нормальним ІМТ (контрольна група) – 74 жінки (40 отримували ярину і 34 фемоден);

2 група – із збільшеним ІМТ від 26 до 30 балів (група пацієток з ожирінням 1 ступеня) – 22 жінки (12 отримували ярину і 10 фемоден).

Крім того, в 1 групі були виділені дві підгрупи: А – 43 пацієтки (23 отримували ярину і 20 фемоден) –  $X_c < 5,2$  ммоль/л; В – 31 жінка (17 отримували ярину і 14 фемоден) –  $X_c - 5,2 - 6,47$  ммоль/л.

При збільшеному індексі маси тіла від 26 до 30 (11 група) для терапії, що підтримує, використовували антигомотоксичні препарати: лімфоміозот і коензим-комполітум для корекції дисметаболических порушень, що виникають в жінок з надлишковою масою тіла.

Тривалість прийому контрацептивних засобів склала від 3 до 24 міс, а 92 жінки отримували препарати впродовж 12 міс.

У комплексі проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, біохімічні і статистичні методи.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що профілактика непланованої вагітності у жінок репродуктивного віку з допомогою ОК ярина і фемоден є ефективним методом контрацепції (індекс Перла – 0). Метод є прийнятним у жінок з нормальним ІМТ (від 20 до 26 балів) і рівнем загального холестерину  $< 6,47$  ммоль/л. При підвищеному ІМТ (від 26 до 30) і рівні холестерину  $> 6,47$  ммоль/л перевагу можна віддавати препарату ярина. Частота трох виражених побічних реакцій складає 20,2%.

Максимальне число (86,3%) і вираженість побічних реакцій виявлене у жінок з ІМТ від 26 до 30 і рівнем загального холестерину від 6,47 до 6,90 ммоль/л, які в основному виражалися в міжменструальних кров'яних виділеннях, мастодинії і набавці маси тіла (лише при використанні фемодену), що свідчило про більш низьку прийнятність препаратів у жінок цієї групи і перевазі у них препарату ярина.

При обстеженні на тлі прийому ОК у 84,3% жінок з нормальним станом молочних залоз не виявлено змін в їх структурі, а в 15,6% – при обстеженні виявлені гіперпластичні процеси, причому найчастіше у жінок з підвищеним ІМТ. У 9,3% жінок через 12 міс від початку контрацепції відмічений їх частковий регрес за рахунок зменшення об'єму гіперплазованих елементів і зниження щільності залозистого і фіброзного компонентів.

У процесі контрацепції препарати ярина і фемоден не впливають негативно атерогенно на ліпідний спектр крові протягом 12 міс їх вживання, як при початково нормальному, так і підвищеному значенні загального холестерину у жінок з різним ІМТ. Коливання різних показників ліпідного спектру крові (зХс, ХС-ЛПВЩ, ХС-ЛПНЩ, ХС-ЛПДНЩ, Тг і КА) відбуваються в межах нормативних значень.

Пацієнток з підвищеним ІМТ, рівнем загального холестерину  $>6,47$  ммоль/л слід відносити до групи ризику щодо можливості частішого розвитку метаболічних порушень і побічних реакцій, що визначає необхідність частішого (не рідше 1 раз в 3 місяці) спостереження з клінічним контролем і детальним дослідженням ліпідного спектру крові, після чого має бути вирішене питання про продовження або відміну препарату, віддаючи при цьому перевагу препарату ярина.

Перед призначенням гормональних контрацептивів необхідно провести обстеження жінок з метою виявлення протипоказань, визначення ІТМ і рівня загального холестерину. Огляд пацієнток з нормальним індексом маси тіла в процесі контрацепції здійснює 1 раз в 6 міс із застосуванням загальноприйнятих методів дослідження (клінічні, кольпоскопія, цитологічні і УЗД). Огляд жінок з підвищеним ІМТ повинен здійснюватися не рідше за 1 раз в 3 міс з оцінкою клінічних даних і показників ліпідного спектру крові: зХс, ХС-ЛПВЩ, ХС-ЛПНЩ, ХС-ЛПДНЩ, Тг і КА. Залежно від отриманих даних питання про можливість подальшого використання або відміни конкретного препарату (або перехід на інший препарат або метод контрацепції) повинне вирішуватися індивідуально в адаптаційному періоді, який складає перші 3 місяці вживання ОК.

При збільшеному індексі маси тіла від 26 до 30 (II група) для терапії, що підтримує, використовували антигомотоксичні препарати: лімфоміозот по 10 крапель 3 рази в день впродовж 1 міс і коензим-композитум по 1 ампулі внутрішньом'язово 1 раз в 5 днів – всього 5 ін'єкцій. Ми вважали за доцільне додаткове призначення антигомотоксичної терапії для корекції дисметаболических порушень, що виникають в жінок з надлишковою масою тіла.

## ВИСНОВКИ

Отримані дані дають можливість рекомендувати дослідження ліпідного спектру крові не лише з метою визначити протипоказання для гормональної контрацепції, але і з метою прогнозу можливого розвитку побічних реакцій. Проведені дослідження показали, що завдяки оптимальному балансу естрогенного і гестагенного компонентів в досліджуваних препаратах вони не надають негативно атерогенного дії на ліпідний спектр крові, як у жінок з початково нормальними, так і підвищеними показниками в процесі підготовки до допоміжних репродуктивних технологій.

## Влияние избыточной массы тела на выбор метода контрацепции перед вспомогательными репродуктивными технологиями В.О. Петропавловская

Полученные данные дают возможность рекомендовать исследование липидного спектра крови не только с целью определить противопоказания для гормональной контрацепции, но и с целью прогноза возможного развития побочных реакций. Проведенные исследования показали, что благодаря оптимальному балансу эстрогенного и гестагенного компонентов в исследуемых препаратах, они не оказывают отрицательного атерогенного воздействия на липидный спектр крови, как у женщин с исходно нормальными, так и повышенными показателями в процессе подготовки к вспомогательным репродуктивным технологиям.

**Ключевые слова:** контрацепция, индекс массы тела, сравнительные аспекты.

## Influence of superfluous weight of a body on a choice of a method of contraception before auxiliary reproductive technologies V.O. Petropavlovskaya

The received data enable to recommend research lipide spectrum of blood not only with purpose to define contra-indication for hormonal contraception, but also with the purpose of the forecast of possible development of collateral reactions. The lead researches have shown, that due to optimum balance estrogene and gestagene components in researched preparations, they do not render negative aterogene influence on lipide a spectrum of blood, as at women with initially normal, and the raised parametres in the course of preparation for auxiliary reproductive technologies.

**Key words:** contraception, an index of weight of a body, comparative aspects.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Чайка В.К., Основы репродуктивной медицины: Практическое руководство. – Донецк: ООО Альматео, 2011. – 608.
2. Сенчук А.Я., Венцовский Б.М. Современные аспекты контрацепции. – К.: ТМК, 2010. – 212 с.
3. Вовк И.Б. Контроль менструального цикла на фоне приема современных комбинированных оральных контрацептивов. Диагностика и тактика при нарушениях менструального цикла // Здоровье женщины. – 2009. – № 2. – С. 134–136.
4. Прилепская В.Н. Поликлиническая гинекология. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 624 с.

## Вплив різних об'ємів гістеректомії на стан здоров'я пацієнток

О.О. Процепко, І.П. Нигуца

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

**Вивчені основні клінічні аспекти гістеректомії у жінок репродуктивного віку. Показано, що основною гінекологічною патологією, що призводить до гістеректомії в репродуктивному віці є лейоміома матки. Встановлені особливості розвитку нейроендокринної і психосоматичної патології у віддаленому післяопераційному періоді. Виділений самостійний синдром постгістеректомії.**

**Ключові слова:** гістеректомія, стан здоров'я.

Успіхи сучасної гінекології останніми роками закономірно пов'язують з розробкою і широким впровадженням в клінічну практику оперативних методів лікування [1–4]. Визначення раціональних свідчень до операції, адекватний анестезіологічний посібник, використання точної техніки, бурхливий розвиток ендоскопічної хірургії призвели до того, що оперативне втручання в гінекології стало розглядатися як досить безпечна і ефективна лікувальна процедура, що забезпечує, а у ряді випадків, й гарантує пацієнтці повне одужання [2, 3].

Ця клінічна і соціальна ситуація призвела до значного зростання числа оперативних втручань в гінекології, зокрема, гістеректомій, частка яких складає від 15% до 45% в структурі всіх гінекологічних операцій [1–4]. При цьому встановлено, що в середньому у 25–28% оперованих жінок мають місце ускладнення раннього післяопераційного періоду, хоча частота їх істотно знижується, якщо операція була проведена в плановому порядку [2].

В той же час, в проблемі реабілітації жінок після гінекологічних операцій набагато значимішою, є завдання віддалених результатів гістеректомії, особливо у жінок репродуктивного віку. Не дивлячись на те, що спроби обговорення цього наукового завдання були зроблені ще в 90-і роки ХХ століття, у тому числі, і вітчизняними гінекологічними школами, в даний час будь-який практикуючий гінеколог постійно стикається з реальною клінічною ситуацією, в якій в чималого кола пацієнток у віддалені терміни після гістеректомії виявляється своєрідний патологічний симптомокомплекс, що призводить до істотного зниження якості життя, не дивлячись на відсутність будь-яких інших хірургічних ускладнень раннього післяопераційного періоду.

**Метою** справжнього дослідження було вивчення порівняльних аспектів тотальної і субтотальної гістеректомії у жінок репродуктивного віку.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети дослідження в роботу включено 299 жінок репродуктивного віку, які склали 4 групи. 277 пацієнток з них страждали різною гінекологічною патологією, в 252 з яких була виконана гістеректомія (ГЕ).

1 групу склали 122 пацієнтки репродуктивного віку, які перенесли субтотальну ГЕ (середній вік склав  $37,7 \pm 2,9$  року; на момент операції вік був в межах 29–41 року; середній вік –  $34,5 \pm 1,9$  року). 2 групу склали 130 пацієнток репродуктивного віку, які перенесли тотальну ГЕ (середній вік був  $39,9 \pm 2,4$  року; на момент операції вік був в межах 29–43 років; середній вік –  $36,7 \pm 2,1$  року).

Основним свідченням до видалення матки у пацієнток 1 і 2 груп була лейоміома матки. Крім того, 39,8% пацієнток 1 групи і 52,2% пацієнток 2 групи відзначали менометрорагії, що призводять до анемізації. Великі розміри міоми діагностовані відповідно в 57,5% хворих 1 і в 65,0% хворих 2 групи. Субмукозне розташування вузлів зустрічалося у кожній третій пацієнтки (33,2%). Швидке зростання наголошувалося в 2 рази частіше у пацієнток, яким надалі була виконана тотальна гістеректомія (19,5% і 39,5% відповідно по групах). Больовий синдром також частіше зустрічався в 2 групі (22,1% і 37,5% відповідно по групах). Необхідно відзначити, що більше, ніж в половини хворих цих груп спостерігалось поєднання декількох свідчень для оперативного лікування.

Тривалість захворювання лейоміомою матки у пацієнток 1 і 2 груп не перевищувала 3 роки – у 22,7% (57) пацієнток; від 3 до 5 років – в 64,8% (163) і більше 5 років – в 12,5% (32) хворих. До операції 80,7% (203) хворі 1 і 2 груп отримували різні варіанти консервативного лікування (гормональна і симптоматична терапія). Проте всі ці пацієнтки були прооперовані зважаючи на неефективність консервативного лікування. Хворі 1 і 2 груп як під час оперативного лікування, так і до моменту проведення обстеження знаходилися в репродуктивному віці і в ході операції у всіх пацієнток були збережені яєчники.

Третю (3) групу склали 25 жінок репродуктивного періоду з лейоміомою матки невеликих розмірів, що знаходяться на диспансерному спостереженні і не вимагають оперативного лікування на момент проведення досліджень (середній вік –  $42,7 \pm 2,2$  року). 4 група представлена 22 практично здоровими жінками ідентичного віку (середній вік склав  $39,5 \pm 2,5$  року).

Пацієнтки 1 і 2 груп були розділені на три підгрупи залежно від тривалості післяопераційного періоду (1, 3 і 5 років після операції).

Аналіз даних анамнезу досліджуваних пацієнток показав, що жінки всіх 4 груп практично не мали достовірних відмінностей ні по характеру і частоті перенесених раніше захворювань, ні по наявній супутній патології.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Доопераційне дослідження хворих лейоміомою матки не виявило достовірних відмінностей з контрольною групою. Діагностована лише деяка тенденція до збільшення гонадотропних гормонів і естрадіолу, а також незначне збільшення об'єму яєчників і пониження доплерометричних індексів у хворих лейоміомою матки. Відмічена істотна зміна емоційного статусу пацієнток 1 і 2 груп, що сповна закономірно перед операцією.

Виявлені зміни анатомо-функціонального стану яєчників, а також перенесеною у зв'язку з операцією стрес, дія наркозу, астенізація відбивалися на появі характерних скарг у оперованих пацієнток.

Так, в ранньому післяопераційному періоді з'являлися деякі нейровегетативні симптоми, посилювалася емоційна напруга, що, в цілому, статистично підвищувало значення модифікованого індексу (ММІ) менопаузи в 1 і 2 групах. Тотальна гістеректомія

(ГТЕ) викликала більш виражену клінічну симптоматику. Деяке зниження рівня нейровегетативних і емоційних розладів наголошувалося до 5 дня після операції, у зв'язку з чим значення ММІ дещо вирівнювалося, хоча і залишалося таким, що значно перевищує контрольні цифри.

Протягом року після ГЕ наголошувалося поступове поліпшення анатомо-функціонального стану яєчників, який виражався в поступовому відновленні кровотоку, частково до 3 і повністю до 6 міс після операції. Послідовно покращувалася і структура яєчників, нормалізувався їх об'єм, з'являлися повноцінні фолікули. Подібні позитивні зрушення спостерігалися у більшості хворих до 6 післяопераційного місяця.

Відповідно відновленню кровотоку і структури яєчників покращувалася їх функціональна активність, що супроводжувалося поступовою стабілізацією гормонального статусу.

Нейропсиховегетативні розлади зменшувалися і через 1 рік стан оперованих пацієнток практично і повністю стабілізувався.

Подальше спостереження за пацієнтками двох основних груп виявило поступове зменшення об'єму яєчників у міру збільшення часу, що пройшов після операції. Зменшення об'єму відбувалося за рахунок зменшення числа і розмірів фолікулів і підвищення внаслідок цього гомогенності яєчників, визначуваної за даними УЗД. Подібна структура яєчників нагадувала таку у жінок в пременопаузі. Із збільшенням терміну після операції спостерігалось прогресуюче збільшення частоти виникнення подібної структури у пацієнток обох основних груп, причому, більшою мірою – після тотальної гістеректомії.

Гістеректомія надає несприятливу дію і на емоційний статус оперованих пацієнток, сприяючи розвитку депресії у кожної третьої пацієнтки. Перебіг депресивного розладу має хвилеподібний характер: найбільш високий рівень депресії спостерігався в перші три місяці після операції і через 5 років після хірургічного лікування. Тотальна ГЕ призводить до більш вираженого афектного розладу.

На відміну від депресії високий рівень тривожності зафіксований у всіх пацієнток ще до хірургічного лікування, що, природно, можливо пояснити хвилюванням перед операцією. У ранньому післяопераційному періоді наголошувалося зниження рівня тривожності. Надалі спостерігалася аналогічна тенденція, характерна динаміки зміни депресивного розладу.

Деяке погіршення емоційного стану пацієнток через 3 міс, ймовірно, пов'язане з «новим» відчуттям себе, появою незнайомих симптомів, зміною стосунків з чоловіком, страхом сексуальних контактів. Даний період є найбільш важливим в психологічній адаптації жінок після операції.

До 5 року після операції наростання афектного розладу пояснюється, на наш погляд, існуванням певних проблем в сексуальному житті, появою симптомів, характерних для естрогендефіцитного стану вже у молодому віці, наявними психотравмуючими думками про власну «неповноцінність», страх швидко постаріти.

Вживання спеціальної анкети по дослідженню сексуальної функції дозволило виявити поліпшення сексуальної функції у 9,9% пацієнток; погіршення – в 39,9% і, нарешті, 50,2% пацієнток вказали, що їх сексуальна функція не змінилася. Найчастішими порушеннями сексуальної функції були зменшення оргазму (32,2%); зниження статевої активності (25,8%) і задоволення (31,8%). Зміни сексуальної функції після тотальної гістеректомії виявлялися в 1,5 разу частіше і були більш виражені, ніж після субтотальної

ної. Причому, збільшення терміну післяопераційного періоду корелювало з частотою розвитку сексуальних розладів.

Згідно проведеному нами дослідженню ті або інші симптоми з боку серцево-судинної системи виявлені у 32,2% оперованих пацієнток.

## ВИСНОВКИ

Таким чином, гістеректомія, виконана в репродуктивному віці, несприятливим чином позначається на анатомо-функціональному стані яєчників. Зниження рівня естрадіолу зафіксоване у 34,3% оперованих пацієнток, клінічні прояви естрогендефіцитного стану зареєстровані в 67,4% хворих. Стійкі клінічні прояви симптомів менопаузи в половини з обстежених після операції жінок з'являються в  $43,8 \pm 0,8$  року або, іншими словами, поява симптоматики менопаузи у пацієнток з видаленою маткою настає на  $5,7 \pm 0,7$  року раніше за середньостатистичний вік. В цілому ж, гістеректомія, виконана в репродуктивному віці, призводить до зниження функції яєчників через  $4,0 \pm 0,7$  року. Оскільки розвиток характерних для стану естрогенного дефіциту симптомів ми спостерігали в значній частині пацієнток репродуктивного віку після видалення матки, то виникаючий комплекс розладів можна охарактеризувати як синдром постгістеректомії.

### Влияние различных объемов гистерэктомии на состояние здоровья пациенток А.А. Процепко, И.П. Нигуца

Изучены основные клинические аспекты гистерэктомии у женщин репродуктивного возраста. Показано, что основной гинекологической патологией, приводящей к гистерэктомии в репродуктивном возрасте является лейомиома матки. Установлены особенности развития нейроэндокринной и психосоматической патологии в отдаленном послеоперационном периоде. Выделен самостоятельный синдром постгистерэктомии.

**Ключевые слова:** гистерэктомия, состояние здоровья.

### Influence of various volumes hysterectomy on state of health of patients A.A. Protsepko, I.P. Nigutsa

The basic clinical aspects hysterectomy at women of reproductive age are investigated. It is shown, that the basic gynecologic pathology resulting to hysterectomy at reproductive age is the leiomyoma of a uterus. Features of development neuroendocrinological and psychosomatic pathologies in the remote postoperative period are established. The independent syndrome posthysterectomy is allocated.

**Key words:** hysterectomy, state of health of patients.

## ЛІТЕРАТУРА

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, 2009. – 720 с.
3. Коханевич С.В., Суханова А.А., Суменко В.В. Фібромиома 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, 2006. – 860 с.

# Влияние лапароскопических операций на придатках матки на состояние системного гемостаза

**А.А. Процепко, Обанджи Самюэль**

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о высоком риске тромбгеморрагических осложнений у пациенток после лапароскопических операций на придатках матки. Это диктует необходимость усовершенствования алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** лапароскопические операции, придатки матки, гемостаз.

На протяжении последних десятилетий количество выполняемых лапароскопических операций в гинекологической практике неуклонно возрастает, что связано с преимуществами этих операций: минимальной операционной травмой, благоприятным течением послеоперационного периода, сокращением сроков стационарного лечения и временной нетрудоспособности пациенток, более полным восстановлением функции репродуктивной системы. Наиболее частыми показаниями к лапароскопии являются патологические процессы маточных труб, доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников, генитальный эндометриоз, миома матки, трубная беременность, пороки развития гениталий, трубная стерилизация [1–5].

По данным ряда авторов [1, 2] общее количество осложнений при хирургической лапароскопии составляет от 15 до 30,0% и может превышать частоту осложнений после традиционных вмешательств. При этом активация тромбогенеза и признаки хронического ДВС-синдрома имеют место у 20,6% больных [3]. У части пациенток тромбгеморрагические осложнения не манифестируют клинически, но могут развиваться после выписки из стационара и наиболее часто проявляются в виде стойкого посттромботического поражения вен и хронической венозной недостаточности нижних конечностей с развитием посттромбофлебитического синдрома в течение трех лет у 35–69% больных, что существенно снижает их трудоспособность и качество жизни [4, 5].

Истинная частота тромбозомболических осложнений после лапароскопических операций остается неуточненной. Не до конца ясны и механизмы развития этих осложнений.

Повышение внутрибрюшного давления при лапароскопии приводит к нарушению сердечной деятельности, снижению артериального кровотока в органах брюшной полости, компрессии нижней полой вены и ограничению возврата из нижних конечностей, расширению венозных сосудов, что в своей совокупности в той или иной мере повышает риск тромбообразования [1–5]. Положение Тренделенбурга еще более усугубляет ситуацию, влияя на перераспределение объемов крови с учетом гравитационных взаимодействий, и снижает скорость венозного оттока от верхних отделов туловища, что также может стать одной из причин тромбозомболических осложнений [3].

**Цель работы:** изучить состояние коагуляционного компонента гемостаза и морфофункциональные свойства тромбоцитов у гинекологических больных до и после выполнения лапароскопических операций на придатках матки.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели было обследовано 50 женщин, прооперированных лапароскопическим путем на придатках матки. Клиническое и лабораторное обследование осуществлялось до операции и через сутки после нее, а также на третьи и седьмые сутки послеоперационного периода.

Клиническое обследование включало изучение жалоб, анамнеза заболевания, анамнеза жизни, гинекологического и акушерского анамнеза, общий осмотр и специальное гинекологическое обследование, бактериоскопию отделяемого цервикального канала, влагалища и уретры, ультразвуковое исследование органов малого таза.

Анализируя течение лапароскопической операции, учитывали ее продолжительность, показатели артериального давления, пульса, частоту дыхания, температуру тела, вид анестезии, объем интраоперационной кровопотери. В послеоперационном периоде оценивали наличие и частоту тромбгеморрагических осложнений, общую продолжительность пребывания в стационаре и послеоперационный койко-день.

В соответствии с целью у женщин определяли количество, морфологию и агрегатобразование тромбоцитов, показатели гемокоагуляции и фибринолитической систем.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст женщин колебался от 17 до 55 лет. Средний возраст женщин составил  $30,7 \pm 1,8$  года. Более половины обследованных женщин имели в анамнезе беременность (60,0%), но лишь у 1/3 она закончилась родами (34,0%). Обращает на себя внимание то, что у значительной части пациенток акушерско-гинекологический анамнез был отягощен абортными (40,0%), самопроизвольными выкидышами (16,0%). У части обследованных женщин были указания на внематочную беременность (4,0%) и поздний выкидыш (2,0%).

Частота экстрагенитальных заболеваний составила 66,0%. При этом чаще других встречались заболевания мочевыделительной системы (хронический пиелонефрит, цистит, мочекаменная болезнь), сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертензия, вегетососудистая дистония по гипертоническому типу), хронические заболевания пищеварительного тракта (хронический гастрит, колит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки), хронические заболевания печени и желчевыводящих путей (хронический гепатит, желчнокаменная болезнь, хронический описторхоз), заболевания верхних дыхательных путей (хронический бронхит, трахеит), варикозная болезнь нижних конечностей, эндокринные заболевания (сахарный диабет, гипотиреоз).

Обращает на себя внимание высокая гинекологическая заболеваемость обследованных женщин. В структуре гинекологических заболеваний ведущее место занимали поликистоз яичников (40,0%), кисты и кистомы яичников (38,0%), эндометриоз яичников и маточных труб (32,0%), первичное и (24,0%), вторичное бесплодие (18,0%). Реже выявлялись эрозия шейки матки (14,0%), гидросальпинкс (12,0%) и нарушения менструальной функции (6,0%). Причем сочетанная гинекологическая патология отмечалась у 18,0% женщин.

Все пациентки, поступившие в стационар, были оперированы в плановом порядке. Показаниями для выполнения лапароскопических операций были первичное и вторичное бесплодие (44,0%), кисты и кистомы яичников (30,0%), эндометриоз яичников и маточных труб (24,0%) и гидросальпинкс (4,0%).

При анализе объема и характера выполненных операций нами установлено, что наиболее часто проводилось рассечение спаек области придатков матки (46,0%), хромогидротубация (44,0%), электрокаутеризация поликистозных яичников (42,0%), резекция и декортикация яичников (40,0%), пластика ампулярного отдела маточных труб (24,0%). В меньшем количестве наблюдений выполнено вылушивание кист яичников (14,0%), удаление маточных труб (12,0%) и хирургическая стерилизация (6,0). Средняя продолжительность операции составила  $43,3 \pm 0,7$  мин, а объем кровопотери –  $54,7 \pm 0,9$  мл.

Послеоперационный период осложнился в трех наблюдениях (6,0%) развитием тромбоза мышечных вен правой голени, в одном (2,0%) – тромбозом легочной артерии, не связанной с развитием острого тромбоза. Во всех наблюдениях после проведения консервативного лечения послеоперационные осложнения были купированы.

До операции показатели коагуляционного гемостаза женщин, получавших традиционное лечение, достоверно не отличались от показателей здоровых женщин детородного возраста.

В первые сутки после операции отмечалось достоверно значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение показателей активированное время рекальцификации (АВР) – на 18,4%, активированное частичное время тромбопластиновое время (АЧТВ) – на 19,1%, протромбиновое отношение (ПО) – на 46,6%, международное нормализованное отношение (МНО) – на 43,75%, фибриногена (ФГ) – на 25,9%, растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) – на 39,4%, продукты деградации фибрина (ПДФ) – на 11,9% и достоверно значимое снижение значений антитромбина III (АТ III) – на 17,9%, индекс резерва плазминогена (ИРП) – на 29,7%. Достоверно значимые различия АВР, ПО, МНО, ПДФ сохранялись до третьих суток после операции, АЧТВ, РФМК, АТ-III и ИРП – до 7 сут послеоперационного периода.

При анализе тромбоцитарного звена гемостаза нами установлено, что в предоперационном периоде количество тромбоцитов было на 47,8% выше ( $p < 0,05$ ) по сравнению со здоровыми женщинами. Кроме того, достоверно более высокими оказались показатели число малых агрегатов (ЧМА) – в 2,2 раза, число больших агрегатов (ЧБА) – в 2,9 раза, число агрегатов (ЧА) – в 2,3 раза выше. Другие показатели тромбоцитарного гемостаза достоверно не отличались от контрольной группы.

Интересным является также и тот факт, что у женщин, получавших традиционное лечение, в первые сутки после операции происходило статистически значимое снижение дискоцитов (Д) – на 16,6% и повышение сфероэритроцитов (СЭ) – на 11,7%, число агрегатообразующих тромбоцитов (ЧАО) – на 19,7%, ЧМА – на 29,7%, ЧБА – на 51,7%, ЧА – на 32,8%, тромбоцитарного фактора 3 ( $P_3$ ) – на 50,3%.

Достоверно значимые изменения Д, С, ЧБА,  $P_3$  по сравнению с дооперационными показателями сохранялись до 3–4-х суток, после операции, а СЭ и ЧАО – до 5–7-х суток послеоперационного периода. Число тромбоцитов на 1–7-е сутки после операции достоверно не отличалось от предоперационных показателей и во все сроки наблюде-

ния было более высоким ( $p < 0,05$ ) по сравнению со здоровыми женщинами детородного возраста. С 1 по 7-е сутки после операции происходило статистически значимое уменьшение ЧМА, ЧБА, ЧА, но вместе с тем даже на 5–7-е сутки после операции эти показатели оставались достоверно более высокими по сравнению со здоровыми женщинами.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о высоком риске тромбогеморрагических осложнений у пациенток после лапароскопических операций на придатках матки. Это диктует необходимость усовершенствования алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

### Вплив лапароскопічних операцій на придатках матки на стан системного гемостазу

**А.А. Процепко, Оебанджи Самюель**

Результати проведених досліджень свідчать про високий ризик тромбогеморрагічних ускладнень у пацієнток після лапароскопічних операцій на придатках матки. Це диктує необхідність удосконалення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

**Ключові слова:** лапароскопічні операції, придатки матки, гемостаз.

### Influence laparoscopic operations on uterus appendages on a condition of a system hemostasis

**A.A. Protsepko, Oebangy Samuel**

Results of the spent researches testify to high risk trombohemorrhagical complications at patients after laparoscopic operations on uterus appendages. It dictates necessity of improvement of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

**Key words:** laparoscopic operations, uterus appendages, a hemostasis.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Азиев О.В. Серьезные осложнения лапароскопии / О.В. Азиев // Эндоскопия и альтернативные подходы в хирургическом лечении гинекологических болезней. – М., 2007. – С. 157–160.
2. Александров В.С. Сочетанные операции в гинекологической практике / В.С. Александров, А.М. Ищенко, Н.В. Ведерникова и др. // Эндоскопия и альтернативные подходы в хирургическом лечении гинекологических болезней. – М., 2008. – С. 462–464.
3. Баркаган З.С. Основы диагностики нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот. – М.: Изд-во «Нью-диамед-АО». – 2009. – 224 с.
4. Бронштейн А.С. Лапароскопическая хирургия. Состояние проблемы и собственный опыт / А.С. Бронштейн, О.Э. Луцевич, В.Л. Ривкин // Межд. мед. журн. – 2008. – № 3. – С. 203–206.
5. Горин В.С. Гиперкоагуляция как одно из осложнений лапароскопических операций в гинекологии / В.С. Горин, Т.Г. Кондранина, Ю.А. Чурляев // Эндоскопия и альтернативные подходы в хирургическом лечении гинекологических болезней. – М., 2007. – С. 376–378.

# Тактика лапароскопічного лікування пухлин і пухлиноподібних утворень яєчників

**П.М. Прудников**

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

Проведений клінічний аналіз лапароскопічного лікування пухлин і пухлиноподібних утворень яєчників у 625 пацієнток з порушеною репродуктивною функцією. Показані основні патоморфологічні особливості видалених новоутворень і зроблений висновок про необхідність розроблення для таких пацієнток комплексу відновного лікування.

**Ключові слова:** новоутворення яєчників, лапароскопічне лікування.

На сьогодні доброякісні утворення яєчників є самою розповсюдженою патологією серед жінок репродуктивного і передменопаузального віку, займаючи більше 50% в структурі всієї гінекологічної захворюваності [1, 2]. Серед основних особливостей даної патології останніми роками можна виділити «омолодження» доброякісних утворень яєчників і їх негативний вплив на репродуктивну функцію жінок, що призводить до зростання питомої ваги жінок, що не народжують, з доброякісними утвореннями яєчників [3, 4]. Основними причинами такої негативної тенденції вважають збільшення патології пубертатного періоду з патологічним становленням менструального циклу; зростання соматичної захворюваності, у тому числі і дисгормонального генезу; нераціональне використання сучасних контрацептивних засобів; несприятливий вплив екологічної обстановки та ін. [1–4].

Хірургічне лікування доброякісних утворень яєчників в структурі використовуваних лікувально-профілактичних заходів займає провідне місце, досягаючи 60–70% [1–4]. Не дивлячись на значне число наукових публікацій з проблеми хірургічного лікування доброякісних утворень яєчників не можна вважати всі питання повністю вирішеними. В першу чергу, це стосується оптимізації ендоскопічного лікування і післяопераційної реабілітації пацієнток з нереалізованою репродуктивною функцією. Публікації з цього наукового питання є поодинокими і носять фрагментарний характер.

Все викладене вище з'явилося для нас підставою до проведення наукових досліджень в даному напрямі.

**Метою роботи** було вивчення основних особливостей хірургічного лікування пухлин, пухлиноподібних утворень і поєднаної патології в малому тазу.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З метою вивчення стану органів репродуктивної системи нами обстежено 275 жінок і 350 пацієнток з безпліддям і наявністю пухлин і пухлиноподібних утворень яєчників, яким була виконана оперативна лапароскопія.

Оперативне втручання виконувалося поетапно і полягало:

- 1) оперативна лапароскопія з дотриманням послідовності маніпуляцій;
- 2) гістероскопія;
- 3) діагностичне вискоблювання або зскрібок ендометрія.

При первинному огляді під час проведення лапароскопії патологічні новоутворення в області яєчників встановлені в 597 (95,5%) з 625 хворих. Пухлини яєчників були діагностовані у 221 (37,0%) жінки, а пухлиноподібні утворення – в 376 (63,0%).

При ретельнішому огляді яєчників зважаючи на дані ехографічного дослідження, об'ємні утворення в області яєчників були виявлені у всіх 625 обстежених в динаміці жінок.

Всіх пацієнток на підставі патоморфологічного дослідження видалених змінених тканин яєчників було розподілено по групах. Групу хворих з пухлинами яєчників склали пацієнтки з епітеліальними пухлинами яєчників – 123 (19,7%); з пухлиною строми статевого тяжа – 14 (2,2%) і герміногенними пухлинами яєчників – 100 (16,0%).

У групу жінок з пухлиноподібними утвореннями включені були пацієнтки з ендометріодними кістами яєчників – 228 (36,5%); параоваріальними кістами – 78 (12,5%) і кістозними утвореннями – 82 (13,1%). У 625 жінок з патологічними утвореннями в області яєчників під час оперативної лапароскопії видалено 843 утворення.

Точність нозологічної діагностики об'ємних утворень в області яєчників при первинному огляді під час оперативної лапароскопії складала: серозна цистаденома – 94%; муцинозна – 91%; диморфна цистаденома – 80%; фіброма яєчників – 92,9%; зріла тератома – 97%; ендометріодна кіста – 95,2%; параоваріальна кіста – 100% і кістозні утворення (кісти) – 98,8%.

При лапароскопії, яка була виконана на початку або середині фолікулярної фази менструального циклу, зовнішній генітальний ендометріоз при первинному огляді органів малого тазу виявлений в 277 (44,3%) випадків.

Найбільш висока частота зовнішнього генітального ендометріозу констатована в групі жінок з пухлиноподібними утвореннями яєчників: у хворих з ендометріодними кістами – 149 (65,4%) з 228; у групі з параоваріальними кістами в 33 (42,3%) з 78 і у жінок з різними кістозними утвореннями яєчників – 34 (41,5%) з 81.

У хворих з пухлиною строми статевого тяжа зовнішній генітальний ендометріоз при лапароскопії виявлений в 5 (35,7%) з 14. У групі пацієнток з епітеліальними пухлинами зовнішній генітальний ендометріоз під час оперативного втручання виявлений був в 27 (32,5%) з 83 жінок з серозними цистаденомами і в 10 (31,3%) з 32 – з муцинозними цистаденомами.

Лейомиома матки виявлена в 133 (21,3%) з 625 жінок, з них в 47 (35,3%) виявлено декілька міоматозних вузлів. Дифузно-вузлова форма внутрішнього ендометріозу, заздалегідь діагностована при ехографії, була підтверджена під час лапароскопії і складала 15 (11,3%) випадків з 133. Під час проведення оперативної лапароскопії спайковий процес в малому тазу діагностований у 49,6% жінок.

Отже, у 625 жінок було виявлено зрештою 843 новоутворення яєчників. Дані розподіли новоутворень на підставі патоморфологічного дослідження представлені таким чином: епітеліальні пухлини склали 132 (15,7%) новоутворення у 123



жінок; пухлина строми статевого тяжа – 28 (3,3%) у 14 пацієнток; герміногенні пухлини – 132 (15,7%) новоутворення у 100 жінок і пухлиноподібні утворення – 551 (65,3%) випадок в 388 хворих.

Розміри пухлин і пухлиноподібних утворень коливалися від 1,0 до 20 см в діаметрі. На підставі патоморфологічного дослідження 123 пацієнтки з епітеліальними пухлинами можна було виділити їх 4 основних варіанту: серозна цистаденома – 83 (67,5%); муцинозна цистаденома – 32 (26,0%); ендометріодна пухлина – 3 (2,4%) і диморфна цистаденома – 5 (4,1%).

### ВИСНОВКИ

Таким чином, як показали результати проведених досліджень, лапароскопічне лікування пухлин і пухлиноподібних утворень яєчників є досить важливою проблемою, а одним із завдань даної проблеми можна виділити відновлення репродуктивної функції у цих пацієнток. Дослідження в даному напрямі носять досить перспективний характер і можуть бути продовжені надалі.

#### Тактика лапароскопического лечения опухолей и опухолевидных образований яичников П.М. Прудников

Проведен клинический анализ лапароскопического лечения опухолей и опухолевидных образований яичников у 625 пациенток с нарушенной репродуктивной функцией. Показаны основные патоморфологические особенности удаленных новообразований и сделаны заключения о необходимости разработки для таких пациенток комплекса восстановительного лечения.

**Ключевые слова:** новообразования яичников, лапароскопическое лечение.

#### Tactics of laparoscopic treatments of tumours and liketumours formations ovaries P.M. Prudnikov

The clinical analysis laparoscopic treatments of tumours and liketumours formations ovaries at 625 patients with the broken reproductive function is lead. The basic patomorphological are shown feature removed tumours and the conclusion about necessity of development for such patients of a complex of regenerative treatment is made.

**Key words:** tumours ovaries, laparoscopic treatment.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Воробій В.Д., Босацький Я.В., Сніжко Т.Б. Лапароскопічне лікування дермоїдних кіст яєчників // Матеріали IV Всеукраїнської конференції з гінекологічної ендоскопії. – Одеса, 2009. – С. 39.
2. Запорожан В.Н., Грубник В.В., Саенко В.Ф., Нечитайло М.Е. Відеоендоскопические операции в хирургии и гинекологии. – К.: Здоров'я. 2010. – С. 304.
3. Кулаков В.И., Адамян Л.В. Роль новых технологий в повышении эффективности диагностики, хирургического и восстановительного лечения гинекологических заболеваний // Новые технологии в гинекологии. – Москва. ПАНТОРИ. – 2009. – С. 3–11.
4. Савельева Г.Н., Федоров И.В. Лапароскопия в гинекологии. – М., 2008. – С. 323.

## Оптимізація профілактики та корекції системних порушень у жінок із хірургічною менопаузою

**А.В. Роженко**

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

В даній роботі представлено клінічно-теоретичне обґрунтування та запропоновано нове рішення наукового напрямку, – профілактики та корекції системних порушень у жінок з хірургічною менопаузою, а саме створення патогенетично обґрунтованого, інтегрованого системного підходу для збереження якості життя жінки, зниження частоти і ступеня тяжкості клімактеричного синдрому при хірургічній менопаузі у жінок репродуктивного віку на підставі отриманих результатів.

**Ключові слова:** системні порушення, хірургічна менопауза, жінки репродуктивного віку.

Значне зростання захворюваності серед жінок у віці, що збігається з настанням менопаузи, є серйозним аргументом, щоб вважати менопаузу і пов'язані з нею зміни в організмі одним з основних факторів, що визначають якість і тривалість життя жінки [3, 5].

Збільшення в останні роки частоти випадків доброякісних новоутворень матки та яєчників серед жінок репродуктивного та пременопаузального віку у 68–72% випадків є показанням до оперативного втручання, що змушує приділяти все більшу увагу проблемі хірургічної менопаузи. Термін «хірургічна менопауза» використовується стосовно жінок, менструальна функція яких була штучно припинена в результаті видалення яєчників, яєчників і матки або тільки матки. Якщо два перших варіанти хірургічної менопаузи можна віднести до естрогендефіцитних, то в хірургічній менопаузі при збереженні одного або обох яєчників такої ясності немає. Дані літератури стосовно функції яєчників після гістеректомії вкрай суперечливі, що відбивається на певних ускладненнях при виборі обсягу оперативного втручання та відсутності єдиного підходу до профілактики менопаузальних порушень [1–3, 5].

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З метою перевірки ефективності розроблених лікувально-профілактичних комплексів нами обстежені 93 жінки, з тривалістю постменопаузального періоду до 5 років. Жінки цієї групи методом рандомізації були розподілені на 3 підгрупи:

- 31 жінка із нормальним перебігом природної менопаузи, що застосовувала комплекс II (негормональна терапія), склала підгрупу А;
- 28 пацієнток із хірургічною менопаузою, яким також призначали комплекс I (ЗГТ) – підгрупу Б;

- 34 жінки із хірургічною менопаузою, які отримували запропонований нами комплекс П (не гормональна терапія) на фоні ЗГТ, склали підгрупу В.

Підгрупи були порівнянні за віком, віком менопаузи, індексом маси тіла, тривалістю постменопаузального періоду та ступенем важкості КС на момент початку лікування.

Всім жінкам проводилось клінічне обстеження з обчисленням ІК, вимірювали час виконання коректурної проби та пошуку чисел за таблицями Шульте, визначали середні показники АТ, досліджували структурно-функціональний стан КТ. Для порівняльної оцінки клінічної ефективності різних методів лікування проводили ІПП та СП. У обмеженого контингенту (63 пацієнтки) досліджували показники ліпідного обміну, стан згортуючої та протизгортуючої систем крові. Клінічні прояви КС визначали через 1 та через 3 міс терапії, а дослідження метаболічних показників – через 3 та 6 міс.

До лікувального комплексу входить вітчизняний рослинний препарат «Вітокан» з седативною, атистресовою, імуномодулюючою та детоксикаційною дією, чим патогенетично обґрунтоване його застосування, з урахуванням особливостей клінічного перебігу ранніх та пізніх постменопаузальних ускладнень. Комплексна дія даного лікарського засобу зумовлена синергічними ефектами біологічно активних речовин, що входять до його складу. В склад Вітокану входять 20 рослин котрі ростуть у нашій кліматичній зоні та володіють різними лікувальними властивостями [1]. Основною діючою речовиною є фітоестрогени – представники класу біофлавоноїдів, що мають гормоноподібні, а саме – естрогенподібні властивості. В нашому дослідженні використовували наступні лікувальні комплекси: І включав препарати ЗГТ у вигляді монотерапії (комбінація естрожелю з утрожестаном у постійному режимі), ІІ складався із групи негормональних препаратів (вітокан по 30 крапель 3 рази на добу (запивати 1/2 склянки теплої води) за 15–30 хв до їжі; кальцій-Д<sub>3</sub> нікомед по 1 таблетці двічі на день).

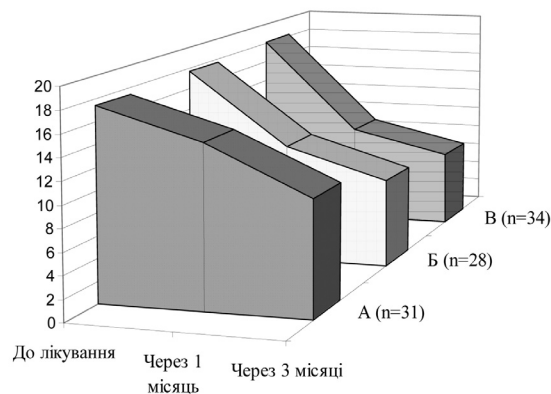
### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведених досліджень виявлено, що у підгрупі А у результаті застосування гормонального лікувального комплексу через місяць КС набув більш легкого перебігу. Про це свідчила тенденція до зниження питомої ваги жінок з тяжким ступенем КС з 45,16 до 29,03% ( $t=1,31$ ), а через 3 міс з достовірно зменшилась питома вага жінок з середнім ступенем КС з 54,84 до 25,8% ( $p<0,05$ ).

При застосуванні ЗГТ як у вигляді монотерапії (підгрупа Б), так і у поєднанні з негормональним лікувальним комплексом (підгрупа В), уже через 1 міс у жодної з пацієнток не виявлено тяжкого ступеню вираженості КС. Через 3 місяці у підгрупі Б достовірно зменшилась питома вага пацієнток із середнім ступенем КС з 57,14 до 7,14% ( $p<0,05$ ).

При застосуванні ЗГТ у поєднанні з негормональним лікувальним комплексом (підгрупа В) уже через 1 міс питома вага жінок із середнім ступенем вираженості КС достовірно зменшилась з 55,88 до 23,53% ( $p<0,05$ ), через 3 міс у більшій половині пацієнток цієї підгрупи (в 70,58%) не було виявлено КС, а у решти (29,42%) він мав легкий ступінь тяжкості.

Таким чином, у результаті аналізу отриманих даних можна сказати, що застосування негормонального лікування сприяє здебільшого зменшенню інтенсивності



Мал. 1. Динаміка середніх показників Індексу Куппермана у обстежених жінок при застосуванні різних методів лікування.

Примітки: 1. Різниця вірогідна відносно показників до лікування ( $p<0,05$ );

2. Різниця вірогідна відносно показників через 1 міс ( $p<0,05$ ).

клінічних проявів клімактеричного синдрому, в той час як застосування ЗГТ у більшості випадків призводить до повного зникнення симптоматики ранніх постменопаузальних порушень, причому при використанні ЗГТ з негормональним лікувальним комплексом такий ефект досягається раніше.

Динаміка зворотного розвитку клінічної симптоматики КС за показниками ІК свідчила про те, що найбільша клінічна ефективність виявилась при застосуванні комбінованої терапії, що включала як ЗГТ, так і засоби негормонального впливу. Так в підгрупі В ІК вже через 1 міс лікування зменшився на  $8,92\pm 0,86$  бали, тоді як при використанні тільки ЗГТ (підгрупа Б) – на  $6,8\pm 0,67$  бали, а лише негормонального лікування (підгрупа А) – тільки на  $2,34\pm 0,21$  бали. Після трьох місяців лікування достовірної різниці ІК в підгрупах Б і В не виявлено. Застосування лише негормональної терапії виявило меншу клінічну ефективність в порівнянні з ЗГТ, однак достовірно зменшення показників ІК через 3 міс терапії підтверджує доцільність його застосування, особливо при наявності протипоказань для ЗГТ.

Динаміка зворотного розвитку клінічної симптоматики КС у обстежених жінок при використанні різних методів лікування у постменопаузі оцінювалась також шляхом обчислення ІПП та СП.

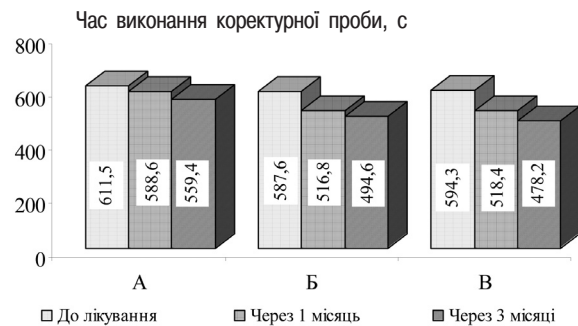
Як видно з даних, наведених у табл. 1, найбільш виражений темп зворотнього розвитку симптомів КС (за показниками СП<sub>1</sub> та СП<sub>2</sub>) спостерігався при застосуванні комплексного лікування з використанням ЗГТ у поєднанні з негормональними засобами. Клінічна ефективність лише негормональних препаратів була нижчою в порівнянні з такою при використанні ЗГТ, а комплекс лікування, що включав естрожелю, утрожестан та негормональні засоби виявив більшу ефективність, ніж ЗГТ в якості монотерапії.

Таблиця 1

**Динаміка клінічних проявів КС за даними ІПП та СП у обстежених жінок при застосуванні різних методів лікування**

| Термін обстеження | Підгрупа жінок |          |          |
|-------------------|----------------|----------|----------|
|                   | A(n=31)        | Б (n=28) | В (n=34) |
| До лікування:     |                |          |          |
| ІПП               | 184,63         | 189,54   | 187,24   |
| Через 1 міс:      |                |          |          |
| ІПП <sub>1</sub>  | 174,28         | 162,16   | 149,71   |
| СП <sub>1</sub>   | 10,35          | 27,38    | 37,53    |
| Через 3 міс:      |                |          |          |
| ІПП <sub>2</sub>  | 159,84         | 132,45   | 101,32   |
| СП <sub>2</sub>   | 14,44          | 29,71    | 48,39    |

При визначенні динаміки сенсомоторних реакцій виявлено (мал. 1), що у пацієнок, які застосовували негормональний лікувальний комплекс (підгрупа А), лише через 3 міс спостерігалась тенденція до зменшення часу, затраченого на виконання коректурної проби з 611,5±19,8 до 559,4±23,2 с (t=1,87). У підгрупах Б і В він достовірно зменшився уже через 1 міс, відповідно з 587,6±19,3 до 516,8±20,1 с – для підгрупи Б (p<0,05) та з 594,3±25,3 до 518,4±23,7 с – для підгрупи В (p<0,05) і за-



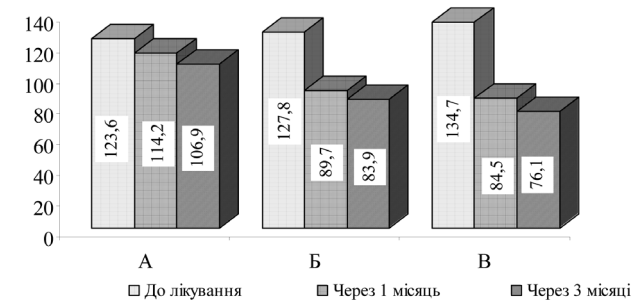
| Час виконання коректурної проби, сек | Підгрупи жінок |                           |                           |
|--------------------------------------|----------------|---------------------------|---------------------------|
|                                      | A(n=31)        | Б (n=28)                  | В (n=34)                  |
| До лікування                         | 611,5±19,8     | 587,6±19,3                | 594,3±25,3                |
| Через 1 місяць                       | 588,6±21,4     | 516,8±20,1 <sup>a,б</sup> | 518,4±23,7 <sup>a,б</sup> |
| Через 3 місяці                       | 559,4±23,2     | 494,6±25,4 <sup>a,б</sup> | 478±21,1 <sup>a,б</sup>   |

<sup>a</sup> – різниця вірогідна відносно показників до лікування (p<0,05).

<sup>б</sup> – різниця вірогідна відносно підгрупи А (p<0,05).

**Мал. 2. Динаміка показників сенсомоторних реакцій у обстежених жінок на тлі різних методів лікування**

Час пошуку чисел за таблицями Шульце, с



| Час виконання коректурної проби, с | Підгрупи жінок |                        |                        |
|------------------------------------|----------------|------------------------|------------------------|
|                                    | A(n=31)        | Б (n=28)               | В (n=34)               |
| До лікування                       | 123,6±9,1      | 127,8±7,3              | 134,7±8,1              |
| Через 1 міс                        | 114,2±11,7     | 89,7±12,1 <sup>a</sup> | 84,5±13,1 <sup>a</sup> |
| Через 3 міс                        | 106,9±9,4      | 83,9±7,6 <sup>a</sup>  | 76,1±8,7 <sup>a</sup>  |

*Примітки:* <sup>a</sup> – різниця вірогідна відносно показників до лікування (p<0,05); <sup>б</sup> – різниця вірогідна відносно підгрупи А (p<0,05).

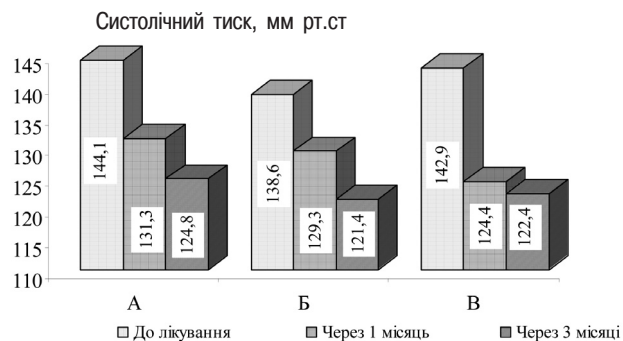
**Мал. 3. Динаміка середніх показників артеріального тиску в обстежених жінок при застосуванні різних методів лікування**

лишався достовірно нижчим через 3 місяці, відповідно 494,6±25,4 с та 478,8±21,1 с (p<sub>1-3,2-4</sub><0,05).

Час пошуку чисел за таблицями Шульце (мал. 2) у жінок підгрупи А за досліджуваний період достовірно не змінився. У пацієнок, що застосовували ЗГТ як у вигляді монотерапії, так і у поєднанні з негормональним комплексом, спостерігалось достовірне скорочення часу, затраченого на виконання цієї проби і через 1 міс: у підгрупі Б з 127,8±7,3 до 89,7±12,1 с (p<0,05), у підгрупі В з 134,7±8,1 до 84,5±13,1 с (p<0,05); і через 3 міс; у підгрупі Б до 83,9±7,6 с (p<0,05), у підгрупі В до 76,1±8,7 с (p<0,05).

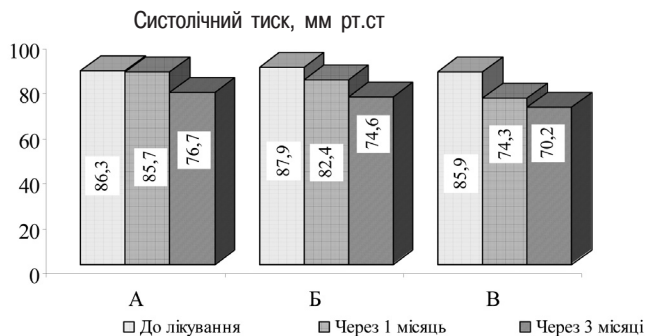
Щодо динаміки артеріального тиску під дією різних методів лікування, нами встановлено (мал. 3), що середні показники систолічного тиску (змінювалися як у пацієнок, що застосовували негормональний комплекс, так і на фоні ЗГТ. Але якщо у підгрупі А та у підгрупі Б вони достовірно зменшились тільки через 3 місяці, відповідно з 144,1 ±4,3 до 124,8±3,6 мм рт.ст. – у підгрупі А (p<0,05) та з 138,6±3,4 до 121,4±3,2 мм рт.ст. – у підгрупі Б (p<0,05), то у підгрупі В суттєве зниження систолічного АТ спостерігалась і через 1 міс – з 142,9±3,9 до 124,4±3,2 мм рт.ст. (p<0,05) і через 3 міс – до (p<0,05).

Середні показники діастолічного тиску при застосуванні негормональної терапії (підгрупа А) достовірно не змінювались протягом усього досліджуваного періоду. При застосуванні ЗГТ у вигляді монотерапії (підгрупа Б) через 3 міс відмічена тенденція до зменшення діастолічного АТ від 87,9±5,2 мм рт.ст. – на початку лікування до 74,6±7,1 мм рт.ст. – через 3 міс (t=1,51).



| Систолічний тиск, мм рт.ст | Підгрупи жінок         |                        |                        |
|----------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
|                            | A(n=31)                | Б (n=28)               | В (n=34)               |
| До лікування               | 144,1±4,3              | 138,6±3,4              | 142,9±3,9              |
| Через 1 міс                | 131,3±5,1              | 129,3±4,4              | 124,4±3,2 <sup>a</sup> |
| Через 3 міс                | 124,8±3,6 <sup>a</sup> | 121,4±3,2 <sup>a</sup> | 122,4±4,3 <sup>a</sup> |

Примітка: а – різниця вірогідна відносно показників до лікування (p<0,05).



| Діастолічний тиск, мм рт.ст | Підгрупи жінок |          |                       |
|-----------------------------|----------------|----------|-----------------------|
|                             | A(n=31)        | Б (n=28) | В (n=34)              |
| До лікування                | 86,3±6,6       | 87,9±5,2 | 85,9±4,1              |
| Через 1 міс                 | 85,7±5,2       | 82,4±6,9 | 74,3±4,2              |
| Через 3 міс                 | 76,7±5,4       | 74,6±7,1 | 70,2±3,9 <sup>a</sup> |

Примітка: а – різниця вірогідна відносно показників до лікування (p<0,05).

Мал. 4. Динаміка показників

При використанні комплексної терапії (підгрупа В) через 1 місяць спостерігалась тенденція до зниження показників діастолічного АТ від 85,9±6,1 мм рт.ст – на початку лікування до 74,3±4,21 мм рт.ст. – через 1 міс (t=1,56), а через 3 міс лікування – достовірно його зменшення до 70,2±3,9 мм рт.ст. (p<sub>1-3</sub><0,05).

Одним з найбільш суперечливих є питання впливу ЗГТ на ліпідний профіль, особливо це стосується комбінованого лікування у жінок із збереженою маткою, коли постає необхідність у застосуванні гестагенів з метою протекторної дії на ендометрій. Тому нами було досліджено і стан ліпідного обміну на фоні комбінованого гормонального лікування у обстежених пацієнток. Виявлено, що більшість показників ліпідного обміну у пацієнток, які застосовували негормональний лікувальний комплекс (підгрупа А), зазнали незначних змін, лише рівень ТГ через 6 міс мав тенденцію до зменшення з 2,71±0,14 до 2,43±0,11 ммоль/л (t=1,57). При застосуванні ЗГТ у вигляді монотерапії (підгрупа Б), як і на тлі негормонального лікування, майже незмінними залишався рівень ЗХ, тоді як при застосуванні комбінованого лікування (підгрупа В) через 6 місяців спостерігалась тенденція до зменшення рівня ЗХ з 5,79±0,26 до 5,26±0,24 ммоль/л (t=1,5), а вміст ТГ достовірно зменшився з 2,69±0,16 до 2,21±0,12 ммоль/л (p<0,05). Вміст ЛВЩ у підгрупі Б мав тенденцію до зростання лише через 6 місяців, тоді як у підгрупі В уже через 3 місяці концентрація ЛВЩ мала тенденцію до збільшення з 1,44±0,06 до 1,59±0,08 ммоль/л (t=1,91), а через 6 місяців – їх вміст достовірно збільшився до 1,73±0,07 ммоль/л (p<sub>1-3</sub><0,05).

Як і у підгрупі В, у пацієнток, що застосовували тільки ЗГТ (підгрупа Б), через 6 міс спостерігалась тенденція до зменшення вмісту ЛНЩ відповідно з 3,29±0,11 до 3,08±0,09 ммоль/л (t=1,47) – для підгрупи Б та з 3,41±0,11 до 3,16±0,11 ммоль/л (t=1,51) – підгрупи В. Концентрація ЛДНЩ у підгрупі Б протягом 3 міс залишалась майже незмінною, а КА через 6 міс достовірно зменшився з 4,3±0,14 до 3,8±0,12 (p<0,05) в той час як у підгрупі В через 6 міс спостерігалась тенденція до зниження ЛДНЩ з 1,27±0,06 до 1,14±0,05 ммоль/л (t=1,66), а КА достовірно зменшився уже через 3 міс проведеного лікування з 4,6±0,18 до 3,6±0,11 (p<0,05).

При дослідженні показників тромбоцитарного гомеостазу виявлено, що загальною кількістю тромбоцитів достовірно не змінювалась в усіх обстежених жінок, незалежно від виду застосованого лікування. У пацієнток, що застосовували негормональний лікувальний комплекс (підгрупа А) інші показники тромбоцитарного гомеостазу також майже не змінилися, тоді як при застосуванні ЗГТ у вигляді монотерапії через 6 міс спостерігалось достовірне зменшення агрегаційної активності тромбоцитів до адреналіну та АДФ відповідно з 47,8±1,6 до 42,7±1,1 ммоль/л (p<0,05) – для Аа та з 52,6±1,5 до 47,6±1,6 ммоль/л (p<0,05) - для Аадф, хоча адгезивна та агрегаційна активність до ристоміцину, як і у підгрупі А, достовірно не змінилися.

При застосуванні ЗГТ у поєднанні з негормональним лікувальним комплексом (підгрупа В) через 6 міс спостерігалось зниження активності тромбоцитарної ланки гомеостазу, про що свідчило достовірне зменшення показників адгезивності з 45,8±1,9 до 40,3±1,6% (p<0,05), агрегаційної активності: з 47,2±1,4 до 36,6±1,1% – для Аа (p<0,05); з 51,9±1,4 до 38,4±1,3% – для Аадф (p<0,05); з 47,8±1,1 до 43,1±1,1% – для Ар (p<0,05).

Показники коагуляційної ланки, гемостазу у обстежених пацієнток, як при первинному, так і при повторних визначеннях, не виходили за межі нормальних значень для здорових жінок (табл.6.5). Рівень фібріногену та активність VII фактору суттєво не змінилися в усіх підгрупах, незалежно від виду лікування, що застосовувалось. Але якщо у жінок, що застосовували негормональний лікувальний комплекс (підгрупа А) і через 3, і через 6 міс інші показники коагуляційного гемостазу також не зазнали значних змін, то у жінок, що застосовували ЗГТ як у вигляді монотерапії, так і у сукупності з негормональним лікувальним комплексом (підгрупа В), через 6 міс достовірно зменшилась активність IX фактору відповідно з  $95,2 \pm 1,5$  до  $89,1 \pm 1,7\%$  ( $p < 0,05$ ) – у підгрупі Б та з  $96,3 \pm 1,4$  до  $86,3 \pm 1,1\%$  ( $p < 0,05$ ) – у підгрупі В, що супроводжувалось достовірним зростанням тривалості ЧР відповідно з  $69,8 \pm 1,1$  до  $73,7 \pm 1,2$  с у ( $p < 0,05$ ) – у підгрупі Б та з  $68,5 \pm 1,4$  до  $73,4 \pm 1,2$  с ( $p < 0,05$ ) – у підгрупі В.

Наряду з цим у пацієнток підгрупи В через 6 міс спостерігалось достовірне зростання тривалості ТЧ з  $16,7 \pm 1,3$  с до  $22,6 \pm 1,4$  с ( $p < 0,05$ ) та АПТЧ – з  $36,8 \pm 1,6$  до  $41,3 \pm 1,4$  с ( $p < 0,05$ ), а ПТІ суттєво не змінився ( $94,4 \pm 2,8$  проти  $91,4 \pm 2,2\%$ ,  $p > 0,05$ ), тоді яку підгрупі Б через 6 міс спостерігалась лише тенденція до зростання тривалості ТЧ з  $15,6 \pm 1,7$  с до  $19,7 \pm 1,3$  с ( $t = 1,91$ ), АПТЧ майже не змінився ( $35,6 \pm 1,3$  проти  $36,6 \pm 1,1$  с,  $p > 0,05$ ), а ПТІ навіть мав тенденцію до збільшення від  $93,6 \pm 2,6\%$  – на початку лікування до  $98,7 \pm 2,4\%$  – через 6 міс ( $t = 1,44$ ).

В протизгортуючій системі крові (табл. 2) нами не виявлено суттєвої динаміки показників як у разі застосування негормонального лікувального комплексу, так і при призначенні ЗГТ. Різниця між показниками до лікування та навіть після завершення шестимісячного курсу терапії була незначною.

Узагальнюючи вищезазначене, можна зробити висновок про те, що запропонований негормональний комплекс виявляє досить високу ефективність у лікуванні ранніх клімактеричних порушень, що важливо для осіб, які мають протипоказання для ЗГТ, або категорично відмовляються від її застосування. Але при цьому слід зауважити на необхідність тривалого застосування негормонального лікування для

Таблиця 2

#### Динаміка середніх показників протизгортуючої системи крові у обстежених жінок при застосуванні різних методів лікування ( $M \pm m$ )

| Підгрупа жінок | Термін обстеження | Антитромбін III(%) | Еуглобуліновий лізис (хв) | Толерантність плазми до гепарину (хв) |
|----------------|-------------------|--------------------|---------------------------|---------------------------------------|
| А<br>(n=21)    | До лікування      | $97,6 \pm 1,4$     | $194,7 \pm 4,6$           | $10,3 \pm 0,8$                        |
|                | Через 3 місяці    | $97,1 \pm 1,3$     | $195,5 \pm 4,8$           | $10,8 \pm 0,9$                        |
|                | Через 6 місяців   | $96,5 \pm 1,6$     | $196,4 \pm 3,2$           | $11,4 \pm 0,6$                        |
| Б<br>(n=28)    | До лікування      | $96,8 \pm 1,2$     | $195,6 \pm 3,8$           | $10,8 \pm 0,8$                        |
|                | Через 3 місяці    | $94,6 \pm 1,4$     | $196,8 \pm 5,6$           | $11,2 \pm 0,9$                        |
|                | Через 6 місяців   | $92,1 \pm 1,8$     | $199,7 \pm 3,7$           | $12,3 \pm 0,7$                        |
| В<br>(n=34)    | До лікування      | $95,9 \pm 1,5$     | $196,4 \pm 5,4$           | $10,3 \pm 0,9$                        |
|                | Через 3 місяці    | $93,2 \pm 1,3$     | $198,1 \pm 5,3$           | $11,5 \pm 0,7$                        |
|                | Через 6 місяців   | $91,2 \pm 1,6$     | $199,8 \pm 4,1$           | $11,2 \pm 0,9$                        |

Примітка: в усіх випадках  $p > 0,05$ .

досягнення стійкого терапевтичного ефекту, а також на те, що використання негормональних препаратів здебільшого забезпечує зменшення інтенсивності клімактеричних симптомів, а не повне їх зникнення. Тому у жінок з тяжкими проявами КС а також у осіб з більш вираженими психоемоційними порушеннями слід надавати перевагу ЗГТ, оскільки з одного боку відсутність достатньої ефективності призначеного лікування може призводити до виникнення органічних порушень, а з іншого – відсутність швидкого клінічного ефекту може стати причиною відмови пацієнтки від лікування і таким чином призводити до поглиблення існуючої симптоматики.

Відносно пізніх постменопаузальних порушень негормональний комплекс дещо менш ефективний, ніж ЗГТ, але відсутність негативної динаміки щодо метаболічних процесів свідчить про можливість його застосування для профілактики серцево-судинних захворювань при наявності протипоказань для ЗГТ або відмови пацієнтки від гормонального лікування.

У результаті застосування комбінованої ЗГТ з використанням трансдермального 17 $\beta$ -естрадіолу та мікронізованого прогестерону ЗГТ виявлено позитивний вплив на стан судинної системи, реологічні властивості крові та ліпідний обмін, що свідчить про можливість її застосування у пацієнток з захворюваннями серцево-судинної системи, або з високим ризиком їх розвитку а також на можливість тривалого його застосування, що особливо важливо у профілактиці та лікуванні пізніх метаболічних порушень.

## ВИСНОВКИ

Таким чином, у жінок із хірургічною менопаузою з огляду на високий ризик розвитку судинних захворювань та остеопорозу, найбільш доцільною виявляється ЗГТ в комбінації з негормональним лікувальним комплексом. При цьому ЗГТ слід використовувати у постійному режимі, а негормональне лікування – два трьохмісячні курси на рік.

## Оптимизация профилактики и коррекции системных нарушений у женщин с хирургической менопаузой А.В. Роженко

В данной работе представлено клинически-теоретическое обоснование и предложено новое решение научного направления, – профилактики и коррекции системных нарушений у женщин с хирургической менопаузой, а именно создание патогенетически обусловленного, интегрированного системного подхода для сохранения качества жизни женщины, снижение частоты и степени тяжести климактерического синдрома при хирургической менопаузе у женщин репродуктивного возраста на основании полученных результатов.

**Ключевые слова:** системные нарушения, хирургическая менопауза, женщины репродуктивного возраста.

## Optimisation of prevention and correction of systemic disturbances in women with surgical menopause

A.V. Rozhenko

The work provides a clinical and theoretical justification and proposes a new solution along the following line of research: prevention and correction of systemic disturbances in women with surgical menopause. In particular, the authors suggest a pathogenetically grounded, integrated systemic approach that would preserve women's life quality and reduce the frequency and severity of climacteric syndrome associated with surgical menopause in women of reproductive age, based on the results obtained.

**Key words:** *systemic disturbances, surgical menopause, women of reproductive age.*

### ЛІТЕРАТУРА

1. Гинекологическая эндокринология / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсянникова. – М.: МЕДпресс-информ, 2006.
2. Практическая гинекология / Под ред. акад. РАМН В.И. Кулакова, проф. В.Н. Прилепской. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 47 с.
3. Современная гинекология / В.А. Полякова. – «Тюмень», 2004. – 89 с.
4. Фитотерапия. Руководство / Р.Ф. Вайс, Ф. Финтельман, пер. с немецкого – М: Медицина, 2004. – 23–25 с.
5. Фармакогнозия в медицине / А.Я. Кобзар. – К., 2004. – 34 с.
6. Гинекология от пубертата до постменопаузы / под. ред. акад. РАМН, проф. Э.К. Айламазяна. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 102 с.
7. Особенности формирования и течения артериальной гипертензии у женщин после тотальной постовариэктомии // А.И. Мартынов, Е.Ю. Майчук, С.В. Юренева, И.В. Печенкина, И.В. Воеводина, Е.В. Полохова // Русский Медицинский Журнал, 2004, том 12, № 5; МГМСУ им. Н.А. Семашко Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва
8. Новые возможности лечения климактерических расстройств в постменопаузе. // Я.З. Зайдиева. Южно-Российский медицинский журнал, №2, 2003, С. 64–70 Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва (директор - акад. Кулаков В.И.).

## Роль клініко-анамнестичних даних в діагностиці аномалій розвитку матки і піхви

А.П. Садовий

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

Результати проведених досліджень свідчать, що використання лише клінічних методів діагностики дозволяє встановити наявність природжених аномалій розвитку матки і піхви у 30,6% пацієнток. У 34,1% спостережень діагностика була сумнівною, а в 35,3% випадків діагноз аномалій розвитку матки і піхви не був встановлений. Отримані результати свідчать про необхідність удосконалення алгоритму діагностичних заходів з включенням сучасних методів діагностики – ехографії і ендоскопії.

**Ключові слова:** *аномалії розвитку матки і піхви, діагностика.*

Природжені аномалії розвитку (ПАР) матки і піхви серед дівчаток з гінекологічною патологією складають до 6% і мають тенденцію до зростання [1-3]. Клінічні прояви ПАР матки і піхви залежать від форми аномалії і частіше характеризуються дисменореєю, первинною аменореєю, тазовими болями [2, 3]. При ПАР з порушенням відтоку менструальної крові в 80% зустрічається спайковий процес малого тазу і ендометріоз [1, 2].

Не дивлячись на значне число сучасних діагностичних методик, первинний є клінічний огляд і ретельний збір анамнезу, що дозволяє своєчасно ставити питання про необхідність додаткових методів дослідження.

**Метою** справжнього наукового дослідження було вивчення особливостей клінічної діагностики ПАР матки і піхви.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети було обстежено 91 дівчинку і дівчину у віці 10–18 років з ПАР матки і піхви (1 група).

У роботі використана класифікація вад розвитку матки і піхви Л.В. Адамян і А.З. Хашукоевої (2008).

Залежно від форми ПАР матки і піхви в I групі виділено 5 підгруп:

- підгрупа 1.1 – 17 пацієнток з аплазією піхви, з них з повною аплазією піхви і матки – 3 і частковою аплазією піхви при функціонуючій матці – 14, у тому числі: з аплазією верхньої третини піхви – 3, середній третини – 5 і нижній третині – 6 обстежуваних;

- підгрупа 1.2 – 24 дівчинки-підлітки з повним подвоєнням матки і піхви, з них 16 без порушення відтоку менструальної крові і 8 з частково аплазованою однією піхвою;

- підгрупа 1.3 – 14 дівчаток-підлітка з однорогою маткою, з них 3 з рудиментарним рогом, що поєднується з порожниною основного рогу і 11 із замкнутим рудиментарним рогом;

- підгрупа 1.4 – 15 дівчаток-підлітків з внутрішньоматковою перегородкою: 7 з повною і 8 – з неповною внутрішньоматковою перегородкою;

- підгрупа 1.5 – 15 дівчаток-підлітків з двоорогою маткою, з них 7 з сідловидною, 3 з неповною і 5 з повною формою.

У 6 дівчаток-підлітків з хронічними тазовими болями при проведенні лапароскопії і гістероскопії, у зв'язку з порушенням менструального циклу, виявлено природжене однобічно укорочення зв'язкового апарату матки з її латеропозицією. Цей вид ваді на справжній момент включений в МКХ-10 (2005).

У анамнезі детально з'ясовували перенесені гострі і хронічні екстрагенітальні захворювання, вік настання менархе, порушення менструальної функції (тривалість, ритм, хворобливість) і характер її становлення, перенесені гінекологічні захворювання, оперативні втручання на органах статеві системи і їх об'єм, кількість вагітностей і їх результат.

Оцінювався загальний стан дівчаток і підлітків: ріст, маса тіла з визначенням індексу маси тіла, ступінь статевого розвитку і його відповідність зросту. При клінічному обстеженні оцінювали стан шкірних покривів, периферичних лімфатичних вузлів, розвиток підшкірно-жирової клітковини, щитовидної залози, температуру тіла, дихальної і серцево-судинної системи (артеріальний тиск, пульс), форму живота, хворобливість при пальпації, наявність симптомів роздратування очеревини.

Гінекологічний статус вивчали при огляді зовнішніх статевих органів (ступінь розвитку, розташування уретри, тип обволосіння, стан клітора і невинної пліви). При ректоабдомінальному дослідженні уточнювали розташування матки в малому тазу, її форму, наявність об'ємних утворень і хворобливість в області придатків. У дівчаток, що живуть статевим життям, проводили огляд в дзеркалах і піхво-абдомінальне дослідження.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік пацієнок 1 групи склав  $15,9 \pm 0,5$  року. При вивченні вікового складу дівчаток по підгрупах достовірної різниці не наголошувалося. Кількість дівчаток з аплазією піхви (підгрупа 1.1) у віці 10–14 років і 15–18 років була однаковою, в останніх підгрупах переважав вік 15–18 років.

Середній вік матерів у дівчаток 1 групи склав  $27,4 \pm 2,1$  року, батьків –  $30,7 \pm 1,9$  року. Шкідливі звички і професійні шкідливості наголошувалися в 71,1% батьків і 25,0% матерів.

З числа обстежених дівчаток-підлітків обтяжена спадковість з боку матері виявлена в 45,7%, з боку батька – в 18,6% ( $p < 0,01$ ). Кількість пацієнок з обтяженим спадковим анамнезом по лінії матері і батька в підгрупах достовірно не відрізнялася ( $p > 0,05$ ). По лінії матері спадковість була обтяжена гіпертонічною хворобою (11,4%), онкопатологією (8,6%), цукровим діабетом (5,7%) і вродженою вадою серця (2,9%). По лінії батька спадковість обтяжена гіпертонічною хворобою (7,1%), онкопатологією (4,3%), захворюванням нирок (2,9%) і вродженою вадою серця (1,4%).

При вивченні анамнезу у дівчаток-підлітків з ПАР матки і піхви ускладнений перебіг антенатального періоду виявлений в 38,7% випадків. Найбільш часті ускладнення вагітності в матері були наступні: загроза переривання – 14,2%, прееклампсія – 12,1%, плацентарна дисфункція склала 28,5%. ГРВІ під час вагітності перенесли 20,4% матерів цих дівчаток.

У пологах в матерів найчастішими ускладненнями були передчасний розрив плодових оболонок (20,4%) і аномалії пологової діяльності (18,3%). Кількість передчасних пологів склала 10,2%, що запізнилися – 2,3%. Частота операцій кесарева розтину склала 4,1%. Кількість новонароджених маловагих до терміну гестації спостерігалася в 18,3%, великих з масою тіла 4000,0 г і більш – в 14,3% випадків.

У пацієнок 1 групи кількість екстрагенітальних захворювань в анамнезі склала 133,0 на 100 випадків. У структурі захворювань переважали часті ГРВІ (38,5%) і дитячі інфекції (37,4%), пієлонефрит і хронічний тонзиліт (по 15,4%), бронхіт (8,8%), хвороба Боткіна (6,6%) випадків. Апендектомія в анамнезі була у 5 (5,5%) пацієнок. Кількість захворювань в анамнезі на 100 випадків найбільш висока у пацієнок з двоорогою маткою (166,7) і низька (50,0) – при природженому укороченні зв'язкового апарату матки. Збільшення частоти захворювань в підгрупі 1.4 сталося за рахунок дитячих інфекцій (66,7%), що вище, ніж у дівчаток з однорогою маткою ( $p < 0,01$ ) і повним подвоєнням матки, шийки і піхви ( $p < 0,05$ ). Кожна друга дівчинка в підгрупі 1.2 вказувала на часті ГРВІ, в підгрупі 1.4 (внутрішньоматкова перегородка) в 3 рази рідше ( $p < 0,05$ ). Згідно даних анамнезу, у кожної дівчинки I групи протягом року було 3–інфекційних захворювань.

Частота екстрагенітальних захворювань у пацієнок 1 групи склала 91,2 на 100 випадків. З 91 пацієнки 1 групи в 28 (30,8%) діагностований хронічний пієлонефрит, з них в 19 (65,0%) він був вторинний, такий, що розвинувся на тлі аномалії розвитку нирок. Природжені аномалії розвитку інших органів і систем зустрічалися в 9 (9,9%) випадках, у тому числі: пролапс мітрального клапана в 5, аномалія розвитку хребта – в 2, лицевого черепа, природжений свищ слухового проходу по 1 випадку. Найбільш висока (142,9 на 100 випадків) частота захворювань в підгрупі з однорогою маткою і додатковим рудиментарним рогом, що в 2,5 рази вище, ніж у дівчаток з аплазією піхви (підгрупа 1.1). У підгрупі 1.1 хронічний пієлонефрит зустрічався рідше (11,8%), ніж в підгрупі 1,3 (57,1%;  $p < 0,01$ ). У 8 (57,1%) пацієнок підгрупи 1.3 виявлений хронічний пієлонефрит, з них в 7 на тлі ПАР сечовидільної системи. Характерно, що в 4 з 7 пацієнок підгрупи 1.2 діагностований хронічний пієлонефрит єдиної нирки. З 6 дівчаток з природженим укороченням зв'язкового апарату матки екстрагенітальні захворювання виявлені в 3 у формі хронічного пієлонефриту і бронхіту.

Аномалії розвитку сечовидільної системи виявлені у 34 (40,0%) пацієнок. Найбільш рідко (11,8%) ця патологія зустрічалася у дівчаток з частковою аплазією піхви при функціонуючій матці і частіше (78,6%) – з однорогою маткою і додатковим рудиментарним рогом ( $p < 0,01$ ). У 16 (18,8%) пацієнок виявлена аплазія нирки. У 8 (100%) дівчаток з частковою аплазією однієї піхви при подвоєнні матки (підгрупа 1.2) виявлена аплазія нирки з боку аплазованої піхви. З 16 пацієнок цієї

підгрупи без порушення відтоку менструальної крові лише в однієї пацієнтки виявлена ПАР сечовидільної системи у формі подвоєння нирки. З 14 дівчаток з одностороною маткою в 5 (35,7%) наголошувалася аплазія нирки на боці рудиментарного рогу. Дистопія нирки в цій підгрупі на стороні основного і рудиментарного рогу, а також подвоєння єдиної нирки зустрілися по 1 випадку. Подвоєння чашечно-мискової системи (ЧМС) (2 випадки) було на боці основного рогу. З 15 пацієнток з внутрішньоматковою перегородкою (підгрупа 1.4) лише в 3 (20,0%) виявлена аномалія розвитку у формі подвоєння ЧМС і дистопії нирки. У пацієнток з дворогою маткою (підгрупа 1.4) аплазія нирки наголошувалася в 3 (20,0%) випадках, з них в одному при симетричній ваді у дівчинки з неповною формою внутрішньоматкової перегородки і в двох – при асиметричній ваді на боці меншого рогу у дівчаток з повною формою дворогої матки. У дівчаток з природженим укороченням зв'язкового апарату матки аномалії сечовидільної системи не виявлені.

Вік настання менархе у дівчаток і підлітків був в межах 11–16 років. Середній вік настання менархе  $13,2 \pm 0,4$  року.

У обстежуваних підгрупах дівчаток із збереженим менструальним циклом (74), вік менархе достовірно не відрізнявся ( $p > 0,05$ ). Число дівчаток зі своєчасним менархе було 57 (77,0%), раннім (9–11 років) – 8 (10,8%) і пізнім (старше 15 років) – 9 (12,2%). Ранні менархе частіше відзначали дівчатка з повним подвоєнням матки, шийки і піхви і внутрішньоматковою перегородкою, пізніше – у всіх підгрупах однаково часто. У всіх дівчаток з частковою аплазією піхви, аплазією матки і піхви при зверненні менструації відсутні у зв'язку з порушенням відтоку менструальної крові. Середній вік цих дівчаток склав  $14,8 \pm 1,3$  року. У 17 (18,7%) дівчаток 1 групи менструальний цикл не порушений. Найчастіше порушення менструальної функції (ПМФ) у обстежуваних пацієнток було за типом дисменореї (49,5%), причому у всіх підгрупах дівчаток дисменорея зустрічалася однаково часто. Олігоамеорея в 2 рази частіше виявлялася у пацієнток з дворогою маткою порівняно з пацієнтками з одностороною маткою і додатковим рудиментарним рогом і внутрішньоматковою перегородкою. ПМФ за типом гіперполіменореї частіше (33,3%) зустрічалася у дівчаток з внутрішньоматковою перегородкою, чим дворогою маткою (6,7%;  $p < 0,05$ ). В кожній 5 пацієнтки олігоамеорея і гіперполіменорея поєднувалися з дисменореєю.

Статеве життя відмічене у 34 (37,3%) пацієнток. Вагітність в анамнезі мали 6 (6,5%) пацієнток, яка в 4 закінчилася штучним перериванням в ранні терміни і в 2 (внутрішньоматкова перегородка, повна форма) мимовільним викиднем в I триместрі. В двох з 4 дівчаток з ПАР матки і піхви штучне переривання вагітності ускладнилося перфорацією матки. У однієї пацієнтки у віці 18 років під час переривання вагітності була перфорація рогу матки, у зв'язку з чим проведена лапаротомія і видалення рогу. В другій у віці 17 років з подвоєнням матки і піхви сталася перфорація стінки однієї матки, з приводу виниклого ускладнення проведена субтотальна гістеректомія.

У дівчаток з частковою аплазією піхви при функціонуючій матці основними скаргами були відсутність менструації і больовий синдром. З 14 дівчаток в 9 тазових болів були періодичні і пов'язані з менструальним циклом. Спочатку вони мали ниючий характер, потім наростали по інтенсивності і 4 дівчинки відзначали спа-

стичний характер. Дизуричні розлади відзначали 6 дівчаток. В трьох больовий синдром супроводився підвищенням температури до субфебрильних цифр, нудотою і блювотою. Дівчатка з повною аплазією матки і піхви (3) пред'являли скарги на відсутність менструації і дві – на безуспішну спробу статевого життя.

З 16 дівчаток з подвоєнням матки і піхви без порушення відтоку менструальної крові в 6 виникали ніочні болі, пов'язані з менструальним циклом. У 14 дівчаток основною скаргою було порушення менструальної функції за типом гіперполіменореї і дисменореї. Болі у дівчаток цієї підгрупи при частковій аплазії однієї піхви (8) мали такий же характер, як при частковій аплазії піхви і функціонуючій матці. У 2 дівчаток з 8 біль носив гострий характер, що з'явилося показанням до екстреної лапароскопії.

З 14 дівчаток з одностороною маткою 8 пред'являли скарги на тазові болі, пов'язані з менструальним циклом і наростаючі по інтенсивності. В 2 вони мали хронічний характер. Порушення менструального циклу за типом олігоамеореї відзначали 11 дівчаток цієї підгрупи.

У підгрупі дівчаток з внутрішньоматковою перегородкою скарги на больовий синдром пред'являли 3 дівчинки з 15. З них в однієї біль був постійним, а в 2 носив ниючий характер і пов'язаний з менструальним циклом. Характерним симптомом в цій підгрупі дівчаток було порушення менструального циклу за типом дисменореї (9), гіперполіменореї (5) і олігоамеореї (3) випадку.

При дворогій матці в 4 з 15 дівчаток симптоми були відсутні. 10 дівчаток звернулися до лікаря із скаргами на хворобливі менструації, одна – на хронічний тазовий біль. У 2 дівчаток цієї підгрупи ПАР матки виявлений при обстеженні з приводу ретенційної кісти яєчника. Найчастішою скаргою у дівчаток цієї підгрупи з'явилися тазовий біль, пов'язані з менструальним циклом (46,7%), і порушення менструальної функції (80,0%).

Гострий тазовий біль виявлено у 8 (9,7%) дівчаток-підлітків, у тому числі: при частковій аплазії верхньої третини (1), середній третини (2) і нижній третини піхви (3), при односторогій матці з рудиментарним замкнутим рогом і частковим перекрутом маткової труби з однойменного боку у двох пацієнток.

Гармонійний розвиток виявлено в 79,2% у дівчаток-підлітків з ПАР матки і піхви. Дисгармонійний розвиток в 20,8% обумовлений як відставанням маси тіла від зросту, так і надлишком. Індекс маси тіла у пацієнток 1 групи склав  $19,9 \pm 0,6$ . У досліджуваних підгрупах пацієнток ІМТ достовірно не відрізнявся і був в межах  $19,2 \pm 1,0$  в підгрупі 1.1 і  $21,4 \pm 2,1$  в підгрупі 1.5.

У всіх обстежуваних дівчаток ступінь статевого розвитку відповідала віку.

У 1 групі гінекологічне дослідження під час вступу проведене всім, ректоабдомінальне – 54, вагінально-абдомінальне – 37 пацієнткам. У 3 дівчаток-підлітків з аплазією матки і піхви (1.1 підгрупа) при гінекологічному дослідженні виявлено: зовнішні статеві органи розвинені правильно, оболосіння за жіночим типом. Передвір'я піхви у вигляді невинної пльви з невеликим поглибленням. При ректоабдомінальному дослідженні: матка в типовому місці не визначалася, в малому тазу пальпувався поперечний тяж, придатки не визначалися.

Статевий хроматин у пацієнток з повною аплазією матки і піхви був в межах 9–12%, каріотипування – 46XX.



У 14 дівчаток з частковою аплазією піхви при функціонуючій матці уретра розташовувалася типово. При аплазії нижньої третини піхви (6) в 4 матки зміщена, в 2 – не визначалася, придатки у всіх пацієнок не пальпувалися. Безболісне утворення тугоеластичної консистенції виявлене в 5, помірно хворобливе у однієї дівчинки. Розміри утворення від 7×5 см до 16×7 см. З 5 дівчаток з аплазією середньої третини піхви в 2 матки дещо більше норми, в 2 зміщена і в 1 не визначалася. Придатки у всіх не визначалися. Утворення в малому тазу було у 3 пацієнок розмірами від 7×5 см до 25×15 см тугоеластичної консистенції, помірно хворобливе. У 2 пацієнок утворень в малому тазу не виявлено, в одному випадку у зв'язку з наявністю свищуватого ходу, в другому – з частковим стенозуванням піхви після першої операції. При аплазії верхньої третини (3) невелике збільшення матки і утворення в малому тазу розмірами 8×6 см визначалося у 2 дівчаток. Одній дівчинці у віці 15 років була проведена хірургічна корекція аплазії піхви і тубектомія у зв'язку з гематосальпінксом великих розмірів, через рік при бужуванні піхви сталася травма сечового міхура і утворився міхурово-піхвовий свищ, в подальшому проведена пластикна операція.

При гінекологічному огляді у дівчаток 1.2 підгруп (24) виявлено: зовнішні статеві органи розвинені правильно, клітор не збільшений. Зовнішній отвір уретри розташовувався типово, не розширено. При ректоабдомінальному (11) і вагінально-абдомінальному (13) дослідженні визначалася одна матка. У дівчаток, що живуть статевим життям, під час вступу встановлена форма ПАР матки і піхви. У 11 (45,8%) дівчаток цієї підгрупи, що не живуть статевим життям, для уточнення форми ПАР було потрібно додаткове обстеження.

### ВИСНОВКИ

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що використання лише клінічних методів діагностики дозволяє встановити наявність природжених аномалій розвитку матки і піхви у 30,6% пацієнок. У 34,1% спостережень діагностика була сумнівною, а в 35,3% випадків діагноз аномалій розвитку матки і піхви не був встановлений. Отримані результати свідчать про необхідність удосконалення алгоритму діагностичних заходів з включенням сучасних методів діагностики – ехографії і ендоскопії.

### Роль клинко-анамнестических данных в диагностике аномалий развития матки и влагалища А.П. Садовой

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что использование только клинических методов диагностики позволяет установить наличие врожденных аномалий развития матки и влагалища у 30,6% пациенток. В 34,1% наблюдений диагностика была сомнительной, а в 35,3% случаев диагноз аномалий развития матки и влагалища не был установлен. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости усовершенствования алгоритма диагностических мероприятий с включением современных методов диагностики – эхография и эндоскопия.

**Ключевые слова:** аномалии развития матки и влагалища, диагностика.

### Role clinical-anamnesical data in diagnostics of anomalies of uterus and vagina A.P. Sadovoj

Results of the spent researches testify, that use only clinical methods of diagnostics allows to establish presence of congenital anomalies of development of uterus and vagina at 30,6 % of patients. In 34,1 % of supervision diagnostics was doubtful, and in 35,3 % of cases the diagnosis of anomalies of development of uterus and vagina has not been established. The received results testify to necessity of improvement of algorithm of diagnostic actions with inclusion of modern methods of diagnostics – ehografia and endoscopy.

**Key words:** anomalies of development of uterus and a vagina, diagnostics

### ЛІТЕРАТУРА

1. Адамян Л.И., Богданова Е.Д. Оперативная гинекология детей и подростков. – М.: Элком, 2009. – 208 с.
2. Богданова Е.А. Гинекология детей и подростков. – М: Медицинское информационное агентство. – 2010. – 332 с.
3. Коколина В.Ф. Гинекология детского возраста. – М: Медпрактика-М, 2009. – 267 с.

## Воспалительные заболевания шейки матки у многорожавших женщин

**Д.Х. Саидова**

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

**Изучены особенности остро́го и хронического цервицита у многорожавших женщин в сравнительном аспекте со здоровыми пациентками аналогичного возраста и числом родов в анамнезе не более двух. Показано, что клиническое течение остро́го и хронического цервицита имеет свои специфические особенности, которые надо учитывать при разработке комплекса диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.**

**Ключевые слова:** шейка матки, многорожавшие женщины.

Воспалительные заболевания половой сферы являются одной из самых распространенных причин обращения пациенток к акушеру-гинекологу женской консультации. В структуре гинекологической патологии они занимают ведущее место (до 60,0%) [1–4]. При этом известно, что шейка матки является одним из барьеров, препятствующих внедрению возбудителя в верхние отделы половых путей. Это связано с анатомической узостью цервикального канала, наличием слизистой «пробки», содержащей секреторный иммуноглобулин А, лизоцим и другие вещества, обладающие защитными свойствами, а также макрофаги, нейтрофилы, Т-лимфоциты в собственной пластинке слизистой оболочки.

Среди различных факторов риска развития воспалительных заболеваний шейки матки определенное место занимают многорожавшие женщины, у которых высокая частота травматизации шейки матки, а также дисгормональные нарушения вследствие частых родов и постоянной лактации [1].

Очевидно, что эта проблема имеет не только медицинское значение, но и негативные социально-экономические и демографические последствия. Именно ранняя диагностика и своевременное лечение цервицитов позволяет исключить дальнейшее распространение инфекции, снизить частоту развития воспалительных заболеваний органов малого таза и предотвратить их осложнения.

Несмотря на значительное число публикаций в данном научном направлении, вопросы воспалительных заболеваний шейки матки у многорожавших женщин ранее не рассматривались, хотя необходимость решения данной научной задачи не вызывает сомнений.

**Целью** исследования было изучение особенностей воспалительных заболеваний шейки матки у многорожавших женщин.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено клинико-лабораторное обследование и лечение 60 небеременных многорожавших женщин в возрасте от 28 до 45 лет с жалобами на наличие слизистых, ли-

бо слизисто-гнойных выделений из половых путей. Контрольную группу составили 50 пациенток такого же возраста, пришедших к врачу на профилактический осмотр.

Для изучения клинических особенностей течения остро́го и хронического цервицита мы разделили пациенток на три группы. Две основные исследуемые группы (I и II) составили 60 небеременных многорожавших женщин с цервицитом: I – 30 пациенток с острым воспалением шейки матки, II – 30 пациенток с хроническим цервицитом. В контрольную (III) группу вошли 50 небеременных женщин без цервицита.

Материалами исследования служили соскобы эпителия шейки матки и уретры, а также отделяемое влагалища. Микробиологические и бактериологические исследования были проведены по общепринятым методикам.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении детородной функции пациенток обращает на себя внимание, что среднее число родов было в I группе  $4,3 \pm 0,3$  и во II – соответственно  $4,5 \pm 0,4$  на 1 пациентку. К тому же количество преждевременных родов и самопроизвольных выкидышей в анамнезе было значительно выше у пациенток с острым и хроническим цервицитом в сравнении с пациентками без цервицита, 10,0% и 2,0%, 23,3% и 4,0%, соответственно.

Роль доброкачественных процессов шейки матки (эктопия, лейкоплакия и др.) в развитии цервицитов до настоящего времени четко не определена. Так, при эктопии шейки матки, вследствие свободного контакта цилиндрического эпителия цервикального канала с кислой средой и микробной флорой влагалища, возникает длительное катаральное состояние (цервицит) и сопутствующая этому процессу патологическая секреция (бели). В анамнезе у пациенток с острым и хроническим цервицитом эктопия шейки матки занимала ведущее место – 70,0% и 83,3% соответственно.

Наши наблюдения показали, что достоверно чаще у женщин с цервицитом в анамнезе были заболевания воспалительного характера, такие как рецидивирующие вагиниты (23,3%), хронический сальпингоофорит (16,7%).

В структуре гинекологической патологии у пациенток контрольной группы преобладали заболевания невоспалительного характера, а эктопия шейки матки в анамнезе была менее чем у половины женщин – в 42,0% случаев.

При сравнительном анализе клинической картины остро́го и хронического цервицита мы отметили, что самой частой жалобой у многорожавших женщин, как с острым, так и с хроническим цервицитом было наличие слизистых либо слизисто-гнойных выделений из половых путей – 63,3% и 70,0% соответственно. Помимо этого, чаще у пациенток I группы были жалобы на кровянистые выделения после полового акта (43,3%), а у пациенток II группы чаще были жалобы на дискомфорт при половом контакте (40,0%), тянущие боли внизу живота (20,0%) и болезненные менструации (13,3%).

Гинекологический осмотр выявил у всех пациенток с цервицитом гиперемию и отек слизистой оболочки шейки матки, причем при остром воспалении шейки матки в 76,7% был диффузный отек, а при хроническом воспалении практически с такой же частотой (73,3%) встречался очаговый отек слизистой эктоцервикса. При остром цервиците выделения из цервикального канала были слизисто-гнойными (66,7%), в то время как при хроническом воспалении выделения чаще имели слизистый характер

(63,3%). Практически с одинаковой частотой при остром и хроническом цервиците была выявлена эктопия шейки матки (86,7% и 83,3% соответственно); у 23,3% пациенток с хроническим цервицитом были обнаружены рубцовые изменения шейки матки. У женщин без цервицита эктопия шейки матки установлена в 30,0%.

Оценка микробиоценоза влагалища у пациенток с острым и хроническим цервицитом, а также у женщин без цервицита показала, что картины микробиоценоза влагалища у женщин с острым и хроническим цервицитом отличались.

У пациенток с острым цервицитом чаще наблюдали бактериальный кольпит, в то время как при хроническом воспалении шейки матки чаще была картина кандидозного вагинита. Бактериальный вагиноз встречался как при остром, так и при хроническом цервиците. Лишь в 6,7% случаев острого цервицита и в 3,3% случаев хронического, картина воспаления шейки матки не сопровождалась изменением вагинальной микрофлоры. У пациенток контрольной группы встречались только I и II картины микробиоценоза влагалища, что позволяет сделать вывод, что при воспалении шейки матки более чем у половины многорожавших женщин наблюдаются различные нарушения микробиоценоза влагалища как специфического, так и неспецифического характера.

Одним из критериев постановки диагноза цервицита является наличие в материале, полученном из цервикального канала, более 10 лейкоцитов в поле зрения светового микроскопа (x 1000) в сочетании со слизистыми либо слизисто-гнойными выделениями из цервикального канала. При прямой (Bed-side) микроскопии цервикальных мазков в I и II группах пациенток в цервикальных образцах в 100,0% наблюдалось обилие полиморфноядерных лейкоцитов. В группе здоровых женщин в отделяемом уретры и цервикального канала лейкоциты встречались в небольшом количестве (<3–4 в поле зрения микроскопа).

Результаты микробиологического исследования цервикальных образцов показали, что частота выявления тех или иных микроорганизмов как при остром и при хроническом цервиците была примерно одинаковой.

Результаты наших исследований показали, что частыми возбудителями цервицита являются *C. trachomatis*. Распространенность хламидий в исследуемых нами группах женщин, составила 43,3%. Мы также изучили клинические особенности хламидийного цервицита.

Самыми частыми жалобами при хламидиозе были: кровянистые выделения из половых путей после coitus (46,7%) и боль при половом контакте (36,7%). Распространенными клиническими признаками цервицита, ассоциированного с *C. trachomatis*, были: сосочковая (гипертрофическая) эктопия шейки матки, кровотокающая при контакте (63,3%), слизисто-гнойные выделения из цервикального канала и диффузный отек эктоцервикса встречались с одинаковой частотой – 60,0%.

### ВЫВОДЫ

У многорожавших женщин цервицит сочетается в 70,0% случаев с нарушением микробиоценоза влагалища, в 60,0% – с воспалением влагалища; при этом острый цервицит чаще сопровождается бактериальным, а хронический – кандидозным кольпитом.

Наиболее часто при остром цервиците в цервикальном канале выявляются: *C. trachomatis* (46,7%), *U. urealyticum* (30,0%), вирус папилломы человека (26,7%), *M. hominis*

(20,0%); при хроническом: *C. trachomatis* (43,3%), вирус папилломы человека (36,7%), *U. urealyticum* (36,7%), *M. hominis* (16,7%). *M. genitalium* достоверно чаще выявляются при хроническом воспалении шейки матки в сравнении с острым – 13,3% и 3,3% соответственно. Более чем у половины больных острым и хроническим цервицитом выделяются два и более микроорганизма одновременно.

С целью диагностики цервицита при первичном обращении пациенток группы риска и/или имеющих клинические признаки цервицита, врачу на приеме можно рекомендовать применение метода прямой микроскопии нативных и окрашенных метиленовым синим мазков, полученных из цервикального канала. Диагностическим критерием воспаления шейки матки при прямой микроскопии является наличие более 10 лейкоцитов в поле зрения микроскопа при увеличении x 1000 и просмотре не менее 5 полей.

### Запальні захворювання шийки матки у багатонароджуючих жінок Д.Х. Саїдова

Вивчені особливості гострого і хронічного цервіциту у багатонароджуючих жінок в порівняльному аспекті із здоровими пацієнтками аналогічного віку і числом пологів в анамнезі не більше двох. Показано, що клінічний перебіг гострого і хронічного цервіциту має свої специфічні особливості, які треба враховувати при розробці комплексу діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

**Ключові слова:** шийка матки, багатонароджуючі жінки.

### Inflammatory diseases of cervix of uterus at multigiving birth women D.H. Saidova

Features sharp and chronic cervicitis at multigiving birth women in comparative aspect with healthy patients of similar age and number of sorts in the anamnesis no more than two are studied. It is shown, that the clinical current sharp and chronic cervicitis has the specific features which should be considered by working out of a complex of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

**Key words:** cervix of uterus, multigiving birth women.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Глебова Н.Н. Патология шейки матки у многорожавших женщин // Здравоохранение Башкортостана. – 2009. – № 1. – С. 86–91.
2. Коханевич Е.В. Кольпоцервикоскопия: Атлас. – Киев, 2007. – 56 с.
3. Савичева А.М. // Патология шейки матки. Генитальные инфекции. – 2005. – № 1. – С. 60–64.
4. Ширшова Н.Ю. Особенности микрофлоры гениталий у женщин с эндоцервицитом / Ширшова Н.Ю., Шишцына Е.В., Савичева А.М. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2004. – Т. LIII, № 4. – С. 47–52.

# Патогенетичні особливості гнійно-запальних захворювань придатків матки

**В.С. Страховецький**

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

Результати проведених досліджень свідчать, що для кожного патогенетичного варіанту гнійно-запальних захворювань придатків матки характерні свої специфічні мікробіологічні особливості, а також індивідуальна чутливість до антибактеріальної терапії. Об'єм оперативного втручання при гнійно-запальних захворюваннях придатків матки залежить від патогенетичного варіанту даної патології, тобто від наявності внутрішньоматкового контрацептиву і термінів його знаходження в порожнині матки. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

**Ключові слова:** гнійно-запальні захворювання придатків матки, патогенез.

У структурі гінекологічної захворюваності особливе місце займають гнійні ускладнення маткових труб і яєчників, на долю яких доводиться від 4% до 30% всіх запальних захворювань придатків матки. За останні роки частота цієї патології не лише не знижується, але навіть намітилася деяка тенденція до її зростання [1, 2]. Патологічний процес при цьому протікає з ускладненнями і вираженими поліорганичними змінами [3].

Причиною ускладненого перебігу післяопераційного періоду в даній категорії хворих є неефективність антибактеріальної терапії, неповна санація осередку інфекції, що диктує розширення об'єму оперативного втручання до радикального як єдиної дороги до одужання [1–3]. В результаті радикального хірургічного лікування молоді жінки не лише втрачають репродуктивну функцію, але і позбавляються яєчників, що веде до раннього прояву хвороб старіння [1–3].

Значне, а частенько і вирішальне значення в розвитку гнійних запальних захворювань придатків матки (ГЗЗПМ) грають так звані провокуючі чинники, серед яких особливу увагу слід приділити внутрішньоматковій контрацепції (ВМК) [1–3]. Проте до теперішнього часу не систематизовані питання залежності розвитку ускладненого перебігу ГЗЗПМ на фоні ВМК від стану імунітету. Значні труднощі представляє вибір раціональної етіотропної і патогенетичної терапії в цієї категорії хворих.

У зв'язку з тим що властивості мікроорганізмів під впливом зовнішніх і внутрішніх чинників постійно міняються, актуальними представляються дослідження, направлені на проведення моніторингу мікробного складу і антибіотикорезистентності при ГЗЗПМ [1–3]. Не вивчені також морфологічні особливості видалених макропрепаратів при даній патології.

Все викладене вище визначило мету справжнього дослідження – вивчення патогенетичних особливостей ГЗЗПМ.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Основну групу досліджуваних склали 363 жінки з ГЗЗПМ у віці від 18 до 49 років (34,4±9,3 року). Контрольна група складалася з 40 здорових жінок, порівняних за віком з пацієнтками основної групи.

Усіх пацієнток було розподілено нами на дві клінічні групи:

група А – 116 (31,9%) жінок, в яких ГЗЗПМ розвинулися на фоні ВМК;

групу В склали 247 (68,1%) пацієнток з ГЗЗПМ, що розвинулися без вживання ВМК.

До патогенетичних особливостей гнійно-запальних захворювань придатків матки ми відносили мікробіологічні і морфологічні особливості.

Окрім загальноклінічних і функціональних методів дослідження були виконані дослідження бактеріоскопії і бактеріологічного відокремлюваного з цервікального каналу, ексудату з порожнини малого тазу, біопатів тканин з вогнища гнійного запалення (придатків матки), причому забір матеріалу здійснювався до початку антибактеріальної терапії.

Мазки забарвлювали по методу Грама. Результати дослідження мазків використовували надалі для інтерпретації зростання колоній мікроорганізмів на чашках первинного посіву.

Посів досліджуваного матеріалу виконували по методу Gould на 5% кров'яний агар, анаеробний агар Шадлера з додаванням 5% крові, жовтково-сольовий агар, середовище Ендо, середовище для культивування гонококів. Для культивування анаеробів використовували газогенераторні пакети GEN BAG Anaer фірми «bioMerieux» (Франція).

Для ідентифікації аеробних, факультативно-анаеробних мікроорганізмів використовували методи традиційної бактеріальної таксономії. Для ідентифікації анаеробних мікроорганізмів застосовували тест-системи rapid ID 32A фірми «bioMerieux» (Франція) з подальшою комп'ютерною обробкою результатів (програма APLlab).

Визначення чутливості виділеної аеробної флори до антибіотиків за допомогою диско-дифузійного методу. Антибіотикочутливість анаеробних культур визначали за допомогою систем АТВ АНА фірми «bioMerieux» (Франція).

Гістологічні препарати готувалися по стандартній методиці. Операційний матеріал (маткові труби, яєчники, тканина яєчників, що резеціює, конгломерати з труб і яєчників) фіксували в 10% розчині формаліну. Зрізи для оглядових цілей забарвлювали гематоксиліном і еозином, для виявлення сполучної тканини проводили забарвлення пікрофуксином по ван Гізону, трихромне забарвлення по Маллорі, для виявлення аргирофільних волокон проводили імпрегнацію сріблом по Гоморі, для виявлення бактеріальної флори проводили забарвлення азуром і еозином по Романовському. Світлооптичне дослідження і фотографування мікропрепаратів здійснювали на мікроскопі «AxioStar» (Німеччина) при збільшенні в 100 і 400 разів.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для реалізації першого завдання дослідження був проведений аналіз клініко-анамнестичних даних у пацієнок груп А і В. Середній вік хворих склав в групі А –  $39,2 \pm 6,4$  року, в групі В –  $32,1 \pm 9,6$  року ( $p < 0,001$ ).

У хворих групи А значимо частіше в анамнезі мали місце гострі і хронічні запальні захворювання органів малого тазу ( $p < 0,001$ ). У пацієнок групи В достовірно частіше в анамнезі спостерігалися пухлини і пухлиноподібні захворювання яєчників – в  $13,8 \pm 2,2\%$  випадків ( $p = 0,002$ ), а також безпліддя – в  $7,3 \pm 1,7\%$  ( $p = 0,006$ ). Крім того виявлена значимо вища частота інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) в анамнезі у жінок групи В ( $p < 0,05$ ).

Тривалість використання ВМК у пацієнок основної групи склала від 1 до 15 років (в середньому  $7,3 \pm 1,7$  року). Більшість пацієнок ( $50\% \pm 4,6\%$ ) – використовували ВМК протягом 6–10 років, а  $27,6 \pm 4,1\%$  – більше 10 років. В  $62,5 \pm 8,5\%$  жінок в порожнині матки знаходилися Т-подібні мідьмісні ВМК, в  $37,5 \pm 8,5\%$  – інертні ВМК (петля Ліпса).

У більшості хворих тривалість справжнього захворювання склала близько 7 днів – в  $73 \pm 2,3\%$ , проте у кожної п'ятої хворої (у  $22,9 \pm 2,2\%$ ) тривалість захворювання склала близько 1 міс. При цьому така тривалість ГЗЗПМ до звернення в стаціонар спостерігалася значимо частіше серед хворих групи А ( $p < 0,001$ ).

В хворих виділених груп виявлені відмінності в клінічному перебігу захворювання. Так, під час вступу до стаціонару у пацієнок групи А значимо частіше наголошувалася гіпертермія вище  $38^\circ\text{C}$ , озноб, дизуричні розлади, слизово-гнійні виділення із статевих шляхів ( $p < 0,05$ ). У хворих групи В значимо частіше наголошувалася субфебрильна температура тіла ( $p < 0,05$ ). Стан пацієнок групи А значимо частіше під час вступу розцінювалося як важкий, тоді як стан хворих групи В – як середнього ступеня тяжкості ( $p < 0,001$ ). Серед хворих групи А значимо частіше зустрічалися жінки з важким синдромом інтоксикації, в групі В – з інтоксикацією середнього ступеня тяжкості ( $p < 0,001$ ).

Форма ГЗЗПМ встановлювалася після проведеного оперативного лікування хворих і гістологічного дослідження видалених під час операції препаратів. У групі А значимо частіше діагностувалися тубоваріальні абсцеси (ТОА), тоді як в групі В – гнійний сальпінгіт і піосальпінкс ( $p < 0,001$ ).

У переважаючої більшості обстежуваних пацієнок перебіг захворювання ускладнився подальшим поширенням інфекції. Структура ускладнень в хворих виділених груп була різною: частка хворих з параметритом, абсцесом позадулаткового простору, розлитим перитонітом і міжкишковими абсцесами в групі А достовірно перевищувала таку в групі В ( $p < 0,001$ ). В той же час пельвіоперитоніт значимо частіше зустрічався у хворих групи В (у  $69,2 \pm 2,9\%$  випадків) ( $p = 0,005$ ).

Для оцінки мікробіологічних особливостей було проведено вивчення особливостей мікробного пейзажу в 109 хворих з ГЗЗПМ (групи А і В).

Найчастіше з вогнища гнійного запалення у хворих групи А виділялися мікроорганізми пологів *Eubacterium* 11 ( $25,6 \pm 6,7\%$ ), *Bacillus* 7 ( $16,3 \pm 5,6\%$ ), *Peptostreptococcus* 7 ( $16,3 \pm 5,6\%$ ), а також *Fusobacterium nucleatum* 7 ( $16,3 \pm 5,6\%$ ). Мікроорганізми роду *Eubacterium* (*E. limosum* і *E. lentum*), а також *Fusobacterium nucleatum* були виділені лише в групі А.

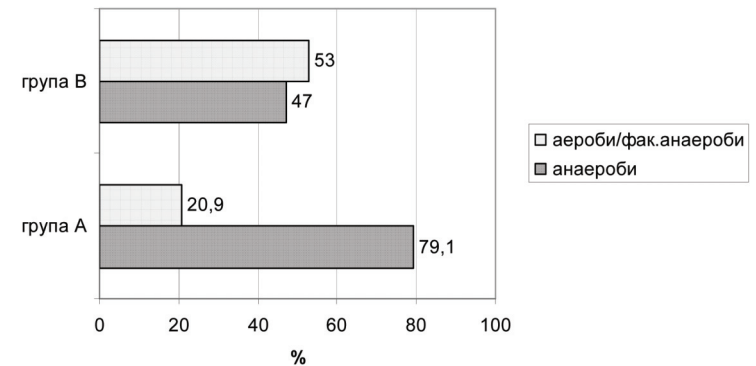


Рис. 1. Співвідношення анаеробної і аеробно/факультативно анаеробної флори у вогнищі гнійного запалення в хворих груп А і В

У групі В найчастіше зустрічалися мікроорганізми пологів *Staphylococcus* – 14 ( $21,2 \pm 5,0\%$ ) і *Peptostreptococcus* – 14 ( $21,2 \pm 5,0\%$ ). *Propionibacterium acnes* був виділений в 9 ( $13,6 \pm 4,2\%$ ) хворих; мікроорганізми сімейства *Enterobacteriaceae* (*Proteus mirabilis* і *E. coli*) і *Enterococcus faecalis* були виділені в 6 ( $9,1 \pm 3,5\%$ ) хворих.

Співвідношення виділених анаеробних і аеробних/факультативно анаеробних мікроорганізмів в досліджуваних групах хворих було різним,  $p < 0,05$  (рис. 1).

У хворих групи В значимо частіше виявлялися *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* і *Trichomonas vaginalis*, чим у хворих групи А ( $p < 0,05$ ).

При вивченні чутливості мікроорганізмів до антибіотиків було виявлено, що  $73,8\%$  штамів анаеробних мікроорганізмів, виділених від хворих групи А, були стійкі до метронідазолу,  $12,5\%$  – стійкі до кліндаміцину і  $6,3\%$  – до амоксициліну. Анаеробні мікроорганізми, виділені у хворих групи В, були стійкі в  $5,1\%$  до кліндаміцину і  $18,5\%$  – до амоксициліну.

Всі виділені штами *Staphylococcus spp.* були чутливі до цефалоспоринів: цефазоліну, цефтриаксону, цефамандолу, ципрофлоксацину, амікацину, амоксициліну, спіраміцину; при цьому  $19,7\%$  штамів були стійкі до доксицикліну,  $40,5\%$  – до лінкоміцину,  $40,5\%$  – до еритроміцину,  $21,1\%$  – до хлорамфеніколу. Виділені штами *Bacillus spp.* були в  $100\%$  випадків чутливі до ципрофлоксацину, еритроміцину, спіраміцину, рокситроміцину, хлорамфеніколу, цефамандолу, доксицикліну. У теж час до лінкоміцину були стійкі всі виділені штами ( $100\%$ ) *Bacillus spp.*, до цефтриаксону –  $39,2\%$  штамів були помірно стійкі;  $40,5\%$  були стійкі до цефазоліну і  $40,5\%$  – до амоксициліну. Виділені культури *E. coli* і *P. mirabilis* були чутливі до: цефалоспоринів (ІІ) ІІ, ІІІ і ІV покоління, аміноглікозидів, ципрофлоксацину.

Результати морфологічного дослідження видалених препаратів свідчать, що при гнійному сальпінгіті у пацієнок з ГЗЗПМ на фоні ВМК було характерно ушкодження всіх шарів маткових труб із склерозом, із залученням до запального процесу яєчників. У пацієнок з ГЗЗПМ без ВМК при гнійному сальпінгіті, головним

чином, поражалась слизова оболонка маткових труб, виразки були менш обширними, а нейтрофільно-лімфоцитарна інфільтрація з домішкою еозинофілів.

При піосальпінксі у жінок з ГЗЗПМ на фоні ВМК спостерігався виражений лізис слизової і м'язової оболонок маткових труб. Серозна оболонка була поєднана міцними спайками з прилеглими тканинами. У чотирьох спостереженнях у жінок цієї групи серед гнійно-некротичних мас в просвіті і стінках маткових труб були виявлені актиноміцети. У пацієток з ГЗЗПМ без ВМК при піосальпінксі на всьому протязі маткових труб були збережені частини слизової і м'язової оболонок.

При тубоваріальних абсцесах (ТОА) у жінок з ГЗЗПМ на фоні ВМК формувалося безліч крупних абсцесів, до 6 см в діаметрі, із залученням до запального процесу прилеглих органів і тканин. У пацієток з ГЗЗПМ без ВМК при розвитку ТОА були характерні дрібніші вогнища абсцедювання без розростання сполучно-тканинної капсули.

При вивченні морфологічної картини видалених під час операції яєчників було виявлено, що при розвитку ТОА у пацієток з ГЗЗПМ на фоні ВМК в яєчниках визначалися множинні вогнища гнійно-запального абсцедювання розміром до 5–6 см в діаметрі з товстою фіброзною капсулою по периферії абсцесів. У жінок з ГЗЗПМ без ВМК ушкодження яєчників характеризувалися морфологічною картиною за типом хронічного оофориту. При цьому будова кіркового і мозкового шарів яєчників в більшості випадків була збережена, визначалися помірні склеротичні зміни за рахунок розростання колагенових і аргирофільних волокон. Премордальні і зріючі фолікули – в достатній кількості, частина фолікулів з кістозними змінами.

Виявлені нами особливості морфологічних змін при ГЗЗПМ на фоні ВМК і без ВМК дозволили обґрунтувати об'єм оперативного втручання при наданні медичної допомоги даним пацієнткам.

### ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що у хворих з різними патогенетичними варіантами ГЗЗПМ виявлені відмінності видового складу мікрофлори у вогнищі гнійного запалення. Мікрофлора у хворих з ГЗЗПМ на фоні ВМК характеризувалася достовірним переважанням анаеробних мікроорганізмів (79,1±6,2% штамів). Мікрофлора, виділена у хворих з ГЗЗПМ без ВМК, була представлена практично в рівній мірі аеробними/факультативно анаеробними (в 53,0±6,1%) і анаеробними (в 47,0±6,1%) мікроорганізмами, а також ППСШ (в 40,9% хворих виділена *Chlamydia trachomatis*). Крім того, мають місце достовірні відмінності антибіотико-чутливості анаеробної мікрофлори у хворих з різними патогенетичними варіантами ГЗЗПМ. У пацієток з ГЗЗПМ на фоні ВМК (73,8±6,1%) штамів анаеробних мікроорганізмів були стійкі до метронідазолу, (12,5±2,2%) – до кліндаміцину і (6,3±1,9%) – до амоксициліну, у хворих з ГЗЗПМ без ВМК ці штами були стійкі до кліндаміцину – (5,1±1,1%) штамів, до амоксициліну – (18,5±3,1%), при цьому всі штами були чутливі до метронідазолу. Об'єм оперативного втручання при гнійно-запальних захворюваннях придатків матки залежить від патогенетичного варіанту даної патології, тобто від наявності внутрішньоматкового контрацептиву і термінів його знаходження в порожнині матки. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

### Патогенетические особенности гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки В.С. Страховецкий

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что для каждого патогенетического варианта гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки характерны свои специфические микробиологические особенности, а также индивидуальная чувствительность к антибактериальной терапии. Объем оперативного вмешательства при гнойно-воспалительных заболеваниях придатков матки зависит от патогенетического варианта данной патологии, т.е. от наличия внутриматочного контрацептива и сроков его нахождения в полости матки. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** гнойно-воспалительные заболевания придатков матки, патогенез.

### Patogenetical features of pyoinflammatory diseases of appendages of a uterus V.S. Strahovetsky

Results of the spent researches testify, that for each pathogenetic variant of pyoinflammatory diseases of appendages of a uterus the specific microbiological features, and also individual sensitivity to antibacterial therapies are characteristic. The volume of operative intervention at pyoinflammatory diseases of appendages of a uterus depends on a pathogenetic variant of the given pathology, i.e. from presence intrauterine contraceptive and terms of its finding in a uterus cavity. The received results are necessary for considering by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

**Key words:** pyoinflammatory diseases of appendages of a uterus, pathogenesis.

### 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.

## Особенности функционального состояния репродуктивной системы у больных с гиперандрогенией сочетанного генеза

**З.А. Турлинова**

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

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что у женщин репродуктивного возраста, сочетанная гиперандрогения является одной из ведущих патогенетических причин развития репродуктивной дисфункции. Состояние ановуляции, выявленное у 47,1% обследованных больных, обуславливает повышение уровня основных андрогенов, а недостаточность лютеиновой фазы (52,9%), является следствием негативного влияния гиперандрогении. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** репродуктивная система, гиперандрогения.

Одной из актуальных проблем современной гинекологической эндокринологии является раннее выявление нарушений репродуктивной функции у женщин в популяции. Гиперандрогения (ГА) является одной из ведущих причин патологии репродуктивной системы, которую выявляют у 10–20% женщин репродуктивного возраста. Частота ГА в структуре гинекологических заболеваний составляет 1,3–4% [1–3]. В литературе приведено множество определений понятия «гиперандрогения», но чаще всего этим термином обозначают симптомокомплекс нарушений в сфере специфических и метаболических эффектов андрогенов в женском организме, обусловленных патологией биосинтеза, транспорта и метаболизма андрогенов [1–3]. Синдром гиперандрогении является одним из наиболее частых причин нарушения репродуктивной системы женщины – олигоменореи, ановуляции и, как следствие, развитие бесплодия [1–3]. Кроме того ГА проявляется совокупностью признаков поражения кожи и ее придатков (гирсутизм, акне, алопеция, себорея), характеризующихся термином «андрогензависимая дермопатия» [1–3].

Постоянно растущий интерес к изучению данной патологии сдерживают определенные трудности, к числу которых относятся полиэтиологичность, гетерогенность, полиморфизм ГА, что приводит к существенным различиям диагностических подходов, трактовки результатов обследования, интерпретации клинических проявлений, особенностей течения заболевания и определения лечебной тактики. Вышеизложенное подтверждает актуальность проблемы, убеждает в необходимости совершенствования методов обследования больных с ГА, поиска оптимальных диагностических критериев, позволяющих точно выделить форму гиперандрогении, что безусловно важно для назначения эффективной, патогенетически обусловленной терапии.

**Цель исследования** – изучить особенности функционального состояния репродуктивной системы у больных с гиперандрогенией сочетанного генеза.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено обследование и лечение 105 женщин, включая группу контроля, в возрасте от 19 до 38 лет (средний возраст  $27,39 \pm 0,75$  года), из которых 70 пациенток были с проявлениями андрогензависимой дермопатии; с лабораторными признаками ГА, при этом оценивались все метаболиты андрогенов с повышенной стероидной активностью (тестостерон общий, тестостерон свободный, андростендион и дигидротестостерон); выявление сочетанной ГА, которая имеет признаки, как надпочечниковой ГА (повышение ДГЭА-С, 17-ОНР и снижение кортизола), так и яичниковой гиперандрогении (ЛГ > 10 мЕД/мл, ЛГ/ФСГ > 2, объем яичников > 9 см<sup>3</sup>, опсоменорея и первичное бесплодие). При отборе больных в исследуемых группах исключали: заболевания щитовидной железы, гиперпролактинемии, болезнь Иценко-Кушинга, тяжелые экстрагенитальные заболевания, гормональноактивные андрогенпродуцирующие опухоли яичников и надпочечников, патологию системы гемостаза (генетические и приобретенные тромбофилии).

Пациентки в зависимости от формы (НЛФ и ановуляция) нарушения репродуктивной системы (РС) при гиперандрогении сочетанного генеза, были распределены на две клинические группы:

I группа – 33 пациентки в возрасте от 19 до 37 лет (средний возраст  $26,67 \pm 1,01$  года), с ановуляторной формой нарушения репродуктивной системы (менструальный цикл < 21 или > 35 дней, толщина эндометрия меньше 6 мм или больше 12 мм, отсутствие желтого тела в яичнике, концентрация прогестерона < 15,9 нмоль/л на 21–23-й день менструального цикла).

II группа – 37 пациенток в возрасте от 20 до 38 лет (средний возраст  $28,24 \pm 1,12$  года) с недостаточностью лютеиновой фазы (менструальный цикл 21–26 дней, продолжительность фазы желтого тела менее 10 дней, по УЗИ толщина эндометрия < 10 мм и размеры желтого тела < 20 мм, концентрация прогестерона от 16 до 30 нмоль/л на 21–23-й день менструального цикла).

Группу контроля, составили 35 условно здоровых женщин репродуктивного возраста  $28,32 \pm 1,52$  года с регулярным овуляторным менструальным циклом, длительностью 28–30 дней и отсутствием признаков гиперандрогении.

Общее клиническое обследование пациенток проводилось амбулаторно, которое включало: опрос (возраст, жалобы, личный и семейный анамнез), осмотр кожных покровов, осмотр и пальпацию молочных желез, влагалищное исследование, оценку антропометрических данных: индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), соотношения ОТ/ОБ, окружность грудной клетки. Степень выраженности гирсутизма оценивали по шкале Ferriman-Gallwey.

Кроме клинического обследования, выполняли специальные методы исследования: эхографические и оценка гормонального статуса,

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с поставленной целью, нами было проведено полное клиничко-лабораторное обследование больных репродуктивного возраста с нарушениями мен-

струальной и генеративной функции, а также с проявлениями андрогензависимой дермопатии. Кроме того мы считаем, что оценивать состояние репродуктивной системы, следует только при исключении тяжелых соматических, эндокринных и инфекционных заболеваний, которые зачастую являются причиной менструальной и репродуктивной дисфункции. Согласно полученным результатам нашего исследования, наиболее частыми жалобами пациентов с СГА, были нарушения менструальной функции (НМФ). Клинические наблюдения показали, что в структуре НМФ у больных СГА преобладает олиго и/или опсоменорея, при этом часто с периода менархе. Для пациенток группы I характерна опсоменорея в 60,6% (20) наблюдений, вплоть до развития аменореи в 9,1% (3). Полученные данные не противоречат результатам других исследователей, рассматривающих НМФ по типу опсоменореи и аменореи как основное проявление СПКЯ. При этом следует отметить, что у больных I группы в 12,1% наблюдений в анамнезе черепно-мозговая травма (сотрясение головного мозга), которая могла послужить пусковым механизмом развития нарушений центральной регуляции РС. Как известно клиническая картина неклассической формы ВДКН очень похожа на СПКЯ. Для пациенток II группы характерны не столь выраженные НМФ, причем практически у всех пациенток сохранялась овуляция, лабораторное и УЗИ подтверждение которой представлено нами ниже. Менструальная дисфункция проявлялась дисменореей у 29,7% (11) и опсоменореей у 27,0% (10) пациенток с НЛФ. Исходя из полученных данных, степень проявления НМФ зависит от стадии процесса формирования поликистозных яичников. Анализируя полученные результаты, допустимо считать, что оценка МФ позволяет провести предварительную диагностику источника ГА, особенно если учитывать тот факт, что НФ ВДКН часто «маскируется» под СПКЯ.

В многочисленных исследованиях установлено, что ГА приводит к серьезным дефектам функционального состояния РС женщины, при этом на долю нарушений МФ приходится 50-70% наблюдений, 60-74% эндокринного бесплодия и 21-32% невынашивания беременности, связанных с нарушением секреции мужских половых гормонов. Проведенный нами анализ репродуктивной функции показал, что большинство пациенток из групп с СГА предъявляли жалобы на бесплодие (72,7% и 51,3%), при этом преимущественно первичное 63,6% в группе I и 35,1% в группе II. У пациенток с НЛФ выявлена высокая частота случаев репродуктивных потерь 32,4%, которая обусловлена невынашиванием беременности (НБ) в сроке до 12 нед в 24,3%, протекающих по типу неразвивающейся беременности. Как известно, привычное НБ при НЛФ, связано с низкой функциональной активностью желтого тела (менее 10 дней), при этом хорионический гонадотропин важнейшей задачей которого, является предотвращение регрессии и стимулирование работы желтого тела, оказывает влияние только с 12-14-го дня после оплодотворения. Анализ акушерского анамнеза у исследуемых пациенток с СГА у 2,7% больных выявил такие осложнения течения беременности как: гестозы, ПОНРП, ФПН, массивные послеродовые кровотечения.

Кроме нарушений менструальной и генеративной функции для пациенток с СГА характерны выраженные кожные проявления ГА. Результаты нашего исследования показали отсутствие достоверных отличий в группах СГА как в степени выраженности гирсутизма, так и в тяжести акне однако более выраженные кожные проявления свойственны пациенткам II группы, у которой гирсутное число составило  $11,43 \pm 0,65$

балла по сравнению с  $10,86 \pm 0,51$  балла в I группе, при этом акне отмечено в 43% и 29% наблюдений по группам соответственно, что доказывает двойственное происхождение ГА.

## ВЫВОДЫ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что у женщин репродуктивного возраста сочетанная гиперандрогения является одной из ведущих патогенетических причин развития репродуктивной дисфункции. Состояние ановуляции, выявленное у 47,1% обследованных больных, обуславливает повышение уровня основных андрогенов, а недостаточность лютеиновой фазы (52,9%), является следствием негативного влияния гиперандрогении. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

### Особливості функціонального стану репродуктивної системи у хворих з гиперандрогенією поєданого генезу

**З.А. Турлінова**

Результати проведених досліджень свідчать, що у жінок репродуктивного віку поєднана гіперандрогенія є однією з провідних патогенетичних причин розвитку репродуктивної дисфункції. Стан ановуляції, виявлений у 47,1% обстежених хворих, обумовлює підвищення рівня основних андрогенів, а недостатність лютеїнової фази (52,9%), є наслідком негативного впливу гіперандрогенії. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

**Ключові слова:** репродуктивна система, гіперандрогенія.

### Features of a functional condition of reproductive system at patients with hyperandrogenia of complex genesis

**Z.A. Turlinova**

Results of the spent researches testify, that at women of reproductive age, complex hyperandrogenia is one of the leading pathogenetic reasons of development of reproductive dysfunction. The condition anovulation, revealed at 47,1% of the surveyed patients, causes increase of level of the cores androgens, and insufficiency luteine phases (52,9%), is a consequence of negative influence hyperandrogenia. The received results are necessary for considering by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

**Key words:** reproductive system, hyperandrogenia.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнян Э.М., Исламова Ш.Н., Гусейнова З.С. Особенности дифференциальной диагностики различных форм гиперандрогении у женщин репродуктивного периода. // Материалы X юбилейного Всероссийского научного форума «Мать и Дитя». Тезисы докладов. Москва, 29 сентября – 2 октября, 2009. – С. 395.
2. Першина Е.В. Сочетанная форма гиперандрогении: новый взгляд на старую проблему // Медицинские науки, 2010. – № 4. – С. 10–25.
3. Саидова Р.А., Арутюнян Э.М., Першина Е.В. Основные принципы лечения больных с различными формами гиперандрогении. // Журнал акушерства и женских болезней, 2009. – Т. 18, № 1. – С. 84–91.



## Особливості функціонального стану молочних залоз залежно від фази менструального циклу

С.П. Усачова

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

Результати проведених досліджень дозволяють припустити наявність циклічних змін гемодинамічних умов в паренхімі молочних залоз у здорових жінок репродуктивного віку. Посилення кровопостачання паренхіми в другу фазу циклу може бути обумовлене впливом оваріальних гормонів і пролактину на тонус судин. Отримані результати необхідно враховувати при розробці комплексу діагностичних заходів у жінок з патологією молочних залоз.

**Ключові слова:** менструальний цикл, молочні залози, функціональний стан.

Останні роки характеризуються різким зростанням частоти захворювань молочних залоз. Найбільшу питому вагу серед їх доброякісної патології складають гіперпластичні процеси, об'єднані загальним терміном «фіброзно-кістозна хвороба» або «мастопатія». В той же час, в 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, 2].

Дані про ехографічні відмінності між фізіологічним станом і патологічними змінами в молочних залозах у край обмежені і неоднозначні, що свідчить про актуальність вибраного наукового напрямку.

Метою справжнього наукового дослідження було вплив фази менструального циклу на функціональний стан молочних залоз.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було проведено комплексне клініко-ехографічне і лабораторне обстеження 50 жінок різного віку (від 16 до 50 років) без патології молочних залоз.

Обстеження включало, разом із загальноприйнятими методами, фізикальне і ультразвукове дослідження молочних залоз, доплерографію з кольоровим доплерівським картируванням (КДК) кровотоку в артеріях паренхіми.

Ультразвукове дослідження молочних залоз проводилося на ультразвуковому діагностичному апараті «Aloka SSD-1700» з використанням лінійного датчика з частотою 7,5–10 МГц згідно стандартної методики. З метою кількісного аналізу зображення молочної залози здійснювали вимір товщини паренхіми (фіброглангулярної зони – ФГЗ). Вимір проводили в області її найбільшої вираженості, тобто у верхньому зовнішньому квадранті молочної залози уздовж радіальної лінії, що розділяє даний квадрант навпіл. Вимір здійснювали від зовнішнього контура пе-

реднього до зовнішнього контура заднього листка розщепленої фасції. Після визначення товщини ФГЗ в правій і лівій молочній залозі обчислювали її середню величину. Для з'ясування міри циклічних змін даного показника обчислювали різницю між середньою товщиною ФГЗ на 20–23-й день і 5–7-й день менструального циклу.

У верхньому зовнішньому квадранті молочних залоз за допомогою доплерографії і кольорового доплерівського картирування (КДК) здійснювали реєстрацію кривих швидкостей кровотоку (КШК) в артеріях паренхіми. Оцінювання КШК виконували за допомогою якісного аналізу. Для цього використовували величини систоло-діастолічного відношення (СДВ), індексу резистентності (ІР) і пульсаційного індексу (ПІ). Після визначення величин якісних показників в правій і лівій молочних залозах обчислювали їх середні величини. Пульсаційний індекс (ПІ) розраховували як відношення різниці максимальною швидкостями систоли і кінцевої діастолі кровотоку до середньої швидкості кровотоку. Індекс резистентності (ІР) є відношенням різниці максимальної швидкості систоли (А) і кінцевої діастолі до максимальної швидкості систоли кровотоку.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

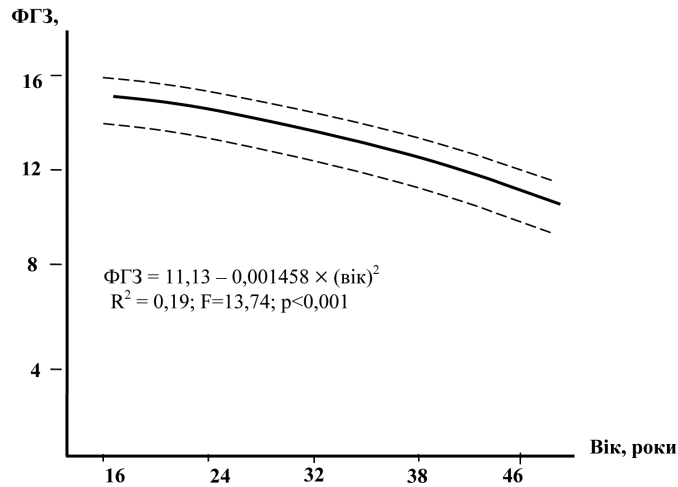
Середні значення товщини паренхіми молочних залоз у жінок 46–50 років нижче за таких в 16–18 і 19–35 років (на 5–7-й день циклу в 1,3 і 1,4 разу, а на 20–23-й день – в 1,3 і 1,5 разів відповідно). Виявлена також достовірна різниця в товщині паренхіми на 5–7 день менструального циклу у жінок 19–35 порівняно з 36–45 роками, на 20–23 його дні – в 19–35 років порівняно з 46–50 роками, а також в 36–45 років порівняно з 46–50-у роками (табл. 1). Визначений зворотний взаємозв'язок між товщиною паренхіми на 5–7 ( $r=-0,43$ ;  $p<0,001$ ) і 20–23 дні циклу ( $r=-0,44$ ;  $p<0,001$ ) і віком пацієнток. На рис. 1 представлена динаміка зниження

Таблиця 1

Товщина фіброглангулярної зони (ФГЗ) молочної залози у жінок різного віку (M±m; min-max; мм)

| Вік, роки | ФГЗ на 5-7-й день менструального циклу  | ФГЗ на 20-23-й день менструального циклу | ΔФГЗ        | p            |
|-----------|---|--|-------------|--------------|
|           | I                                       | II                                       | III         |              |
| 16-18     | 10,1±0,6                                | 11,1±0,3                                 | 1,2±0,3     | p I-II<0,01  |
| 19-35     | 10,9±0,5                                | 12,4±0,6                                 | 1,4±0,2     | p I-II<0,001 |
| 36-45     | 9,3±0,4                                 | 10,4±0,6                                 | 1,1±0,3     | p I-II<0,01  |
| 46-50     | 7,9±0,5                                 | 8,3±0,5                                  | 0,4±0,1     | p I-II<0,01  |
| p         | p 1-4<0,05<br>p 2-3<0,05<br>p 2-4<0,001 | p 1-4<0,01<br>p 2-4<0,01<br>p 3-4<0,05   | p 1-4 <0,05 | -            |

ΔФГЗ – різниця між товщиною ФГЗ на 20–23-й і 5–7-й день циклу



**Рис. 1.** Залежність товщини фіброгландулярної зони молочних залоз на 5–7-й день менструального циклу від віку жінок.

товщини паренхіми із збільшенням віку жінок. Отримані результати обумовлені віковою інволюцією тканин молочних залоз, їх жировою трансформацією і фіброзуванням.

Виявлений зворотний взаємозв'язок між ступенем циклічної трансформації паренхіми і віком пацієнток ( $r_s = -0,32$ ;  $p < 0,01$ ). Найбільші її зміни протягом менструального циклу спостерігалися у жінок 19–35 років, а найменші – в 45–50 років, що визначається різною зрілістю структурних компонентів фіброгландулярного комплексу (залозистої тканини, опорної і ложевої стромки) і їх чутливістю до регулюючого впливу оваріальних гормонів.

Виявлена наявність прямого взаємозв'язку між товщиною паренхіми і вмістом в крові пацієнток естрадіолу (у першу фазу циклу –  $r = 0,49$ ;  $p < 0,001$ ; у другу фазу циклу –  $r = 0,46$ ;  $p < 0,001$ ) і пролактину ( $r = 0,47$ ;  $p < 0,001$ ). При цьому величина даного біометричного показника не залежала від вмісту прогестерону і величини відношення Е/П.

Визначено, що посилення кровопостачання паренхіми молочних залоз призводить до збільшення її товщини. Це доводить наявність зворотного взаємозв'язку між товщиною паренхіми і показниками судинної резистентності як протягом фолікулярної (з СДВ –  $r = -0,4$ ;  $p < 0,01$ ; з ІР –  $r = -0,34$ ;  $p < 0,05$ ; з ІІІ –  $r = -0,37$ ;  $p < 0,01$ ), так і лютеїнової фази циклу (з СДВ –  $r = -0,41$ ;  $p < 0,01$ ; з ІР –  $r = -0,31$ ;  $p < 0,05$ ; з ІІІ –  $r = -0,38$ ;  $p < 0,01$ ).

Параметри опору в артеріях паренхіми у пацієнток різного віку представлені в табл. 2. Їх величини в 16–18, 19–35, 36–45 років не мають достовірної відмінності один від одного. В порівнянні з цими віковими підгрупами, статистично значиме

Таблиця 2

**Значення якісних показників кровотоку в паренхіматозних артеріях молочної залози на 5–7-й і 20–23-й дні менструального циклу (M±m; min-max)**

| Вік   | СДВ                                    | ІР                         | СДВ                                       | ІР                         | p                              |
|-------|--|----------------------------|---|----------------------------|--------------------------------|
|       | 5-7-й день менструального циклу        |                            | 20-23-й день менструального циклу         |                            |                                |
|       | I                                      | II                         | III                                       | IV                         |                                |
| 16-18 | 4,6±0,5                                | 0,8±0,03                   | 2,8±0,3                                   | 0,6±0,05                   | -                              |
| 19-35 | 4,9±0,4                                | 0,8±0,02                   | 3,7±0,3                                   | 0,6±0,03                   | pI-III <0,001<br>pII-IV <0,001 |
| 36-45 | 4,2±0,3                                | 0,7±0,02                   | 3,3±0,2                                   | 0,7±0,06                   | pI-III <0,05<br>pII-IV <0,001  |
| 46-50 | 7,2±0,8                                | 0,8±0,03                   | 6,1±0,7                                   | 0,8±0,05                   | pI-III <0,05                   |
| p     | p3-4 <0,01<br>p1-4 <0,05<br>p2-4 <0,05 | p 3-4 <0,05<br>p 2-4 <0,05 | p 3-4 <0,01<br>p 1-4 <0,01<br>p 2-4 <0,05 | p 1-4 <0,05<br>p 2-4 <0,05 | -                              |

підвищення значень СДВ, ІР і ІІІ спостерігається у віці 46–50 років. У першу фазу менструального циклу визначений взаємозв'язок між віком жінок і величиною СДВ ( $F = 3,83$ ;  $p < 0,02$ ), ІІІ ( $F = 2,97$ ;  $p < 0,05$ ); у другу – пряма кореляція віку з величиною СДВ ( $r = 0,36$ ;  $p < 0,01$ ), ІР ( $r = 0,4$ ;  $p < 0,01$ ) і ІІІ ( $r = 0,31$ ;  $p < 0,05$ ). Зростання опору кровотоку в артеріях паренхіми із збільшенням віку жінок пов'язане з перебудовою органного кровообігу, редукуванням його капілярної мережі.

У жінок репродуктивного віку на 5–7-й день менструального циклу якісні показники кровотоку в артеріях паренхіми перевищували такі на 20–23 дні (табл. 2).

## ВИСНОВКИ

Таким чином, результати проведених досліджень дозволяють передбачити наявність циклічних змін гемодинамічних умов в паренхімі молочних залоз у здорових жінок репродуктивного віку. Посилення кровопостачання паренхіми в другу фазу циклу може бути обумовлене впливом оваріальних гормонів і пролактину на тонус судин. Отримані результати необхідно враховувати при розробці комплексу діагностичних заходів у жінок з патологією молочних залоз.

## Особенности функционального состояния молочных желез в зависимости от фазы менструального цикла

**С.П. Усачева**

Результаты проведенных исследований позволяют предположить наличие циклических изменений гемодинамических условий в паренхиме молочных желез у здоровых женщин репродуктивного возраста. Усиление кровоснабжения паренхимы во вторую фазу цикла может быть обусловлено влиянием оваріальных гормонов и пролактина на тонус

сосудов. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке комплекса диагностических мероприятий у женщин с патологией молочных желез.

**Ключевые слова:** менструальный цикл, молочные железы, функциональное состояние.

**Features of a functional condition of mammary glands depending on a phase menstrual cycle**  
**S.P. Usacheva**

Results of the spent researches allow to assume presence of cyclic changes of haemodynamic conditions in parenhime mammary glands at healthy women of reproductive age. Blood supply strengthening parenhima in the second phase of a cycle can be caused influence ovarial hormones and prolactinum on a tone of vessels. The received results are necessary for considering by working out of a complex of diagnostic actions at women with a pathology of mammary glands.

**Key words:** menstrual cycle, mammary glands, functional condition.

**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.

**Особливості дегенеративно-дистрофічних змін хребта, їх взаємозв'язок із зниженням мінеральної щільності кісті в жінок постменопаузального періоду з цукровим діабетом**

**В.В. Чащина**

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

Результати проведених досліджень свідчать про актуальність вивчення особливостей остеопорозу у пацієнток періоду постменопаузи з цукровим діабетом. Взаємозв'язок між остеопоротичними змінами і дегенеративно-дистрофічними змінами хребта носить неоднозначний характер і залежить від виду даної патології. Отримані результати необхідно враховувати при розробленні алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

**Ключові слова:** менопауза, остеопороз, цукровий діабет.

В даний час є дві медико-соціальні проблеми – цукровий діабет (ЦД) і остеопороз (ОП), які, за даними ВООЗ, належать до найбільш поширених захворювань людини разом з серцево-судинними захворюваннями і онкологією, ведучі кінець кінцем до інвалідизації і підвищення ризику смерті хворих. Обтяжуючим чинником є ситуація, коли ці два захворювання перетинаються, що виникає, наприклад, якщо коли пацієнтки з ЦД вступають у вік постменопаузи, і ЦД, і так схильний до розвитку ОП, обтяжується остеопорозом постменопаузи (ПМОП) [1–5].

Окрім того, що ці захворювання взаємно обтяжують один одного, у них ще є і різний механізм впливу на кісткову тканину. При цьому для ЦД найбільш характерне ураження кортикальної тканини, переважно шийки стегна і периферичного скелета, а при ПМОП уражується головним чином трабекулярна тканина з переважною поразкою хребців. Ці дані необхідно враховувати при призначенні терапії даним пацієнтам. Таким чином, складно переоцінити важливість своєчасної діагностики кісткових змін у таких хворих на стадії остеопенії, а так само вчасно початого адекватного лікування [1–5].

Все викладене вище свідчить про актуальність вивчення особливостей ОП у пацієнток з ЦД в період постменопаузи.

**Метою** справжнього наукового дослідження було вивчення особливостей дегенеративно-дистрофічних змін хребта, їх зв'язок із зниженням мінеральної щільності кісті в жінок періоду менопаузи з ЦД.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежена 71 жінка в період постменопаузи з боєм в спині (середній вік – 66,3±6,65 року) з показниками МЩК, відповідними ОП (59%) або остеопенії (41%). Середня МЩК в хребті (L1–L4) в групі склала 0,75±0,15 г/см<sup>2</sup> (Т-критерій – -2,5±1,1), в шийці стегна – 0,69±0,23 г/см<sup>2</sup> (Т-критерій – -2,07±0,96). За даними анамнезу, 24 (33,8%) пацієнтки досліджуваної групи перенесли периферичні переломи при низькому рівні травми, 2 (2,8%) – компресійні переломи тіл одного або двох хребців.

Для виконання поставленого завдання спочатку були кількісно оцінені ознаки ОП і дегенеративно-дистрофічних змін (ДДЗ).

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Сумарна оцінка рентгенодіагностики, що відображає вираженість ОП хребта, в обстежених склала в середньому 6,1±2,0 бала і складалася із збільшення рентгенопрозорості хребців (1,6±0,66 бала), помірної вираженості (1,4±0,89 бала) і поширеності (1,3±0,8 бала) деформаційних змін їх тіл, наявності кіфозу грудного відділу хребта (1,7±0,67 бала). Деформації тіл хребців (по критеріях Н.К. Genant) були виявлені в 8 з 71 (11,3%) пацієнтки; по критеріях Н.Н. Білосельського – в 33 хворих (46,4%), з них: помірні – у 15 пацієнток (21%), виражені – у 18 (25,4%).

Не виявлено достовірних відмінностей оцінки рентгенодіагностики у хворих з ОП і остеопенією (по Т-критерію). При цьому переважали пацієнти з помірним збільшенням рентгенопрозорості хребців, деформаціями тіл хребців і кіфозом середньої вираженості. Доля хворих з вираженими деформаціями також не розрізнялася по ОП і остеопенії (відповідно 8,5 і 17%). Наявність деформацій тіл хребців свідчить про важкий ОП у пацієнток з МЩК, відповідною як ОП, так і остеопенії (25,5%).

Більш ніж у 80% пацієнток виявлені позитивні симптоми «вирівнювання розмірів» (91,5%), «максимальних відмінностей» розмірів хребців (87,3%), «парадоксальних розмірів» (85,9%), що підтверджує системність змін, нерівномірність деформацій, наявність деформаційних змін хребців різного ступеня вираженості в досліджуваній групі. Високий відсоток виявлення вказаних рентгеноморфометричних симптомів серед пацієнтів з ОП і остеопенією підтверджує їх досить високу діагностичну значущість.

За даними рентгенографії, ДДЗ хребта мали місце у всіх обстежених. Проте частота виявлення різних видів ДДЗ була різною.

Так, остеохондроз відмічений у всіх пацієнток, дистрофічні зміни передньої подовжньої зв'язки (спондилоз) – у 20 (28,2%) пацієнток, грижі Шморля – у 4 (6,1%), тендиноз – у 2 (3%), спондилостези – у 1 (2,1%). У середньому ступінь вираженості остеохондрозу склав 1,59±0,68 бала, поширеність – 2,05±0,84 бала; ступінь вираженості дистрофічних змін передньої подовжньої зв'язки – 1,88±0,62, поширеність – 2,13±0,96 бала, тобто відповідали середньому ступеню вираженості і поширеності.

З метою встановлення взаємозв'язку остеопоротичних змін і ДДЗ хребта був зіставлений тяжкість ОП (по МЩК і оцінці рентгенодіагностики) з вираженістю і поширеністю остеохондрозу і спондилозу.

Тоді як МЩК не розрізнялася (0,778±0,164 і 0,717±0,129 г/см<sup>2</sup> відповідно) у хворих з різною вираженістю остеохондрозу, оцінка рентгенодіагностики ОП (ступінь – 4,7±2,01 і 5,9±2,2 бала, поширеність – 4,5±2,2 і 5,8±1,9 бала відповідно) була достовірно (p<0,05) вище при вираженому остеохондрозі порівняно з остеохондрозом з мінімальними проявами. Приведені результати свідчать про те, що більш виражені прояви остеохондрозу супроводжувалися важчим ОП.

Велика інформативність оцінки рентгенодіагностики ОП в порівнянні з МЩК в цьому випадку пов'язана з тим, що вона враховує, окрім рентгенопрозорості хребців (що побічно відображає і показник МЩК), ще їх деформації (виявлені в досліджуваній групі в 46,4% випадків) і кіфоз грудного відділу хребта.

Аналогічний аналіз проведений для жінок з різною вираженістю спондилозу. Виявлено, що при вираженому спондилозі (2–3 бали) МЩК хребта була достовірно вище (0,859±0,119 г/см<sup>2</sup>). У хворих із спондилозом в більшості випадків (75%) деформації тіл хребців не виявлялися. Отже, на відміну від остеохондрозу, при вираженому спондилозі реєструється менша «тяжкість» ОП хребта.

Звертає на себе увагу той факт, що відмічена закономірність не поширюється на шийку стегна. У жінок з вираженим спондилозом хребта МЩК шийки стегна, на відміну від МЩК хребта, була достовірно нижче (0,728±0,148 г/см<sup>2</sup>), ніж при мінімальному ступеню спондилозу (0,846±0,078 г/см<sup>2</sup>).

Виявлені взаємозв'язки підтверджуються результатами кореляційного аналізу, що показав прямий кореляційний зв'язок МЩК хребта з поширеністю спондилозу (r=0,48, p<0,05) і негативний зв'язок МЩК шийки стегна з мірою (r=-0,59, p<0,05) і поширеністю (r=-0,49, p<0,05) спондилозу.

### ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать про актуальність вивчення особливостей остеопорозу у пацієнток періоду постменопаузи з цукровим діабетом. Взаємозв'язок між остеопоротичними змінами і дегенеративно-дистрофічними змінами хребта носить неоднозначний характер і залежить від виду даної патології. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

### Особенности дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника, их взаимосвязь со снижением минеральной плотности кости у женщин менопаузального периода с сахарным диабетом В.В. Чащина

Результаты проведенных исследований свидетельствуют об актуальности изучения особенностей остеопороза у пациенток постменопаузального периода с сахарным диабетом. Взаимосвязь между остеопоротическими изменениями и дегенеративно-дистрофическими изменениями позвоночника носит неоднозначный характер и зависит от вида данной патологии. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** менопауза, остеопороз, сахарный диабет.

## Features of is degenerate-dystrophic changes of a backbone, their interrelation with decrease in mineral density of a bone at woman menopausal the period with a diabetes

V.V. Chashchina

Results of the spent researches testify to an urgency of studying of features of an osteoporosis at patients postmenopausal the period with a diabetes. The interrelation between osteoporotical changes and is degenerate-dystrophic changes of a backbone has ambiguous character and depends on a kind of the given pathology.

The received results are necessary for considering by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

**Key words:** *menopausa, an osteoporosis, a diabetes.*

### ЛІТЕРАТУРА

1. Аметов А.С., Доскина Е.В. Заболевания эндокринной системы и остеопороз // Русский медицинский журнал. – 2004. – № 17. – С. 1130–1136.
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: Руководство. – М.: Медицина, 2012. – 752 с.
3. Беневоленская Л.И., Лесняк О.М. Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение: клинические рекомендации. – М.: ГЭОТАР-Медия, 2009. – 176 с.
4. Вартанян К.Ф. Клинико-диагностические аспекты остеопатии при сахарном диабете // Российские медицинские вести. – 2010. – № 3. – С. 39–46.
5. Григорян О.Р., Чернова Т.О., Анциферов М.Б. Частота остеопении и динамики костной резорбции у женщин, больных сахарным диабетом 2 типа в период менопаузы // Остеопороз и остеопатии. – 2011. – № 2. – С. 27–30.

## Особливості якості життя пацієнток після оперативного лікування доброякісних новоутворень репродуктивної системи

Р.Р. Чуприна

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

Результати проведених досліджень свідчать, що зміни стану вегетативної нервової системи залежать від об'єму перенесеного оперативного втручання і носять досить виражений характер. Отримані дані вказує на необхідність розробки комплексу реабілітаційних заходів для пацієнток, які перенесли гістеректомію, причому з врахуванням виникаючих порушень з боку вегетативної нервової системи і якості життя. Використання різних варіантів замісної гормональної терапії дозволяє знизити ступінь вираженості порушень вегетативної нервової системи і якості життя у пацієнток цієї групи.

**Ключові слова:** *якість життя, доброякісні новоутворення репродуктивної системи.*

В даний час широко упроваджують клінічну практику оперативних методів лікування основних гінекологічних захворювань [1–4]. Визначення раціональних показань до операції, адекватний анестезіологічний посібник, використання точної техніки, бурхливий розвиток ендоскопічної хірургії призвели до того, що оперативне втручання в гінекології стало розглядатися як досить безпечна і ефективна лікувальна процедура, яка забезпечує, а у ряді випадків, і гарантує пацієнці повне одужання [2, 3]. Ця клінічна і соціальна ситуація призвела до значного зростання числа оперативних втручань в гінекології, зокрема, гістеректомій, частка яких складає від 15% до 45% в структурі всіх гінекологічних операцій [1–4].

Не дивлячись на незначне число післяопераційних ускладнень в ранній післяопераційний період, віддалені наслідки гістеректомії, а особливий вплив перенесеної операції на стан вегетативної нервової системи і якості життя вивчені недостатньо, у тому числі й можливості використання замісної гормональної терапії для корекції порушень з боку вегетативної нервової системи і якості життя.

В даний час ефективність, економічна і соціальна задоволеність хворих при різних методах лікування оцінюється не лише критеріями виживаності, що широко застосовуються, тривалістю працездатності, даними загальноклінічних і спеціальних методів дослідження, але і показниками якості життя.

Якість життя – широке поняття, що охоплює багато сторін життя людини, а не лише стан його здоров'я. Сюди входять умови життя, задоволеність роботою, навчанням, родинні і соціальні стосунки.

Усе викладене вище свідчить про необхідність вивчення можливостей корекції порушень вегетативної нервової системи у жінок після гістеректомії на основі використання замісної гормональної терапії, що і з'явилося метою нашого наукового дослідження.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У відповідності з поставленою метою нами були обстежені 150 жінок перименопаузального періоду, середній вік яких склав  $46,9 \pm 1,1$  року. 120 жінкам з різними гінекологічними захворюваннями була виконана гістеректомія, причому 1-у клінічну групу склали 60 пацієнок, яким була виконана гістеректомія без придатків; 60 пацієнок після гістеректомії з придатками склали 2-у клінічну групу, а до групи контролю увійшли 30 жінок без оперативного лікування в анамнезі.

Можливості корекції порушень з боку вегетативної нервової системи у жінок після гістеректомії були вивчені у 40 пацієнок, що мали ті або інші вегетативні зміни: 15 жінок склали групу А і 25 – групу Б. Для корекції використовували два варіанти: гестагени (лівіал) або естроген (дивигель).

Дослідження вегетативного тону виконували за допомогою індексу Кердо (вегетативний індекс – ВІ).  $ВІ = (1 - Д / ЧСС) \cdot 100$ , де Д – тиск діастолі; ЧСС – частота серцевих скорочень в 1 хв. При повній вегетативній рівновазі (ейтотії) ВІ=0. Якщо коефіцієнт позитивний, то переважають симпатичні впливи, якщо цифрового значення набувають із знаком мінус, про підвищений парасимпатичний тонус.

Для виявлення синдрому вегетативної дистонії (СВД) використаний спеціальний опитувальник Вейна. При цьому обстежувана підкреслює відповідну відповідь «та чи ні» до кожного з 11 питань, з яких складається анкета. Для кількісної оцінки наявних ознак виконували їх оцінку за бальною шкалою. Загальна сума балів в здорових осіб не перевищує 15, у разі ж перевищення – свідчить про наявність СВД.

Дослідження вегетативної реактивності проводили за допомогою холодової проби. У положенні лежачи вимірювали АТ і ЧСС. Потім обстежувана опускала кисть іншої руки до зап'ястя у воду, температура якої була  $+4^\circ\text{C}$  і тримала 1 хв, при цьому реєстрували АТ і ЧСС відразу після занурення кисті у воду, через 30 с і 1 хв після занурення, а потім – після того, як рука вийнята з води АТ і ЧСС реєстрували до приходу до початкового значення.

Нормальна вегетативна реактивність – підвищення систоли АТ на 20 мм рт.ст., діастолі – на 10–20 мм рт.ст. через 30 с – 1 хв. Максимальний підйом АТ – через 30 с після початку проби. Повернення АТ до початкового рівня – через 2–3 хв. Патологічні відхилення можуть носити наступний характер:

- гіперреактивність, виражена симпатична реакція – сильне підвищення систоли і діастолі АТ;
- гіпореактивність, слабка симпатична реакція – незначний підйом АТ;
- збочена реакція, зниження тиску як систоли, так і діастолі або парасимпатична реакція.

Дослідження вегетативного забезпечення діяльності виконували за допомогою ортокліностатичної проби. У спокої в горизонтальному положенні визначали ЧСС і АТ. Потім пацієнтка повільно вставала і в зручному положенні стояла біля ліжка. Відразу ж у вертикальному положенні вимірювали пульс і АТ, а потім робили це

через хвилині інтервали протягом 10 хв. Потім пацієнтка знов лягала і їй вимірювали АТ і ЧСС відразу ж, а також через хвилині інтервали до тих пір, поки вони не досягали початкового значення.

Нормальне вегетативне забезпечення діяльності спостерігається при вставанні і короткочасному підйомі тиску систоли до 20 мм рт.ст. і скороминущому збільшенні ЧСС до 30 хв. Тиск діастолі може залишатися або декілька підніматися. Після повернення в горизонтальне положення АТ і ЧСС повинні через 3 хв прийти до початкового рівня, а суб'єктивні скарги при цьому відсутні.

Надлишкове вегетативне забезпечення характерне при значному (понад 20 мм рт.ст.) підйомі систоли АТ; самостійному підйомі лише тиску діастолі; збільшенні ЧСС більш, ніж на 30 в хвилину при вставанні; появі відчуттів приливу крові до голови, потемніння в очах.

Як недостатнє вегетативне забезпечення трактує різке падіння тиску (більш ніж на 10–15 мм рт.ст.) систоли при вставанні, а також падіння тиску систоли більш ніж на 20 мм рт.ст. при стоянні. Також можна оцінити і падіння тиску діастолі при стоянні; поява скарг при похитуванні, відчуття слабкості у момент вставання.

Медичне поняття якості життя, природно, включає, перш за все, ті показники, які пов'язані із станом здоров'я людини. Для оцінки якості життя і ефективності проведеної теорії ми використовували анкету «якість життя» до і через 6 місяців лікування гормональними препаратами.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведених досліджень нами встановлено, що у жінок з індукованою менопаузою, як в 1-й, так і в 2-й групах спостереження переважали міома матки (1-а група – 88,3% і 2-а – 85,0%); фонова патологія шийки матки (1-а група – 55,0% і 2-а – 48,3%); запальні захворювання придатків (1-а група – 48,3% і 2-а – 55,0%); ендометріоз (1-а група – 20,0% і 2-а – 15,0%); ретенційні утворення яєчників (1-а група – 15,0% і 2-а – 18,3%); порушення менструальної функції (1-а група – 13,3% і 2-а – 10,0%) і гіперплазія ендометрія (1-а група – 10,0% і 2-а – 10,0% відповідно). Основними свідченнями для проведення гістеректомії з'явилися міома матки і ендометріоз.

У справжньому науковому дослідженні ми вважали за доцільне представити результати клінічного обстеження пацієнок 1-ї групи (гістеректомія без яєчників). З них 40 пацієнткам була виконана субтотальна гістеректомія (підгрупа А) і 20 – тотальна (підгрупа В). У всіх випадках гістеректомія проводилася традиційним абдомінальним доступом.

Свідченнями для оперативного лікування з'явилися: у 40 випадках (67,0%) міома матки; у 18 (30,0%) гіперпластичний процес ендометрія і в 28,0% – аденіоміоз. Необхідно відзначити, що більш, ніж в половині хворих мало місце поєднання двох або трьох перелічених вище свідчень для оперативного втручання, а післяопераційний період у всіх пацієнок перебігав без ускладнень.

Пацієнтки обох груп, що перенесли видалення матки, серед скарг, які можуть свідчити про порушення функціонального стану вегетативної нервової системи найчастіше називали підвищення потовиділення (46,7%); вазомоторну лабільність

(16,7%) і головний біль (50,0%). Кожна п'ята жінка (20,0%) скаржилася на запаморочення і дратівливість. По 16,7% пацієнок відзначали лабільний настрій і запальність; 13,3% – плаксивість; 10,0% – безсоння і 6,7% – набряки.

Підвищення тону симпатичної нервової системи виявлено в 26,7% і 23,3% оперованих відповідно по групах. У групі порівняння і в контролі нами виявлено переважання симпатичної нервової системи в 16,7% і 20,0% і лише в 13,3% і 10,0% – парасимпатичної.

Визначення вегетативної реактивності виконували за допомогою холодової проби. Нормальна реактивність виявлена в 20,0% обстежених; гіперреактивність – також в 20,0%; гіпореактивність – в 33,3% і збочена реакція – в 30,0% хворих 1-ї групи. Патологічна реактивність в 2-й групі була наступною: 20,0%; 23,3% і 33,3% відповідно.

Значно частіше виявлена нормальна реактивність вегетативної нервової системи у здорових жінок в порівнянні з оперованими, а також збочений тип реагування в групах оперованих в порівнянні з контрольною групою.

При дослідженні вегетативного забезпечення нормальний рівень виявлений в 20,0% і 13,3% відповідно по групах. Надлишкове забезпечення діяльності виявлене в 26,7% і 23,3%. В порівнянні з цим значно частіше спостерігалось недостатнє вегетативне забезпечення – 53,3% і 63,3% відповідно.

При проведенні кореляційного аналізу нами виявлений середній негативний зв'язок між рівнем естрадіолу і переважанням парасимпатичної нервової системи ( $r=-0,53$ ), а також ідентична залежність між рівнем естрадіолу і недостатнім вегетативним забезпеченням ( $r=-0,51$ ).

При оцінці впливу різних варіантів замісної гормональної терапії (ЗГТ) істотної різниці в ефективності дії препаратів нам виявити не удалось, тому ми для зручнішого викладу матеріалу визнали можливим розглядати ефективність ЗГТ в цілому.

Результати проведених досліджень свідчать, що застосування ЗГТ протягом 3 міс дозволило нормалізувати активність вегетативної нервової системи у 20,0% пацієнок, а через 6 міс – відповідно в 36,7%. Крім того нам удалось знизити частоту синдрому вегетативної дистонії з 66,7% до 43,3% через 3 міс і до 23,3% – через 0,5 роки.

При оцінюванні якості життя нами встановлено, що до лікування сумарні показники коливалися від 57,9% до 73,6%, причому від максимальної негативної оцінки (8 балів) по кожному пункту. При цьому найбільш негативний вплив на якість життя робили психосоціальні аспекти (73,0%) і фізичне нездужання (73,6%). Проте після курсу ЗГТ показники достовірно покращали по всіх критеріях.

Пацієнтки після проведення курсу ЗГТ вказували на зникнення симптомів астенізації, відновлення нормальної працездатності, «проходили» симптоми фізичного дискомфорту і покращувався настрій.

### ВИСНОВКИ

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що зміни стану вегетативної нервової системи залежать від об'єму перенесеного оперативного втру-

чання і носять досить виражений характер. Отримані дані вказують на необхідність розробки комплексу реабілітаційних заходів для пацієнок, які перенесли гістеректомію, причому з врахуванням виникаючих порушень з боку вегетативної нервової системи і якості життя. Використання різних варіантів замісної гормональної терапії дозволяє знизити ступінь вираженості порушень вегетативної нервової системи і поліпшення якості життя у пацієнок цієї групи.

### Особенности качества жизни пациенток после оперативного лечения доброкачественных новообразований репродуктивной системы

**Р.Р. Чуприна**

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что изменения состояния вегетативной нервной системы зависят от объема перенесенного оперативного вмешательства и носят достаточно выраженный характер. Полученные данные указывают на необходимость разработки комплекса реабилитационных мероприятий для пациенток, перенесших гистерэктомию, причем с учетом возникающих нарушений со стороны вегетативной нервной системы и качества жизни. Использование различных вариантов заместительной гормональной терапии позволяет снизить степень выраженности нарушений вегетативной нервной системы и качества жизни у пациенток этой группы.

**Ключевые слова:** качество жизни, доброкачественные новообразования репродуктивной системы.

### Features of quality of a life of patients after operative treatment of good-quality new growths of reproductive system

**R.R. Chuprina**

Results of the spent researches testify, that changes of a condition of vegetative nervous system depend on volume of the transferred operative intervention and have expressed enough character. The obtained data specifies in necessity of working out of a complex of rehabilitation actions for the patients who have transferred hysterectomy, and taking into account arising infringements from vegetative nervous system and qualities of a life. Use of various variants of replaceable hormonal therapy allows to lower degree of expressiveness of infringements of vegetative nervous system and qualities of a life at patients of this group.

**Key words:** quality of a life, good-quality new growths of reproductive system.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Іванюта Л.І., Іванюта С.О. Лейоміома 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, 2009. – 720 с.
3. Коханевич Е.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, 2008. – 860 с.

## Тактика лікування безпліддя у жінок пізнього репродуктивного віку, прооперованих на придатках з приводу генітального ендометріозу

С.М. Кукурудз

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

Результати проведених досліджень свідчать, що за наявності поєданого ушкодження ендометрії процесом яєчників і матки, у переважній більшості пацієнток реєструвався знижений і у край низький оваріальний резерв, що зумовило необхідність для досягнення вагітності використовувати ооцити донора після попередньої оперативної і консервативної терапії.

**Ключові слова:** безпліддя, пізній репродуктивний вік, генітальний ендометріоз, операції на придатках.

Останніми роками проблема відновлення фертильності у жінок пізнього репродуктивного віку активно вивчається практично у всіх розвинених країнах світу. Рядом дослідників показані особливості індукції суперовуляції при проведенні програми допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), якості ооцитів, їх здібності до запліднення [1–5]. Більшість дослідників погоджуються на думці про наявність «недостатньої» відповіді яєчників на введення гонадотропінів унаслідок зниження оваріального резерву, меншого числа отримуваних ооцитів, нижчої якості і здібності до запліднення [3].

Ефективність ДРТ у жінок пізнього репродуктивного віку залишається низькою, що обумовлює рекомендації щодо використання ооцитів донора або програми сурогатного материнства [3, 4]. На думку багатьох дослідників, вік пацієнтки старше 40 років є показанням для лікування безпліддя за допомогою ДРТ [3]. Проте в нашій країні широко використовуються і інші методи, зокрема, гормональна стимуляція яєчників при лікуванні безпліддя в цього контингенту хворих. На особливу увагу заслуговують жінки пізнього репродуктивного віку, прооперовані на придатках з приводу генітального ендометріозу, яких зростає з року в рік. Тому важливим є визначення місця і значення діагностичних і лікувальних заходів, особливо ендоскопічних операцій, в стратегії і тактиці лікування безпліддя у жінок пізнього репродуктивного віку з даною патологією.

**Метою дослідження** є розробка тактики лікування безпліддя у жінок пізнього репродуктивного віку (ПРВ), прооперованих на придатках з приводу генітального ендометріозу.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У відповідності з метою нами були обстежені 100 пацієнток у віці 35–49 років, які страждають на генітальний ендометріоз. Ми визнали можливим розподілити цю групу жінок на підгрупи залежно від локалізації ендометріозу: підгрупу 1.1 склали 40 жінок з ендометріїдних кістами, підгрупу 1.2 – 30 жінок з аденоміозом і підгрупою 1.3 – 30 пацієнток, в яких мало місце поєднання ендометріїдних кіст і аденоміозу.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік пацієнток з ендометріїдними кістами (n=40) коливався від 36 до 42 років, склавши в середньому  $38,7 \pm 1,9$ . Ступінь вираженості ендометріозу був різним, що створило необхідність виділення підгруп жінок:

1.1.1 – з ендометріїдними кістами невеликих розмірів в обох яєчниках;

1.1.2 – наявністю кісти великого розміру в одному з яєчників і іншим інтактним яєчником;

1.1.3 – наявністю ендометріїдних кіст різних розмірів в обох яєчниках.

Стан оваріального резерву у пацієнток виділених підгруп залежить від ступеня вираженості ендометріїдного ушкодження і прогресивно погіршується із збільшенням розмірів ендометріїдних кіст яєчників, а також залучення до процесу обох яєчників. Так, якщо у пацієнток з невеликими ендометріїдними кістами в 60,0% випадків оваріальний резерв був нормальним, то за наявності великих кіст він виявився нормальним лише в 36,0% хворих, а при ушкодженні обох яєчників, у тому числі, коли в одному з них були кісти великого розміру, наголошувався понижений або у край низький оваріальний резерв. Слід ще раз підкреслити той факт, що всі спостережувані пацієнти звернулися за медичною допомогою з приводу безпліддя, тоді як, не дивлячись на наявність ендометріїдного ушкодження яєчників, стан їх гінекологічного здоров'я не страждав. Загальноприйнята тактика надання лікувальної допомоги жінкам з наявністю ендометріїдних кіст яєчників, як джерела доброякісних утворень, є оперативне втручання і резекція яєчників в межах здорової тканини, причому деякі гінекологи виробляють біопсію інтактного яєчника за наявності ендометріїдного процесу в одному з них. Подібна тактика обумовлена настороженістю лікарів в плані можливої малигнізації ендометріїдних кіст яєчників, хоча жоден з фахівців на сьогоднішній день не довів прямий зв'язок між ГЕ і утворенням злоякісних пухлин яєчників. Поза сумнівом, подібна тактика є виправданою для профілактики онкологічних захворювань. В той же час абсолютно доведеним сьогодні є факт того, що резекція яєчників значно знижує оваріальний резерв аж до повної його втрати, навіть у молодих жінок. Природно, що небезпека втрати можливості реалізувати репродуктивну функцію після резекції яєчників у жінок ПРВ зростає в десятки разів. У зв'язку з чим, виникає дилема оперувати яєчники і втратити можливість здобуття власних ооцитів у жінок з безпліддям, або нехтувати наявністю кіст, заради здобуття власного генетичного матеріалу. Однозначний вихід з цього положення не знайдений до сьогоднішнього дня. У даному розділі ми пропонуємо тактику лікування безпліддя у жінок ПРВ з ендометріїдними кістами. Основним орієнтиром у виборі цієї тактики з'явився стан оваріального резерву кожної пацієнтки і ступінь вираженості ендометріїдного ушкодження.



Пацієнтки підгрупи 1.1.1 (20 жінок) з ендометріодними кістами в обох яєчниках невеликих розмірів (до 3 см). З метою досягнення вагітності у 60,0% пацієнток цієї підгрупи, що мають нормальний оваріальний резерв, ми проводили індукцію суперовуляції в програмі ДРТ по довгому протоколу.

Вибір довгого протоколу обумовлений з одного боку, виходячи з наявності ендометріодного процесу, з іншого боку, орієнтуючись на отриманих нами дані, що вказують на відсутність пріоритетних схем стимуляції функції яєчників у жінок ПРВ. При проведенні цього виду протоколу наголошувалися адекватні параметри фолікулогенезу при щоденній дозі гонадотропінів 225 МО, що вводилися. Середнє число отриманих ооцитів доброї якості складало  $5,1 \pm 1,5$ , ембріонів, що досягли 5 діб культивування –  $3,2 \pm 1,4$ . Перенесення ембріонів в порожнину матки не виконували, а піддавали їх кріоконсервації. У лютеїнову фазу індукованого циклу призначали препарати прогестеронової дії. На 7–8-й день наступного менструального циклу пацієнткам було виконано лапароскопічне видалення ендометріодних кіст яєчників. Потім призначені аГнРГ протягом 3–4 міс. На тлі стійкої аменореї призначали замісну гормональну терапію для прегравідарної підготовки ендометрія і здійснювали перенесення розморожених ембріонів. Частота настання вагітності складала 24,0%.

З метою досягнення вагітності у 10 пацієнток з пониженим оваріальним резервом ми спробували провести вказану вище методику, проте ні в одному випадку нам не удалось отримати більше трьох ембріонів доброї якості, не дивлячись на високі дози гонадотропінів 300–375 МО в день, що вводяться. Отже, не було умов для кріоконсервації і було здійснено перенесення ембріонів в порожнину матки в лікувальному циклі. Частота настання вагітності складала лише 17,0%. Пацієнткам з украй низьким оваріальним резервом була пояснена низька вірогідність здобуття власних ооцитів при проведенні програм ДРТ, проте, пацієнтки наполягали на стимуляції функції яєчників. При проведенні індукції суперовуляції, не дивлячись на введення високих доз гонадотропінів, у жодної пацієнтки не було отримано адекватного фолікулогенезу, що зумовило припинення програми.

Узагальнюючи результати проведеного дослідження, ми схематично представляємо тактику лікування безпліддя пацієнток з наявністю ендометріодних кіст розмірами не більш 3 см.

Підгрупу 1.1.1 склали 10 жінок з великою ендометріодною кістою (5–7 см) в одному яєчнику, інший яєчник – інтактний. У 4 жінок (40,0%) цієї групи був зареєстрований нормальний оваріальний резерв, також у пацієнток (40,0%) мав місце понижений оваріальний резерв, у 2 жінок (20,0%) оваріальний резерв був украй низький. Враховуючи наявність великої ендометріодної кісти в одному яєчнику, у пацієнток з нормальним оваріальним резервом на першому етапі лікування.

Підгрупу 1.1.3 склали 10 жінок з ендометріодними кістами обох яєчників. У 40,0% жінок зареєстрований понижений оваріальний резерв, у 60,0% пацієнток оваріальний резерв був украй понижений. Нормальний оваріальний резерв не зареєстрований в жодному випадку. Враховуючи наявність ендометріодних кіст в обох яєчниках, малу перспективність здобуття власного якісного ембріона, ми орієнтували всіх пацієнток на використання ооцитів донора. Тому тактика лікування безпліддя пацієнток цієї групи полягала в комплексній терапії ендометріозу

(оперативне і консервативне) з подальшим проведенням програми «Донації ооцитів». Частота настання вагітності складала 38,0%.

Отже, хворі з ГЕ характеризуються нижчими параметрами оваріального резерву в порівнянні з жінками тієї ж вікової групи без цього захворювання. Зважаючи на що, лікування безпліддя цього контингенту хворих є малоперспективним як у зв'язку з фізіологічним зниженням оваріального резерву, так і з його зниженням унаслідок ендометріодного процесу. У пацієнток з невеликими ендометріодними кістами до 3 см в діаметрі і нормальним оваріальним резервом можна відстрочити хірургічне лікування для здобуття власного генетичного матеріалу, кріоконсервувати його з подальшим перенесенням розморожених ембріонів після оперативного лікування. При цьому частота настання вагітності може досягати 24,0%. При великих ендометріодних кістах в одному яєчнику із збереженим інтактним іншим яєчником і нормальним оваріальним резервом доцільно провести попереднє хірургічне лікування. При цьому програму ДРТ доцільніше проводити вже в наступному менструальному циклі щоб уникнути втрати оваріального резерву з часом. Частота настання вагітності в цих випадках досягає 22,0%. Жінок з пониженим оваріальним резервом і, особливо, з украй низьким оваріальним резервом необхідно орієнтувати на використання ооцитів донора. Ми вважаємо, що при пониженому оваріальному резерві, наполегливому бажанні жінок мати вагітність, можна нехтувати наявністю ендометріодних кіст, якщо їх розміри не перевищують 3 см в діаметрі і провести індукцію овуляції в програмі ДРТ по довгому протоколу, але і в цих випадках частота настання вагітності виявляється не високою і складає лише 12,0%.

Визначаючи тактику лікування безпліддя жінок ПРВ з аденоміозом, ми також оцінили стан оваріального резерву пацієнток. Всього обстежено 30 жінок. Пацієнтки були розділені на дві підгрупи: підгрупа 1.2.1 – 20 пацієнток до 42 років підгрупа 1.2.2 – 10 пацієнток старше за 42 роки.

Як видно з отриманих даних у 60,0% жінок до 42 років реєструвався нормальний оваріальний резерв, тоді як після 42 років нормальний оваріальний резерв зареєстрований лише в 12%. Отримані дані збігаються з розподілом характеристик стану оваріального резерву у жінок без наявності аденоміоза. Ці відомості представлені в попередньому розділі «Особливості проведення програм ДРТ у жінок ПРВ». Тобто стан оваріального резерву у пацієнток з аденоміозом більшою мірою залежить від віку і в меншій мірі від ступеня поширення внутрішнього ендометріозу матки, що відрізняє цю групу жінок від пацієнток з ендометріодними кістами.

Визначаючи тактику лікування пацієнток з аденоміозом, ми орієнтувалися на стан оваріального резерву. У нашому дослідженні нормальний оваріальний резерв виявлений у 18 пацієнток, причому 15 жінок були у віці до 42 років і лише 3 пацієнтки старше за 42 роки. 18 пацієнток методам випадкового вибору були розділені на 2 підгрупи. Пацієнткам підгрупи (n=15) для досягнення вагітності на I етапі лікування призначали аГнРГ впродовж двох місяців для досягнення десенситизації ГТЯС з подальшою стимуляцією функції яєчників (супердовгий протокол) в програмі ДРТ. Добова доза гонадотропінів, що вводяться, була високою і складала 300–375 МО. При трансвагінальній пункції яєчників

були отримані 4 ооцити. Перенесення 3 ембріонів здійснювали в порожнину матки в лікувальному циклі. Частота настання вагітності склала 22,0%. Пацієнткам другої підгрупи (n=3) для досягнення вагітності на першому етапі лікування проводили стимуляцію функції яєчників в програмі ДРТ по довгому протоколу. Довога доза гонадотропінів, що вводяться, не перевищувала 225 МО. Були отримані 3 ембріони хорошої якості, які піддавали криоконсервації. Далі призначали аГнРГ протягом 4–6 міс до досягнення стійкої десенситизації і зменшення ультразвукових ознак аденоміозу. На фоні десенситизації ГГЯС призначали замісну гормональну терапію і виконували перенесення розморожених ембріонів. Частота настання вагітності склала 33,3%. Звертає на себе увагу той факт, що при вживанні I методики, репродуктивні втрати склали 40,0%, а при вживанні II методики репродуктивні втрати виявилися в 2 рази менше і склали 33,3%. Цей факт ми пояснюємо тим, що попередня криоконсервація ембріонів дала можливість проведення тривалішої терапії аденоміозу. При проведенні лікування по методиці I, ми не могли проводити адекватну тривалу терапію аГнРГ, ризикуючи в подальшому не отримати власний генетичний матеріал, унаслідок досягнення вираженої десенситизації ГГЯС.

Жінок зі зниженим оваріальним резервом було 10. З них 7 у віці до 42 років і 3 пацієнток старше за 42 роки. Ми провели стимуляцію функції яєчників в програмі ДРТ по довгому протоколу. Удалося отримати не більше двох ембріонів хорошої якості, які були перенесені в порожнину матки в лікувальному циклі. Частота настання вагітності склала 20,0%, причому репродуктивні втрати досягли 40,0%.

Пацієнткам з край низьким резервом для досягнення вагітності було запропоновано використання ооцитів донора з попередньою десенситизацією гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи.

Таким чином, аденоміоз менш впливає на стан оваріального резерву пацієнток в порівнянні з ендометріїдним ушкодженням яєчників. Тактика лікування безпліддя будеться залежно від стану оваріального резерву пацієнтки. Лікування є ефективним лише у жінок з нормальним оваріальним резервом (частота настання вагітності складає 33,3% і 22,0%). Доцільно проводити індукцію суперовуляції в програмі ДРТ по довгому протоколу з подальшою криоконсервацією отриманих ембріонів. Така методика дозволяє проводити підготовчу терапію аГнРГ в необхідному об'ємі і достатній тривалості, що в подальшому призводить до зниження репродуктивних втрат.

Третю підгрупу (1.3) пацієнток з ГЕ склали 30 жінок, в яких було виявлено поєднання процесу (ендометріїдні кісти і аденоміоз I-II ступеня поширення). Слід зазначити, що жінки, що мають поєднання ендометріїдного ушкодження матки і яєчників були більш старшого віку в порівнянні з попередніми групами пацієнток з генітальним ендометріозом. Вік цих пацієнток вагався від 39 до 49 років, склавши в середньому  $44,2 \pm 3,3$ . Тобто, більшість пацієнток даної підгрупи знаходилися за межами критичного 42-річного віку. Оцінюючи стан оваріального резерву в досліджуваній підгрупі хворих, нами також були зареєстровані гірші параметри оваріального резерву. Так нормальний оваріальний резерв з 30 пацієнток мали лише 5 жінок (16,7%), в останніх 25 жінок (83,3%) був край низький оваріальний резерв.

Отже, 25 жінок третьої групи виявилися старшими за 42 роки і мали понижений і край низький оваріальний резерв. Спираючись на результати попередніх етапів дослідження, ці пацієнтки були розцінені як безперспективні для досягнення вагітності з використанням власних ооцитів. Їм було запропоновано хірургічне і консервативне лікування з подальшим проведенням програми ЕКЗ з використанням ооцитів донора. Лише 5 пацієнток даної групи мали нормальний оваріальний резерв, але окрім аденоміоза I-II ступеня поширення, у пацієнток мали місце ендометріїдні кісти різних розмірів і локалізації. При цьому пацієнтки мали невеликі ендометріїдні кісти до 3 см в обох яєчниках. Їм була проведена стимуляція функції яєчників в програмі ДРТ, криоконсервація отриманих ембріонів. Далі проводилося лапароскопічне видалення ендометріїдних кіст, терапія агоністами ГнРГ впродовж 3-4 місяців і перенесення розморожених ембріонів на тлі замісної гормональної терапії. Частота настання вагітності склала 13,3%. У трьох пацієнток реєструвалася одна велика ендометріїдна кіста при інтактному другому яєчнику. На першому етапі ми проводили лапароскопічне видалення ендометріїдної кісти. Далі проводили стимуляцію функції яєчників в програмі ДРТ. Проте вагітність не настала в жодному випадку. У двох пацієнток реєструвалися ендометріїдні кісти в обох яєчниках великих розмірів. Їм також проводилося лапароскопічне видалення ендометріїдних кіст. Подальше проведення програми ДРТ було неефективним.

## ВИСНОВКИ

Отже, за наявності поєднаного ушкодження ендометріїдним процесом яєчників і матки, у переважної більшості пацієнток реєструвався знижений і край низький оваріальний резерв, що зумовило необхідність для досягнення вагітності використовувати ооцити донора після попередньої оперативної і консервативної терапії. Навіть у жінок з нормальним оваріальним резервом вагітність була досягнута лише в 13,3% випадків. Все це робить необхідним для досягнення вагітності у жінок даної категорії, більшість з яких знаходяться у віці старше 42 років, обговорення питання про використання ооцитів донора після проведення хірургічного і консервативного лікування в необхідному об'ємі.

### Тактика лечения бесплодия у женщин позднего репродуктивного возраста, прооперированных на придатках по поводу генитального эндометриоза С.М. Кукурудз

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что при наличии сочетанного повреждения эндометриальным процессом яичников и матки, у большинства пациенток регистрируется низкий и крайне низкий овариальный резерв, что обуславливает необходимость использования ооцитов донора после предварительной оперативной и консервативной терапии.

**Ключевые слова:** бесплодие, поздний репродуктивный возраст, генитальный эндометриоз, операции на придатках.

**Tactics of treatment of barrenness at the women of late reproductive age operated on appendages apropos genital endometriosis**  
**S.M. Kukurudz**

Results of the spent researches testify, that at presence сочетанного damages endometrioidal process of ovariums and uterus, at the majority of patients is registered low and the lowest ovarial reserve that causes necessity of use oocytes the donor after preliminary operative and conservative therapy.

**Key words:** barrenness, late reproductive age, genital endometriosis, operations on appendages.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Агаджанян К.В. Роль гистероскопии в комплексной диагностике бесплодия у женщин / К.В. Агаджанян // Новые направления в клинической медицине : материалы Всерос. конф. – Ленинск-Кузнецкий, 2008. – С. 279–280.
2. Аншина М.Б. Принципы гормональной диагностики в лечении бесплодия: показания, интерпретация результатов, ошибки: (клиническая лекция) / М.Б. Аншина // Пробл. репродукции. – 2004. – № 2. – С. 6–14.
3. Бесплодный брак: Руководство для врачей / Под ред. В.И. Кулакова. – М.: Гэотар-медиа, 2005. – 611 с.
4. Вавринчук О.М. Дифференцированный подход до лапароскопического лікування трубної безплідності / О.М. Вавринчук, О.М. Юзько // Клініч. та експерим. патологія. – 2004. – № 2, ч. 1. – С. 181.
5. Вдовиченко Ю.П. Неплідність у жінок з лейоміомою матки / Ю.П. Вдовиченко, Д.С. Ледін // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 6. – С. 89–93.

**Оптимізація лікувальної тактики при безплідді у пацієнток із синдромом виснажених яєчників**

**Р.Г. Гафійчук**

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

Висвітлено основні аспекти діагностики безпліддя у пацієнток із синдромом виснажених яєчників. Після чого було запропоновано комплекс лікувальних та реабілітаційних заходів у даній групі жінок, який сприяв: збереженню гормональної активності яєчників, швидкому відновленню захисних функцій імунної системи, підвищенню бактерицидної активності та функції системи комплементу, швидкому відновленню овуляторної функції яєчників, підвищенню частоти настання вагітності 15,2% при використанні ДРТ

**Ключові слова:** безпліддя із синдромом виснажених яєчників, 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, Дахно Ф.В. та співав., 2011).

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 супероуляції, якості аспірованих ооцитів, показників спермограми, здатності ендометрію до імплантації отриманих ембріонів (В.И. Грищенко и соавт., 2000).

Передчасне виснаження яєчників (ПВЯ) зустрічається в 1% жінок і веде до гіпергонадотропного гіпогонадізму. У більшості випадків причини захворювання невизначені. Серед відомих причин можна назвати наступні: генетичні аберації, які зачіпають Х-хромосому або аутосоми, аутоімунне ураження яєчників, про що свідчить зв'язок ПВЯ з іншими аутоімунними порушеннями, ятрогенні фактори після хірургічного, радіотерапевтичного або хіміотерапевтичного втручання, наприклад, у випадку злоякісних новоутворень, фактори навколишнього середовища, наприклад вірусні інфекції і токсини, для яких не відомо чітких механізмів дії. Діагноз базується на виявленні аменореї у віці до 40 років, що супроводжується рівнями ФСГ в межах, характерних для менопаузи. Частиною діагностичного обстеження є пошук супутніх аутоімунних порушень і каріотипування, особливо при ранніх проявах захворювання.

**Метою** нашого дослідження було розробка та удосконалення алгоритмів діагностики безпліддя із синдромом виснажених яєчників шляхом застосування дифенційованого комплексу лікувально-профілактичних заходів спрямованих на зменшення тривалості лікування даної патології.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 90 жінок із безпліддям при синдромі виснажених та рефрактерних яєчників 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 цервікального каналу, циліндричний епітелій з цервікального каналу, а також сироватка крові.

При ретроспективному дослідженні нами вивчені дані соціально-економічного статусу, соматичного, гінекологічного, акушерського, імунологічного й алергологічного анамнезу. Всім жінкам проводили трансабдомінальну та трансвагінальну ехографію органів малого тазу (конвексні датчики 3–5 МГц та 5–9 МГц) з використанням УЗ системи Aloka Alpha 7. При дослідженні яєчників вимірювали їх об'єм та яєчничково-матковий індекс (ЯМІ) (И.А. Озерская, 2008). Лапароскопічне та гістероскопічне дослідження органів малого тазу 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-й день менструального циклу. Матеріал після діагностичної гістероскопії відправляли на ПГД.

Результати дослідження опрацьовані за допомогою пакету програм STATISTICA 9. 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. Жодна жінка основної групи не мала регулярного менструального циклу, що вже було свідченням порушеного гормонального фону в них спричиненого недостатнім стероїдогенезом в яєчниках. Звертає на себе увагу, що серед порушень менструальної функції у хворих основної групи найчастіше зустрічалися аменорея (34,37%) та опсоменорея (23,95%). У 6 (6,25%) жінок діагностовано синдром хронічного тазового болю. Серед обстежених жінок контрольної групи порушення менструальної функції не спостерігались.

У жінок із синдромом виснажених яєчників спостерігалось достовірне підвищення в крові концентрації ФСГ, ЛГ та естрадіолу порівняно з показниками у здорових жінок і є підтвердженням значних патологічних змін в ієрархічній структурі регуляції менструальної та репродуктивної функцій. Незначне зниження концентрації прогестерону  $13,5$  нмоль/л свідчить про зміну балансу стероїдних гормонів, який забезпечує реалізацію генеративної функції жінки. Виявлено зниження  $T_3$  до  $1,27$  нмоль/л, що характерно для синдрому «низького  $T_3$ » та дефіциту йоду для жінок, які проживають в ендемічних регіонах нашої держави.

Вивчення імунологічного статусу у жінок репродуктивного віку із синдромом виснажених яєчників свідчить про пригнічення імунної системи у них, зокрема збільшення концентрації IgA та IgM, а також зниження вмісту CD8<sup>+</sup>-клітин.

Виявлена чітка тенденція до зниження концентрації Т-супресорів (CD8<sup>+</sup>-клітин). Слід зазначити, що в основній групі відзначено вірогідне ( $p < 0,05$ ) зниження вмісту CD8<sup>+</sup>-клітин у порівнянні з контролем. Прогресуюче зменшення субпопуляції Т-супресорів (CD8<sup>+</sup>-клітин), вказує на збільшення аутоагресії і підвищення ізоенсимибілізації.

За рахунок зниження вмісту Т-супресорів відбулося вірогідне збільшення ІРІ, тобто співвідношення Т-хелперів (CD4<sup>+</sup>-клітин) до Т-супресорів (CD8<sup>+</sup>-клітин) – 1,32%. Даний факт є цілком логічним, тому що однією з головних причин розвитку всього спектра аутоімунних захворювань є зниження активності супресорної ланки імунітету, що знаходить підтвердження в наукових працях вчених які вказують на те, що в основі розвитку безпліддя може бути не тільки зниження вмісту Т-супресорів, але й збільшення вмісту Т-хелперів, в нашому випадку діагностоване не вірогідне збільшення даного показника.

В процесі вивчення гуморальної ланки імунітету слід звернути увагу на збільшення вмісту IgA, що свідчить про компенсаторну реакцію внаслідок змін в гуморальній ланці імунітету.

Зростання концентрації IgM у порівнянні з контролем відбувається до 2,19 г/л. Наростання рівня IgM може свідчити про підвищене утворення аутоантитіл внаслідок зменшення концентрації, що обмежує вироблення ними Т-супресорів і активацію сенсимибілізації лімфоцитів.

З метою визначення оваріального резерву – функціонального резерву яєчників який визначає можливість останніх до розвитку здорового фолікула та фізіологічного яєчничкового циклу, в основній групі ми дослідили рівень антимюллерового гормону. Вибір такого дослідження був зумовлений тим, що рівень інгібіну-В вважається показником кількості фолікулів, які можуть досягти овуляції, а його зменшення може бути більш раннім маркером зниженого оваріального резерву, ніж підвищення рівня ФСГ. В той же час, враховуючи, що АМГ синтезується оваріальними фолікулами які ростуть та преантральними – ріст яких не залежить від величини ФСГ, а його рівень в плазмі крові корелює з числом антральних фолікулів більше, ніж інші гормональні маркери (інгібін-В, естрадіол, ФСГ) його можна використовувати в якості незалежного та надійного маркера оваріального резерву.

При дослідженні концентрації інгібіну-В також було встановлено, що його рівень знижений в 7,5 раз в порівнянні з групою контролю (79,3). Проведений аналіз по методу рангової кореляції Спірмена показав наявність негативного зв'язку «помірної» сили між рівнями ФСГ та інгібіном-В ( $R = -0,4$ ).

Рівень антимюллерового гормону становив  $0,48$  нг/мл чітко відображає оваріальний резерв та функціональну спроможність яєчників у жінок з їх обмеженою функцією та спровокованими порушеннями менструального циклу.

Загальноприйняті сьогодні показники гормонального профілю такі як рівні ФСГ, естрадіолу, інгібіну-В та АМГ дозволяють в певній мірі прогнозувати оваріальний резерв яєчників, а значення АМГ є більш точним показником репродуктивного потенціалу яєчників та відображає характер внутрішньоєєчничкових процесів. Враховуючи те, що на Україні визначення інгібіну-В є дещо утрудненим в нашому випадку за доцільне варто звернути увагу на дослідження АМГ та фоліку-

лометрію, що дозволить зберегти пацієнці кошти, а спеціалістам – час а також в повному обсязі оцінити подальшу лікувальну тактику.

Для оцінки проведеного лікування нами основна група жінок із ановуляторним безпліддям при синдромі виснажених яєчників була розділена на групи:

I група – 33 жінки, яким проведене запропоноване лікування.

II група – 30 жінок, що лікувались по традиційній методиці. Під традиційним розуміють застосування протоколів з рекФСГ, тригером овуляції та лютеїною підтримкою

Запропонований комплекс лікувальних заходів включає: ЗГТ до отримання фізіологічних параметрів матки та ендометрію (фемостон або прогінова, дуфастон, рідше дивігель, а також протекфлазид та калію йодит).

Прогінова 10 мг/добу впродовж 21 дня із інтервалом 7 днів. Гестагени натуральні або синтетичні вагінально з 14 по 28-й день МЦ та синтетичного низькомолекулярного імунотропного 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 з застосуванням калію йодиту по 200 МО/д впродовж 3 міс.

Після проведеної ЗГТ у жінок для реалізації репродуктивної функції проводили протокол стимуляції овуляції перед застосуванням запліднення in vitro, його починають з 2 ДМЦ. Проводили ультразвукове дослідження, що підтверджує відсутність вагітності, патології органів малого тазу. Призначали кломіфен цитрат в дозі 100 з 2 по 7 ДМЦ. Після цих 5 днів відбувається селекція фолікулів до подальшого зростання, їх діаметр змінюється достатньо. Крім того антиестроген дозволяє збільшити рівень ФСГ ще на 30,0%, при цьому спостерігаються 2–4 домінують фолікули діаметром 12 мм. Вводили рекомбінантний ФСГ в дозі 150 та впродовж 7 днів. УЗД на 6-й ін'єкції (або в разі, коли домінують фолікули досягнуть в діаметрі 14 мм) вводили оргалутран – антиестроген, щоденно до діаметру 20 мм. При цьому проводили УЗД кожні 1–2 дні з метою моніторингу діаметру фолікулів, їх кількості, товщини ендометрія. Як тільки діаметр домінують фолікула досягає 20 мм, і товщина ендометрія при цьому не менше 8 мм, вважають, що отримано зрілий фолікул і зрілий ендометрій.

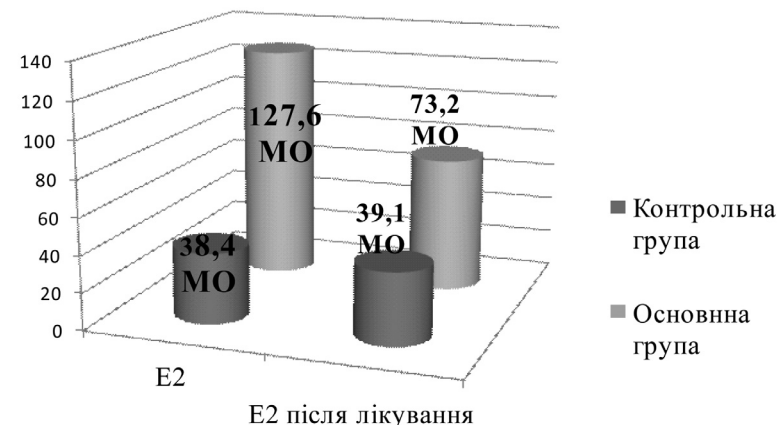
Проводили забір яйцеклітин після 36 год та здійснюємо запліднення in vitro. Через 5–6 тиж після овуляції можливо зареєструвати серцебиття плода і точно відповісти на питання про кількість плодів.

Після проведеного лікування відбувається нормалізація гонадотропних та статевих гормонів у жінок із ановуляторним безпліддям при синдромі виснажених яєчників дані зміни, представлені на мал. 1.

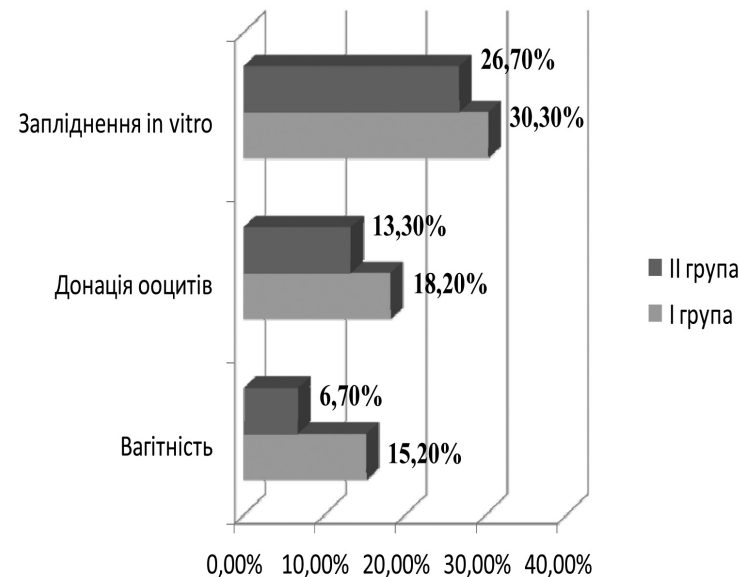
Встановлено, що призначення гормонокорегуючої терапії в поєднанні з гомеопатичним імуномодулятором усуває дисбаланс імунної системи та нормалізує імунологічну реактивність організму.

Виявлено суттєві статистично вірогідні зміни кількості Т-активних лімфоцитів та Т-лімфоцитів-хелперів/індукторів, що є свідченням позитивного впливу запропонованої терапії на клітинну ланку імунної відповіді.

Ефективність запропонованого нами комплексу діагностичних та лікувальних заходів у жінок із синдромом виснажених яєчників підтверджена нормалізацією їх



Мал. 1. Концентрація E<sub>2</sub> у обстежених жінок до та після лікування



Мал. 2. Ефективність проведеного лікування

функції, зменшенням проявів аутоімунних реакцій, усуненням імунних порушень, що обумовило нормалізацію менструального циклу, підвищення частоти запліднення *in vitro* 30,3% та настання вагітності, яке діагностували в 15,2% (мал. 2).

### ВИСНОВОК

Запропонований комплекс лікувальних та реабілітаційних заходів у жінок із безпліддям при синдромі виснажених яєчників сприяв: збереженню гормональної активності яєчників, швидкому відновленню захисних функцій імунної системи, відновленню овуляторної функції яєчників, підвищенню частоти настання вагітності 15,2% при використанні ДРТ.

**Перспективи подальших досліджень.** Впровадження лікувальних заходів для корекції виявлених змін у жінок із безпліддям при синдромі виснажених яєчників дозволять підвищити ефективність застосування програм допоміжних репродуктивних технологій.

### Оптимизация лечебной тактики при бесплодии у пациенток из синдромом истощенных яичников

*Р.Г. Гафійчук*

Показано основные аспекты диагностики бесплодия у пациенток из синдромом истощенных яичников. После чего было предложено комплекс лечебных и реабилитационных мероприятий у женщин с бесплодием, который благоприятствовал: 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 15,2% при использовании вспомогательных репродуктивных технологий.

**Ключевые слова:** бесплодие у пациенток из синдромом истощенных яичников, стимуляция овуляции, беременность.

### Optimization of treatment tactics for infertility in patients with exhausted ovary syndrome

*R. G. Hafiiichuk*

The main aspects of diagnosing infertility in patients with exhausted ovary syndrome. 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 15,2% for ART technologies.

**Key words:** infertility, exhausted ovary syndrome, 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):S 111–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.

## Оптимізація лікувальної тактики безпліддя у «поганих відповідачів»

**І.В. Бабенко**

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

У статті проаналізовані дані щодо оптимізації лікувальної тактики безпліддя у «поганих відповідачів». Змістовний підхід до оцінювання оваріальної відповіді з оцінюванням ультразвукового моніторингу дає змогу правильно вибрати тактику лікування та дозу препаратів, а також відстежити їхню відповідь. Багатофакторність даного питання зумовлює необхідність проведення комплексної, поетапної та індивідуально підібраної терапії, яка дозволить відновити репродуктивну функцію.

**Ключові слова:** „погані відповідачі», безпліддя, ультразвуковий моніторинг.

Етіологічні чинники розвитку синдрому слабкої відповіді яєчників не відомі. Вважається, що зменшення яєчникового резерву є принциповим і основним його чинником (А. Pelliscer та співавтори, 1998). Результати досліджень переконливо свідчать, що слабка відповідь є ознакою передчасного старіння яєчників (N.G. Beckers та співавтори, 2002; E.J. De Voeg та співавтори, 2002; D. Nikolaou та співавтори, 2002). На яєчниковий резерв негативно впливає вік жінки. Кількість антральних фолікулів у жінок в ранній репродуктивний вік становить 7–10 порівняно з жінкою після 35 років, коли відбувається поступове зменшення як кількості антральних фолікулів так і якості отриманих яйцеклітин. Іншими причинами зменшення яєчникового резерву є оперативні втручання на яєчниках. Окрім цих чинників у формуванні синдрому слабкої відповіді яєчників можуть відігравати перенесені гінекологічні захворювання: гострі та хронічні запалення додатків, ендометріоз, спайкова хвороба органів малого таза. Серед пацієнтів, які проходять лікування в клініках, що застосовують програми допоміжних репродуктивних технологій (ЗІВ), зустрічаються пацієнти зі слабкою відповіддю яєчників на стимуляцію – «погані відповідачі», кількість їх становить 9–24% (S.D. Keay та співавтори, 1997). Уперше діагностований низький рівень естрадіолу (нижче 300 пг/мл), мала кількість фолікулів, ще менша кількість отриманих та запліднених яйцеклітин та малої кількості ембріонів для переносу описали J.E. Garcia та співавтори у 1983 році. У таких пацієнтів рівень настання вагітності нижчий у порівнянні з «нормальними відповідачами». Існує багато критеріїв для визначення даної патології, найбільш важливими з них є кількість фолікулів, отриманих ооцитів після стандартного протоколу стимуляції гонадотропінами. Кількість, яка пропонується як гранична, варіює у різних авторів від 3 до 5 фолікулів на день призначення триггерної дози ХГ (Land та співавтори, 1996; Fridstrom та співавтори, 1997; Raga та співавтори, 1999) та від 3 до 5 отриманих яйцеклітин (Chong та співавтори, 1986; Rombauts та співавтори, 1998; Surrey та співавтори, 1998).

Для покращання відповіді яєчників пропонують різні режими стимуляції. Одним із основних компонентів лікувальної тактики є збільшення дози ГТ.

Діагностичні критерії, які визначають знижену реакцію яєчників в протоколах стимуляції чітко не визначені. Найбільш частою відповіддю на стимуляцію вважають ріст і дозрівання не більше 3 фолікулів розміром понад 17 мм при використанні індукторів фолікулогенезу в найбільш розповсюджених протоколах.

За даними літератури у 10–13% хворих в першому лікувальному циклі не вдається забезпечити дозрівання більше 3 фолікулів або отримати їх взагалі. Пацієнтки які потребують використання великих доз гонадотропінів (для дозрівання 3 і більше фолікулів необхідно більше 450 IU ГТ), тривала стимуляція. Ті жінки, в яких в день введення триггера овуляції пікова концентрація естрадіолу не перевищує 500 пг/мл, також можуть бути віднесені до цієї категорії.

Існують протоколи, в яких до основних компонентів додають агенти, що можуть прямо або опосередковано збільшити відповідь яєчників на стимуляцію.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні приймали участь 44 жінки з діагнозом безпліддя, які в подальшому оцінені як «слабкі відповідачі». Всі жінки обстежені за загальноновизнаною методикою, яка складається з вивчення анамнезу життя, анамнезу хвороби, результатів клінічних, лабораторних і інструментальних методів дослідження. За допомогою ультразвукового дослідження, гістероскопії та даних лапароскопії встановлювали діагноз, аналізували вік жінки, наявність оперативних втручань на придатках матки, гінекологічні захворювання (міома матки, ендометріоз, гіперплазія ендометрія), генетичні чинники, біохімічні та ультразвукові маркери яєчникового резерву, показники базальної секреції ФСГ, АМГ, дані трьохвимірної ехографії та доплерографії.

Ультразвукове дослідження Medison ACCUVIX XQ виконували трансвагінальним багаточастотним датчиком. Об'ємний кровоток в яєчниках досліджувався за методикою, детально описаною S. Kupesic та A. Kurjak (2002), в режимі 3Д сканування та одночасного 3Д та енергетичного доплера. Пункція фолікулів та аспірація фолікулярної рідини (забір ооцитів) виконували в умовах малої операційної під контролем трансвагінальної ехографії на апаратах SONOACE PICO. Кількість яйцеклітин, кількість та якість ембріонів оцінювали в умовах ембріологічної лабораторії за допомогою мікроскопів NIKON ECLIPSE TE 2000-U (Японія).

Забір крові для дослідження гормонів (Е, П, ЛГ, ФСГ, АМГ) проводився з літкової вени вранці натщесерце. Для дослідження ФСГ і Е використовували сироватку крові, АМГ – плазму крові. Визначення рівнів за допомогою стандартних наборів «DELFA» на флюороімунному аналізаторі 1420 VIKTOR фірми «WALLAC OY» (Фінляндія).

Результати дослідження опрацьовані за допомогою пакету програм Exel-2007, STATISTICA 5A. Дані наведені у вигляді середніх арифметичних значень та стандартних відхилень. При порівнянні варіаційних рядів враховували достовірні розходження ( $p < 0,05$ ).

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Виявлено, що базальна та циклічна секреція ЛГ не відрізнялась від показників норми та становила  $24,8 \pm 3,81$  МО/л. Рівень ФСГ є одним із маркерів оваріального резерву. Він характеризує секрецію інгібіну  $\beta$  та естрадіолу в фолікулах. Вважають, що ФСГ – більш достовірно прогностичний критерій для оцінки оваріального резерву, ніж вік жінки. Оцінювання ймовірного оваріального резерву надана в табл. 1.

З метою оцінювання динаміки росту фолікулів та ендометрія для визначення тактики лікування. Під час проведення першого УЗД (2–3-й день менструального циклу) звертали увагу на стан ендометрія, міометрія, порожнини матки та маткових труб.

В судинній сітці репродуктивної системи щомісячно відбуваються зміни. Адекватний кровообіг важливий фактор для їх нормального функціонування. Пікова систолічна швидкість (ПСШ) кровообігу в судинах строми яєчників – важливий доплерометричний критерій для оцінювання ймовірної оваріальної відповіді. У випадку слабких відповідей середня ПСШ стромальних артерій буде в 2 рази нижчою, ніж при сприятливій відповіді (табл. 2).

В подальшому для порівняння двох протоколів стимуляції – короткого з використанням агоніста рилізінг гормону гіпоталамуса триптореліну (диферелін 0,1 мг) з рекомбінантним ФСГ (гонал-Ф) та протоколу з використанням ан-

тагоніста рилізінг гормону гіпоталамуса цетрорелікс (цетротід 3 мг) з рекомбінантним ФСГ.

У дослідження включені 44 пацієнтки, які мали слабку відповідь в попередніх циклах ЗІВ, що були рандомізовані і розділені на дві групи відповідно протоколам стимуляції.

До групи I (агоністи ГнРГ) увійшли 22 пацієнтки, які одержували агоніст ГнРГ трипторелін (Диферелін) у добовій дозі 0,1 мг і рекомбінантний ФСГ (Гонал-Ф), починаючи з другого дня менструального циклу.

Групу II (антагоністи ГнРГ) склали 22 пацієнтки, що отримували рекомбінантний ФСГ (Гонал-Ф) і дали 3 мг цетрорелікса (Цетротід) в день, коли лідируючий фолікул досягав 14 мм в діаметрі.

Стартова доза рекФСГ в обох групах становила 300–375 МО/добу та змінювалась відповідно до індивідуальної відповіді яєчників на стимуляцію. При досягненні лідируючим фолікулом 18 мм в діаметрі призначали овуляторну дозу ЛХГ – ХГ (Прегніл) 5000 МО і через 36 год проводили аспірацію фолікулів. Запліднення проводили за стандартною методикою, перенесення ембріонів здійснювалося на 3-й день після отримання ооцитів. Підтримання лютеїнової фази проводили внутрішньом'язовим введенням 50 мг прогестерону, починаючи з наступного дня після забору ооцитів і внутрішньом'язового введення 5000 МО ХГ (Прегніл) в день перенесення ембріонів і на 4-й день після перенесення ембріонів в порожнину матки. На 14-й день після перенесення ембріонів визначали рівень ХГ. Діагностику клінічної вагітності проводили за допомогою УЗД на 4-му тижні після перенесення ембріонів. Середня кількість фолікулів і одержуваних при пункції фолікулів ооцитів було достовірно вище в II групі. Крім того, кількість зрілих ооцитів, частота запліднення, і кількість перенесених в матку ембріонів було достовірно вище в II групі. У I групі завагітніло 8 жінок, що склало 36,4%, у II групі – 10 жінок, що склало 45,5%. Із 8 вагітностей у I групі – 2 перервалися спонтанно в термін до 12 тиж і одна вагітність виявилася позаматковою. У II групі з 10 вагітностей тільки одна вагітність закінчилася самовільним викиднем в терміні до 12 тиж.

В даному дослідженні показано перевагу протоколу з антагоністом рилізінг гормону гіпоталамуса (цетротід 3 мг) в порівнянні з протоколом з використанням агоніста (диферелін 0,1 мг), що виражається в збільшенні кількості одержаних ооцитів, частоту запліднення, що в цілому зумовлює більш високу показник настання вагітності у протоколах з антагоністом.

Крім зміни протоколів стимуляції використовуються деякі інші методики покращення результативності програм ЗІВ у „поганих відповідачів». Методика ICSI, враховуючи вищий рівень запліднення при її застосуванні (Van Steirteghem та співавтори, 1993), пропонувалась для „поганих відповідачів» Moreno та співавторами (1998), але покращення результативності програм автори не спостерігалося.

### ВИСНОВОК

При аналізі отриманих даних проведеного дослідження слід сказати, що ґрунтовний підхід до оцінки оваріальної відповіді дає змогу правильно вибрати тактику лікування та дозу препаратів, а також відстежити їх відповідь. Багатофакторність даного питання зумовлює необхідність проведення комплексної, поетап-

Таблиця 1

#### Показники ФСГ для оцінювання оваріального резерву

| Концентрація ФСГ на 2-3-й день циклу, МО/л | Ймовірна відповідь яєчників                               |
|--|---|
| 3-8  | Сприятлива відповідь                                      |
| 8-10                                       | Відповідь від сприятливої до помірно зниженої             |
| 10-12                                      | Задовільна, знижена відповідь                             |
| 12-17                                      | «бідна» відповідь із низькою частотою настання вагітності |
| >17  | Вкрай незадовільна чи негативна відповідь                 |

Таблиця 2

#### Кількість антральних фолікулів

| Антральний фолікул, d=2-10 мм в обох яєчниках | Ймовірна відповідь                              |
|---|---|
| <5  | «бідна»   |
| 5-7   | «бідна» - збільшити дозу ФСГ                    |
| 8-12  | задовільна, помірна частота настання вагітності |
| 13-30   | сприятлива                                      |
| >30   | ризик виникнення СГЯ                            |



ної та індивідуально підбраної терапії, яка дозволить відновити репродуктивну функцію.

#### Перспективи подальших досліджень

Дана проблема потребує подальших досліджень на більшій групі пацієнтів. Індивідуальний підбір адекватної схеми стимуляції може покращити результати проведення програми ЗІВ.

#### Оптимизация лечебной тактики бесплодия у «плохих ответчиков» И.В. Бабенко

В статье проанализированы полученные данные относительно оптимизации лечебной тактики бесплодия у «плохих ответчиков». Основательный подход к оценке овариального ответа с оценкой ультразвукового мониторинга дает возможность правильно выбрать тактику лечения и дозу препаратов, а также отследить их ответ. Многофакторность данного вопроса определяет необходимость проведения комплексной, поэтапной, а также индивидуально подобранной терапии, которая позволит восстановить репродуктивную функцию.

**Ключевые слова:** «плохие ответчики», бесплодие, ультразвуковой мониторинг.

#### Optimisation of infertility treatment policy for poor responders I.V. Babenko

The authors have analyzed the data obtained with a view to optimizing the infertility treatment policy for poor responders. A comprehensive approach to ovarian response evaluation accompanied by ultrasound monitoring assessment enables to choose the correct treatment policy and medication dosage, and to monitor the response to the above. The multiple factors involved in the issue call for a comprehensive, phased and personalized therapy that would enable restoration of the reproductive function.

**Key words:** poor responders, infertility, ultrasound monitoring.

#### 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. Босацкий Я.В., Воробий В.Д., Сніжко Т.Б. Лапароскопичне лікування жіночого безпліддя різного генезу // 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. 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. Shifren J.L. The role of androgens in female sexual dysfunction // Mayo Clin Proc. – 2004. – Vol. 79. – P. S19–S24.
6. Nelson H.D. Commonly used types of postmenopausal estrogen for treatment of hot flashes: scientific review // J Am Med Assoc. – 2004. – Vol. 7. – P. 1610–1620.

## Безпліддя в анамнезі – чинник ризику репродуктивних втрат

**В.І. Бойко, Б.Г. Салдадзе**

Медичний інститут Сумського державного університету  
МОНмолодьспорту України

Як показали результати проведених досліджень, II триместр вагітності у пацієнок з трубно-перитонеальним безпліддям в анамнезі і при чоловічому безплідді характеризується сприятливішим перебігом, ніж ранні терміни, і меншою частотою репродуктивних втрат. У той же час, у пацієнок з ендокринним безпліддям в анамнезі не відзначено вираженій тенденції до поліпшення перебігу вагітності.

**Ключові слова:** безпліддя, вагітність, репродуктивні втрати.

Проблема лікування безпліддя в даний час набуває величезного не лише медичного, але і соціально – демографічного значення.

Як найпрогресивніший, все більше поширення в світі отримує метод лікування безпліддя шляхом екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) преовуляторних ооцитів і перенесення ембріонів на стадії дроблення в порожнину матки. Використання методу ЕКЗ надає можливість реалізувати функцію дітородіння при таких формах жіночого безпліддя, які раніше вважалися абсолютно безперспективними для лікування, наприклад, за відсутності або повній непрохідній маткових труб на тлі їх анатомічних змін [1–4].

У той же час настання вагітності в програмах ЕКЗ є лише першим етапом, після якого не менш важливими є завдання виношування вагітності і народження здорової дитини («take home baby»). Отже, сповна закономірне збільшення кількості робіт, що досліджують особливості перебігу і результатів вагітності після ЕКЗ [1–4]. Проте не дивлячись на постійну увагу до проблеми ведення і перебігу вагітності після ЕКЗ, залишаються невирішеними багато питань. Зокрема, залишається невивченим питання залежності форми і частоти розвитку акушерської патології від етіологічного чинника безпліддя, не вивчена частота і причини розвитку репродуктивних втрат у II триместрі у пацієнок з безпліддям різного генезу.

**Метою** справжнього наукового дослідження було вивчення репродуктивних у II триместрі вагітності у жінок з безпліддям різного генезу в анамнезі.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Були обстежені 90 пацієнок з безпліддям в анамнезі, вагітність в яких настала в результаті ЕКЗ. У 20 із 90 (22,2%) пацієнок після перенесення ембріонів відмічений розвиток синдрому гіперстимуляції яєчників різного ступеня тяжкості. Всіх пацієнок було розподілено на групи залежно від етіологічного чинника безпліддя.

До першої (1) групи увійшли 30 пацієнок з трубно-перитонеальним безпліддям, у тому числі 13,3% з абсолютним трубним безпліддям (відсутність

обох маткових труб). Термін інфертильності варіював в межах від 2 до 8,7 року, в середньому це склало  $5,6 \pm 0,6$  року.

Вік всіх пацієнок з трубно-перитонеальним безпліддям перевищував 30 років, причому найбільше число пацієнок було у віці від 31 до 35 років (53,3%).

У даній групі жодна з пацієнок не мала надлишкової маси тіла, та індекс маси тіла (ІМТ) у середньому склав  $23,3 \pm 2,1$ , що дещо нижче за норму (25–27). У даній групі відзначена мала частота загальних соматичних захворювань. Під час аналізу акушерсько-гінекологічного анамнезу встановлено, що частота артифіційних абортів у пацієнок з трубно-перитонеальним безпліддям досягала 26,7%. Вагітність, що не розвивається, в анамнезі відмічена в 3,3% пацієнок, пологи – в 10,0% обстежених. Сальпіngoофорит і ендометрит в анамнезі відмічені у 36,7% пацієнок, з яких в 89,2% хворих причиною запального процесу з'явилися захворювання, що передаються статевим шляхом.

У 46,7% обстежених пацієнок в анамнезі відзначено наявність різних оперативних втручань на органах черевної порожнини, маткових труб, що згодом призвели до спайкової непрохідності.

Для лікування трубно-перитонеального безпліддя застосовувалася класична програма ЕКЗ (стимуляція супервуляції, здобуття яйцеклітини, запліднення *in vitro*, перенесення ембріонів в порожнину матки).

З першої спроби ЕКЗ вагітність настала в 33,3% пацієнок з трубно-перитонеальним безпліддям, з 2–5 спроби – в 46,7%. У 20,0% спостережень для настання вагітності було потрібно більше 5 спроб ЕКЗ.

Другу (2) групу склали 30 пацієнок з ендокринним безпліддям в анамнезі. Гіперпролактинемія діагностована у 10,0% жінок, синдром полікістозних яєчників з наявністю гіперандрогенії виявлений у 66,3% пацієнок, гіперандрогенія змішаного генезу – в 23,3%. Термін інфертильності склав від 3,3 до 6,2 року, в середньому  $3,7 \pm 0,5$  року.

Вік пацієнок даної групи варіював від 20 до 38 років, причому середній вік обстежених з ендокринним безпліддям склав  $25,1 \pm 1,2$  року, що в 1,3 рази нижче, ніж в групі з трубно-перитонеальним безпліддям. Найбільша кількість пацієнок (76,7%) з ендокринним безпліддям була у віці до 28 років.

Дослідження стану соматичного здоров'я дозволило виявити широкий спектр захворювань (порушення жирового обміну, нейроциркуляторна дистонія, фіброзно-кістозна мастопатія, патологія щитоподібної залози).

Акушерський анамнез у пацієнок із вторинним ендокринним безпліддям був обтяжений. Переривання вагітності за типом мимовільного викидня в I–II триместрах відмічене в 40,0%, вагітність, що не розвивається – у 50,0%.

У 90,0% спостереженнях виявлені порушення менструального циклу. Аналіз гінекологічної захворюваності показав, що в даній групі наголошувалася висока частота гіперплазії ендометрія – 33,3%, поліпозу ендометрія – 16,7% і каналу шийки матки – 10,0%, фонових захворювань шийки матки – 26,7% спостережень. У хворих із гіперандрогенією змішаного генезу в анамнезі відзначена наявність фолікулярних кіст і кіст жовтого тіла. Спроба оперативного лікування безпліддя (каутеризація яєчників) проводилася у 40,4% пацієнок з синдромом полікістозних яєчників, термін давності проведеної операції в 10,2% хворих склав 1–2 роки, у 30,2% пацієнок – 3 і більше років.

Класична програма ЕКЗ у пацієнок з ендокринним безпліддям була доповнена попередньою десенситизацією гіпофіза за допомогою агоністів гонадотропінрилізінгормону (а-ГнРГ). З 1–2 спроби вагітність настала в 16,7% пацієнок з ендокринним безпліддям. В 46,7% хворих для досягнення вагітності було потрібно 2–4 спроби ЕКЗ, в 26,7% – від 5 до 7 спроб і в 10,0% програма ЕКЗ застосовувалася більше 7 разів.

У третю (3) групу включено 30 пацієнок з чоловічим чинником безпліддя. Тривалість безпліддя варіювала від 4,4 до 11,2 року, в середньому це склало  $5,2 \pm 0,5$  року. Вік пацієнок даної групи варіював від 21 до 39 років, в середньому склавши  $26,1 \pm 2,5$  року. Спостережувані знаходилися в різних вікових категоріях, але найбільше число пацієнок з чоловічим чинником безпліддям перебувало у віці до 34 років.

Аналіз акушерського анамнезу дозволив встановити, що у 46,7% пацієнок, причиною безпліддя в яких з'явився чоловічий чинник, мали відбутися повторні пологи. Частота артифіційних абортів склала 20,0%, вагітності, що не розвивається, в анамнезі – 6,7% хворих. Частота гінекологічних захворювань в групі пацієнок з чоловічим чинником безпліддя також була невисокою – 3,3% пацієнок наголошувалися запальні захворювання статевих органів.

У даній підгрупі класична програма ЕКЗ була доповнена методикою інтрацитоплазматичної ін'єкції єдиного сперматозоїда в яйцеклітину (ІКСІ).

У 73,3% пацієнок вагітність настала з 1–2 спроб ЕКЗ, від 2 до 4 спроб ЕКЗ було потрібно в 20,0% обстежених і лише в 6,7% вагітність настала після вживання більше 5 спроб.

Аналіз результатів вагітності проводили залежно від гестаційного терміну, відповідно до якого розрізняли: вагітність, що не розвивається, і мимовільний викидень – у I триместрі, пізній мимовільний викидень – у II триместрі, «ранні» передчасні пологи – від 28 до 34 тиж гестації, передчасні пологи – у терміні 34–37 тиж. Несприятливими вважали результати вагітності за наявності репродуктивних втрат у I і II триместрах, а також передчасні пологи.

Результати дослідження обробляли методом варіаційної статистики з використанням параметричних і непараметричних критеріїв.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналізуючи результати клінічного перебігу I триместру вагітності необхідно відзначити, що окрім синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ), нами виявлені чинники, сприяючі репродуктивним втратам в I триместрі вагітності у пацієнок з трубно-перитонеальним безпліддям в анамнезі: низький індекс маси тіла, первинний характер безпліддя і його тривалість більше 5 років, запальний генез непрохідності маткових труб.

Додаткових чинників ризику репродуктивних втрат у I триместрі при чоловічому безплідді виявлено не було. Встановлено, що у 6,7% пацієнок вагітність урвалася в 5–6 тиж за типом завмерлої (анембріонія). Даний факт, ймовірно, пояснюється неповноцінністю сперматозоїдів, що вводяться в цитоплазму яйцеклітини, формуванням генетично аномальних ембріонів і є віддзеркаленням природного відбору.

Характеризуючи I триместр вагітності, що настала в результаті ЕКЗ або ЕКЗ, ІКСІ, необхідно відзначити, що ранні терміни вагітності є «критичними» для пацієнток з безпліддям в анамнезі, незалежно від його причини і характеризуються більш високою частотою репродуктивних втрат і загрози переривання в I триместрі вагітності. Ризик несприятливого результату підвищується при розвитку СГЯ.

II триместр вагітності, що настала в результаті вживання допоміжних репродуктивних технологій, у пацієнток з безпліддям різного генезу в анамнезі характеризувався сприятливішим перебігом, ніж ранні терміни, і меншою частотою репродуктивних втрат.

Без урахування етіологічного чинника безпліддя частота репродуктивних втрат у II триместрі вагітності склала 3,3% (в 3 із 90). Значні відмінності виявлені при аналізі залежно від причини безпліддя. Так, в групі з трубно-перитонеальним безпліддям пізній мимовільний викидень стався у однієї пацієнтки (3,3%), при ендокринному безплідді – у 2 вагітних (6,7%). За наявності чоловічого чинника безпліддя в II триместрі вагітності репродуктивних втрат не відмічено. Нижчий показник, отриманий в справжньому дослідженні, обумовлений відсутністю багатопліддя у обстежених пацієнток.

Причиною мимовільного абортів у терміни 16–22 тиж у всіх 3 пацієнток з'явилася істміко-цервікальна недостатність. У пацієнтки з групи з трубно-перитонеальним безпліддям в анамнезі причиною даного ускладнення з'явилася неодноразова механічна травма шийки матки. Окрім цього як чинник ризику переривання вагітності в II триместрі у даної пацієнтки можна передбачити наявність персистуючої урогенітальної інфекції.

У той же час причиною істміко-цервікальної недостатності у пацієнток з ендокринним безпліддям в анамнезі з'явилася виражена гіперандрогенія яєчникового генезу на тлі синдрому полікістозних яєчників.

Відсутність репродуктивних втрат у II триместрі вагітності при чоловічому безплідді пояснюється відсутністю вихідного гормонального дисбалансу, а також обтяженого акушерсько-гінекологічного анамнезу у пацієнток після ЕКЗ, ІКСІ.

Частота загрози переривання в групі в цілому (з 90 пацієнток) у II триместрі склала 30,0%, що нижче в порівнянні з частотою даного ускладнення в I триместрі.

Під час трубно-перитонеального і чоловічого безпліддя відзначено значуще зниження частоти загрозового абортів в порівнянні з I триместром (у 2,7 і в 2,3 рази відповідно,  $p < 0,05$ ), що пояснюється нівеляцією ятрогенної гормональної дії. В той же час при ендокринному безплідді в анамнезі II триместр характеризувався не настільки вираженим сприятливим перебігом, оскільки частота загрози переривання знизилася лише в 1,5 рази в порівнянні з I триместром.

Відсутність вираженого поліпшення перебігу вагітності в II триместрі у пацієнток з ендокринним безпліддям в анамнезі пояснюється етіологічним чинником інфертильності, що супроводжується вираженими гормональними порушеннями (у тому числі гіперандрогенією), що погано піддаються корекції.

Несприятливий перебіг вагітності в II триместрі у пацієнток з ендокринним безпліддям в анамнезі обумовлено не лише високою частотою загрози переривання, але і ранньою маніфестацією прееклампсії (у 24–28 тиж) – в 10,0% вагітних.

Розвиток даного ускладнення в терміни 26–28 тиж відмічений і в групах з трубно-перитонеальним і чоловічим безпліддям, але в 2,6 і в 2,7 рази рідше відповідно. Поважно також підкреслити велику прееклампсію у вагітних з ендокринним безпліддям в анамнезі. Ранній початок і велика тяжкість прееклампсії у пацієнток з ендокринним безпліддям в анамнезі може бути пояснений високою частотою соматичної патології в даній групі.

## ВИСНОВКИ

Таким чином, II триместр вагітності у пацієнток з трубно-перитонеальним безпліддям в анамнезі і при чоловічому безплідді характеризувався сприятливішим перебігом, ніж ранні терміни, і меншою частотою репродуктивних втрат. У той же час, у пацієнток з ендокринним безпліддям в анамнезі не відмічено вираженої тенденції до поліпшення перебігу вагітності.

### Бесплодие в анамнезе – фактор риска репродуктивных потерь В.И. Бойко, Б.Г. Салдадзе

Как показали результаты проведенных исследований, II триместр беременности у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием в анамнезе и при мужском бесплодии характеризовался более благоприятным течением, чем ранние сроки, и меньшей частотой репродуктивных потерь. В то же время, у пациенток с эндокринным бесплодием в анамнезе не отмечено выраженной тенденции к улучшению течения беременности.

**Ключевые слова:** бесплодие, беременность, репродуктивные потери.

### Barreness in the anamnesis – a risk factor reproductive losses V.I. Boyko, B.G. Saldadze

Thus, as have shown results of the spent researches, 2 trimester of pregnancy at patients with tubno-peritonealnym barreness in the anamnesis and at man's barreness was characterised by more favorable current, than early terms, and smaller frequency of reproductive losses. At the same time, at patients with endocrinological barreness in the anamnesis it is noted the expressed tendency to improvement of a current of pregnancy.

**Key words:** barreness, pregnancy, reproductive losses.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Кулаков В.И. Пренатальная медицина и репродуктивное здоровье женщины //Акушерство и гинекология. – 2004. – № 5. – С. 19–22.
2. Савельева Г.М. Современные аспекты перинатологии //Акушерство и гинекология. – 2010. – № 6. – С. 12–15.
3. Сапрыкин В.Б. Влияние перинатальных технологий на исход беременности у женщин высшей тепени перинатального риска //Акушерство и гинекология. – 2006. – № 1. – С. 35–36.
4. Berger M. Psychological and pediatric psychiatry aspects of development of children resulting from medical reproduction treatment of their parents //Discussionsforum. Med. Ethik. – 2005. – Vol. 17, № 7–8. – P. 770–781.

## Особливості імунологічного 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 репродуктології

Оцінено імунологічний гомеостаз у жінок із хронічною ановуляцією при безплідді. Отримані дані свідчать, що підвищення імунорегуляторного індексу є характерною ознакою для жінок із хронічною ановуляцією при безплідді, внаслідок негативного впливу хронічних запальних процесів органів малого тазу. У них діагностовано зниження фагоцитарного індексу та фагоцитарної частки, тобто утворюються власні антигенні структури, які трансформуються в аутоантигени при розпаді фагоцитів. Відмічається активація імунної системи організму.  
**Ключові слова:** хронічна ановуляція, безпліддя, імунна система.

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). 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].

**Мета дослідження:** вивчити показники специфічного та неспецифічного 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:  $MPI = \text{маса тіла} / \text{ріст}^2$ . Оцінена виразність гірсутизму згідно «гормональний» шкалі Ферімана-Галвея. Усім жінкам проведено обстеження на наявність уrogenітальних 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 кровотік в яєчниках досліджувався за методикою, детально описаною І.А. Озерською (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 – «Siemens», Німеччина).

Результати дослідження опрацьовані за допомогою пакету програм Exel-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 ЙОГО 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 88,2% жінок I групи та у 75,0% – II групи відповідно. Нормальний менструальний цикл був у 5,88% жінок I групи, аменорея – у 85,3%, опсоменорея – у 8,8%. У жінок II групи відповідно: 0%, 86,7%, 13,3%. У 2 (5,88%) жінок I групи діагностовано вторинну гіперпролактинемію. Характерним типом порушення менструальної функції для пацієнток була олігоменорея (73,5% та 75,0% у I та II групах відповідно). У 19 (55,9%) жінок I групи та у 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. Отримано достовірне зменшення вмісту естрадіолу (I група –  $229,4 \pm 31,2$  та II –  $228,3 \pm 24,1$  проти конт-

рольної –  $320,4 \pm 25,3$  нмоль/л,  $p < 0,05$ ) при незміненому рівні прогестерону ( $p > 0,05$ ). Але було відмічено зниження цього показника у жінок I та II груп на 21-й день циклу. Аналіз отриманих даних показав, що рівень пролактину у всіх досліджуваних групах не відрізнявся. Значення лютеїнізуючого та фолікулостимулюючого гормонів у обстежених жінок були нижчими відносно показників контрольної групи ( $p > 0,05$ ).

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.

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% пацієток з безпліддям, в основному за рахунок зниження кількості клітин CD4+. 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 CD4+ спостерігалось у 72%; CD8+ – у 49% пацієток. В групі ОГ відносна кількість CD4+ клітин склала 23,18%; в ГП – 26,15%; в КГ – 43,26% ( $p < 0,05$ ). Абсолютна кількість CD4+ 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 CD8+ в групі ОГ склала 21,04%; в ГП – 20,18%; в КГ – 36,15% ( $p < 0,05$ ) при абсолютній кількості CD8+ відповідно  $0,51 \pm 0,03$ ,  $0,49 \pm 0,02$  й  $0,84 \pm 0,01$  Г/л ( $p < 0,05$ ).

Клітинні реакції системного імунітету забезпечуються Т-лімфоцитами у безплідних жінок з хронічною ановуляцією на 41,5% знижується абсолютна та на 36,4% відносна кількість загального пулу CD3-лімфоцитів за рахунок зниження абсолютної та відносної кількості їхніх імунорегуляторних субпопуляцій. Абсолютна та відносна кількість Т-хелперів/індукторів у обстежених жінок була у 2,4 разу та на 49,3% відповідно знижена у порівнянні з жінками контрольної групи. Аналогічні зміни торкалися і субпопуляції Т-супресорів/цитотоксичних лімфоцитів: їх абсолютна та відносна кількість також виявилась суттєво нижчою у вагітних основної групи – у 2 рази та на 31,4% відповідно у порівнянні з показниками контрольної групи.

Отримані дані свідчать про формування вторинного імунодефіцитного стану за клітинним типом у жінок з безпліддям при хронічній ановуляції, що знижує формування ефективної клітинної імунної відповіді. Оцінено результати дослідження абсолютної та відносної кількості В-лімфоцитів, концентрації імуноглобулінів основних класів (IgM, IgG, IgA) та їх аналітичних показників формується тенденція до зростання абсолютної (на 31,5%) та достовірне зростання (на 40,2%) відносної кількості В-лімфоцитів. Ефективність В-системи (гуморальної імунної відповіді)

імунітету характеризується продукцією специфічних антитіл та їх концентрацією, що підтримується постійно в крові у процесі гуморальної імунної відповіді. У периферійній крові констатована підвищена концентрація імуноглобулінів основних класів: IgG – на 62,4% у зрівнянні з контролем, концентрації IgA – у 2,8 разу у порівнянні з групою контролю. Дослідження також показало, що стимуляція В-лімфоцитів веде до активації продукції Ig всіх класів на 25,4% у зрівнянні з контролем. Не дивлячись на зростання концентрації імуноглобулінів основних класів та імуноглобулінпродукуючої активності В-лімфоцитів ефективність гуморальної імунної відповіді за концентрацією ЦИК у обстежених жінок має тенденцію до зниження. Таким чином, формується гуморальна імунна відповідь, яка характеризується збільшенням абсолютної і відносної кількості BCD22+ лімфоцитів (зрілих форм), концентрації імуноглобулінів основних класів та імуноглобулінпродукуючої активності В-лімфоцитів, але ефективність гуморальної імунної відповіді не підвищується, про що свідчить низький рівень циркулюючих імунних комплексів.

Основні зміни показників стану неспецифічного протиінфекційного захисту були наступні: зафіксоване зростання (більше як у 3,5 разу) абсолютної та відносної (на 30,2%) кількості О-лімфоцитів, що свідчить про посилення активності неспецифічного захисту.

У обстежених жінок на 40,1% у зрівнянні з контролем зростає фагоцитарна ємкість крові. Разом з тим, у цієї ж когорти обстежених на 34,5% знижується фагоцитарне число, що свідчить про порушення фагоцитозу. Встановлено також порушення завершеності фагоцитозу, бактерицидної активності фагоцитуючих клітин. Зростає абсолютна та відносна кількість О-лімфоцитів, фагоцитарна ємкість крові. На цьому фоні суттєво знижується фагоцитарне число, спонтанна та стимульована бактерицидність фагоцитуючих клітин, знижується потенційний резерв бактерицидної активності поліморфноядерних лейкоцитів. Зниження більшості показників фагоцитозу обумовлено, з нашої точки зору, суттєвим зниженням активності системи комплементу та концентрації природних (нормальних) антитіл.

## ВИСНОВОК

Результати дослідження засвідчують про суттєве зниження механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту, формування вторинного клітинного імунодефіциту та неповноцінність гуморальної відповіді, що дає можливість уникнути імунного контролю з наступною реалізацією персистенції у запальний процес.

### Перспективи подальших досліджень

Раціональний підхід до діагностики та лікування виявлених змін у жінок із безпліддям при хронічній ановуляції потребує альтернативного підходу.

### Peculiarities of immunological homeostasis in women with chronic anovulation

A.D. Vityuk, N.I. Burko

Immunological homeostasis has been evaluated in infertile women with chronic anovulation. The data received indicate that an increase in the immunoregulatory index is a typical char-

acteristic for infertile women with chronic anovulation, as a result of the negative effect of chronic inflammatory processes in the small pelvis. The women have been diagnosed with a declined phagocytic index and phagocytic particles, i.e., they produce own antigen structures, which are transformed into autoantigens during phagocyte decomposition. Activation of the body's immune system has also been observed.

**Key words:** chronic anovulation, infertility, 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. 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.
6. Бережная Н.М. Иммунологические исследования в клинике: состояние вопроса / Н.М. Бережная // Иммунология. – 2006. – Т. 27, № 1. – С. 18-23.
7. Имунный ответ, воспаление : учебное пособие по общей патологии [Майборода А.А., Кирдей Е.Г., Семинский И.Ж., Цибель Б.Н.]. – М.: МЕДпрессинформ, 2006. – 112 с.

## Оптимізація діагностичних та лікувальних аспектів стану яєчників у жінок із безпліддям

*П.О. Галайко*

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

Проведено оцінку трансвагінального кольорового доплерівського картування (КДК) для кількісної та якісної оцінки швидкості кровотоку у преовуляторному фолікулі, жовтому тілі та ендометрії для прогнозування ймовірної відповіді яєчників на стимуляцію.

У жінок із безпліддям в два рази частіше, ніж у здорових жінок, спостерігається стан лютеїнізації фолікулу, пов'язаний з гіпоестрогенією та неповноцінним кровообезпеченням, в результаті чого, діагностовано зменшені розміри жовтого тіла. Проведений аналіз діагностичних заходів дозволив спрогнозувати ймовірні результати настання вагітності.

**Ключові слова:** безпліддя, трансвагінальне кольорове доплерівське картування, вагітність.

Проблема репродуктивних втрат і перинатальної патології є однією з найактуальніших (Б.М. Венцовский и соавт., 2005; Н.Г. Богдашкин и соавт., 2006).

В останні роки все частіше виділяють жінок з порушенням репродуктивної функції в анамнезі (О.О. Зелінський та співав., 2006; С.І. Жук та співав., 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 СВЯ 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, а також проаналізовано ефективність оптимізованого алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних аспектів стосовно настання вагітності в обстежених жінок із безпліддям.

**Мета роботи:** діагностично оцінити можливу відповідь яєчників на стимуляцію овуляції за допомогою ультразвукового моніторингу та оцінити отримані результати після застосування оптимізованого алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних аспектів стосовно настання вагітності в обстежених жінок із безпліддям.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під час нашого дослідження було обстежено 150 жінок із ановуляторним безпліддям – основна група та 50 соматично здорових жінок, що ввійшли до групи контролю. Для оцінки ефективності проведеного лікування в подальшому ми сформуваємо наступні групи: I група – 72 жінки лікованих традиційно та II група – 82 лікованих альтернативно.

Функціональний стан гіпофізарно-яєчникової системи вивчали за допомогою гормональних, біохімічних, ультразвукових, рентгенологічних та ендоскопічних методів досліджень. Матеріалом для дослідження були виділення з заднього склепіння піхви та цервікального каналу, циліндричний епітелій з цервікального каналу, а також сироватка крові.

При ретроспективному дослідженні нами вивчені дані соціально-економічного статусу, соматичного, гінекологічного, акушерського, імунологічного й алергологічного анамнезу. 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 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-й день менструального циклу. Матеріал після діагностичної гістероскопії відправляє на ПГД.

Результати дослідження опрацьовані за допомогою пакету програм Exel-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 трасвагінальне 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 параметра-

ми: 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-й день, в період овуляції та в середину лютеїнової фази циклу.

Перше ультразвукове дослідження у жінок обстежуваних груп проводилось на 2–3-й 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 ехографічну структуру яєчників, в той час як серед здорових жінок дана структура яєчників спостерігалася лише у 2 жінок (4,0%) (мал. 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 коливалася у межах 12–14 см/с, а у жінок із безпліддям не перевищувала 10 см/с (табл. 1). 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 придатків.

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-х менструальних циклів, нами не було виявлено достовірної різниці між розмірами преовуляторних фолікулів у жінок основної групи та групи контролю.

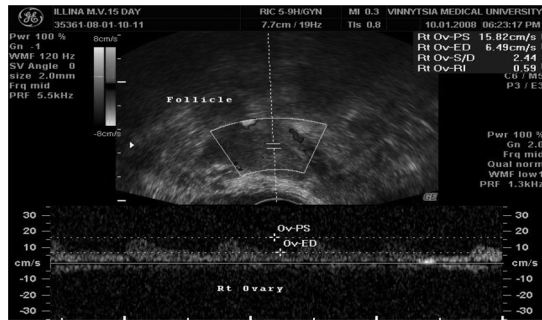
Розміри домінуючого фолікулу у жінок всіх вікових груп коливалися в межах від 18 до 24 мм, середній діаметр преовуляторного фолікулу складав 18,4 мм.

Таблиця 1

### Стан перифолікулярного кровотоку на 2-3-й день МЦ у обстежених жінок (M±m)

| Групи жінок | n   | Показник                      |             |
|-------------|-----|-------------------------------|-------------|
|             |     | ІР в інтраоваріальних судинах | МСШ (см/с)  |
| I           | 150 | 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,  $p < 0,05$ .



**Мал. 1. Кровотік в стінці домінуючого фолікула напередодні овуляції, безпліддя**

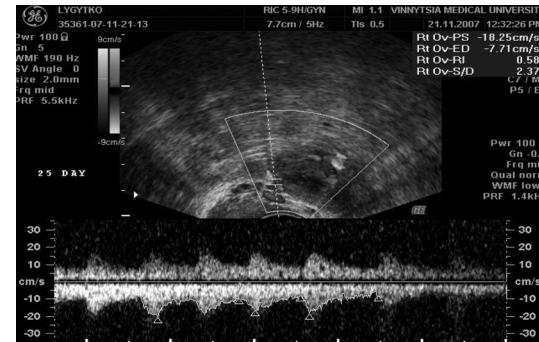
го, щоб відбулася повноцінна овуляція та розвиток ооциту високої якості.

Більш детальна реєстрація показників кровотоку в судинах домінуючого фолікула 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 (табл. 2).

Натомість, у жінок із безпліддям спостерігалось незначне збільшення швидкості кровотоку (до 12 см/с) в стінці домінуючого фолікула при відсутності або незначному зниженні периферичного судинного опору. Найбільш високими індекси резистентності напередодні овуляції залишалися в ІА групі жінок із безпліддям, які мали в анамнезі запальні захворювання придатків 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 фолікула являються неодмінною умовою для здійснення роз-

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 (мал. 1).

Даний рівень кровотоку, в групі здорових жінок, надає необхідні умови для того,



**Мал. 2. Кровотік в жовтому тілі, середня лютеїнова фаза, безпліддя**

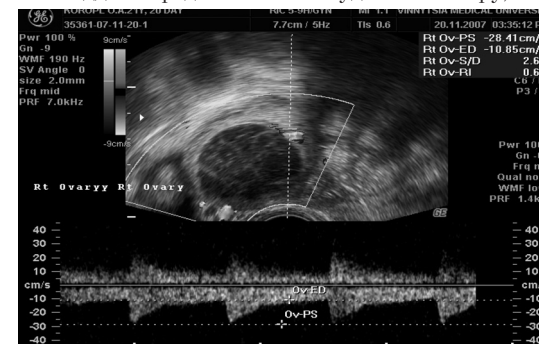
наявністю вільної рідини параоваріально або в дугласовому просторі та формуванню на місці домінуючого фолікулу жовтого тіла.

При ультразвуковому дослідженні яєчників в пізню проліферативну фазу, звертає на себе увагу той факт, що у 29 жінок (32,22%) із безпліддям спостерігалось 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 лютеїнова фаза) відносно стабільними величини ІР в межах 0,44–0,45 (мал. 2). Натомість у жінок із безпліддям середні величини судинного опору, зокрема ІР, достовірно перевищували ці показники при фізіологічних циклах і залишалися стабільними протягом всієї лютеїнової фази ( $IP=0,56–0,58$ ) (мал. 3).

В групі здорових жінок в пізню лютеїнову фазу спостерігалось поступове підвищення величин індексів резистентності, яке відповідає 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 ви-

**Мал. 3. Лютеїнізація фолікулу, середня лютеїнова фаза**



Таблиця 2

**Показники периферичного кровообігу в інтраоваріальних судинах домінуючого яєчника напередодні овуляції у обстежених жінок (M±m)**

| Групи жінок | n  | Показник                      |              |
|-------------|----|-------------------------------|--------------|
|             |    | ІР в інтраоваріальних судинах | МСШ (см/с)   |
| I           | 72 | 0,50±0,001*                   | 11,47±0,082* |
| II          | 78 | 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,  $p < 0,05$ .



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)    |
| Основна     | 150 | 0,569±0,003а                  | 11,754±0,068а |
| контрольна  | 50  | 0,49±0,003                    | 17,75±0,044   |

Примітка: \* – різниця вірогідна відносно показника контрольної групи,  $p < 0,05$ .

ще, ніж у преовуляторному фолікулі, але не перевищувала 12 см/с, в той час як у групі здорових жінок, її значення коливались у межах 16–20 см/с.

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.

Діаметр зрілих жовтих тіл у жінок із безпліддям достовірно не відрізнявся від здорових жінок і становив в середньому  $17,3 \pm 0,58$  мм у здорових жінок та  $16,2 \pm 1,3$  мм у пацієнток 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.

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 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.

З метою визначення оваріального резерву – функціонального резерву яєчників який визначає можливість останніх до розвитку здорового фолікула та фізіологічного яєчникового циклу, в основній групі ми дослідили рівень антимюллерового гормону. Вибір такого дослідження був зумовлений тим, що рівень інгібіну В вважається показником кількості фолікулів, які можуть досягти овуляції, а його зменшення може бути більш раннім маркером зниженого оваріального резерву, ніж підвищення рівня ФСГ. В той же час, враховуючи, що АМГ синтезується оваріальними фолікулами які ростуть та преантральними – ріст яких не залежить від величини ФСГ, а його рівень в плазмі крові корелює з числом антральних фолікулів більше, ніж інші гормональні маркери (інгібін В, естрадіол, ФСГ)

його можна використовувати в якості незалежного та надійного маркера оваріального резерву.

При дослідженні концентрації інгібіну-В також було встановлено, що його рівень знижений в 2,7 разу в порівнянні з групою контролю (79,3). Проведений аналіз по методу рангової кореляції Спірмена показав наявність негативного взаємозв'язку „помірної» сили між рівнями ФСГ та інгібіном-В ( $R = -0,4$ ).

Рівень антимюллерового гормону становив 0,48 нг/мл чітко відображає оваріальний резерв та функціональну спроможність яєчників у жінок з їх обмеженою функцією та спровокованими порушеннями менструального циклу.

Загальноприйняті сьогодні показники гормонального профілю такі як рівні ФСГ, естрадіолу, інгібіну-В та АМГ дозволяють в певній мірі прогнозувати оваріальний резерв яєчників, а значення АМГ є більш точним показником репродуктивного потенціалу яєчників та відображає характер внутрішньояєчникових процесів. Враховуючи те, що на Україні визначення інгібіну-В є дещо утрудненим в нашому випадку за доцільне варто звернути увагу на дослідження АМГ та фолікулометрію, що дозволить зберегти пацієнці кошти, а спеціалістам – час а також в повному обсязі оцінити подальшу лікувальну тактику.

Запропонований комплекс лікувальних заходів включав: відмова від вичікувальної тактики,

- застосування синтетичних аналогів природніх естрогенів у комбінації з мікрогенізованим прогестинном впродовж 3 міс;
- використання імуномодулятора в ранньому післяопераційному періоді після лапароскопії;
- комбінована стимуляція овуляції після комплексної підготовки або застосування ДРТ.

ЗГТ до отримання фізіологічних параметрів матки та ендометрію (фемостон або прогінова, дуфастон, рідше дивігель, а також протеклазид та калію йодит), прогінова 10 мг/добу впродовж 21 дня із інтервалом 7 днів, – гестагени натуральні або синтетичні вагінально з 14 по 28-й день МЦ, синтетичного низькомолекулярного імуноотропного 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, калію йодит по 200 МО/д 3 міс.

Після проведеної ЗГТ у жінок для реалізації репродуктивної функції проводили протокол стимуляції овуляції перед застосуванням запліднення *in vitro*, його починають з 2 д.м.ц. Проводять ультразвукове дослідження, що підтверджує відсутність вагітності, патології органів малого тазу. Призначають інгібітор ароматази в дозі 2,5 мг/день з 3 по 7 Після цих 4-х днів відбувається селекція фолікулів до подальшого зростання, їх діаметр змінюється достатньо, крім того антиестроген дозволяє нам збільшити рівень ФСГ, ще на 30,0% відсотків і ми бачимо 2–4 домінатних фолікули діаметром 12 мм далі вводимо рекомбінантний ФСГ в дозі 150 або впродовж 7 днів УЗД на 6-й ін'єкції чи коли домінантні фолікули досягнуть в діаметрі 14 мм ми вводимо оргалутран – антиестроген щоденно до діаметру 20 мм. При цьому проводиться УЗД кожні 1–2 дні з метою моніторингу діаметру фолікулів, їх кількості, товщини ендометрія.

Як тільки діаметр доміантного фолікула досяг 20 мм, і товщина ендометрія при цьому не менше 8 мм, вважають, що отримано зрілий фолікул і зрілий ендометрій.

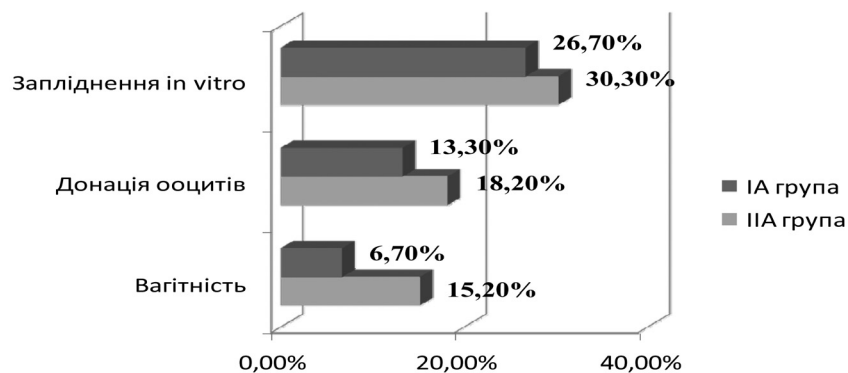
Проводимо забір яйцеклітин після 36 та здійснюємо запліднення *in vitro*. Через 5–6 тиж після овуляції можливо зареєструвати серцебиття плода і точно відповісти на питання про кількість плодів.

Встановлено, що призначення гормонорегуючої терапії в поєднанні з гомеопатичним імуномодулятором усуває дисбаланс імунної системи та нормалізує імунологічну реактивність організму. Виявлено суттєві статистично вірогідні зміни кількості Т-активних лімфоцитів та Т-лімфоцитів-хелперів/індукторів, що є свідченням позитивного впливу запропонованої терапії на клітинну ланку імунної відповіді.

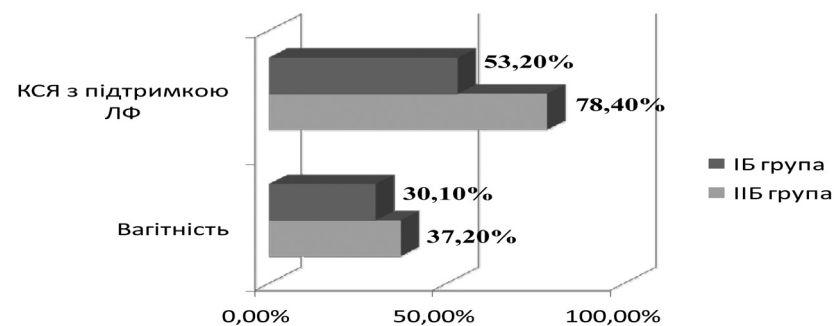
Ефективність запропонованого нами комплексу діагностичних та лікувальних заходів у жінок із синдромом виснажених яєчників підтверджена нормалізацією їх функції, зменшенням проявів аутоімунних реакцій, усуненням імунних порушень, що обумовило нормалізацію менструального циклу, підвищення частоти запліднення *in vitro* 30,3% та настання вагітності, яке діагностували в 15,2% (мал. 4).

Оцінка ефективності проведеного лікування в жінок із ановуляторним безпліддям при НЛФ була наступною настання вагітності, яке діагностували в 30,1 при застосування традиційної лікувальної тактики та 37,2% при – альтернативній (мал. 5).

Ефективність запропонованого нами комплексу діагностичних та лікувальних заходів у жінок із ановуляторним безпліддям підтверджена нормалізацією їх функції, зменшенням проявів аутоімунних реакцій, усуненням імунних порушень, що обумовило нормалізацію менструального циклу, настання вагітності, яке діагностували в 15,2% жінок групи ІА проти 37,2% – групи Б.



Мал. 4. Ефективність діагностичних та лікувальних заходів у жінок із синдромом виснажених яєчників



Мал. 5. Ефективність проведеного лікування в жінок із ановуляторним безпліддям при НЛФ

## 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 пацієнок 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

Раціональний підхід до діагностики та лікування виявлених змін у жінок із безпліддям для реалізації репродуктивної функції потребує альтернативного підходу.

### Оптимизация диагностических и лечебных аспектов состояния яичников у женщин с бесплодием

П.О. Галайко

Проведена оцінка трансвагінального кольорового доплерівського картирування (ТЦК) для кількісної та якісної оцінки швидкості кровообігу в преовуляторному фолікулі, жовтому тілі та ендометрії для прогнозування можливого відповіді яєчників на стимуляцію.

У жінок з бесплодием в два рази частіше, ніж у здорових жінок, спостерігається стан лютеїнізації фолікулу, що пов'язано з гіпоестрогенією та недовірним кровообігом, в результаті чого діагностовано зменшення розмірів жовтого тіла. Проведений аналіз діагностичних заходів дав можливість спрогнозувати можливі результати наступлення вагітності.

**Ключевые слова:** бесплодие, трансвагинальное цветное доплеровское картирование.

## Optimization of diagnostic and treatment aspects for ovarian condition in infertile women P.O. Halaiko

Color flow Doppler (CFD) imaging was performed transvaginally to obtain the quantitative and qualitative evaluation of the blood flow rate in pre-ovulatory follicle, yellow body and endometrium in order to predict the possible ovarian response to stimulation. Infertile women are twice more likely than healthy women to develop the follicle luteinization condition, which, in our opinion, is associated with hypetrogenism and insufficient blood supply, as a result of which we diagnosed smaller dimensions of the yellow body. The analysis of diagnostic measures will enable to estimate the possible result of gestation.

**Key words:** *infertility, transvaginal color flow Doppler imaging, gestation.*

### ЛІТЕРАТУРА

1. Краснопольская К.В., Назаренко Т.А. Клиническая аспекты лечения бесплодия в браке. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2013. – 374 с.
2. Озерская И.А. Эхография в гинекологии. – М.: Медика, 2008. – 275 с.
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. Назаренко Т.А., Краснопольская К.В. «Бедный ответ» Тактика ведення со сниженной реакцией на стимуляцию гонадотропинами в программах ЭКО. – М.: «МЕДпресс-информ», 2012. – 75 с.
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. Цветовая дуплексная сонография. Практическое руководство под редакцией Матиаса Хофера Медицинская литература, Москва. – 110 с.
7. Пол Л. Аллан Клінічна доплерівська ультразвуографія (друге видання)/ Пол Л. Аллан, Пол А. Даббінс, Мирон А. Позняк. – Львів, Медицина світу, 2007. – 380 с.

## Современные медико-социальные особенности пациенток с бесплодием

**О.В. Горбунова, Н.А. Марьянчик**

Национальная медицинская академия последилового образования  
им. П.Л. Шупика, г. Киев

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о наличии специфических особенностей медико-социальной характеристики пациенток позднего репродуктивного возраста с бесплодием. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке тактики ведения пациенток этой возрастной группы на этапе восстановления репродуктивной функции.

**Ключевые слова:** *бесплодие, медико-социальная характеристика.*

Изменение социального положения женщин во многих странах мира без сомнения можно считать одним из значительных достижений последних лет. Образование, карьера, достижение определенного общественного статуса потребовали от них изменить отношение к такому важнейшему предназначению женщины, как продолжение рода. Откладывание рождения ребенка на более поздний период жизни привело к тому, что к моменту, когда женщина решается на этот шаг, ее возможности в реализации репродуктивной функции весьма ограничены. Эта проблема имеет социальную обусловленность, так как все большее число женщин позднего репродуктивного возраста обращаются по поводу лечения бесплодия, и эта тенденция растет.

Вместе с тем, существует ряд медико-социальных аспектов, 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]. Учитывая физиологическое снижение фертильности у женщин позднего репродуктивного возраста актуальным является оценка эффективности лечебных мероприятий и разработка алгоритма лечения бесплодия у этого контингента больных,

Вместе с тем не все вопросы медико-социальной характеристики пациенток позднего репродуктивного возраста с бесплодием на сегодняшний день полностью решены, что и определило **цель настоящего исследования** – изучить особенности медико-социальной характеристики этих пациенток.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной были изучены медико-социальные характеристики у 200 пациенток позднего репродуктивного возраста. Целью этого исследования явилось определение основных мотиваций обращения по поводу лечения бесплодия, а также оценка параметров социального статуса пациенток.

В качестве метода медико-социального исследования пациенток было выбрано анкетирование, проведенное способом анонимного самостоятельного заполнения

ния специально разработанных анкет-опросников. Женщины отвечали на поставленные вопросы самостоятельно и анонимно. Всего было получено и обработано 200 анкет.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При выявлении основных причин обращения женщин в позднем репродуктивном возрасте, нами были зарегистрированы некоторые особенности исследуемого контингента женщин. Так повторный брак был назван как основная причина у 42% пациенток, вместе с тем 40% вовремя обратились по поводу лечения бесплодия, то есть в раннем репродуктивном возрасте. Длительное неэффективное лечение в течение 10 и более лет, со сменой ряда учреждений привело к тому, что за специализированной помощью эти пациентки обратились уже в позднем репродуктивном возрасте. Отсроченное деторождение по желанию женщины составило лишь 13%, тогда как именно это мотивация по результатам других исследователей европейских стран является наиболее значимой причиной обращения женщин позднего репродуктивного возраста.

Анализируя результаты медико-социального анкетирования, мы также обратили внимание на то, что к сожалению практически все женщины позднего репродуктивного возраста не испытывали удовлетворение от первичных консультаций, когда их решение о деторождении в позднем репродуктивном возрасте подчас вызывало негативное отношение врачей. Кроме того, было зарегистрировано и то, что пациентки сами плохо представляли себе процесс физиологии репродуктивной системы. В подавляющем большинстве случаев они считали, что реализация репродуктивной функции возможна до момента наступления климакса (менопаузы).

Оценка социального статуса пациенток показала, что они относятся к социально устойчивой и социально активной категории населения. Подавляющее большинство из них (80%) имели высшее образование, профессиональную квалификацию, стабильный уровень материального обеспечения, позволяющий им воспитывать рожденного ребенка. Отсутствие желанных детей создавало для большинства опрошенных женщин психологический и социальный дискомфорт.

Итак, реабилитация репродуктивной функции больных является медико-социальной задачей, способствующей изменению качества жизни этой группы пациенток.

Несмотря на то, что все опрошенные женщины считали себя соматически здоровыми, мы провели более углубленное исследование состояния общего здоровья пациенток и выявили различные хронические заболевания. При этом гипертоническая болезнь выявлена в 25% случаев, нарушение жирового обмена в 27%, заболевания желудочно-кишечного тракта – 41%. Тем не менее, частота встречаемости перечисленных заболеваний соответствовала популяционной норме, заболевания были в стадии компенсации и не являлись причиной для отказа от лечения бесплодия и вынашивания беременности.

Иначе складывалась ситуация в отношении гинекологических заболеваний. По нашим данным, часть женщин имела значимую для реализации репродуктивной функции гинекологическую патологию, влияющую как на достижение беременности, так и на ее вынашивание. Это генитальный эндометриоз (в 41,6% случаев) и

миома матки (в 29,1% случаев), что потребовало от нас более детального анализа тактики лечения бесплодия у этого контингента женщин.

Были особенности и в структуре причин бесплодия. Выявлены ряд факторов, которые не соответствует общепринятой структуре бесплодного брака. Так, подавляющее большинство супружеских пар имели сочетанные факторы бесплодия (48%), монофакторные причины были обнаружены лишь у незначительной части пациентов. Также значительную долю, 22%, составляли супружеские пары, у которых при использовании общепринятых методов обследования не было найдено патологических изменений в репродуктивной системе. Все это позволило нам еще раз подчеркнуть необходимость использования методов вспомогательной репродукции у супружеских пар позднего возраста.

### ВЫВОДЫ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о наличии специфических особенностей медико-социальной характеристики пациенток позднего репродуктивного возраста с бесплодием. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке тактики ведения пациенток этой возрастной группы на этапе восстановления репродуктивной функции.

### Сучасні медико-соціальні особливості пацієнток з безпліддям

*О.В. Горбунова, Н.А. Мар'янчик*

Результати проведених досліджень свідчать про наявність специфічних особливостей медико-соціальної характеристики пацієнток пізнього репродуктивного віку з безпліддям. Отримані результати необхідно враховувати при розробці тактики ведення пацієнток цієї вікової групи на етапі відновлення репродуктивної функції.

*Ключові слова:* безпліддя, медико-соціальна характеристика.

### Modern medical-social features of patients with barrenness

*O. V. Gorbunova, N. A. Marjanchik*

Results of the spent researches testify to presence of specific features of the mediko-social characteristic of patients of late reproductive age with barrenness. The received results are necessary for considering by working out of tactics of conducting patients of this age group at a stage of restoration of reproductive function.

*Key words:* barrenness, medical-social characteristic.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Колчи А. Психологические аспекты репродукции человека // Проблемы репродукции. – 2005. – № 1. – С. 33–39.
2. Сметник В.П. Неоперативная гинекология / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. – Санкт-Петербург: СОТИС. – 2005. – 134 с.
3. Шарапова О.В. Современные проблемы охраны репродуктивного здоровья женщин: пути решения / О.В. Шарапова // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2009. – Т. 2, № 1. – С. 7–10.

## Адаптований підхід до лікування з врахуванням генетичного скринінгу

**Н.В. Гафійчук**

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

Проведено диференційований підхід стосовно подальшої лікувальної тактики з врахуванням генетичного скринінгу 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, генетичний скринінг, оптимізація лікування.

У жінок із безпліддям звичне невиношування при гіпоталамо-гіпофізарній дисфункції виникає внаслідок порушень на різних рівнях гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової та надниричкової системи та проявляється у вигляді зниження секреції 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 [3–5]. 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-імуннологічного гомеостазу за допомогою ультразвукового, гормонального моніторингу та проведеної гістеро-, лапароскопії для прогнозування ймовірної відповіді яєчників на стимуляцію.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 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, імуннологічного та алергологічного анамнезу. Всім 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 KRANZBUHLER-sonoscore-20 (Німеччина). Лапароскопію проводили під ендотрахеальним знеболенням за загальноприйнятою методикою з використанням обладнання фірми «Karl Storz» (Німеччина).

Алгоритм лапароскопічного втручання включав: визначення величини, положення, форми матки, стану її серозного покриву; розташування, форми, довжини, загального вигляду маткових труб, стану їх фімбральних 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 оцінювання 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 (малюнок). 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 Стьюдента, 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.

Циклічність роботи гіпоталамо-гіпофізарно-гонадного тракту у статевозрілих жінок призводить до вступу в кожному циклі відповідного числа ооцитів в процес дозрівання, завершальною подією якого є овуляція. Під аномаліями репродуктивної системи центральної регуляції жіночого організму мають на увазі порушення гормонального контролю в системі гіпоталамус-гіпофіза-гонади, в основному в процесах стероїдогенезу та гаметогенезу в гаметах, що веде до ановуляції та безпліддю.

В нашому дослідженні проведено аналіз генетичних досліджень для розробки та обґрунтування подальшої лікувальної тактики. Виходячи з даних результатів слід зазначити високий рівень як хромосомної патології, так і моногенних і мультифакторних захворювань, які відіграють значну роль у розвитку репродуктивних втрат і перинатальної патології в анамнезі.

Таблиця 1

## Сім'ї з випадками хромосомної патології у потомства

| Жінки                        | Чоловіки | Потомство   |
|------------------------------|----------|---|
| 46, XX,<br>16 gh-            | 46, XY   | 1 вагітність – антенатальна загибель плода;<br>2 вагітність – самовільний викидень у I триместрі  |
| 46, XX<br>t (5;10) (q14;q12) | 46,XY    | 1 вагітність – завармерла у I триместрі;<br>2 вагітність – розщелина губи та нижнього піднебіння  |
| 46, XX                       | 46, XY   | 1 вагітність – МПВР: синдром Дауна (47, XX+21), синдром Гіршпрунга, субот. форма, стеноз 12-палої кишки, кільцевидна підшлункова залоза, дефект міжпередсердної перегородки;<br>2 вагітність – самовільний викидень у I триместрі |
| 45, X / 46, XX<br>(3:33)     | 46, XY   | 1 вагітність – самовільний викидень у II триместрі<br>2 вагітність – самовільний викидень у II триместрі  |
| 46, XX                       | 46, XY   | 1 вагітність – синдром Дауна (МПВР ВВР ШКТ атрезія 12-палої кишки, ДМШП), 47,XY+21;<br>2 вагітність – самовільний викидень у I триместрі  |
| 46, XX                       | 46, XY   | 1 вагітність – гірома шиї, 45 XO<br>2 вагітність – самовільний викидень у I триместрі   |
| 46, XX /<br>/47, XXX         | 46, XY   | 1 вагітність – здоровий хлопчик;<br>2 вагітність – самовільний викидень у I триместрі   |

Мутації можуть виникати на всіх рівнях гипоталамо-гіпофізарно-гонадного тракту, що веде до порушення репродуктивної системи жіночого організму.

Варіабельність популяції фертильних пацієнток виключає можливість застосування єдиного підходу до контрольованої оваріальної стимуляції (КОС), який би враховував всі потреби конкретної пацієнтки. Сучасні технології привели до розробки нових препаратів, видів лікування, а також кількісних методів, які можуть ідентифікувати окремі характеристики пацієнтів. Потенційно це може використовуватись для того, щоб підібрати для кожної пацієнтки оптимальний протокол лікування з метою підвищення ефективності, безпеки та переносимості КСЯ. В даний час вік та рівень ФСГ найбільш часто використовуються в клінічній практиці характеристики пацієнтки. Це забезпечує лише базисний прогноз відносно успіху стимуляції та показниками для застосування стандартної КСЯ, ґрунтуючись на грубій категоризації пацієнток. На відміну від цього, рівень антимюлерового гормону є найбільш точним предиктором оваріального резерву та відповіді яєчників на КСЯ. Кількість антральних фолікулів є функціональним біомаркером, який може бути якісним для визначення дози ФСГ, необхідної на протязі стимуляції та прогнозу успіху лікування. За допомогою генетичного скринінгу можна буде спрогнозувати відповідь пацієнтки на КСЯ враховуючи її генотип. На жаль, не дивлячись на предикативну силу цих параметрів, ні один з окремо взятих біомаркерів не може сам по собі слугувати орієнтиром для визначення найкращого варіанта лікування. В майбутньому гормональні, функціональні та генетичні біомаркери будуть використовуватись разом для персоналізації, що проводиться КСЯ.

Таблиця 2

## Сім'ї з випадками моногенних та мультифакторних захворювань

| Тип успадкування                   | Попередні вагітності   | Вагітності під спостереженням   |
|------------------------------------|--|---|
| Мультифакторний                    | 1 вагітність – гіпоплазія товстої кишки  | 2 вагітність – гідроцефалія   |
| Моногенний                         | 1 вагітність – здорова;<br>2 вагітність – м/а<br>3 вагітність – неімунна водянка плода, ПВР ССС – транспозиція магістральних судин, внутрішня гідроцефалія | 4 вагітність – самовільний викидень у I триместрі                               |
| Мультифакторний                    | 1 вагітність – spina bifida з гідроцефалією  | 2 вагітність – мультикістоз нирки   |
| Мультифакторний можливо моногенний | 1 вагітність – здорова дитина<br>2 вагітність – spina bifida з гідроцефалією   | 3 вагітність – аненцефалія<br>4 вагітність – самовільний викидень у I триместрі |
| Мультифакторний                    | 1 вагітність – аненцефалія   | 2 вагітність – гіпоплазія товст. кишечника                                      |
| Мультифакторний                    | 1 вагітність – синдром Денді-Уокера  | 2 вагітність – самовільний викидень у першому триместрі                         |
| Мультифакторний                    | 1 вагітність – здорова дитина<br>2 вагітність – синдром Денді-Уокера   | 3 вагітність – мультикістоз правої нирки  |
| Моногенний                         | 1 вагітність – синдром Поттера   | 2 вагітність – самовільний викидень у I триместрі                               |
| Моногенний                         | 1 вагітність – синдром Поттера   | 2 вагітність – самовільний викидень у першому триместрі                         |

В даний час демографічні і антропометричні данні являються основним джерелом інформації, який використовується для прогнозу і контролю терапії. На рівні з базовим медичним анамнезом та інформацією про харчування повинні враховуватись функціональні, гормональні та генетичні біомаркери, які можуть забезпечити більш точну діагностичну та прогностичну інформацію.

Вибір лікування визначається загальними характеристиками пацієнток, при цьому не беруться до уваги унікальні параметри, які можуть впливати на індивідуальні потреби пацієнтки і, таким чином, на досягнення успіху. Емпіричне прийняття рішення, базується на загальних підходах, приводить до того, що подібні пацієнтки отримують однакове лікування. Таким чином, традиційні параметри, такі як вік, менструальний цикл використовуються для прийняття важливих терапевтичних рішень. Кількісні біомаркери в основному використовуються для прогнозу лікування і для інформованого консультування пацієнтів, але їх сильний потенціал як інструмент персоналізації КСЯ недооцінюється.

Внаслідок великої варіабельності популяції фертильних пацієнток застосування єдиного підходу до лікування не може задовольняти широкий діапазон характеристик пацієнток. Ця різниця в популяції пацієнток, а також все більша кількість варіантів лікування створюють одночасно необхідність і можливість для персоналізації терапії, в тому числі індивідуального підходу до КСЯ. Мета персоналізації КОС може бути досягнута, якщо використовувати переваги інформації, яка забезпечена новими технологіями і наукою. Застосування гормональних, функціональних і генетичних біомаркерів для розробки методів індивідуалізації КСЯ зробить можливим правильно підібрати протокол лікування для кожної конкретної пацієнтки. Прийняття оптимальних терапевтичних рішень дозволять зробити протоколи менш громіздкими, зменшить ризик виникнення ускладнень, покращить клінічний результат і підвищить економічну ефективність.

Генетичний скринінг може забезпечити специфічну інформацію про репродуктивну систему жінки, яку не можливо точно отримати, базуючись на віці, гормональних та функціональних біомаркерах. На основі сполучення гормональних (рівень ФСГ, АМГ), функціональних (кількість антральних фолікулів) і генетичних біомаркерів можна сформувавши повну картину загального репродуктивного статусу індивідуальної пацієнтки, забезпечити основу для створення оптимального плану лікування.

Генетичні дослідження впливають на науковий процес та медицину. Фармакогенетика – наука, що займається прогнозом медичного впливу на індивід в залежності від його генотипу. В майбутньому лікування пацієнтки може базуватись на її індивідуальній ДНК.

Генетичні особливості, що впливають на фертильність, можуть не мати видимих клінічних ознак або аномалій. Якщо генетичний профіль пацієнтки знижує її відповідь на лікування безпліддя, неспроможність визначення генотипу при плануванні лікування в результаті приведе до субоптимальної стратегії лікування.

Відомі випадки мутації в FSHB (follicle-stimulating hormone, beta polypeptide) у жінок спостерігається гіпергонадотропний гіпогонадізм. Серед мутацій в гені, кодує бета-субодиницю ФСГ, виявлені делеції, які ведуть до втрати функції гена в зв'язку з утворенням передчасного стоп-кодона і синтезом укороченого поліпептидного ланцюга бета-субодиниці ФСГ, до відсутності повноцінного димеру ФСГ.

Для жінок, гомозиготних носіїв мутації в FSHB, характерна наявність нормально розвинених зовнішніх та внутрішніх статевих органів, але у них виявляють первинну аменорею, безпліддя, а також знижений рівень ЛГ.

У жінок, гетерозиготних носіїв мутації в гені FSHB, відмічають порушення менструального циклу і безпліддя. Їм показана замісна терапія екзогенним ФСГ, який сприяє відновленню репродуктивної функції.

В гені FSHR (follicle-stimulating hormone receptor) виявлені інактивуєчі мутації, які ведуть до різних порушень репродуктивної функції у жінок: до передчасного виснаження функції яєчників, гіпергонадотропному гонадізму та синдрому полікістозних яєчників. У гомозиготних пацієнток спостерігається первинна аменорея, наявність сполучотканинних яєчників, що містять примордіальні і первинні фолікули, які не розвиваються, підвищений рівень гонадотропнів і знижений рівень естрадіола.

У гетерозиготних носіїв мутації в гені FSHR відмічається знижена активність яєчників.

Порівнюючи клінічні прояви у пацієнток з мутаціями FSHB і FSHR, виявили, що для цих двох груп жінок характерні подібні особливості – гіпергонадотропна ановуляція з первинною аменореєю та безпліддям. Для жінок з мутаціями в гені, що кодує бета-одиницю ФСГ, розроблена тактика лікування препаратами, які містять ФСГ та сприяють появі вагітності. Однак для жінок з мутацією в гені кодуєчого рецептору ФСГ, подібна терапія нерезультативна, не дивлячись на наявність примордіальних фолікулів в яєчниках. Таким жінкам може бути запропонована програма донації ооцитів.

Серед жінок з аменореєю або олігоменореєю виявлені гомозиготні носії інактивуєчі мутації в гені LHCGR (luteinizing hormone/choriogonadotropin receptor). Ідентифіковані також гетерозиготні носії мутації в гені LHCGR, для яких характерне безпліддя.

У жінок спостерігається тривалий період аменореї з нерегулярно виникаючою ановуляторною кровотечею. Лабораторні дослідження виявляють незначне підвищення гонадотропнів в сироватці крові, нормальний рівень естрадіола та прогестерону.

Гонадотропіни є головними регуляторами синтезу та секреції статевих стероїдних гормонів.

Найбільш значимими в порушенні репродуктивної системи у жінок є мутації в гені, що кодує ФСГ та його рецептор.

Відомі генетичні причини порушення функціонування системи гіпоталамус-гіпофіз-яєчники, які не викликають фенотипових аномалій у жінок, одна з яких є мутація в гені кодуєчого рецептору ЛГ.

В гені кодуєчого ГнРГ, і в гені кодуєчого альфа-субодиниці ЛГ та ФСГ не виявлено ні одного випадку мутації, як у чоловіків, так і в жінок.

У наших пацієнток діагностовано адекватну кількість фолікулів і нормальний рівень естрогену, але вони не в змозі адекватно відповісти на КСЯ. Такі пацієнтки потребують більш високих доз ФСГ на протязі більш тривалого періоду стимуляції, і не дивлячись на добрі прогностичні фактори, мають низьку частоту імплантації та настання вагітності. Однією з можливих причин такої зниженої відповіді на стимуляцію в «нормальній» популяції може бути те, що такі жінки мають генетичну схильність до зменшення чутливості до ФСГ.

ФСГ і ЛГ синергічно регулюють функціонування яєчників та розвиток ооцитів, і будь-які порушення в поступленні гормонального сигналу можуть впливати на нормальну функцію яєчників та відповідь на стимуляцію. Таким чином, генетична варіабельність, впливає на прородню активність цих гормонів, може забезпечити цінну предикативну інформацію і допомогти визначити стратегію КСЯ. Були ідентифіковані мутації в генах, що кодуєть ЛГ, рецептори до ЛГ і рецептори до ФСГ, як можливі причини безпліддя і як фактори, що впливають на лікування безпліддя.

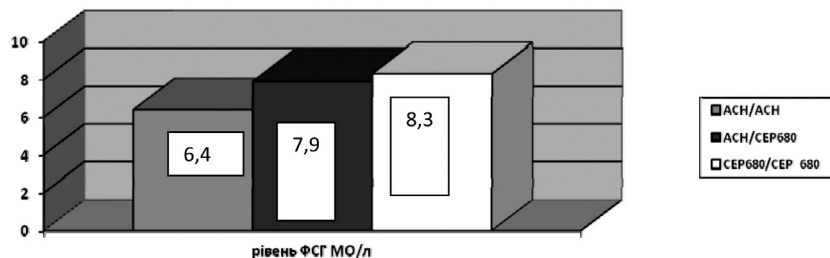
Є чіткі клінічні докази, що поліморфізм бета-субодиниці молекули ЛГ (v-ЛГ) впливає на чутливість до ФСГ і відповідь яєчників до КСЯ. Наприклад в нормогонадотропних пацієнток віці 18–37 з нормальним менструальним циклом, базаль-

ним рівнем ФСГ (10 МЕ/л і отриманих 5-и ооцитів, були ідентифіковані одна гомозиготна і сім гетерозиготних по v-ЛГ жінок. Коли ці пацієнтки були рандомізовані по кумулятивній дозі використанного ФСГ 100МЕ, 200–300 МЕ, одна гетерозиготна пацієнтка попала в середній діапазон, а всі решта отримали дози, що перевищували 200 МЕ. Необхідна доза ФСГ позитивно корелювалась з наявністю мутації, при якій гомозиготні і гетерозиготні по v-ЛГ пацієнтки отримали значно більш високу кумулятивну дозу ФСГ в порівнянні з носіями даного типу гена.

Ці попередні аналізи вказують на те, що v-ЛГ генотип може допомогти ідентифікувати підгрупу потенційно слабких відповідачів на КСЯ, які менш чутливі до ФСГ, і отримують більше користі від додавання ЛГ, чим підвищення дози ФСГ.

Знижена чутливість до ФСГ може бути також викликана деяким генетичним варіантом ФСГ-рецепторів. Були ідентифіковані та охарактеризовані два варіанти, які мають одонуклетидний поліморфізм (ОНП) в кодуєчій ділянці. ОНП, відомий як Серин 680, що викликає заміщення аспарагіна серином в позиції 680, який локалізується у внутрішньоклітинному домені протеніну ФСГ-рецептора. Внаслідок зниженої чутливості до ендogenousого ФСГ, носії цієї ознаки мають відносно високий рівень ФСГ на протязі менструального циклу, а також спостерігається значне подовження загальної тривалості менструального циклу та збільшення кількості антральних фолікулів. Коли цей варіант вивчали в жінок, що проходили програму ДРТ, та в результаті розділились відповідно 45% для типу (АСН/АСН), 29% для гетерозигот (АСН/СЕР 680) і 26% для гомозигот (СЕР680/СЕР680). Хоча пікові рівні естрадіолу, кількість преовуляторних фолікулів і кількість отриманих ооцитів були подібні в трьох групах, базальні рівні ФСГ були значно високими у носіїв варіанта СЕР680 (6,4 МЕ/л, 7,9 МЕ/л і 8,3 МЕ/л відповідно до груп АСН\АСН, АСН/СЕР680, СЕР680/СЕР680). Більш того, і гетерозиготні і гомозиготні носії даної ознаки потребують більш високих доз ФСГ під час КСЯ в порівнянні з групою даного типу.

Другий варіант рецептора, відомий як Аланін 307 варіант (АЛА 307), утворюється шляхом заміни треоніну (ТР) аланіном в позиції 307, яка локалізується у внутрішньоклітинному домені ФСГ-рецептора. Є нестійкий зв'язок між двох ОНП. Це свідчить, що жінка, яка має ТР 307, практично завжди має АСН 680, присутній в тій же алелі, а жінка з АЛА 307 має СЕР 680 в тій же алелі.



Малюнок. Базальний рівень ФСГ в залежності від одонуклеотидного поліморфізму

Наявність мутації СЕР680 має природну резистентність до кломіфен цитрату. Це важливий фактор в майбутньому і клініцисти зможуть підбирати протоколи КСЯ у відповідності до генотипу ФСГ-рецепторів.

В дослідженні вивчалися рівні естрадіолу на фоні стимуляції ФСГ у жінок, гомозиготних по СЕР 680, в порівнянні з жінками з даним типом гена (АСН/АСН).

Носії генетичного варіанта (СЕР680/СЕР680) були рандомізовані на дві групи та отримували щоденно 150 МЕ і 225 МЕ ФСГ відповідно. Третя (контрольна) група складала подібні по віку і ІМТ носії генетичного варіанту АСН\АСН, які отримували 150 ФСГ щоденно. Не дивлячись на те, що особливості лікування, кількість отриманих ооцитів і частота запліднення були подібні, в групі з геном даного типу спостерігались більш високі рівні естрадіолу на фоні ФСГ в дозі 150 МЕ/день в порівнянні з групою СЕР680, яка отримувала ту же дозу, і навпаки, коли носії генетичного варіанта СЕР68/СЕР680 отримували в дозі 225 МЕ/день, ця різниця зникла. Це відповідає тому, що в носіїв генетичного варіанта СЕР680/СЕР680 спостерігається більш низька біологічна активність як ендogenousого так і екзogenousого ФСГ внаслідок більш низької чутливості рецепторів до ФСГ.

Таким чином, генетичні обстеження нормогонадотропних пацієнток зі зниженою чутливістю до ФСГ (а саме, застосування високих доз ФСГ) може допомогти в індивідуальному підборі лікування. Пацієнткам можуть бути призначені більш високі дози, якщо виявлено, що вони є носіями генетичного варіанта СЕР680, або їм необхідне додавання ЛГ, якщо у них виявлено поліморфізм v-ЛГ.

Починаючи з третього дня менструального циклу проводили контрольовану стимуляцію яєчників. Виконували ультразвукове дослідження для підтвердження відсутності вагітності та патології органів малого тазу. Призначали інгібітор ароматази в дозі 5,0 мг з 3-го по 7-й день менструального циклу. Після 5 днів відбувалась селекція фолікулів, їх діаметр змінювався достатньо, щоб побачити динаміку зростання при контрольному УЗД. Діагностували 1–2 домінуючих фолікула діаметром 10 мм. Наступний етап: вводили рФСГ в дозі 150 МО впродовж 3–4 днів. При цьому проводили УЗД кожні 1–2 дні з метою моніторингу діаметру фолікулів, їх кількості, товщини ендометрія, якщо ріст фолікула на 150 МО прогресував в динаміці корекція дози не проводилась. У випадку неефективності запропонованої стимуляції, – дозу покроково збільшували на 25 МО. Як тільки діаметр домінуючого фолікула досягав 18 мм, і товщина ендометрія при цьому складала не менше 8 мм, вважали, що отримали зрілий фолікул і зрілий ендометрій. Вводили тригерну дозу ХГ (5000 МО). Рекомендували коїтус за добу до очікуваної овуляції та в день очікуваної овуляції. Після чого медикаментозну підтримку лютетінової фази починали не пізніше 3-го дня від овуляції впродовж 2 тижнів, далі проводили дослідження крові на рівень бета-субодиниць ХГ. Через 3–5 тижнів після овуляції підтверджували факт клінічної внутрішньоматкової вагітності, виключаючи позаматкову. Через 5–6 тиж після овуляції реєстрували серцебиття плода.

## ВИСНОВОК

Комплексне генетичне дослідження дозволяє ґрунтовно підійти до оцінки оваріальної відповіді та корекції їх стимуляції. У жінок із безпліддям при гіпоталамо-гіпофізарній дисфункції внаслідок великої варіабельності популяції фертиль-



них пацієнток застосування єдиного підходу до лікування не може задовольняти широкий діапазон характеристик пацієнток. Ця різниця в популяції пацієнток, а також все більша кількість варіантів лікування створюють одночасно необхідність і можливість для персоналізації терапії, в тому числі індивідуального підходу до контрольованої стимуляції овуляції.

#### Перспективи подальших досліджень

Раціональний підхід до лікувальної тактики виявлених змін у жінок із безпліддям при гіпоталамо-гіпофізарній дисфункції потребує альтернативного підходу та подальшого вивчення отриманих результатів.

#### Адаптированный подход к лечению бесплодия с учетом генетического скрининга Н.В. Гафийчук

Проведено дифференцированный подход касательно последующей лечебной тактики с учетом генетического скрининга для прогнозирования возможного ответа яичников на стимуляцию. Проведен анализ диагностических мероприятий дал возможность оптимизировать полученные результаты в женщин из ановуляторным бесплодием для последующего лечения.

**Ключевые слова:** ановуляторное бесплодие, генетический скрининг, оптимизация лечения.

#### Adapted approach to treatment infertility considering genetic screening N.V. Hafiichuk

The authors have developed a differentiated approach to further treatment tactics, considering genetic screening, to estimate the likely response of ovaries to stimulation. The analysis of diagnostic measures allowed to optimize the results obtained for women with anovulatory infertility to improve further treatment.

**Key words:** anovulatory infertility, genetic screening, treatment optimization.

#### 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. 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.

## Чинники ризику і основні причини чоловічого безпліддя на сучасному етапі

І.Л. Захаренко

Одеський національний медичний університет МОЗ України

Результати проведених досліджень свідчать про встановлення сучасних аспектів етіопатогенетичних особливостей причин і структури чоловічого безпліддя у пацієнтів, включених в програми допоміжних репродуктивних технологій. Встановлено, що в 52,8% випадків причини були невстановлені, що свідчить про необхідність специфічної підготовки цих пацієнтів до різних програм допоміжних репродуктивних технологій.

**Ключові слова:** чоловіче безпліддя, причини.

Останніми роками наголошується неухильне зростання частки чоловічого чинника в безплідному шлюбі, яка досягає 50–60% [1, 2]. Чоловіче безпліддя – це патологічний стан, який розвивається унаслідок ряду захворювань або сумарних патологічних впливів на репродуктивну систему чоловіків. Його патогенез, структура, діагностика продовжують залишатися предметом багатьох дискусій [1–9].

В даний час наголошується тенденція до зниження якості сперми у чоловіків, що мешкають в технологічно розвинених країнах. Це явище, ймовірно, служить віддзеркаленням зростаючого впливу на організм людини шкідливих чинників, що зустрічаються в довкіллі, на виробництві, в побуті, стресових ситуацій [7, 9].

Різноманіття чинників, що призводять до чоловічого безпліддя, можливість їх поєднання утрудняють вибір необхідних методів діагностики і лікування. Відновлення репродуктивної функції розтягується в часі і негативно відображається на ефективності лікування [3, 4].

Не дивлячись на значне число наукових публікацій з проблеми чоловічого безпліддя не можна вважати її повністю вирішеною, особливо в плані оцінювання факторів ризику і причин чоловічого безпліддя на сучасному етапі.

**Метою дослідження** було вивчення чинників ризику і причин чоловічого безпліддя на сучасному етапі.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було проведено обстеження 168 чоловіків для підготовки до програм ДРТ. Висновки спермограм всіх пацієнтів даного дослідження відповідали патозооспермії.

Клінічне обстеження чоловіків починали з вивчення клініко-анамнестичних даних. Аналізували історію захворювання, вид безпліддя (первинне або вторинне), попереднє обстеження і лікування. Уточнювали частоту і характер перенесених соматичних, урологічних, інфекційних захворювань, а також різних травм. Звертали увагу на вживання лікарських засобів, здатних негативно вплинути на репродуктивну систему (транквілізатори, антидепресанти, цитостатики).

Вивчали сексуальну і еякуляторну функцію на підставі даних про частоту статевих стосунків на тиждень (не менше двох), стан ерекції (адекватне, достатнє для здійснення вагінального статевого акту), еякуляції (адекватна, відбувається регулярно і внутрішньо-піхвово).

Проводили оцінку загальнофізичного розвитку і уrogenітальне обстеження, при якому оцінювали стан пеніса (рубці, індурація, гіпо-, епіспадія і так далі), яєчок (пружність, консистенція, об'єм), мошонки (пахова грижа, варикоцеле). Проведене ректальне пальцеве дослідження оцінювало стан простати.

Лабораторне обстеження включало двократний аналіз сперми, виявлення інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), бактеріологічний аналіз сперми, визначення антиспермальних антитіл (АСАТ), УЗД органів малого тазу.

За показаннями досліджували цитологію секрету простати і насінних бульбашок, гормональний статус, виконували термографію органів мошонки, УЗД щитовидної залози, рентгенологічне дослідження черепа і турецького сідла, медико-генетичне дослідження, тестикулярну біопсію.

Найважливішим етапом діагностики чоловічого безпліддя було дослідження еякулята, яке проводилося після 3–5-денного статевого утримання. До дослідження приступали після повного розрідження еякулята, не пізніше 30–60 хв після еякуляції. З двох спермограм оцінювався кращий результат. При цьому враховували, що найвищим дискримінаційним показником фертильності сперми є рухливість сперматозоїдів.

Для підрахунку концентрації сперматозоїдів використовували гемоцитометричну камеру Маклера. Морфологічний аналіз сперматозоїдів виконували методом модифікованого фарбування по Папаніколау. Аглютинацію враховували лише при склеюванні рухливих сперматозоїдів між собою. Склеювання сперматозоїдів рухливих або нерухомих з нитками слизу, іншими клітинами аглютинацією не вважали. Кількість лейкоцитів визначали в нативному препараті шляхом виявлення пероксидаза-позитивних клітин. Методом суправітального фарбування, заснованого на принципі поглинання фарбника мертвими клітинами з пошкодженими плазматичними мембранами, підраховували відсоток життєздатних сперматозоїдів.

Як нормативні використовували показники спермограми і спермоцитограми, розроблені експертами ВООЗ. В разі вираженої патоспермії в обов'язковий об'єм діагностики включали дослідження FISH-сперми по загальноприйнятих рекомендаціях [4, 8].

За відсутності сперми і наявності оргазму виконувалося дослідження осаду сечі після центрифугування для виявлення в ній сперматозоїдів. Наявність їх свідчило про ретроградну еякуляцію.

Проведення інфекційного скринінгу ґрунтувалося на виконанні наступних досліджень: цитологічного аналізу відокремлюваного уретри, секрету простати і насінних бульбашок, бактеріологічного аналізу сперми і секрету простати, діагностики хламідій, мікоплазм, цитомегаловіруса, вірусу простого герпесу.

Інфекції генітального тракту, у тому числі й хламідії, мікоплазми, уреоплазми, виявляли методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) із використанням «Набору для виділення ДНК з біопроб» (Росія, м. Москва, Науково-виробнича фірма «Литех»).

При бактеріологічному дослідженні сперми проводила оцінку видового і кількісного складу мікрофлори. З метою виявлення факультативних анаеробів здійснювали посів сперми на 5% кров'яний агар, для ідентифікації грибів – на середовище Сабуро. Нормативними показниками являлись відсутність мікрофлори або концентрація мікробних тіл <math>10^3</math> КУО/мл [4].

Для виконання мар-тесту змішували на слайді 10 мкл сперму, 10 мкл латексних кульок, вкритих IgG людини, і 10 мкл антисироватки кролика. Результати реакції досліджувалися за допомогою фазово-контрастного мікроскопа при збільшенні в 400 разів. Оцінювали кількість пов'язаних з кульками сперматозоїдів (Мар,%) серед 100 рухливих сперматозоїдів. Результати реєстрували через 2–3 хв після приготування проби і повторно через 10 хв. Результат мар-тесту вважався позитивним, якщо 50% рухливіших сперматозоїдів в пробі несли на собі кульки.

УЗД органів малого тазу виконували на апараті «Esaote MyLab» за допомогою трансректального датчика для оцінювання анатомофункціонального стану пердміхурової залози, насінних бульбашок і простати.

У роботі проведено визначення концентрації рівня стероїдних гормонів в плазмі крові тестостерона (Т) і білкових гормонів (ЛГ, ФСГ і пролактину – Прл) за загальноприйнятими методиками [2, 7].

Для здобуття сперматозоїдів при азооспермії виконували відкриту біопсію яєчок і пункцію придатка яєчка з подальшим проведенням гістологічного дослідження отриманого матеріалу.

Гістологічні діагнози класифікувалися таким чином:

- нормосперматогенез – наявність повного набору сперматозоїдів (10 і більше в полі зору при мікроскопії) в насінних канальцях;
- гіосперматогенез – наявність неповного набору сперматозоїдів в насінних канальцях;
- асперматизм – відсутність сперматозоїдів в насінних канальцях унаслідок порушення або наявності блоку їх дозрівання на стадії сперматогонії, сперматоцитів або сперматид;
- синдром «одних клітин Сертолі»;
- атрофія яєчка (склероз тканини).

Рентгенологічне дослідження гіпоталамо-гіпофізарної області виконували при підозрінні на пухлину гіпофіза (гіперпролактинемія) або при зниженні рівня гонадотропінів (General Electric (USA), Silhouette HF).

Генетичне обстеження було рекомендоване пацієнтам з азооспермією і важкими формами оліго-астено-гератозооспермії, включало проведення: каріотипіювання 72-годинної культури лімфоцитів периферійної крові; аналіз мікрodelецій AZF-локуса довгого плеча Y-хромосоми; аналіз мутацій в гені CFTR, що включає дослідження поліморфізму політимидинового тракту 8 інтрону гена.

Каріотипіювання проводилося в лімфоцитах периферичної крові методом Хангерфорда. Аналіз мікрodelецій AZF-локуса проводився з використанням мульти-комплексної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з праймерами специфічності до маркерів кожного їх 3-х субрегіонів: AZF-a, AZF-b, AZF-c. Аналіз на наявність 11 найчастіше мутацій, що зустрічаються, в гені мукувісцедоза також проводився методом ПЛР.

Таблиця 1

## Розподіл чоловіків за віком,%

| Вікові групи, роки | ШІСЧ, n=36 | ЕКЗ, n=53 | ІКСІ, n=66 | ШІСД, n=13 |
|--------------------|------------|-----------|------------|------------|
| 20-25              | 13,5       | 13,0      | 11,9       | 9,4        |
| 25-29              | 16,4       | 17,5      | 16,5       | 12,3       |
| 30-34              | 21,1       | 21,3      | 20,2       | 24,5       |
| 35-39              | 19,9       | 19,5      | 19,8       | 24,5       |
| 40-45              | 18,8       | 18,5      | 18,4       | 17,0       |
| >45                | 10,3       | 10,2      | 13,3       | 12,3       |

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як було сказано вище, у дослідження були включені 168 чоловіків з безпліддям. За віковими особливостями всі обстежувані пацієнти були розподілені на групи залежно від використання надалі методики ВРТ (табл. 1).

До досліджуваної групи увійшли пацієнти віком від 20 до 46 років, складаючи, в середньому,  $36,8 \pm 3,4$  року в підгрупі 1.1;  $35,3 \pm 2,1$  року в 1.2;  $36,8 \pm 3,4$  року в 1.3 і  $35,3 \pm 2,1$  року в 1.4 підгрупі. Отже, середній вік в групах достовірно не відрізнявся між собою.

Аналіз вікового складу чоловіків, дозволив прийти до висновку, що пацієнти у віці від 30 до 45 років склали основний відсоток у всіх досліджуваних підгрупах: у 1.1 – 59,8%, в 1.2 – 59,3%, в 1.3 – 58,2% і в 1.4 підгрупі – 66,0%.

Згідно даним анамнезу, тривалість безпліддя у обстежених пацієнтів варіювала від 1 року до 8 років (табл. 2).

При цьому середня тривалість безпліддя до моменту проведення програм ДРТ коливалася від  $2,0 \pm 1,5$  року в підгрупі з ЕКЗ до  $2,6 \pm 1,7$  року в підгрупі з ШІСД і достовірно не розрізнялася між підгрупами. Більшість в досліджуваних підгрупах склали пацієнти з тривалістю безпліддя 2–3 роки (95,9%). Отримані результати відзначали раннє призначення програм ДРТ в безплідних пар з чоловічим чинником.

Вивчення даних, що характеризують особливості репродуктивної функції чоловіків, свідчило про те, що первинне безпліддя виявлено у 79,0% чоловіків і вторинне – у 21,0%.

При вивченні репродуктивної функції виявлена тенденція переважання первинного безпліддя зберігалася у всіх досліджуваних підгрупах.

Аналіз перенесених захворювань показав, що дитячі інфекційні захворювання перенесли 84,9% пацієнтів, а соматичні захворювання 57,9% пацієнта. Не було виявлено достовірних відмінностей відсотка захворюваності в досліджуваних групах, тому дані по підгрупах були об'єднані.

Частота і характеристика дитячих інфекційних і соматичних захворювань у пацієнтів представлена в табл. 3.

У структурі дитячих інфекцій доля епідемічного паротиту складала 30,6%, вітряна віспа – 26,5%, кір – 21,0%, краснуха – 14,2%, скарлатина – 7,7%. З отриманих даних виходить, що кожен другий безплідний чоловік в досліджуваній групі переніс епідемічний паротит, що негативно впливає на епітелій яєчок.

Найбільш поширеними хронічними соматичними захворюваннями були хворо-

Таблиця 2

## Розподіл чоловіків по тривалості безпліддя,%

| Тривалість безпліддя, роки | ШІСЧ, n=36 | ЕКЗ, n=53 | ІКСІ, n=66 | ШІСД, n=13 |
|----------------------------|------------|-----------|------------|------------|
| 1 рік                      | 39,3       | 38,0      | 36,5       | 34,0       |
| 2-3 роки                   | 40,8       | 40,7      | 41,9       | 44,3       |
| 4-5 років                  | 9,1        | 9,3       | 9,9        | 9,4        |
| 6-7 років                  | 7,3        | 7,4       | 8,1        | 7,6        |
| >7 років                   | 3,5        | 3,5       | 3,6        | 4,7        |

Таблиця 3

## Перенесені дитячі інфекційні і соматичні захворювання у чоловіків з безпліддям, n=168

| Захворювання                                   | Пацієнти, включені в програми ДРТ |      |
|--|-----------------------------------|------|
|  | Абс. число                        | %    |
| Інфекційні захворювання                        | 285                               |      |
| Епідемічний паротит                            | 87                                | 52,0 |
| Вітряна віспа                                  | 75                                | 45,0 |
| Кір  | 60                                | 35,7 |
| Краснуха                                       | 40                                | 24,1 |
| Скарлатина                                     | 21                                | 13,0 |
| Хронічні соматичні захворювання                | 152                               |      |
| Хронічний тонзиліт                             | 35                                | 21,1 |
| Хронічний гастрит                              | 29                                | 17,6 |
| Хронічний бронхіт                              | 15                                | 9,0  |
| Хронічний пієлонефрит                          | 13                                | 7,9  |
| Хронічний холецистит                           | 13                                | 7,7  |
| Пневмонія                                      | 10                                | 6,5  |
| Вегето-судинна дистонія по гіпертонічному типу | 10                                | 6,3  |
| Вегето-судинна дистонія по гіпотонічному типу  | 6                                 | 3,7  |
| Дискінезія жовчних шляхів                      | 6                                 | 3,6  |
| Хронічний гайморит                             | 4                                 | 2,9  |
| Варикозне розширення вен нижніх кінцівок       | 3                                 | 1,9  |
| Хронічний цистит                               | 4                                 | 2,5  |

би дихальної системи, виявлені 39,5% пацієнтів. Захворювання шлунково-кишкового тракту були діагностовані в 28,9%, серцево-судинної системи – в 11,9%, сечовидільної системи – в 10,4%.

Отже, більше половини чоловіків досліджуваної групи мали соматичні захворювання, які могли призвести до зниження репродуктивної функції, що відповідає даним багатьох робіт з проблеми чоловічого безпліддя [1–9].

Таблиця 4

## Показання до раніше перенесених оперативних втручань, %

| Показання до оперативних втручань | ШІСЧ, n=36 | ЕКЗ, n=53 | ІКСІ, n=66 | ШІСД, n=13 |
|-----------------------------------|------------|-----------|------------|------------|
| Апендицит                         | 15,5       | 16,7      | 16,0       | 14,2       |
| Варикоцеле                        | 13,8       | 14,8      | 15,1       | 14,2       |
| Пахвова грижа                     | 7,9        | 8,3       | 8,8        | 7,5        |
| Крипторхізм                       | 3,2        | 2,8       | 3,0        | 2,5        |

Таблиця 5

## Показники спермограми у чоловіків з безпліддям, %

| Спермограма                   | ШІСЧ n=36 | ЕКЗ, n=53 | ІКСІ, n=66 | ШІСД, n=13 |
|-------------------------------|-----------|-----------|------------|------------|
| Астенозооспермія              | 38,4      | 37,0      |            |            |
| Олігозооспермія               | 34,6      | 32,5      |            |            |
| Тератозооспермія              | 18,5      | 16,7      |            |            |
| Оліго-астено-тератозооспермія | 8,5       | 13,8      | 57,3       | 40,6       |
| Азооспермія                   |           |           | 42,7       | 59,4       |

Оперативні втручання в анамнезі відмічені у 71 пацієнта (42,0%). Частота і показання до перенесених оперативних втручань наведені в табл. 4.

Найчастішим показанням до оперативного втручання з'явився апендицит – у 37,8% пацієнтів. Варикоцеле виявилось на другому місці – у 34,9% пацієнтів в досліджуваних підгрупах, пахвова грижа – у 20,1%, крипторхізм – у 7,2% пацієнтів.

Представлені показники говорять про високу частоту перенесених операцій в анамнезі у обстежених пацієнтів і можливого їх негативного впливу на репродуктивну функцію чоловіків [3, 9].

Аналіз анамнестичних даних, що вказують на характеристику раніше проведеного лікування, показав, що до звернення у відділення ДРТ 64,2% пацієнтам на протязі від 4 міс до 1 року проводилися наступні види лікування: протизапальна терапія у 45,4% випадків, оперативне лікування 42,0%, стимулююча і гормональна терапія у зв'язку з патозооспермією у 12,1% чоловіків. Середня тривалість безперервного курсу лікування одного хворого склала  $0,8 \pm 0,2$  року.

Дані, представлені в табл. 5, показують структуру патологічних змін еякулята в досліджуваних підгрупах. Серед пацієнтів з патозооспермією найчастіше зустрічалися наступні стани: у першій і другій групі астенозооспермія – у 37,6%, олігозооспермія – у 33,3%, тератозооспермія – у 17,4%.

Поєднані порушення у вигляді оліго-астено-тератозооспермії виявлені у 54,9% пацієнтів в третій і четвертій підгрупах. Азооспермія внаслідок еякуляторних і ендокринних порушень відмічена у 45,1% пацієнтів.

В результаті комплексного клініко-лабораторного обстеження чоловіків, що полягають в безплідному шлюбі, було визначено, що 47,2% пацієнтів мали різні причини, які призвели до розвитку чоловічого безпліддя (табл. 6).

Основні причини (78,4%) склали інфекції геніталій, варикоцеле, ендокринний чинник, ідіопатична астенозооспермія, олігозооспермія і тератозооспермія.

Таблиця 6

## Розподіл причин чоловічого безпліддя у пацієнтів, %

| Діагноз                            | %     |
|------------------------------------|-------|
| Інфекції геніталій                 | 22,1  |
| Варикоцеле                         | 14,8  |
| Ендокринний фактор                 | 9,8   |
| Ідіопатична астенозооспермія       | 13,1  |
| Ідіопатична олігозооспермія        | 9,4   |
| Ідіопатична тератозооспермія       | 9,2   |
| Імунологічний фактор               | 4,5   |
| Природжені аномалії статеві сфери  | 3,5   |
| Системні захворювання              | 3,1   |
| Сексуальні і еякуляторні порушення | 3,0   |
| Набуті аномалії статеві сфери      | 2,9   |
| Обструктивна азооспермія           | 2,0   |
| Генетичний фактор                  | 1,9   |
| Ятрогенний фактор                  | 0,7   |
| Всього                             | 100,0 |

Аналіз даних обстеження чоловіків, що полягають в безплідному браку, свідчив про те, що поєднання 2-х і більш діагнозів виявлено в 33,4% випадків. Найчастіше це було поєднання інфекцій геніталій з патозооспермією (42,7%), варикоцеле з порушенням сперматогенезу (51,3%), гіпоандрогенія з астено- і олігозооспермією (24,5%).

Співвідношення шансів і довірчий інтервал мали найбільш виражені значення при інфекції геніталій (співвідношення шансів –  $82,3 \pm 6,8\%$  і довірчий інтервал –  $22,1 \pm 1,8\%$ ); при варикоцеле (співвідношення шансів –  $79,5 \pm 6,3\%$  і довірчий інтервал –  $14,8 \pm 1,5\%$ ) і при ідіопатичній астенозооспермії (співвідношення шансів –  $76,3 \pm 6,1\%$  і довірчий інтервал –  $13,1 \pm 1,3\%$ ).

Важливим моментом з'явилось широке поширення як етіологічного чинника чоловічої інфертильності, що формується, дія хімічних і фізичних чинників на організм. Так, майже в 34,7% обстежених нами пацієнтів при вивченні анамнезу життя були виявлені тривалі контакти з етиловим спиртом, чадним газом, солями важких металів (зокрема, свинцю), а також вплив надвисокочастотного випромінювання, радіоактивного випромінювання і теплової дії.

В результаті проведеного дослідження в 52,8% чоловіків причини безпліддя не виявлені. Підсумовуючи виявлені і невиявлені причинні чинники чоловічого безпліддя ми отримали загальні дані про етіологічність чоловічого безпліддя обстежених пацієнтів.

## ВИСНОВКИ

Результати проведених дослідження свідчать про встановлення сучасних аспектів етіопатогенетичних особливостей структури чоловічого безпліддя у пацієнтів,

включенных в программы ДРТ. Выявилось, что в 52,8% випадків вони були невідомими, що свідчить про необхідність специфічної підготовки цих пацієнтів до різних програм ДРТ.

### Факторы риска и основные причины мужского бесплодия на современном этапе

*И.Л. Захаренко*

Результаты проведенных исследования свидетельствуют об установленных современных аспектах этиопатогенетических особенностей причин и структуры мужского бесплодия у пациентов, включенных в программы вспомогательных репродуктивных технологий. Установлено, что в 52,8% случаев причины не были установлены, что свидетельствует о необходимости специфической подготовки этих пациентов к различным программам вспомогательных репродуктивных технологий.

**Ключевые слова:** мужское бесплодие, причины.

### Risk factors and principal causes of man's barrenness at the present stage

*I.L. Zaharenko*

Results carried out researches testify about the established modern aspects etiopatogenetical features of the reasons and structure of man's barrenness at the patients included in the programs of auxiliary reproductive technologies. It is established, that in 52,8% of cases of the reason were not established, that testifies to necessity of specific preparation of these patients to various programs of auxiliary reproductive technologies.

**Key words:** man's barrenness, the reasons.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Гойда Н.Г. Стан репродуктивного здоров'я населення України на межі тисячоліть / Н.Г. Гойда // Журн. практ. лікаря. – 2007. – № 5. – С. 2–6.
2. Горпинченко И.И. Клинические исследования в области женской сексологии: результаты и перспективы / И.И. Горпинченко, О.В. Ромашенко, С.Н. Мельников // Здоровье мужчины. – 2005. – № 1. – С. 35–37.
3. Луценко А.Г. Мужское бесплодие: современные принципы диагностики и консервативной терапии / А.Г. Луценко // Междунар. мед. журнал. – 2005. – № 4. – С. 65–67.
4. Михалевич С.И. Преодоление бесплодия. Диагностика, клиника, лечение : Учеб. пособие для студентов спец. «Лечебно-профилактическое дело» медицинских ВУЗов / С.И. Михалевич. – Минск : Беларус. навука, 2002. – 191 с.
5. Нуриманов К.Р. Эффективность стимулирующей гормонотерапии при мужском бесплодии / К.Р. Нуриманов // Здоровье мужчины. – 2008. – № 4. – С. 122–124.
6. Оптимизация диагностики мужского фактора бесплодия / Ю.С. Парашук, Н.В. Авраменко, С.А. Гриневич, О.А. Никифоров // Эксперим. і клініч. медицина. – 2011. – № 3. – С. 120–124.
7. Першуков А.И. Варикоцеле и некоторые вопросы мужского бесплодия / А.И. Першуков. – М. : Спугник-1, 2008. – 255 с.
8. Руководство ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека и взаимодействия сперматозоидов с цервикальной слизью / Пер. с англ. Р.А. Нерсисяна. – 4-е изд. – М.: МедПресс, 2001. – 143 с.
9. Сапсай В.И. Мужское бесплодие: Метод. пособие / В.И. Сапсай, Л.П. Имшинецкая, А.В. Сапсай. – К., 2008. – 82 с.

## Влияние различных факторов бесплодия на частоту диффузной и узловой форм доброкачественных заболеваний молочных желез

*Д.А. Кошик*

Одесский национальный медицинский университет МЗ Украины

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что у женщин с доброкачественной патологией молочных желез основными причинами бесплодия являются различные сочетанные факторы (55,7%) и самостоятельная ановуляция (44,3%). Диффузная форма мастопатии чаще всего (60,0%) встречается у пациенток с сочетанием трубного и мужского факторов бесплодия (60,0%), а узловая – при ановуляции (13,8%). Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** бесплодие, патология молочных желез.

В последние годы вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) все чаще используются у пациенток с различными вариантами гинекологической и соматической заболеваемости, причем эффективность их постоянно повышается [1–3]. В структуре различной гинекологической и соматической патологии, которые могут привести к необходимости использования ВРТ выросла роль различных доброкачественных заболеваний молочных желез (ДЗМЖ) [4, 5]. При этом тактика ведения этих пациенток окончательно не отработана, что является одной из причин недостаточной эффективности ВРТ и последующей высокой частотой прогрессирования ДЗМЖ.

Несмотря на значительное число научных публикаций по проблеме ВРТ нельзя считать ее полностью решенной, особенно в плане изучения влияния различных факторов бесплодия на частоту диффузной и узловой форм доброкачественных заболеваний молочных желез, что и явилось целью нашего научного исследования.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели и заданий в исследование включены 93 женщины, находившиеся на лечении бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий.

Исследования носили поэтапный характер:

- 1 этап – формирование основной (n=61) и контрольной групп (n=32) в соответствии с наличием патологии молочных желез;
- 2 этап – анализ факторов риска патологии молочных желез;
- 3 этап – клиничко-лабораторное обследование женщин основной группы.

Таблиця 1

## Клиническая характеристика пациенток

| Группы пациенток | Характеристика группы                         | Количество пациенток |
|------------------|---|----------------------|
| Контрольная      | Отсутствие патологии молочных желез           | 32                   |
| 1                | Узловая форма фиброзно-кистозной мастопатии   | 31                   |
| 2                | Диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии | 30                   |

Всем пациенткам проведено полное клиническое обследование согласно стандартам ВОЗ по обследованию женщин с диагнозом бесплодия, а также согласно приказа МОЗ Украины № 771 в от в 23.12.2008 г. «Об утверждении инструкции по порядку применения ВРТ».

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно полученным результатам основная группа распределена на первую и вторую группы для оценки влияния способов стимуляции суперовуляции на состояние молочных желез. В первую группу (n=31) включены женщины с узловой фиброзно-кистозной мастопатией, во вторую (n=30) – пациентки с диффузной формой фиброзно-кистозной мастопатии (табл. 1).

Обследование молочных желез начиналось с клинического осмотра. При осмотре молочных желез обращалось внимание на степень развития молочной железы, состояние кожных покровов, соска, ареолярной области. Особое внимание уделяли наличию втяжений, выпуклостей, пигментаций, присутствия папилломатозных кожных разрастаний.

Проводилось пальпаторное исследование молочных желез, при котором изучалась степень формирования молочных желез. Оценивалась консистенция, однородность, наличие и характер уплотнений, форма, размеры, состояние кожных покровов, соска, наличие кожных рубцов. Пальпация молочных желез проводилась путем легкого поглаживания молочных желез от периферии к центру по поступь часовой стрелки. Следовательно, устанавливались возможные участки уплотнений. На втором этапе проводилась пальпация подмышечной области с целью определения состояния регионарных лимфоузлов. Путем нажатия на околососковое поле обнаруживали наличие выделений из соска молочной железы.

Всем женщинам проведено ультразвуковое исследование молочных желез, а также исследование капиллярного кровотока с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. Все пациентки с диагностированной узловой и кистозной формами мастопатии были осмотрены онкологом. При узловых и кистозных формах мастопатии выполнялась биопсия пункции очагов с цитологическим исследованием. У всех женщин были исключены злокачественные новообразования молочных желез.

Возраст пациенток, проходивших лечения по поводу бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения с перенесением эмбрионов в полость матки, колебался от 26 до 40 лет (табл. 2).

Таблиця 2

## Распределение пациенток по возрасту

| Возраст, годы | Контр. n=32  | 1 группа n=31 | 2 группа n=30 |
|---------------|--------------|---------------|---------------|
| До 30 лет     | 25 % (n=8)   | 19,4 % (n=6)  | 20% (n=6)     |
| 31-38 лет     | 56,3% (n=18) | 48,4% (n=15)  | 43,3% (n=13)  |
| Свыше 38 лет  | 18,8% (n=6)  | 32,3% (n=10)  | 36.7% (n=11)  |

Таблиця 3

## Факторы бесплодия

| Фактор бесплодия | Контрольная группа, n=32 | 1 группа, n=31 | 2 группа, n=30 |
|------------------|--------------------------|----------------|----------------|
| Ановуляция       | 28,1 % (n=9)             | 48,4 % (n=15)  | 40,0% (n=12)   |
| Трубный/ мужской | 46,9% (n=15)             | 22,6% (n=7)    | 26,7% (n=8)    |
| Сочетанный       | 25,0% (n=8)              | 29,0% (n=9)    | 33,3% (n=10)   |

При обращении 93 женщин в с проблемой бесплодия (табл. 3) у 36 женщин (37,9% случаев) диагностирована ановуляция у 32 пациенток (34,4% случаев) – менструальные циклы были овуляторными, но присутствовал трубный или мужской факторы бесплодия, а у 25 женщин (28,1%) – было сочетание нескольких факторов (мужской + эндокринный, трубно перитонеальный + эндокринный, мужской + трубно перитонеальный + эндокринный).

В контрольной группе у женщин преобладали трубный или мужской факторы бесплодия, тогда как сочетанный фактор и ановуляция встречались реже и достоверно не отличались между собой. У женщин с патологией молочных желез (1 и 2 группа) более частой причиной бесплодия было отсутствие овуляции, также чаще оказывался сочетанный фактор в сравнении с контрольной группой.

## ВЫВОДЫ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что у женщин с доброкачественной патологией молочных желез основными причинами бесплодия являются различные сочетанные факторы (55,7%) и самостоятельная ановуляция (44,3%). Диффузная форма мастопатии чаще всего (60,0%) встречается у пациенток с сочетанием трубного и мужского факторов бесплодия (60,0%), а узловая – при ановуляции (13,8%). Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

## Вплив різних чинників безпліддя на частоту дифузної і вузлуватої форм доброякісних захворювань молочних залоз

Д.А. Кошик

Результати проведених досліджень свідчать, що у жінок з доброякісною патологією молочних залоз основними причинами безпліддя є різні поєднані чинники (55,7%) і са-

мостійна ановуляція (44,3%). Дифузна форма мастопатії найчастіше (60,0%) зустрічається у пацієнок з поєднанням трубного і чоловічого чинників безпліддя (60,0%), а вузлувата – при ановуляції (13,8%). Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

**Ключові слова:** безпліддя, патологія молочних залоз.

### Influence of various factors of barrenness on frequency diffusion and knotty forms of good-quality diseases of mammary glands

*D.A. Koshik*

Results of the spent researches testify, that at women with a good-quality pathology mammary glands main the barrenness reasons are various complex factors (55,7 %) and independent anovulation (44,3 %). Diffusion form of mastopatia more often (60,0 %) meet at patients a combination of trumpet and man's factors of barrenness (60,0 %), and knotty – at anovulation (13,8 %). The received results are necessary for considering by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

**Key words:** barrenness, a pathology of mammary glands.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Польшова С.П. Сучасні підходи до діагностики та лікування жіночої безплідності / С.П. Польшова, Л.М. Рак // Буковин. мед. вісник. – 2006. – № 2. – С. 58–60.
2. Попова М.В. Фактори ризику розвитку ендокринної неплідності / М.В. Попова, М.Г. Плешко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – № 5. – С. 80–83.
3. Самарина В.Н. Экологическая чистота брака как социальная проблема / В.Н. Самарина // Социальная педиатрия – проблемы, поиски, решения: материалы науч.-практ. конф., посвящ. 60-летию со дня рождения проф. Н.Г. Веселова. – СПб., 2008. – С. 38–39.
4. Сольский Я.П. Бесплодие как социальная проблема репродукции / Я.П. Сольский, И.Я. Кононенко // Бесплодие. Вспомогательные репродуктивные технологии: сб. науч. тр. симп. с междунар. участием. – К., 2007. – С. 78–79.
5. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия. Теоретические и практические подходы: Руководство / Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. – 2-е изд., доп. – М.: МИА, 2004. – 781 с.

## Особенности проведения органозберегающих лапароскопических гинекологических операций у женщин из поєднанными формами безпліддя

*М.С. Молодіченко*

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

Проведено аналіз ефективності органозберегаючих 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 дослідженнями можливих факторів ризику спайкоутворення в жінок із поєднаними формами безпліддя, які потребують оперативного лікування.

**Ключові слова:** безпліддя, органозберегаючі лапароскопічні гинекологічні операції, спайковий процес, вагітність.

Безплідний шлюб 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; Magana R., 2006).

**Мета дослідження:** удосконалити органозберегаючі гінекологічні лапароскопічних операцій у жінок із поєднаними формами безпліддя на основі впровадження комплексу інтраопераційних 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 пацієнок.

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 співавтори, 2007).

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

На II етапі проспективним обстеженням було охоплені 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 inflafertin.

Загальноприйняті реабілітаційні заходи включали: традиційну антибактеріальну терапію, створення штучного асциту 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 антибактеріальною 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 (inflafertin) у вигляді ректальних свічок, щодня № 20;

- амбулаторно: контроль прохідності маткових труб за допомогою метропальпінгографії або ехогістеросальпінгоскопії із застосуванням контрастного роз-

чину еховіст-200 в наступний МЦ після операції та проведення запліднення in vitro.

Контрацепція застосовувалась тільки на 1-у 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 співставні 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 відрізнявся 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%) пацієнток основної і 6 (12,0%) контрольної. Звертає на себе увагу висока частота виявлення алергічних реакцій. Так, алергія була виявлена у 20 (32,2%) пацієнток першої групи, у 16 (23,5%) пацієнток другої групи, і у 12 (24,0%) пацієнток конт-



рольної групи. Всі пацієнтки (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%) пацієнток I групи, 21 (30,9%) – II групи, а також у 11 (22,0%) – контрольної групи.

У 19 (30,6%) пацієнток 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 пацієнток (61,3%, 67,6% і 14,0% відповідно) мали порушення під час менструального циклу. Найчастіше траплялись гіпер- і альгоменорея, ( $p < 0,05$ ). Дві третини пацієнток I і II групи (64,5% і 69,1% відповідно) і одна п'ята (20,0%) пацієнток контрольної групи не народжували. У 11 (17,7%), 13 (19,1%) і 13 (26,0%) пацієнток 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 пацієнтки до поступлення в стаціонар тривало і безрезультатно лікувалися через безпліддя, при цьому деякі – з використанням програм допоміжних репродуктивних технологій.

Так, наприклад, у однієї пацієнтки I групи були 3 нерезультативні спроби запліднення *in vitro* (ЗІВ) в анамнезі. У двох пацієнток 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%) пацієнток основної і 5 (10,0%) пацієнтки 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 пацієнток складало не тільки медичну проблему, але й соціальну. Основною скаргою пацієнток, що поступили в стаціонар, було безпліддя. Практично у всіх пацієнток, 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.

Інтраопераційно оцінювали 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

Таблиця 1

## Основна гінекологічна патологія, що спричинила хірургічне втручання

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

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

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 сальпінгоофорит, пельвіоперитоніт 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.

Таблиця 2

## Результати відновлення репродуктивної функції у жінок із безпліддям

| Показник                                      | Кількість хворих, n (%) |                |            |
|---|-------------------------|----------------|------------|
|   | група I, n=62           | група II, n=68 | $P_{I-II}$ |
| 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             | 36 (58,1)               | 19 (27,9)      | $< 0,001$  |
| – маткова                                     | 34 (52,8)               | 16 (23,5)      | $< 0,001$  |
| – ектопічна                                   | 2 (3,2)                 | 3 (4,4)        | $> 0,05$   |
| Мимовільні аборти                             | 3 (4,8)                 | 3 (3,75)       | $> 0,05$   |

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 групи. Відбулося зменшення об'єму менструальної крововтрати на 39,0% у жінок I групи, в порівнянні з пацієнтками II групи. У 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 бактерицидної 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.

### ВИСНОВОК

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 та уникнути ускладнень під час лапароскопічних втручань у вищезазначеного контингенту пацієнток.

### Особенности проведения органосохраняющих лапароскопических гинекологических операций у женщин с сочетанными формами бесплодия

**М.С. Молодиченко**

Проведен анализ эффективности органосохраняющих лапароскопических операций на матке и придатках при сочетанных формах бесплодия при использовании традиционно и предложенного комплекса лечебно-профилактических мероприятий. Ранее 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.

### Peculiarities of organ-sparing laparoscopic gynecological surgery in women with combined forms of infertility

**M.S. Molodichenko**

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.

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

### ЛІТЕРАТУРА

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 здоров'я 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. – Х., – 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. Дизрегуляторная 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.

## Оцінка ефективності різних методів лікування ановуляторного безпліддя в жінок із СПКЯ

А.Г. Фархат

Український державний інститут репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Проводиться аналіз архівних матеріалів історій хвороб жінок, основним діагнозом яких був СПКЯ. Оцінюється ефективність різних методів лікування ановуляторного безпліддя пацієнток з даним синдромом. Робиться висновок, що найефективнішим серед консервативних методів було застосування гормональних контрацептивів разом з регуляторами нейромедіаторного обміну, а потім індукції овуляції.

**Ключові слова:** ановуляторний цикл, безпліддя, СПКЯ.

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) – одна з найбільш поширених ендокринопатій, що спостерігається у 5–10% жінок у загальній популяції, тобто кожна п'ята жінка репродуктивного віку стикається з цією проблемою [8]. СПКЯ в структурі безплідного шлюбу займає 5–6-е місце і складає 20–22%. СПКЯ 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% [1, 14]. Вважається, що порушення утворення й виділення нейротрансмітерів внаслідок інфекції, інтоксикації, емоційного, психічного стресу, вагітності порушує ритм виділення лютетінізуючого гормону, наслідком чого є ановуляторна дисфункція яєчників з порушенням процесу фолікулогенезу [14, 19]. Підвищена стимуляція ЛГ порушує процес фолікулогенезу, а нестача ФСГ призводить до недостатності ферментів, які сприяють процесу ароматизації андрогенів в естрогени [11, 17]. Порушення менструального циклу, ановуляція, безпліддя, гірсутизм різного ступеня, ожиріння впливають на якість життя пацієнток з СПКЯ [9].

**Метою дослідження** було підвищення ефективності відновлення репродуктивного здоров'я жінок із синдромом полікістозних яєчників шляхом оцінки ефективності різних методів лікування ановуляторного безпліддя в жінок із СПКЯ.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

#### Ретроспективне дослідження пацієнток із СПКЯ.

Аналіз проводився на базі архівних матеріалів 4863 історії хвороби за період з 2002-го по 2008-й роки, з яких відібрано 117 історій, основним діагнозом яких був СПКЯ, що склало 18,51% від загальної кількості гінекологічної патології). Підставою для формування груп було однотипне лікування як за складом застосовуваних препаратів, так і за послідовністю їхнього застосування. При проведенні дослідження враховували такі прояви СПКЯ:клінічні (порушення мен-

струального циклу за типом олігоменореї, аменореї, безпліддя, гірсутизм); гормональні (підвищення рівня андрогенів, зміна рівня прогестерону і ЛГ); ультразвукові (збільшення об'єму яєчників, кількість і діаметр антральних фолікулів). Гормональний фон у цих пацієнток характеризувався підвищенням рівня ЛГ у середньому в 1,5 разу порівняно з показниками середньостатистичної норми, при нормальному рівні ФСГ. Рівень естрадіолу залишався на нижній межі норми, тоді як рівень прогестерону стрімко знижувався порівняно з нормативними показниками. Рівень тестостерону також значно зростав, що підтверджувало наявність гірсутного синдрому у цих пацієнток. Відповідно до резолюції з критеріїв діагностики СПКЯ, прийнятої в Роттердамі (Нідерланди) у 2003 р., УЗ-ознаками полікістозних яєчників за умови використання трансвагінального датчика є: наявність у кожному яєчнику більше 12 фолікулів розміром 2–9 мм і/або збільшення об'єму яєчника більше 10 см<sup>3</sup>. За допомогою детального аналізу історій хвороб пацієнток із СПКЯ нами було виявлено, що об'єм яєчників перевищував 8 см<sup>3</sup> і складав у середньому 11,27±0,77 см<sup>3</sup>. Кількість антральних фолікулів при цьому в середньому склала 12,49±0,13, а їх діаметр був не менший за 6,5 мм, на підставі чого був встановлений або підтверджений діагноз СПКЯ. Для оцінки ефективності терапії, що проводилася, враховувалися такі ознаки як: ремісія суб'єктивних і об'єктивних симптомів хвороби, настання вагітності, відновлення менструальної функції, зменшення/зникнення проявів гіперандрогенії, а також ультразвукові зміни яєчників у процесі лікування. Ефективним ми вважали лікування, в результаті якого нормалізувалися всі оцінювані показники, відновлювалася менструальна і репродуктивна функція (табл. 1) При відсутності позитивного ефекту від проведеної терапії за всіма параметрами лікування було оцінене як неефективне.

В ході проведеного дослідження ми встановили, що найефективнішим серед консервативних методів було застосування гормональних контрацептивів разом з регуляторами нейромедіаторного обміну, а потім індукції овуляції (група 1А).

Крім того, індукція овуляція без попереднього покращення метаболізму в гіпоталамо-гіпофізарній системі не мала позитивного результату (група 1Б). Серед пацієнток цієї групи лише у 16-ти був отриманий очікуваний ефект, тоді як у 22 жінок лікування було неефективним.

Таблиця 1

#### Оцінка ефективності різних методів лікування СПКЯ

| Групи пацієнток, n |           | Клінічний результат, n (%) |                              |
|--------------------|-----------|----------------------------|------------------------------|
|                    |           | Ефективне лікування, n (%) | Неефективне лікування, n (%) |
| Група А,<br>n=42   | 1-А, n=22 | 15 (68,2%)                 | 7 (31,8%)                    |
|                    | 2-А, n=20 | 5 (25,0%)                  | 15 (75,0%)                   |
| Група Б,<br>n=75   | 1-Б, n=38 | 16 (42,2%)                 | 22 (57,8%)                   |
|                    | 2-Б, n=37 | 28 (75,5%)                 | 9 (24,5%)                    |

## ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що у хворих з СПКЯ відмічається дисфункція гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи. При аналізі випадків, які були оцінені як неефективні, встановлено, що низька ефективність спостерігалась у тих пацієнток, які в комплексі лікування не отримували препаратів регуляторів нейромедіаторного обміну.

### Оценка эффективности различных методов лечения ановуляторного бесплодия у женщин из СПКЯ А.Г. Фархат

Проводится анализ архивных материалов историй болезней женщин, основным диагнозом которых был СПКЯ. Оценивается эффективность различных методов лечения ановуляторного бесплодия пациенток с данным синдромом. Делается вывод, что наиболее эффективным среди консервативных методов было применение гормональных контрацептивов вместе с регуляторами нейромедиаторного обмена и индукции овуляции.

**Ключевые слова:** ановуляторный цикл, бесплодие, СПКЯ.

### Assessment of different methods of treatment anovulatory infertility in women with PCOS A.G. Farkhat

The analysis of archival histories of women, which was the primary diagnosis of PCOS. Evaluated the effectiveness of different treatments anovulatory infertility patients with this syndrome. It is concluded that the most effective among conservative methods was the use of hormonal contraceptives with regulators of neurotransmitter metabolism and ovulation induction.

**Key words:** anovulatory cycle, infertility, PCOS.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Железна Г.О. Клініко-морфологічне та гормональне обґрунтування реабілітаційних заходів відновлення репродуктивної функції у пацієнток з синдромом полікістозних яєчників: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / Г.О. Железна / Донецький держ. медичний ун-т ім. М. Горького. – Донецьк, 2004. – 21 с.
2. Литвак О.О. Шляхи оптимізації відновлювальної терапії у жінок з синдромом полікістозних яєчників після хірургічного лікування: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / О.О. Литвак / Національний медичний ун-т ім. О.О. Богомольця. – К., 2002. – 20 с.
3. Чайка А.В. Комплексна діагностика, лікування та реабілітація репродуктивної функції у жінок з синдромом полікістозних яєчників: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / А.В. Чайка / Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця. – Київ, 2003. – 38 с.
4. Чека Н.Е. Комплексна реабілітація репродуктивної функції у жінок з клімифен-резистентними формами синдрому полікістозних яєчників після ендохірургічної стимуляції овуляції: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / Н.Е. Чека / Донец. держ. мед. ун-т ім. М. Горького. НДІ мед. пробл. сім'ї. – Донецьк, 2005. – 21 с.
5. Корнієнко С.М. Оптимізація ендохірургічного лікування безплідності при синдромі Штейна–Левенталя: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія»

- / С.М. Корнієнко // Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України. – К., 2003. – 20 с.
6. Калугина А.С. Оптимизация контролируемой суперовуляции и криоконсервации в программах вспомогательных репродуктивных технологий: Автореф. дис. ... докт. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / А.С. Калугина / Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования Санкт-Петербургской Медицинской Академии Последипломного Образования. – СПб., 2009. – 40с.
7. Калинина Е.А. Программа оптимизации экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов в полость матки у пациенток с синдромом поликистозных яичников (клинические и эмбриологические аспекты): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / Е.А. Калинина; НЦ акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН. – М., 2002. – 42 с.
8. Осина Е.А. Эффективность применения антагониста гонадотропин-рилизинг гормона ганиреликса в программе экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов в полость матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / Е.А. Осина / Науч. центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН. – М., 2004. – 24 с.
9. Бульчева Е.С. Новые подходы при использовании методов восстановления естественной фертильности и ЭКО у пациенток с синдромом поликистозных яичников: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / Е.С. Бульчева; Моск. обл. НИИ акушерства и гинекологии. – М., 2008. – 23 с.
10. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline / [Azziz R., Carmina E., Dewailly D. et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2006. – Vol. 91. – P. 4237–4245.
11. Franks S. Controversy in clinical endocrinology: diagnosis of polycystic ovarian syndrome: in defense of the Rotterdam criteria / S. Franks // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2006. – Vol. 91. – P. 786–789.
12. Teede H. Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan / Teede H., Deeks A., Moran L. // BMC Med. – 2010. – Vol. 8, № 1. – P. 41.
13. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome // Fertil. Steril. – 2004. – Vol. 81, № 1. – P. 19–25.
14. Fecundability and spontaneous abortions in women with self-reported oligo-amenorrhea and/or hirsutism: Northern Finland Birth Cohort 1966 Study / [R. Koivunen, A. Pouta, S. Franks, H. Martikainen et al.] // Hum. Reprod. – 2008. – Vol. 23, № 9. – P. 2134–2139.
15. Vermeulen A.A. critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum / Vermeulen A., Verdonck L., Kaufman J.M. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1999. – Vol. 84. – P. 3666–3672.
16. Follicular fluid markers of oocyte developmental potential / [Mendoza C., Ruiz E., Ortega E. et al.] // Hum. Reprod. – 2002. – Vol. 17. – P. 1017–1022.
17. Franks S. Follicle dynamics and anovulation in polycystic ovary syndrome / S. Franks, J. Stark, K. Hardy // Human Reproduction Update. – 2008. – Vol. 14, № 4. – P. 367–378.
18. Boomsma C.M. Pregnancy complications in women with Polycystic ovary syndrome / Boomsma C.M., Fauser B.C.J.M., Macklon N.S. // Semin Reprod Med. – 2008. – Vol. 26. – P. 72–84.
19. Variation in the ovarian reserve is linked to alterations in intrafollicular estradiol production and ovarian biomarkers of follicular differentiation and oocyte quality in cattle / [Ireland J.J., Zielak-Steciwko A.E., Jimenez-Krassel F. et al.] // Biol. Reprod. – 2009. – Vol. 80, № 5. – P. 954–964.

## Оптимізація діагностичних аспектів безпліддя у пацієнток з надлишковою масою тіла

Ю.Ф. Чернописька

Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Ультразвукове дослідження яєчників дозволило ґрунтовно підійти до оцінювання оваріальної відповіді та корекції їх стимуляції. У жінок із безпліддям та надлишковою масою тіла 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, надлишкова маса тіла, ультразвуковий моніторинг, оваріальний резерв.

Проблема безпліддя у жінок з надлишковою масою не має остаточного вирішення. Згідно прогнозів ВООЗ, при збереженні існуючих темпів росту захворюваності рівень ожиріння до 2015 року збільшиться на 8%, а до 2025 року в світі буде нараховуватись понад 300 млн людей з діагнозом ожиріння. Особливістю ожиріння є те, що воно не завжди адекватно оцінюється пацієнтом як патологічний стан, ті рідко звертаються до лікаря. Тому проблему надмірної маси тіла необхідно вирішувати лікарям багатьох спеціальностей. Основним діагностичним критерієм ожиріння є надлишок загальної маси тіла по відношенню до норми, встановленої статистично. Однак величиною, яка визначає важкість протікання захворювання є не стільки маса тіла сама по собі, як надлишок жирової тканини.

Незначне зниження надлишкової маси тіла дає можливість знизити ризик виникнення серцево-судинної патології, знизити чи нормалізувати артеріальний тиск при гіпертонії, нормалізувати рівень глюкози, знизити показники жирів крові, зменшити симптоми враження суглобів, нормалізувати функціональний стан жіночих статевих органів та збільшити статево потенцію чоловіків.

**Мета дослідження:** підвищити ефективність лікування безпліддя у жінок із надлишковою масою тіла в програмах допоміжних репродуктивних технологій шляхом оптимізації діагностичних та лікувальних заходів.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В нашому дослідженні приймали участь 140 жінок фертильного віку із них 50 соматично здорових пацієнток з реалізованою репродуктивною функцією

увійшло до контрольної групи та 90 жінок із діагнозом безпліддя при надлишкової масі тіла склали основну групу, яку в подальшому для оцінки ефективності проведеного лікування було розподілено на I групу – 49 жінок, які проліковані традиційно, та II групу – 41 жінка, яка пролікована альтернативно.

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 цервікального каналу, циліндричний епітелій з цервікального каналу, а також сироватка крові.

При ретроспективному дослідженні нами вивчені дані соціально-економічного статусу, соматичного, гінекологічного, акушерського, імунологічного й алергологічного анамнезу. Всім жінкам проводили трансабдомінальну та трансвагінальну ехографію органів малого тазу (конвексні датчики 3–5 МГц та 5–9 МГц) з використанням УЗ системи Aloka Alpha 7. При дослідженні яєчників вимірювали їх об'єм та яєчничково-матковий індекс (ЯМІ) (И.А. Озерская, 2008). Лапароскопічне та гістероскопічне дослідження органів малого тазу 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-й день менструального циклу. Матеріал після діагностичної гістероскопії відправляли на ПГД.

Результати дослідження опрацьовані за допомогою пакету програм STATISTICA 9. 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

Основні клінічні симптоми у жінок основної групи були наступні: ожиріння I ст. діагностовано у 49 жінок, що становить 54,4% випадків, відповідно II ступеню – у 41 жінки, тобто у 49,6% випадків, скарги на розлади сну (безсоння, короткий період сну, важке пробудження, відсутність відчуття відпочинку, тривоги) діагностовано у 62 (68,9%) жінок, зниження мотивації – у 52 (56,7%) жінок, неврогічна симптоматика – 38 (42,2%) жінок.

Частота порушень менструальної функції становить 68,8%, діагностовано у 62 жінок із безпліддям при надлишкової масі тіла (олігоменорея – 26 (41,9%); дисфункціональні маткові кровотечі – 8 (12,9%), вторинна аменорея – 10 (16,1%)). Серед основних варіантів оваріальних порушень в 48 (53,3%) випадків зустрічається синдром полікістозних яєчників в 42 (46,7%) дисфункція яєчників, з них 49 (54,4%) жінок зустрічається первинне і в 41 (45,6%) – вторинне безпліддя.

Зміни ендокринологічного статусу мають наступні особливості: при усіх варіантах порушень оваріальної функції відзначено прогестеронову недостатність, а зниження концентрації естрадіолу характерно для пацієнток з полікістозом яєчників та з гіпофункцією яєчників; при синдромі полікістозних яєчників частота виявлення гіперпролактинемії максимальна; найменші середні концентрації пролактину реєструються при гіпофункції яєчників; співвідношен-

Таблиця 1

## Показники гормонів у обстежених жінок із безпліддям при надлишковій масі тіла

| Гормони                  | Групи обстежених жінок |                 |                   |
|--------------------------|------------------------|-----------------|-------------------|
|                          | I група (n=49)         | II група (n=41) | Контрольна (n=50) |
| Естрадіол, МО/л          | 58,4±12,9              | 59,6±22,1       | 118,4±0,57        |
| ФСГ, МО/л                | 5,71±0,48              | 5,85±0,57       | 7,38±0,64         |
| ЛГ, МО/л                 | 5,14±0,36              | 6,64±0,57       | 14,3±0,15         |
| Т, нмоль/л               | 151,2±10,8             | 158,6±14,3      | 148,8± 18,8       |
| Прл, МО/л                | 453,21±11,6            | 484,47±14,2     | 326,15±0,27       |
| П, нмоль/л               | 13,5± 1,1              | 12,37±1,4       | 24,42±0,24        |
| ТТГ, мМО/мл              | 2,51±0,02              | 2,81±0,02       | 2,52±0,02         |
| Т <sub>3</sub> , пмоль/л | 1,24±0,01*             | 1,27±0,01*      | 2,71±0,04         |
| Т <sub>4</sub> , нмоль/л | 106,4±1,03             | 108,71±1,05     | 110,82±1,07       |

Примітка: \* – відмінність вірогідна відносно контрольної групи,  $p < 0,05$ .

ня лютеїнізуючого та фолікулоstimулюючого гормонів при синдромі полікістозних яєчників найбільш показово в умовах нормопролактинемії та досягає «класичних» значень ( $>2$ ) лише в 17,4% хворих, а в основному (в 73,9%) реєструється ЛГ/ФСГ $>1$ ; при оваріальній недостатності характерними є низькі значення ЛГ і ФСГ (табл. 1).

Дисгормональні порушення характеризуються наступними моментами: статистично значиме підвищення середнього рівня пролактину та зниження концентрації прогестерону; частота виявлення гіперпролактинемії при синдромі полікістозних яєчників становить 53,3%, а при дисфункції яєчників – 47,7%; підвищення співвідношення ЛГ/ФСГ ( $p=0,01$ ;  $F=32,4$ ;  $R=0,6$ ) у жінок з синдромом полікістозних яєчників визначається передусім всього зниженням рівня ФСГ; у жінок зі збереженим менструальним циклом відзначається підвищення рівня естрадіолу у другій фазі циклу при одночасному зниженні вмісту прогестерону.

Вивчення імунологічного статусу у жінок репродуктивного віку із безпліддям при надлишковій масі тіла свідчить про пригнічення імунної системи у них, зокрема збільшення концентрації IgA та IgM, а також зниження вмісту CD8<sup>+</sup>-клітин.

Виявлена чітка тенденція до зниження концентрації Т-супресорів (CD8<sup>+</sup>-клітин). Слід зазначити, що в основній групі відзначено вірогідне ( $p < 0,05$ ) зниження вмісту CD8<sup>+</sup>-клітин у порівнянні з контролем. Прогресуюче зменшення субпопуляції Т-супресорів (CD8<sup>+</sup>-клітин), вказує на збільшення аутоагресії і підвищення ізоимунізації.

За рахунок зниження вмісту Т-супресорів відбулося вірогідне збільшення ІРІ, тобто співвідношення Т-хелперів (CD4<sup>+</sup>-клітин) до Т-супресорів (CD8<sup>+</sup>-клітин) – 1,32%. Даний факт є цілком логічним, тому що однією з головних при-

чин розвитку всього спектра аутоімунних захворювань є зниження активності супресорної ланки імунітету, що знаходить підтвердження в наукових працях вчених які вказують на те, що в основі розвитку безпліддя може бути не тільки зниження вмісту Т-супресорів, але й збільшення вмісту Т-хелперів, в нашому випадку діагностоване не вірогідне збільшення даного показника.

У процесі вивчення гуморальної ланки імунітету слід звернути Вашу увагу на збільшення вмісту IgA, що свідчить про компенсаторну реакцію внаслідок змін в гуморальній ланці імунітету.

Зростання концентрації IgM у порівнянні з контролем відбувається до 2,19 г/л. Наростання рівня IgM може свідчити про підвищене утворення аутоантитіл внаслідок зменшення концентрації, що обмежує вироблення ними Т-супресорів і активацію сенсibiliзації лімфоцитів.

Перше ультразвукове дослідження у жінок обстежуваних груп проводилось на 2–3-й день менструального циклу з метою оцінки яєчникового 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%) (малюнок). 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).

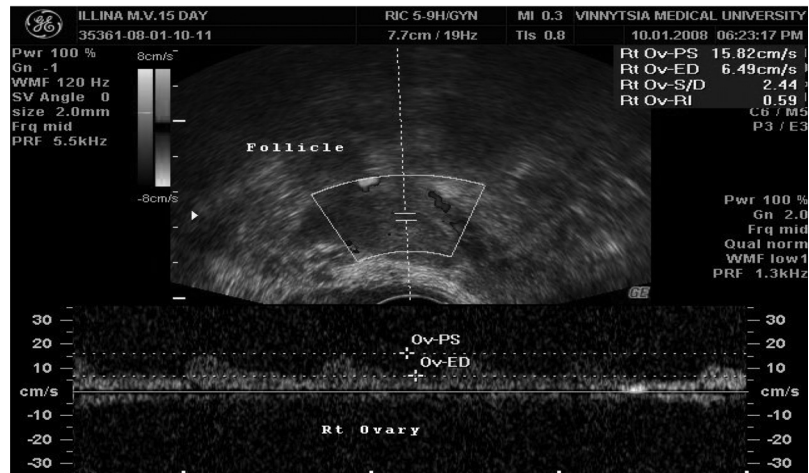
Під час порівняльного аналізу показників перифолікулярного кровотоку на 2–3-й день МЦ у здорових жінок та у жінок із безпліддям виявлено, що середня величина максимальної систолічної швидкості (МСШ) перифолікулярного кровотоку в домінуючому яєчнику жінок обох обстежуваних груп достовірно не відрізнялася і відповідно у групі здорових жінок коливалася 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 придатків.

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-х менструальних циклів, нами не було виявлено достовірної різниці між розмірами преовуляторних фолікулів у жінок основної групи та групи контролю.

Розміри домінуючого фолікулу у жінок всіх вікових груп коливалися в межах від 18 до 24 мм, середній діаметр преовуляторного фолікулу склав 18,4 мм.

Вивчаючи стан перифолікулярного кровотоку стінки домінуючого фолікула напередодні овуляції у жінок із безпліддям, було відмічено, що кровозабезпечення



**Малюнок. Кровотік в стінці домінуючого фолікулу напередодні овуляції, безпліддя при надмірній масі тіла**

стілки фолікулу становило лише 50–70% його окружності на відміну від здорових жінок, в яких кровотік спостерігався понад 75% окружності домінуючого фолікулу.

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 незначному зниженні периферичного судинного опору. Найбільш високими індекси резистентності напередодні овуляції залишалися в ІА групі жінок із безпліддям, які мали в анамнезі запальні захворювання придатків 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.

Традиційні реабілітаційні заходи на амбулаторному етапі: дієта, фізіотерапія, гормональна контрацепція (ребаунд ефект), індукція овуляції КЦ та/або ДРТ. Запропоновані комплексні реабілітаційні заходи підготовки до стимуляції овуляції: дієта, фізичні навантаження, використання біополімеру хітозану або

пероральних гіпоглікемізуючих лікарських засобів, використання імуномодулятора, комбінована стимуляція овуляції після комплексної підготовки або застосування ДРТ. І етап: ЗГТ до отримання фізіологічних параметрів матки та ендометрію: дівігель – місцево 1 мг естрадіола (1 г геля) на добу (циклічно), утрожестан по 400 мг на добу з 16 по 25-й день менструального циклу, бодімарин по 2 таблетки 3 рази на добу (3 міс), або гуарем по 1 пакету (5 г) або по 1 мірній ложці гранул (5 г) 3 рази на добу під час їди, галавіт по 100 мг/добу впродовж 10 днів, в подальшому – по 100 мг/добу через день. Курс лікування – 20 ін'єкцій, калію йодит по 200 МО/д 3 міс.

В нашому дослідженні КСЯ проводили по довгому протоколу з використанням агоністу ГТ-РГ з використанням рек ФСГ.

Після 12 тиж терапії препаратом Бодімарин у всіх обстежених жінок спостерігалась позитивна динаміка антропометричних показників. Було отримано зменшення маси тіла у пацієток, яка в середньому становила  $11,8 \pm 2,4$  кг, що відповідало 12,8%. Вказана динаміка маси тіла відобразилась на таких показниках, як ІМТ, ОТ, ОС. В середньому по групі ІМТ зменшився із  $31,6 \pm 1,63$  до  $27,9 \pm 1,14$  кг/м<sup>2</sup>, що відповідало втраті маси тіла на 13,9% в порівнянні із початковим рівнем (табл. 2).

Зменшення ОТ було відмічено у всіх пацієнтів і в середньому по групі складало  $10,2 \pm 3,2$ , ОС –  $6,6 \pm 4,2$ , що свідчило про зменшення кількості вісцеральної жирової тканини.

Відмічена пряма лінійна кореляція сильного ступеня між масою тіла жінки та рівнями ліпопротеїдів низької щільності, загальних ліпідів, тригліцеридів, загального холестерину, зростання показників лептину, інсуліну, інтерлейкіну-6 і фактору некрозу пухлин-6. Виявлено підвищені показники ліпопротеїдів низької щільності в 1,2 разу, тригліцеридів у 1,7 разу, загального холестерину у 1,4 разу, і у 1,4 разу знижений показник ліпопротеїдів високої щільності.

Ми встановили статистично достовірне зменшення рівня ХС ЛВЩ, що безумовно є додатковим позитивним результатом терапії препаратом бодімарин а також була тенденція до покращення ліпідних показників, що зумовлено механізмом дії хітозану на всмоктування жирів їжі

Під час проведення аналізу початкових даних та розрахунку ІР НОМА в середньому по групі не виявлено значних відхилень від норми. Включені в

Таблиця 2

**Антропометричні показники на фоні запропонованої терапії (M±m)**

| Показники             | До лікування (n=90) | Після лікування (n=90) |
|-----------------------|---------------------|------------------------|
| Маса тіла, кг         | 94,18±3,76          | 80,02±3,82*            |
| ІМТ кг/м <sup>2</sup> | 31,6±1,63           | 26,9±1,14*             |
| ОТ, см                | 98,4±3,68           | 86,2±3,94*             |
| ОС, см                | 113,5±2,81          | 106,9±2,26*            |

Примітка: \* –  $p < 0,05$  в порівнянні з вихідними даними.

дослідження жінки не мали вираженої гіперінсуленемії та ІР при тривалому та вираженому ожирінні. Однак на фоні терапії була відмічена позитивна динаміка показників ІРІ, зниження розрахункового індексу ІР НОМА ( $p > 0,05$ ).

Ефективність запропонованого нами комплексу діагностичних та лікувальних заходів у жінок із безпліддям при надмірній масі тіла підтверджена нормалізацією їх функції, зменшенням проявів аутоімунних реакцій, усуненням імунних порушень, що обумовило нормалізацію менструального циклу, настання вагітності, яке діагностували в 15,8% жінок групи I проти 36,4% – II групи.

### ВИСНОВОК

Запропонований комплекс лікувальних та реабілітаційних заходів у жінок із безпліддям при надмірній масі тіла сприяв: збереженню гормональної активності яєчників, швидкому відновленню захисних функцій імунної системи, відновленню овуляторної функції яєчників, підвищенню частоти настання вагітності 36,4% при використанні ДРТ.

**Перспективи подальших досліджень.** Впровадження лікувальних заходів для корекції виявлених змін у жінок із безпліддям при надмірній масі тіла дозволять підвищити ефективність застосування програм допоміжних репродуктивних технологій.

### Оптимизация диагностических аспектов бесплодия у пациенток с чрезмерной массой тела Ю.Ф. Чернописька

Ультразвуковое исследование яичников дало возможность достаточно подойти к оценке овариального ответа и коррекции их стимуляции. У женщин с бесплодием и чрезмерной массой тела наблюдается недостаточное увеличение полной скорости перифолликулярного кровообращения и диагностируется высокое значение индекса резистентности, что свидетельствует об недостаточной васкуляризации доминантного фолликула в преовуляторном периоде. Полученные результаты дадут возможность уточнить диагноз и подобрать оптимальную схему использования программ вспомогательных репродуктивных технологий.

**Ключевые слова:** бесплодие, чрезмерная масса тела, ультразвуковой мониторинг, овариальный резерв.

### Optimization of diagnostic aspects of infertility in overweight patients Yu.F. Chornopyska

Ultrasound examination of ovaries allowed a comprehensive evaluation of ovarian response and correction of ovarian stimulation. Infertile overweight women demonstrate insufficient increase in the rate of perifollicular circulation and a high resistivity index, which indicates deficient vascularization of the dominant follicle during preovulatory period. The results obtained allow us to ascertain the diagnosis and select an optimal scheme of assisted reproductive technologies program use.

**Key words:** infertility, excess weight, ultrasound monitoring, ovarian reserve.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Анщина М.Б. Принципы гормональной диагностики в лечении бесплодия: показания, интерпретация 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. – К., 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. Ахаладзе Н.Г., Ена Н.М., Лизун Н.О. Антигипертензивный и другие эффекты разгрузочно-диетической терапии у больных с артериальной гипертензией и ожирением // Укр. кард. журн. – 2005. – № 2. – С. 85–90.
5. Трохимович О.В. Корекція порушень репродуктивного здоров'я у молодих жінок з гіперандрогенією на тлі запальних захворювань геніталій: Автореф. дис... канд. мед. наук : 14.01.01 / О.В. Трохимович; Ін-т педіатрії, акушерства та гінекології АМН України. – К., 2006. – 20 с.
6. Aoki R., Fukuda M. Recent molecular approaches to elucidate the mechanism of embryo implantation: trophinin, bystin, tastin, as molecules involved in initial attachment of blasto cysts to the uterus in human // Semin. Reprod. Med. – 2005. – Vol. 18, № 3. – P. 265–271.
7. Autonomic hemodynamic control in pregnancy-induced hypertension / Ekholm E.M.K., Piha S.J., Antila K.J., Erkkola R.U. // Hypertens. Pregnancy. – 2004. – Vol. 13, № 3. – P. 253–263.
8. Baltarowich O. Female pelvic organ measurements: Atlas of ultrasound measurements. Year Book Medical Publishers. Chicago 2008: 190–237.
9. Barnea F. Hypothalamic Amenorrhea Syndrom: The Hypothalamus in health and disease. Chicago 2002.
10. Berlier P. Ges vulvovaginites de la petite fille. Rev frans Gynec obstet. – 2006; 5: 283–285.



## Профілактика, діагностика та лікування фонівих процесів ендочервіксу та цервікальної неоплазії у безплідних жінок

**М.Н. Шалько**

Кафедра акушерства, гінекології та репродуктології УДІР НМАПО  
імені П.Л. Шупика, м. Київ

Третє місце серед онкологічної патології у жінок посідає рак шийки матки, поступаючи лише раку молочної залози та тіла матки [8, 11]. Рак шийки матки – небезпечне злоякісне захворювання. Щороку у світі виявляється близько 500 000 нових випадків, з них половина жінок помирає [2]. З плоского епітелію розвивається плоскоклітинний рак, з циліндричного – аденокарцинома, що має високий ступінь злоякісності, схильність до швидкого росту та метастазування. Середній вік для виникнення плоскоклітинного раку становить 46 років, для аденокарциноми – 35 років. Нерідко злоякісна патологія шийки матки у жінок, що перебувають у групі ризику, розвивається ще раніше – у віці з 24 років. Відмічається збільшення важкої цервікальної залозистої неоплазії (ЦЗН) та аденокарциноми до 23%, у порівнянні з 5% в 1960 рр. [1]. За ступенем інвазії рак ділиться на *Ca in situ*, малоінвазивний, інвазивний рак. 5-річне виживання при першій стадії становить 85%, при 4–5%. Враховуючи невтішний прогноз і складність комбінованого лікування інвазивного раку, основна увага органів охорони здоров'я розвинених країн приділяється ранній діагностиці передракових змін інтраепітеліального раку та *Ca in situ*. Зокрема, в США з 1960 року до теперішнього часу вдалося знизити смертність від раку шийки матки на 87%, завдяки налагодженій системі скринінгу. Але, всупереч багаточисленним дослідженням цієї проблеми питання щодо її етіології та патогенезу нині недостатньо вивчені [5, 6].

Процеси, що сприяють відновленню ділянок шийки матки та утворенню і росту резервних клітин епітелію, залежать від багатьох факторів. Прямо чи опосередковано, але на стан шийки матки впливають: вік, запальні процеси і їх характер, інфекції, гормональний та імунний стан організму.

М. Gronroos et al. (1980), С. Diller et al. (1983) вважають, що в процесі епідермізації псевдоерозії шийки матки у молодих жінок, що не народжували, часто виникає дисплазія покривного епітелію, яка відноситься до передракових захворювань шийки матки [2]. Хоча, інші стверджують, що у молодих жінок до 24 років, які ще не народжували, наявність елементів ендочервіксу на піхвовій частині шийки матки слід розцінювати як фізіологічне явище, що не потребує активного втручання [3–5].

До групи ризику розвитку дисплазії і раку шийки матки відносяться [7, 10, 13, 14]: носії вірусу папіломи людини (ВПЛ) високо та низько онкогенних типів, а також близько десяти вірусів проміжного ризику; тривала персистенція онкогенних типів вірусу (більше 2-х років); високе «вірусне навантаження», тобто велика кількість типів та їх висока концентрація в тканинах одночасно; ранній початок статевого життя; багато статевих партнерів протягом життя; наявність у попередньому шлюбі чоловіка у дружини раку шийки

матки; вірусні інфекції статевих шляхів; використання небар'єрних методів контрацепції; довгостроково існуючі хронічні запальні процеси статевого тракту; психоемоційні стани; ожиріння; паління.

Жінка, яка палить, відноситься до групи підвищеного ризику щодо розвитку передраку і раку шийки матки, доведено G.I. Rzepka et al. (1993). S.E. Waggoner et al. (1994) встановили, що нікотин накопичується в цервікальному слизу пропорційно його вмістові у крові. Його звичайні концентрації не викликають патологічного впливу, але відмічений селективний мітогенний ефект нікотину на клітини ектоцервікса, а особливо коли вони ураженні ВПЛ. Подібного ж впливу по відношенню до клітин ендочервікса не доведено.

Незакінчена зона трансформації та крипти залозистого епітелію в екзо- та ендочервіксі є найбільш уразливими для проникнення інфекції ВПЛ.

Стовбурові клітини нижнього базального та метоплазованого шарів в екзоцервіксі при травмі вражаються вірусом, що призводить до плоскоепітеліальної дисплазії та раку, а стовбурові субциліндричні клітини в ендочервіксі вражаються вірусом і трансформують залозисту патологію.

Однією з причин, що призводить до виникнення патології шийки матки, є штучні аборти, які призводять до травматизації, нейроендокринних порушень та інфекції, яка неопосередковано впливає гістологічно неповноцінний епітелій шийки матки.

Вірус проникає в субциліндричний епітелій внаслідок чого виникає мікрозалозиста ендочервікальна гіперплазія та локальна проліферація з цитопатичними змінами циліндричного епітелію.

До виникнення патології шийки матки можуть призвести й запальні захворювання жіночих статевих органів – одна з актуальних медичних проблем, що суттєво впливають на здоров'я мільйонів жінок дітородного віку, а особливо на їх репродуктивну функцію. Особи із запальними захворюваннями статевих органів складають 60-70% гінекологічних хворих, які звертаються за медичною допомогою в жіночу консультацію та складають 72–74% жінок з трубним фактором безпліддя. Частота ураження маткових труб після одного, двох і трьох епізодів запальних захворювань органів малого тазу становить відповідно 12%, 23% і 54%. Висхідний шлях інфекції в генезі запальних процесів органів малого тазу є переважаючим. При наявності патологічної флори в піхві і в цервікальному каналі внутрішньоматкові втручання, такі як аборти, діагностичні вишкрібання, введення ВМС, також є провокуючим фактором виникнення запальних захворювань.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 220 жінки з трубно-перитонеальним фактором безпліддя, протягом 2009–2011 років, які були розділені на дві групи. Вік пацієнток становив від 18 до 45 років. До груп спостереження увійшли пацієнтки, що не були задіяні в інших дослідницьких проектах, за протоколом, жодна із обстежуваних не була виключена з дослідження.

Основну групу досліджуваних склали 160 жінок з фонівими та передпухлинними ураженнями залозистого епітелію цервікального каналу шийки матки та 60 пацієнток з відсутніми диспластичними процесами цервікального каналу шийки матки склали контрольну групу.

При включенні у дослідження жінкам проведено комплексне обстеження (збір анамнезу, загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, коагулограму, аналіз крові на TORCH-інфекції, бактеріологічний та цитологічний аналіз мазків, кольпоскопія, цервікоскопія,

бактеріоскопія, обстеження на ЗПСШ, гістероскопія, УЗД, прицільну біопсію, вишкрібання цервікального каналу з подальшим патгістологічним дослідженням).

За допомогою цитологічного методу (цитозабірник утеробраша), цервікоскопії та даних УЗД проводилося визначення зони ураження цервікального каналу (1-а третина, 2-а третина, 3-я третина).

Цервікоскопія 1-ї третини цервікального каналу проводилася за допомогою цервікоскопа (модель С.В. Коханевич – А.с. № 178944), обстеження 2-ї та 3-ї третини цервікального каналу проводилася за допомогою гістероскопа.

Визначення типу ПВЛ робили методом ПЛР.

Отримані цифрові дані оброблені методом варіаційної статистики за допомогою програми Microsoft Excel із застосуванням парного критерію Стюдента.

Через 6–12 міс після лікування всім пацієнткам було повторно проведено повний спектр обстежень та оцінено ефективність проведеної терапії.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При порівнянні анамнестичних, та даних які ми отримали в процесі дослідження мали наступні результати: носії ВПЛ високо та низько онкогенних типів визначалися у 89% пацієнток основної підгрупи з передпухлинними процесами, а також, близько десяти вірусів проміжного ризику у решти 11% та в контрольній групі ПВЛ не виявлено; тривала персистенція онкогенних типів вірусу (більше 2 років) була виявлена у 48% пацієнток основної групи; високе «вірусне навантаження», тобто велика кількість типів та їх висока концентрація в тканинах одночасно – у 38% пацієнток; ранній початок статевого життя відмітили всі жінки 1-ої групи та 45% жінок 2-ої; багато статевих партнерів протягом життя – у 73% жінок основної групи та 36% – у жінок групи контролю; наявність у попередньому шлюбі чоловіка дружина якого хворіла на рак шийки матки у 12% пацієнток; вірусні інфекції статевих шляхів та довгостроково існуючі хронічні запальні процеси статевого тракту у 100%; паління у 83% жінок.

При дослідженні жінок із залозистою цервікальною неоплазією було діагностовано наступні показники: у 32 (58,18%) з них виявлено 16-й тип і йому подібні ПВЛ, у 19 (34,55%) – 18-й тип і йому подібні, 4 (7,27%) – інші високоонкогенні у тому числі 56-й тип.

При дослідженні хворих на дисплазію циліндричного епітелію було виявлено методом ПЛР у 92% 16-й, 18-й високоонкогенні типи та подібні до них 31, 33, 35, 39, 45, 52, 58-й, що вказує на високу агресивність та можливість швидкого озлоякіснення залозистого епітелію.

В цервікальних мазках при цитологічному дослідженні передпухлинна патологія залозистого епітелію верифікувалася в 96% жінок основної підгрупи наявністю двоядерних дискариотичних клітин, у яких дисплазія була підтверджено патгістологічним дослідженням і у всіх випадках виявлено той чи інший ПВЛ.

В цервікальних мазках при гістологічному дослідженні ми виявили наступні зміни в залозистому епітелії шийки матки: у 32 жінок виявлено наявність дисплазії на фоні запального процесу, у 46 жінок – наявність запального процесу без дисплазії, у 39 жінок – наявність дисплазії без запального процесу.

А також, ми отримали наявність залозистих поліпів цервікального каналу на тлі запальних та диспластичних процесів у наступних співвідношеннях: наявність поліпів на тлі запального процесу та дисплазії у 14 жінок, наявність поліпів на тлі запального про-

цесу без дисплазії у 30 жінок, наявність поліпів на тлі дисплазії без запального процесу у 16 жінок.

У 52 хворих з диспластичною патологією циліндричного епітелію лікування проводилося із застосуванням противірусної терапії  $\alpha$ -2 $\beta$ -інтерферонами (лаферобіон, лавомакс, циклоферон тощо), протизапальної терапії, електроексцизії та кріодеструкції із застосуванням щойно сконструйованого робочого змінного накінечника діаметром 0,5 довгого циліндричного до «Кріотону-3».

При контрольному огляді через 6–12 міс рецидив було виявлено в одній хворій, причиною якого була реінфекція іншим високоонкогенним вірусом відразу після лікування.

### ВИСНОВКИ

Вищенаведена комплексна схема лікування патології залозистого епітелію цервікального каналу є ефективною, так як рецидив був виявлений в одному випадку з причини реінфекції. Ефективність лікування спричинюється вдалим комплексним методом обстеження цервікальної патології шийки матки, де на перше місце слід поставити цитологічне дослідження, УЗД та цервікоскопію.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Богит М. Кольпоскопія. [пер. с англ. В.М. Нечиткіна] // М.: Изд. «Практика», 2008. – 339 с.
2. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. // СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2002. – 542 с.
3. Возникевич И.Г. Клинико-морфологическое обоснование тактики ведения женщин репродуктивного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / И.Г. Возникевич. – Омск, 1993. – 22 с.
4. Коханевич Е.В., Ганина К.П., Суменко В.В. Кольпоцервикоскопия: Атлас. – К.: Издательство «Гидромакс», 2004. – 116 с.
5. Прилепская В.Н., Рудакова Е.Б., Кононов А.В. Эктопии и эрозии шейки матки / Акушерство и гинекология. – 1998. – № 6. – С. 51–54.
6. Прилепская В.Н. Патология шейки матки, диагностические возможности цитологического метода исследования / Акушерство и гинекология. – 1999. – № 6. – С. 45–49.
7. Рудакова Е.Б. Пролиферативная активность эпителия шейки матки при инфекциях, переданных половым путем / Акушерство и гинекология. – 1995. – № 1. – С. 48–50.
8. Русакевич П.С. Заболевания шейки матки: симптоматика, диагностика, лечение, профилактика. – Минск: Высшейш. шк., 2000. – 367 с.
9. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела тела матки: Руководство. – СПб.: Сотис, 2002. – 332 с.
10. Aspectos epidemiológicos do cancer cervical / Rev. Saude Publica. – 1991. – V. 25, № 4. – P. 326–333.
11. Becker T.M., Wheeler C.M., McGough N.S. et al. Cigarette smoking and other risk factors for cervical dysplasia in southwestern Hispanic and non-Hispanic white women / Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 1994. – V. 3, № 2. – P. 113–119.
12. Chou P. Review on risk factors of cervical cancer / Chung Hua I. Hsueh. Tsa Chih. Taipei. – 1991. – V. 48, № 2. – P. 81–88.
13. Franco E.L. Viral etiology of cervical cancer: a critique of the evidence / Rev. Infect. Dis. – 1991. – V. 13, № 6. – P. 195–206.
14. Gitsch G., Kainz C., Studnicka M. et al. Oral contraceptives and human papillomavirus infection in cervical intraepithelial neoplasia / Arch. Gynecol. Obstet. – 1992. – V. 252, № 1. – P. 25–30.
15. Stanimirovic B. Mesto humanih papilomavirusa medu faktorima rizika cervikalnog karcinoma / B. Stanimirovic // Jugosl. Ginekol. Perinatol. – 1990. – V. 30, № 1–2. – P. 3–6.

## Проблеми профілактики ВІЛ/СНІДу серед підлітків

О.В. Бачигіна

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

У статті розглянуті та проаналізовані профілактичні заходи ВІЛ/СНІДу серед підлітків. Здійснення ефективної профілактики ВІЛ-інфекції та ризикованої щодо здоров'я поведінки серед дітей та підлітків груп найвищого ризику, а також розроблення рекомендацій для покращання профілактичної діяльності є пріоритетними для збереження здоров'я майбутнього покоління.

**Ключові слова:** вірус імунодефіциту людини, шляхи передачі, профілактичні заходи.

Вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) відомий з початку 80-х років ХХ століття. На даний час дослідженні його природа, структура, шляхи передачі та життєздатність вірусу. Пандемія ВІЛ-інфекції та СНІДу, що розпочалася 25 років тому, охопила всі регіони світу. Згідно різних оцінок, на кінець 2001 року чисельність ВІЛ-інфікованих у світі склала близько 40 млн людей [2, 33, 34, 35].

ВІЛ-інфекція – захворювання, що викликається вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), яке характеризується прогресуючим ураженням імунної системи. Збудником ВІЛ-інфекції є вірус імунодефіциту людини, який уперше було відкрито у 1983 році Люком Монтенє та Робертом Галло. Існують вірогідні дані відносно того, що вірус був присутній в популяції набагато раніше, згідно яких найбільш ранній доведений випадок датується 50-ми роками ХХ ст. Особливістю вірусу ВІЛ є наявність зворотної транскриптази, яка відсутня у переважній більшості вірусів. Однак, вірус ВІЛ є не унікальним, в природі існує ще декілька подібних вірусів, які здатні спричинювати подібні захворювання з ураженням імунної системи в людей та тварин [3].

Протягом останніх років ВІЛ-інфекція трансформувалась від захворювання з обмеженим розповсюдженням, яке вражає переважно окремі вразливі групи населення до повномасштабної пандемії, яка охопила усі країни світу, усі верстви населення. За даними ЮНЕЙДС на кінець 2006 року кількість ВІЛ-інфікованих у всьому світі досягла щонайменше 39,5 млн осіб (дані Доповіді Директора – виконавця Об'єднаної програми Організації Об'єднаних Націй з ВІЛ/СНІДу (ЮНЕЙДС) Е/2007/56 № 07-33382). Поширеність ВІЛ-інфекції є різною в різних країнах, що в певній мірі є наслідком протиепідемічних заходів, які проводять в кожній окремій країні. Найбільша кількість ВІЛ-інфікованих (25,8 млн чоловік) проживає в країнах Африки південніше Сахари. Згідно зі звітом ЮНЕЙДС 2005 року у світі від хвороб, пов'язаних зі СНІДом померло понад 3 млн людей, з яких понад півмільйона дітей. Діти складають лише 4% серед усіх ВІЛ-інфікованих осіб у світі, однак на їх долю припадає 20% летальних випадків як наслідок ВІЛ-інфекції.

Найшвидше ситуація із ВІЛ-інфекцією погіршується в країнах Центральної та Східної Європи. Не залишилася осторонь цього процесу і Україна, яка має на сьогоднішній

додатковий день найвищий показник темпів зростання кількості ВІЛ-позитивних людей. Станом на 1 липня 2007 року в країні офіційно зареєстровано 114 770 ВІЛ-інфікованих (серед них 15 754 дітей), однак ця цифра значно більша. Так, за розрахунковими експертними даними Україна має найвищий показник ВІЛ-інфікованого населення в Європі – 1,4%. Згідно песимістичного прогнозу поширення епідемії ВІЛ-інфекції в Україні до 2010 року кількість ВІЛ-інфікованих в Україні може досягти 1,5 млн осіб.

Існує три шляхи передачі ВІЛ-інфекції:

**Статевий** (гомосексуальний та гетеросексуальний) – при незахищених статевих контактах між чоловіками або між чоловіком і жінкою.

**Парентеральний** (через кров та інші біологічні рідини) – після переливання інфікованої цільної крові або її компонентів; нестатеве зараження через пошкоджені шкіру та слизисті оболонки людей, що контактують з кров'ю або деякими секретами (слизом з півхи, грудним молоком, спермою, виділенням з ран, спинномозковою рідиною та ін.) хворих на ВІЛ-інфекцію; при використуванні забруднених ВІЛ шприців, інструментарію; при пересадці інфікованих органів, кісткового мозку, штучної інсемінації інфікованою спермою.

**Від матері до дитини (перинатальний) – вертикальний** (внутрішньоутробно через плаценту від ВІЛ-інфікованої матері або під час пологів – при контакті плоду з інфікованою кров'ю або секретами матері та **горизонтальний** (при вигодовуванні грудьми або грудним молоком ВІЛ-інфікованої матері).

Слід добре розуміти, що ВІЛ-інфекція *не передається побутовим шляхом*. А саме при дотику, обіймах, рукостисканнях; через поцілунки; при спільному мешканні в одній квартирі; через посуд, столові прибори, їжу; через постільну білизну, предмети побуту, іграшки; через повітря (у тому числі при чханні й кашлі); при купанні у водоймах та басейні; через ручки дверей, крани, унітази; через спортивні снаряди; через гроші; при укусах комах або тварин.

Оцінюючи можливий ризик інфікування при контакті з біологічними рідинами ВІЛ-інфікованого пацієнта необхідно враховувати, що вміст ВІЛ у рідинах і секретах інфікованого організму є різним. Високі концентрації збудника і, відповідно, високий ризик зараження при контакті з кров'ю та її складовими частинами, спермою, вагінальним секретом, грудним молоком. Низький вміст вірусу ВІЛ і, відповідно, вкрай низький ризик зараження при контакті мають сеча, слина, сльози. Інфікування при контакті з цими біологічними рідинами є практично неможливим. ВІЛ відсутній в поті, фекаліях, вушній сірці.

В разі черезшкірного ушкодження гострими інфікованими інструментами (голки, тощо) ризик передачі вірусу ВІЛ, в середньому, складає 0,3%, що є меншим ніж для інших інфекцій, які мають подібний шлях передачі. Так, в аналогічних умовах ризик передачі вірусу гепатиту С складає 1,8%, а вірусного гепатиту В під час його реплікації може сягати 62%.

Слід враховувати, що у різних ВІЛ-позитивних пацієнтів має місце різне вірусне навантаження. Відповідно, матеріал отриманий від пацієнтів з високим вірусним навантаженням містить більшу небезпеку, ніж від пацієнтів з низькими показниками. У ВІЛ-позитивних осіб, які перебувають на ВААРТ, у разі її успішності, кров та інші біологічні рідини практично можуть не містити збудника ВІЛ.

Особливістю сучасного етапу епідемічного процесу ВІЛ-інфекції в Україні є зростання ролі гетеросексуального шляху передачі ВІЛ, що обумовлює розповсюдження

інфекції серед соціально адаптованих верств населення. При цьому, 25% людей, що живуть з ВІЛ в Україні є молоді віком до 20 років, а серед всіх нових випадків ВІЛ-інфекції у 2005 році у 58,5% молоді – особи віком до 30 років (за даними дослідження «Діти та молоді, які живуть або працюють на вулиці: приховане обличчя епідемії ВІЛ в Україні», проведеного Дитячим Фондом Організації Об'єднаних Націй (ЮНІСЕФ) та Міжнародним благодійним фондом «СНІД Фонд Схід-Захід» спільно з Міністерством України у справах сім'ї, молоді та спорту, 2007 р.). Крім того, епідемія ВІЛ/СНІД в Україні фемінізується, тобто з кожним роком усе більше молодих жінок інфікуються ВІЛ. На долю жінок у 2006 році припадало вже біля 42% усіх випадків інфікування ВІЛ, більшість з них знаходяться в репродуктивному віці. Відсоток ВІЛ-інфікованих серед усіх вагітних складає 0,5–1% в різних регіонах України. Аналіз даних обстеження серед ВІЛ-інфікованих вагітних свідчить про те, що на сьогоднішній день біля 20% з них належить до груп ризику (споживачі ін'єкційних наркотиків), в той же час 68% належить до соціально адаптованих благополучних верств. Нажаль, в більшості випадків виявлення інфікування ВІЛ серед вагітних відбувається вже під час вагітності, тоді як в економічно розвинених країнах статус жінки визначається до вагітності [12, 14].

Відповідно зростає ризик передачі ВІЛ новонародженим, який при відсутності заходів спрямованих на попередження вертикальної трансмісії складає, в середньому, 30–40%. За умови ефективності проведених заходів спрямованих на попередження передачі ВІЛ від матері до дитини практично усі новонароджені можуть бути здоровими, вільними від ВІЛ.

Україна досягла значного прогресу, знизивши рівень передачі вірусу з більш ніж 27% у 2000 році до 10 відсотків у 2004 році, що являється видатним досягненням. Однак, нажалі, ефективність профілактики перинатальної трансмісії ВІЛ в Україні ще далека від найкращих сучасних світових показників – 0–1%. Це привело до того, що біля 10% усіх ВІЛ-позитивних пацієнтів в Україні є діти, серед них 98% інфікувалися від матері під час вагітності, пологів або грудного вигодовування. За офіційними даними Міністерства охорони здоров'я за період з 1987 року від ВІЛ-позитивних матерів народилося близько 12 тис. дітей, з яких 6000 ВІЛ-негативні, 4600 віком до 18 міс знаходяться на диспансерному обліку для уточнення ВІЛ-статусу, в той час як 1,367 дітям діагноз ВІЛ-інфекції підтверджено. Зростає також кількість дітей хворих на СНІД: якщо у 2002 році офіційно зареєстрованих дітей з діагнозом „СНІД» було 47, у 2006 році ця цифра збільшилась майже у сім разів та становила 327 дітей. Тільки в 2006 році вперше виявлено 119 дітей з діагнозом СНІД [12–14].

Найбільш уразливим контингентом щодо негативних наслідків ВІЛ-інфекції серед усіх ВІЛ-інфікованих є діти. Тимчасом, будь-яка демократична держава має стояти на захисті прав дітей, в чому вагома роль належить праву. Між тим, факти свідчать про те, що права дітей, що живуть з ВІЛ в Україні порушуються. Вони дуже часто зазнають стигматизації та дискримінації. Нажаль, це відбувається і в лікувально-профілактичних установах. Це робить необхідним проведення просвітницької роботи спрямованої на збільшення поінформованості медичних працівників з правових питань щодо ВІЛ-інфекції та захисту прав ВІЛ-інфікованих дітей [3, 43].

Набувши ВІЛ, людина залишається його носієм до кінця життя і помирає від СНІДу, якщо не проводиться профілактичне лікування. Смертельних наслідків мож-

на уникнути у випадку систематичного застосування антиретровірусної терапії і дотримання ряду рекомендацій. Для покращення прогнозу ВІЛ/СНІД необхідне подальше інформування населення про шляхи профілактики, а для ВІЛ-позитивних людей – про лікування і рекомендований соціально-гігієнічний режим [2, 38, 39, 40, 42, 44].

На сьогоднішній день Україна є найбільш ураженою ВІЛ/СНІДом країною в Європі та Центральній Азії. З ВІЛ/СНІДом живуть, за оцінками національних експертів, 440 тис. людей віком від п'ятнадцяти до 49 років – приблизно 1,63% дорослого населення, майже 78% ВІЛ-інфікованих громадян України є особами молодого, репродуктивного, працездатного віку. Три регіони – Київ, Одеса та Донецьк – нещодавно перевищили межу в 1% ВІЛ-інфікованих вагітних жінок, що сигналізує поширення епідемії на загальне населення. Поширеність ВІЛ/СНІДу в Україні характеризується переважною вразливістю молоді (15–28 років). Серед усіх ВІЛ-інфікованих протягом 1995–2000 років спостерігається високий відсоток підлітків: 2,2–4,4%, що значно перевищує аналогічні показники в державах Західної Європи (0,5–0,7%) [1, 4, 46].

Епідемічний процес ВІЛ-інфекції в Україні продовжує інтенсивно розвиватись: у 2007 році серед громадян України зареєстровано найвищі за весь період епідеміологічного нагляду показники захворюваності на ВІЛ-інфекцію – 38,0 на 100 тис. населення, всього 17,5 тис. нових випадків ВІЛ-інфекції (порівнянні з 2006 роком це на 9,9% більше), у 2008 році – 18,9 тис. нових випадків, а вже за січень 2009 року – офіційно зареєстровано 1568 ВІЛ-інфікованих осіб. Незважаючи на реалізацію комплексу заходів, спрямованих на подолання епідемії ВІЛ-інфекції, темпи приросту залишаються високими. Попри те, що частка споживачів ін'єкційних наркотиків (СІН) серед нових випадків ВІЛ-інфекції знижується (з 83,6% у 1997 р. та 52,4% у 2002 р. до 40% у 2007 р.), серед них досі не спостерігається спадання епідемії [5]. Важливо наголосити, що за щорічного зменшення частки СІН у загальній кількості нових випадків ВІЛ-інфекції, з 1999 року постійно відбувається збільшення абсолютної кількості СІН серед нових випадків ВІЛ-інфекції. Як і раніше, передавання ВІЛ внаслідок введення наркотичних речовин ін'єкційним шляхом залишається основним чинником епідемії [5, 6, 15–18].

Статистичні дані засвідчують, що епідемія поширюється на дітей та підлітків, у першу чергу, з уразливих груп населення, а також груп найвищого ризику. Так, кількість нових випадків ВІЛ-інфекції серед споживачів ін'єкційних наркотиків 15–19 років зросла майже втричі і становить 32,3% від загальної кількості ВІЛ-позитивних людей. Вік першої спроби вживання ін'єкційних наркотиків зменшився до 13–15 років з переходом до регулярного вживання ін'єкційних наркотиків до досягнення 17 років. Від 10 до 20% працівників комерційного сексу в Україні мають вік до 18 років [1, 4, 15–18].

Проведене опитування СІН у 2007 році показало: питома вага групи підлітків віком від 13 до 19 років становила 6,3% від усіх опитаних. Серед підлітків – 66% юнаків та 34% дівчат. Рівень освіти серед підлітків, які споживають ін'єкційні наркотики, вкрай низький: 17% підлітків, яким на момент опитування виповнилося 15 років, не здобули базову середню освіту; 39% підлітків, яким на момент опитування виповнилося 18–19 років, не здобули повну середню освіту. Враховуючи, що половина підлітків ще навчаються, деякий вплив на них можливо здійснити через навчальні заклади. Зайнятність підлітків складала: 50% – учні або студенти різних навчальних закладів; 23% –

працюють (постійно або тимчасово); 27% – не навчаються і не працюють. Раннє залучення до вживання ін'єкційних наркотиків притаманне для всієї підліткової групи, незалежно від статевої приналежності [5, 6]. Вік початку вживання ін'єкційних наркотиків серед підлітків, %:

Серед усіх підлітків: 10–14 років – 15,5%, 15–17 років – 70,5%, 18–19 років – 14%.

Серед юнаків: 10–14 років – 21%, 15–17 років – 66%, 18–19 років – 13%.

Серед дівчат: 10–14 років – 4%, 15–17 років – 79%, 18–19 років – 17%.

1/3 підлітків вживають ін'єкційні наркотики щодня, ще 1/3 підлітків вживають декілька разів на тиждень, тобто, вживання наркотиків ін'єкційним шляхом стало для них систематичним. Частота вживання ін'єкційних наркотиків за 30 днів серед усіх опитаних: щодня – 32%, 2–6 разів на тиждень – 32%, раз на тиждень та рідше – 34%, важко відповісти – 2%, частота в залежності від статі і віку респондентів коливається незначно. Серед підлітків-СІН є група (9%) «епізодичного вживання» (раз на місяць та рідше), яка потребує цільових інтервенцій, орієнтованих на підтримку «виходу» підлітків з групи високого ризику.

У межах проекту ЮНІСЕФ «Профілактика ВІЛ серед підлітків груп ризику» вперше в Україні здійснено вторинний аналіз бази даних дослідження «Моніторинг поведінки споживачів ін'єкційних наркотиків» (2007 р., Український інститут соціальних досліджень імені О. Яременка за фінансової підтримки МБФ «Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІДу в Україні» в рамках реалізації програми «Подолання епідемії ВІЛ/СНІДу в Україні», підтриманої Глобальним фондом для боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією, і проекту USAID Визначення політики з питань здоров'я. Базове опитування було проведено у 2007–2008 рр. для цільової вікової підгрупи СІН 13–19 років. Наведені дані базуються на результатах цього вторинного аналізу. Всього було опитано 4143 особи, зокрема 259 (170 юнаків та 89 дівчат) віком 13–19 років. Опитування проведено у 14 регіонах України: АР Крим, м. Києві, Волинській, Дніпропетровській, Донецькій, Кіровоградській, Луганській, Миколаївській, Одеській, Полтавській, Сумській, Харківській, Херсонській, Черкаській областях.

3/4 підлітків-СІН протягом останніх 30 днів мали ризик інфікування ВІЛ через небезпечні практики вживання ін'єкційних наркотиків: 30% підлітків-СІН використовували спільний інструментарій для ін'єкцій; 22% віддавали, позичали чи продавали голку або шприц іншій особі після того, як зробили собі ін'єкцію; 58% отримували ін'єкцію з уже наповненого шприца, про який не знали, як він був наповнений; 64% використовували спільний посуд для розподілу (приготування) наркотику; 65% набирали готовий розчин наркотичної речовини зі спільного посуду. Серед підлітків-СІН зафіксовано високий рівень ранньої сексуальної активності: 82% СІН мають досвід статевого стосунку (вагінальний / анальний / оральний секс). Високий рівень залучення підлітків-СІН до випадкових та комерційних статевих стосунків. За останні три місяці: 67% з числа сексуально активних СІН мали випадкових статевих партнерів (серед хлопців – 73%, серед дівчат – 56%); 24% дівчат-СІН надають сексуальні послуги за винагороду; 7% хлопців-СІН користувались послугами комерційних статевих партнерів; 5% хлопців-СІН надавали сексуальні послуги за винагороду. Рівень знань про наявні ВІЛ-профілактичні послуги є досить високим і значно перевищує питому вагу підлітків, які звертаються за цими послугами: 99% знають принаймні одне формальне джерело отримання чистих шприців; 67% знають принаймні одне формальне джерело отримання

презервативів; 77% знають, де можна проконсультуватися та зробити тест на ВІЛ. Зафіксовано дуже низький рівень безпечної щодо ВІЛ-інфікування поведінки зі всіма типами партнерів:

- Використання презерватива під час останнього статевого контакту з різними сексуальними партнерами: 50% з постійним партнером; 80% з комерційним партнером; 55% з випадковим партнером.

- Постійне використання («завжди») презерватива протягом останнього року з різними статевими партнерами: 27% з постійним партнером; 35% з комерційним партнером; 36% з випадковим партнером.

Рівень знань про шляхи передавання ВІЛ-інфекції серед підлітків, які споживають наркотики ін'єкційним шляхом, є низьким. Лише 58% споживачів ін'єкційних наркотиків правильно зазначили шляхи запобігання статевому передаванню ВІЛ. 75% вважають, що ВІЛ-інфікування можна уникнути, якщо мати секс з одним вірним не інфікованим партнером; 66% знають, що ВІЛ-інфікування можна уникнути, якщо правильно використовувати презерватив під час кожного статевого контакту [19–21].

Рівень охоплення підлітків-СІН профілактичними послугами є вкрай низьким. За останні 12 міс: 30% зверталися по допомогу до громадських організацій; 36% користувалися послугами освітніх програм «рівний – рівному»; 36% отримували безкоштовно презервативи; 52% отримували безкоштовно новий шприц; 30% діагностувалися на наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом; 13% пройшли тест на ВІЛ та отримали його результат.

Підлітки-СІН характеризуються високим ризиком ВІЛ-інфікування через небезпечні поведінкові практики вживання наркотиків ін'єкційним шляхом та статевих стосунків (високий рівень сексуальної активності, залучення до випадкових та комерційних стосунків, поширення незахищеного сексу); недостатнім рівнем знань про шляхи передавання ВІЛ та про те, як ВІЛ не передається; низьким рівнем користування профілактичними програмами та медико-соціальними послугами; неоднорідністю за ознакою частоти вживання наркотичної(них) речовин(и). На національному та регіональному рівнях необхідно визнати групу малолітніх та неповнолітніх СІН (до досягнення ними 18 років) як таку, що потребує спеціальної уваги в контексті протидії епідемії ВІЛ-інфікування в Україні. Важливим є усвідомлення потреб і проблем цієї групи та розроблення стратегії профілактичних програм, сфокусованих інтервенцій, комплексного пакету послуг для дівчат та хлопців-СІН, до яких слід зарахувати також моделі, орієнтовані на зміну поведінки (враховуючи освітні, консультаційні послуги, профілактику ІПСШ тощо), пропагування здорового способу життя, активної протидії залученню нових СІН шляхом відмови від «першої ін'єкції» (методика «Розірви коло») та відповідальності за своє здоров'я [5, 6, 19–21].

Поширеність ВІЛ/СНІДу в Україні є найбільшою медико-соціальною проблемою, від вирішення якої залежить існування української нації в майбутньому. Єдиним засобом профілактики ВІЛ/СНІДу на сьогодні залишається неспецифічна, тобто медико-соціальна профілактика, метою якої є запобігання ВІЛ-інфікування підлітків, яка ґрунтується на таких принципах:

- підвищення рівню профілактичних знань та вмій серед підлітків;
- зменшення соціально-психологічних факторів, які формують поведінку високого ризику ВІЛ-інфікування;

- профілактика виникнення, лікування та реабілітація у підлітків захворювань, які сприяють інфікуванню ВІЛ (захворювань, що передаються статевим шляхом; нарко-тичної залежності тощо).

Комплексна система медико-соціальної профілактики ВІЛ-інфікування містить в собі три етапи:

- перший етап – не диференційований за соціальними групами та особистим ризиком ВІЛ-інфікування підлітків;
- другий етап – диференційований за соціальними групами підлітків (за місцем навчання);
- третій етап – диференційований за особистим ризиком інфікування ВІЛ підлітків (без ризику, із статевим та парентеральним ризиками).

Кожний етап комплексної системи медико-соціальної профілактики ВІЛ-інфікування підлітків реалізується на спеціалізованих рівнях профілактичної роботи з залученням висококваліфікованих фахівців: профілактичної освіти, соціально-психологічної допомоги, медичної допомоги. Координаторами комплексної системи медико-соціальної профілактики ВІЛ-інфікування підлітків можуть виступати республіканський (обласний, міський) центри з профілактики та боротьби зі СНІДом чи санітарно-епідеміологічні станції (відділи особливо небезпечних інфекцій та СНІДу).

Реалізація даних програм передбачається здійснюватися силами фахівців загальноосвітніх учбових закладів та соціальних служб (вчителями-біологами або вчителями-валеологами, психологами навчальних закладів, шкільними лікарями-педіатрами або лікарями-валеологами). Підкреслено особливості медико-соціальної профілактики серед підлітків, які мають статевий або парентеральний ризик ВІЛ-інфікування. Для визначення особистого ризику ВІЛ-інфікування на всіх етапах комплексної системи медико-соціальної профілактики рекомендується використовувати «Підлітковий експрес-опитувальник визначення ризику ВІЛ-інфікування» з анкетною, алгоритмом обробки результатів та шкалою особистого ризику ВІЛ-інфікування. Потребує вдосконалення існуюча профілактична допомога, яка надається підліткам в Україні з питань ВІЛ/СНІДу та широкого впровадження сучасних стратегічних напрямків профілактики, таких як: «рівний – рівному», «відстрочення початку статевого життя» (для статево неактивних підлітків), «безпечного сексу» (для статево активних підлітків), «зниження шкоди» (для наркозалежних підлітків), інтеграції та вдосконалення профілактичної освіти, соціально-психологічної допомоги, медичної допомоги [7].

У дисертації Д.В. Варивончика [7, 8] зроблено теоретичне узагальнення і вирішення актуальної наукової проблеми сучасної профілактичної медицини – дослідження факторів, які формують ризик ВІЛ-інфікування підлітків та визначають ефективність профілактичних заходів; розробку системи медико-соціальної профілактики ВІЛ-інфікування підлітків. Автор вважає, що вивчення ролі медико-соціальних та медико-психологічних факторів у формуванні ризику ВІЛ-інфікування та факторів, які впливають на ефективність профілактичних заходів серед підлітків, є актуальним і необхідним, що дозволить науково обґрунтувати та вдосконалити існуючу систему медико-соціальної профілактики ВІЛ-інфікування підлітків в умовах великого міста.

Більшість ВІЛ-інфікованих відносяться до груп «високого» соціального ризику ВІЛ-інфікування (82,7±7,0%). Соціальний ризик ВІЛ-інфікування підлітків великого міста формується медико-соціальними факторами: способом життя (0,98±0,01);

місцем (0,95±0,05) та успішністю у навчанні (0,79±0,1), організацією дозволя (0,95±0,05); місцем проживання (0,73±0,1); кількістю наявних власних коштів (0,68±0,2) та джерелами їх отримання (0,70±0,1). Динаміка формування ризиків ВІЛ-інфікування (статевого та парентерального) в соціальних групах підлітків великого міста (із врахуванням їхньої статі) найбільш вірогідно описується розробленою ступеневою математичною моделлю на основі степеневі функції (квадрат коефіцієнту регресії від 0,92±0,01 до 0,97±0,01). Особистий ризик ВІЛ-інфікування серед підлітків великого міста мають: 27,0±0,4% - статевий та 2,0±0,2% – статево-парентеральний. Це зумовлено наявністю поведінки високого ризику ВІЛ-інфікування: раннього початку статевого життя (0,94±0,05), невикористання презервативів при статево-житті (0,90±0,05), наявності великої кількості статевих партнерів (0,90±0,05), практики гомо-, бісексуальних, групових форм статевого життя (0,85±0,05), вживання психоактивних речовин (0,94±0,05) та внутрішньовенного шляху їх введення (0,92±0,05). Формування особистого ризику ВІЛ-інфікування серед підлітків великого міста пов'язано з медико-психологічними факторами: наявністю проблем у міжособистісному спілкуванні (0,68±0,1), акцентуації характеру (гіпертимної, нестійкої, конформної, циклоїдної, лабільної) (0,96±0,05) та патопсихологічних синдромів (іпохондрії, депресії, істерії, психопатії, маніакальності) (0,78±0,1).

Розвиток поведінки високого ризику тісно пов'язаний з медико-соціальними та медико-психологічними факторами високої детермінації, які виникають на фоні вікових соціально-психологічних особливостей, притаманних підлітковому віку – реакції імітації, емансипації, групування та самоствердження. Заходи з попередження ВІЛ-інфікування підлітків в умовах великого міста мають незначну профілактичну ефективність. 82,0±0,7% обстежених підлітків із статевим та парентеральним факторами ризику ВІЛ-інфікування мають профілактичну дисоціацію (відносно високий рівень знань про ВІЛ/СНІД та шляхи його профілактики і значно нижчий рівень використання цих знань в особистому житті), що не забезпечує виконання профілактичної концепції, рекомендованої ВООЗ: «єдності знань – відношень – поведінки – практики». Серед 39,7±0,9% підлітків визначаються невирішені соціально-психологічні проблеми, у 32,0±0,8% – спостерігається високий рівень готовності до соціальної дискримінації ВІЛ-інфікованих, гомосексуалістів та наркотично залежних осіб. До захворювань та станів, що сприяють інфікуванню ВІЛ, відносять: неспецифічні запальні захворювання статевої системи та незаплановану вагітність (серед 32,7±1,3% статевоактивних підлітків-жінок); зловживання алкогольними напоями, вживання наркотичних та токсичних речовин (11,0±0,5% підлітків). Ефективність заходів з профілактики ВІЛ-інфікування, що реалізуються серед підлітків великого міста, недостатня, що пов'язано з відсутністю мотивів до отримання та використання підлітками профілактичних знань та навичок; неадекватним вибором змісту, форм та методів профілактичної роботи; низькою доступністю до висококваліфікованої, анонімної профілактичної освіти, соціально-психологічної та медичної допомоги в часі та просторі; наявності великої кількості суб'єктів та установ, які реалізують профілактичні заходи, діяльність яких неkoordinована між собою; відсутності єдності, системності в реалізації профілактики ВІЛ-інфікування. Все це сприяє подальшому поширенню ВІЛ-інфікування серед підлітків.

На підставі отриманих даних визначена необхідність і розроблена система медико-соціальної профілактики ВІЛ-інфікування підлітків великого міста, яка інтегрує профілактичну освіту, соціально-психологічну і медичну допомогу та залучає підлітків до профілактичної (волонтерської) роботи серед однолітків з однотипним соціальним та особистим ризиками ВІЛ-інфікування. Система медико-соціальної профілактики ВІЛ-інфікування підлітків великого міста ґрунтується на сучасних профілактичних стратегіях: «рівний–рівному», «дружня допомога», «віддалення початку статевого життя», «протистояння статевим домаганням та вживанню психоактивних речовин», «безпечно-го сексу» (для статевоактивних), «зниження шкоди» (для ін'єкційних споживачів наркотичних речовин), формування гуманного та толерантного ставлення до ВІЛ-інфікованих, гомосексуалістів, наркотично залежних осіб. Для цього використовуються малогрупові, творчі, інтерактивні форми профілактичної освіти; індивідуальне та анонімне надання соціально-психологічної та медичної допомоги тощо. Система медико-соціальної профілактики ВІЛ-інфікування підлітків великого міста включає три етапи: перший – недиференційований; другий – диференційований за соціальними групами ризику ВІЛ-інфікування; третій – диференційований за особистим ризиком ВІЛ-інфікування. Кожен етап реалізується на трьох профілактичних рівнях: профілактичної освіти, соціально-психологічної та медичної допомоги. Досліджена ефективність системи медико-соціальної профілактики ВІЛ-інфікування підлітків, яка дозволила підвищити рівень профілактичних знань та вмінь, рівень толерантності до ВІЛ-інфікованих та представників груп високого ризику ВІЛ-інфікування; змінити стереотипи статевої поведінки в напрямку безпечної, загальмувати початок раннього статевого життя; залучити підлітків до профілактичної діяльності серед однолітків [7, 8, 16–18, 20–28, 31, 32].

Аналіз наукових джерел свідчить, що у монографіях, дисертаціях та інших працях із соціальної педагогіки значною мірою висвітлено: теоретичні концепції соціальної профілактики негативних явищ у молодіжному середовищі та формування здорового способу життя неповнолітніх (О. Вакуленко, Н. Зимівець, І. Козубовська, Н. Максимова, В. Оржехівська, О. Пилипенко). Проблема профілактики ВІЛ-інфекції та формування відповідальної поведінки щодо власного здоров'я відображена у дисертаційних роботах Ю. Калашникова, С. Корецького, Б. Лазоренко, І. Пінчук, А. Щербинського та інших. Аспекти взаємодії державних і недержавних структур в сфері профілактики ВІЛСНІД висвітлено в роботах М. Шевченко, Л. Андрущак, С. Зелінського, О. Кузьменка, І. Пінчук, Н. Максимової, С. Толстоухової, І. Зверевої, О. Пилипенка, К. Шендеровського та інших [47–49].

Аналіз наукових досліджень з проблем соціальної педагогіки дозволяє зробити висновок, що проблема організації системи профілактики ВІЛ-інфекції та ризикованої щодо здоров'я поведінки серед дітей та підлітків груп найвищого ризику залишається поза увагою, вона є недостатньо вивченою та теоретично необґрунтованою.(1)

Відповідно до міжнародних підходів, зокрема, бачення Дитячого фонду Організації Об'єднаних Націй – ЮНІСЕФ, у системі профілактики ВІЛ-інфекції серед дітей та підлітків виділяють дві групи, що потребують найбільшої уваги:

- дітей та підлітків, уразливих до ВІЛ-інфікування;
- дітей та підлітків груп найвищого ризику щодо ВІЛ-інфікування.

Діти та підлітки, уразливі до ВІЛ-інфікування, – це категорія неповнолітніх, що у силу певних життєвих обставин, впливу суспільства та середовища, належності до пев-

ної субкультури або групи, а також відсутності або обмеженості доступу до інформації, послуг та програм, можуть почати практикувати поведінку, ризиковану щодо ВІЛ-інфікування. До дітей та підлітків, уразливих до інфікування ВІЛ, ми відносимо, наприклад, дітей-сиріт і дітей, позбавлених батьківського піклування, безпритульних дітей, вихованців колоній, тих, хто перебуває у притулках та приймальниках-розподільниках для дітей та інших спеціальних закладах тощо.

Натомість, діти та підлітки груп найвищого ризику щодо ВІЛ-інфікування – це особи, які внаслідок своєї поведінки найбільше наражаються на ризик інфікування ВІЛ, зокрема:

- дівчата та хлопці, які практикують вживання наркотиків ін'єкційним шляхом;
- дівчата та хлопці, які мають незахищені статеві контакти, зокрема, внаслідок сексуальної експлуатації, та мають незахищений (часто примусовий) секс за винагороду;
- хлопці, які мають незахищений секс з чоловіками;
- хлопці, які мають незахищений секс з жінками комерційного сексу.

Необхідно також зауважити, що підлітків груп найвищого ризику з поміж інших груп вирізняє також висока схильність до будь-яких форм ризикованої поведінки, низька самооцінка та низька мотивація до будь-якої діяльності, у тому числі – зміни своєї поведінки.

Завдання профілактичної роботи ускладнює той факт, що здоров'я для таких дітей не є цінністю, тому будь-які форми ризикованої поведінки, які мають яскраво негативний вплив на здоров'я та самопочуття, легко приймаються, у разі, якщо така поведінка обирається групою, в якій перебуває підліток. Приводом для користування будь-якими послугами щодо здоров'я є виняткова необхідність або небезпека для життя. Недостатньо розвинені навички критичного аналізу власних дій та прогнозування майбутнього заважає визначити наслідки своєї ризикованої поведінки (соціальні, психологічні, медичні) [1. 29].

Основними проблемами у отриманні якісних послуг, спрямованих на профілактику ВІЛ-інфекції серед дітей груп найвищого ризику, визначених самою цільовою групою, є:

- необхідність сплачувати за певні послуги (зокрема, медичні);
- необхідність надавати документи;
- звернення за послугами разом з батьками;
- страх бути затриманими міліцією або переданими у притулок для дітей;
- недружнє ставлення з боку тих, хто надає такі послуги (грубощі, агресія, приниження);
- непоінформованість щодо місць надання таких послуг;
- відсутність певних послуг у конкретній місцевості;
- відсутність бажання або необхідності отримувати будь-які послуги.

З метою покращення системи профілактики ВІЛ-інфекції серед дітей груп найвищого ризику в рамках нашого дослідження у результаті вивчення рекомендацій міжнародних та вітчизняних фахівців виокремлено ряд наступних заходів:

1. Обов'язковість залучення підлітків груп найвищого ризику до планування, розробки, впровадження та оцінки програм та послуг, спрямованих на попередження ВІЛ, а також збереження здоров'я загалом, з метою якнайбільшого врахування їх потреб та проблем, що можуть виникнути у ході надання послуги.

2. Профілактичні заходи та послуги для хлопців та дівчат груп найвищого ризику мають бути орієнтовані на їх потреби та бути комплексними.

3. Налагодження ефективної системи перенаправлення підлітків, що на сьогодні на практиці найчастіше здійснюється формально, без супроводу клієнта (наприклад, з центру соціальних служб для сім'ї, дітей та молоді до клініки для діагностики та лікування інфекції, що передається статевим шляхом).

4. Врегулювання процедури медичного огляду на ВІЛ-інфекцію бездоглядних дітей віком до 14 років (коли часто неможливо встановити, хто є їх батьками або опікунами).

5. Врегулювання порядку супроводу бездоглядних дітей від 10 до 14 років у разі виявлення позитивного результату тестування на ВІЛ.

6. Використання підходу до надання профілактичних послуг за принципом „рівний-рівному», адже позитивний приклад від самих представників груп ризику є вкрай важливою мотиваційною складовою.

7. Фахівці, що надають послуги підліткам груп найвищого ризику, мають володіти знаннями щодо особливостей цієї цільової аудиторії, їх потреб, прав, а також орієнтуватись у спектрі ресурсів, якими володіють державні та громадські організації, для побудови комплексної моделі допомоги дітям.

8. Розробка моделей надання послуг з профілактики ВІЛ-інфекції серед дітей груп найвищого ризику, що включали б у себе такі складові, як інформування, просвіта, формування навичок, зменшення шкоди, а також широке коло медико-соціальних послуг, лікування, догляду та підтримки (модель втручання з такими складовими розроблена ЮНІСЕФ на основі базового набору послуг ВООЗ для даної цільової категорії).

Основними принципами надання таких послуг мають бути:

- рівність та безоцінне ставлення;
- доступність щодо вартості, розташування та розкладу роботи;
- прийнятність, тобто звернення за власним вибором, поінформованою згодою та анонімність;
- відповідність потребам, основним моделям ризикованої поведінки;
- повнота та комплексність;
- ефективність, тобто послуги мають призводити до змін у поведінці.

Таким чином, оскільки у підлітків груп найвищого ризику недостатньо власного досвіду користування послугами, а також у зв'язку з наявністю певної законодавчої та етичної специфіки у роботі з підлітками груп найвищого ризику, ці інформація та послуги мають надаватися у відповідності та з урахуванням особливостей підліткового віку, статевих відмінностей, рівня зрілості підлітка та його досвіду [1, 4, 41, 45].

ЮНІСЕФ допомагає уряду боротися з загрозою повномасштабного спалаху ВІЛ/СНІДу в Україні, водночас захищаючи права людей, які живуть з ВІЛ, зокрема шляхом:

- роботи з урядовими партнерами над посиленням національної відповіді епідемії, щоб забезпечити дотримання прав підлітків, що живуть з ВІЛ;
- підтримки розвитку дружніх до молоді медико-соціальних послуг на всій території країни та запровадження системи моніторингу якості та доступності цих послуг;
- підтримки збору та аналізу даних щодо підлітків груп ризику та сприяння розвитку спроможності державних та неурядових організацій щодо планування, впроваджен-

ня, моніторингу та оцінки діяльності у сфері профілактики ВІЛ серед підлітків груп ризику;

- сприяння формуванню у дітей та молоді, як у школі, так і поза нею, життєвих навичок, потрібних їм для захисту себе від інфікування ВІЛ;

- сприяння забезпечення антиретровірусної терапії для підлітків на рівні міжнародних та національних стандартів.

## РЕЗУЛЬТАТ

Уряд, у співробітництві з партнерами з громадянського суспільства, розробив «Дорожню карту». Національний звіт України щодо розширення універсального доступу до профілактики ВІЛ/СНІДу, лікування, догляду та підтримки до 2010 р. за технічної та інформаційної підтримки ЮНІСЕФ і інших агенцій ООН. У цьому документі дітей та підлітків груп ризику віднесено до груп населення підвищеного ризику та встановлено 60% цільовий показник охоплення профілактичними послугами дітей та підлітків груп ризику до 2010 р.

ЮНІСЕФ підтримав уряд у розробці та реалізації першої Національної програми «Попередження передачі ВІЛ від матері до дитини в Україні на 2001–2003 роки». Сьогодні ЮНІСЕФ розбудовує спроможність медичних працівників щодо зміцнення та розширення програми. У ході оцінки національної програми у 2007 році було встановлено, що вона дозволила зменшити передачу на дві третини, з 27% у 2000 році до 8% у 2006 році.

Щоб відповісти на потреби дітей та сімей, уражених ВІЛ-інфекцією, ЮНІСЕФ підтримав моделі центрів соціальних послуг на рівні громад у Києві, Одесі, Херсоні, Миколаєві, Кривому Розі та АРК. Ці заклади надають ВІЛ-позитивним дітям місце, де вони можуть спілкуватися з іншими дітьми, одержувати догляд і готуватися до школи. Батьки одержують поради про те, як доглядати за дітьми, а також психологічну, правову та соціальну підтримку.

Уряд та ЮНІСЕФ погодилися приділити особливу увагу питанням роботи з підлітками груп ризику, усвідомлюючи, що ця уразлива група знаходиться в епіцентрі епідемії ВІЛ в Україні. Завдяки цьому було заповнено значну прогалину у національній протидії ВІЛ та розвинуто потужну базу даних та підкріплені доказами підходи щодо роботи з ПГР. Створена доказова база щодо ПГР; вона посилена розумінням поведінки, поведінкових факторів та охоплення ПГР послугами. Питання роботи з ПГР були включені до Загальнодержавної цільової програми забезпечення профілактики ВІЛ-інфекції, лікування, догляду та підтримки ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД на 2009–2013 роки та національної системи моніторингу та оцінки.

ЮНІСЕФ підтримав впровадження інтерактивної учбової програми з питань ВІЛ у виховних колоніях для неповнолітніх.

ЮНІСЕФ сприяв тому, щоб профілактика ВІЛ була включена до галузі «Здоров'я і фізична культура» Державного стандарту загальної середньої освіти.

Навчальна протиалкогольна та протинаркотична програма була розроблена для профілактики алкогольної та наркотичної залежності серед учнів 1–12 класів середніх шкіл України. Програма буде надалі інтегрована у широку систему освіти через виховні години класних керівників.



Пілотний проект ЮНІСЕФ з профілактики ВІЛ серед споживачів ін'єкційних наркотиків визнаний урядом як успішний та був розгорнутий на національному рівні. Зараз у всій країні діють 216 пунктів обміну шприців.

ЮНІСЕФ допоміг інтегрувати служби дружні до молоді у педіатричні поліклінічні служби первинного рівня та у державні соціальні служби для сім'ї, дітей та молоді. Сьогодні існує мережа з 50 Клінік, дружніх до молоді (КДМ), що діють у країні. Підготовлено близько 400 професіоналів, які зараз запроваджують методики, «дружні до молоді», на своїх робочих місцях. Було підготовлено стандарти якості, критерії оцінки послуг у КДМ та також процедуру сертифікації і методичні рекомендації «Надання медико-соціальних послуг дітям та молоді на основі дружнього підходу» [9, 10, 36, 37, 43].

### Права дітей, які живуть з ВІЛ/СНІД в Україні

Дитина потребує спеціальної охорони і піклування, що включає належний правовий захист як до, так і після народження. Дитина, яка живе з ВІЛ/СНІД, потребує ще більшої уваги та піклування, оскільки часто має серйозні розлади здоров'я та проблеми, що їх супроводжують. Питання, пов'язані з правами дитини, все більше підпадають під увагу держави.

На відміну від більшості країн, де існують поняття діти, підлітки та молодь, в Україні відсутнє визначення підлітків. Тому всі молоді люди в країні поділяються на дітей та молодь.

Головним актом, в якому прописані права дітей є Конвенція ООН про права дитини. В Україні Конвенція ООН про права дитини набула чинності 27 вересня 1991 року. У статті 1 Конвенції зазначено, що дитиною є кожна людська істота до досягнення 18-річного віку, якщо згідно із законом, застосовуваним до даної особи, вона не досягає повноліття раніше.

Такий самий погляд на вік дитини міститься в Законі України «Про охорону дитинства». Стаття 1 закону передбачає, що дитина – це особа віком до 18 років (повноліття), якщо згідно із законом, застосовуваним до неї, вона не набуває прав повнолітньої раніше. Крім того, в статті 6 Сімейного кодексу України вказано: «Правовий статус дитини має особа до досягнення нею повноліття. Малолітньою вважається дитина до досягнення нею чотирнадцяти років. Неповнолітньою вважається дитина в віці від чотирнадцяти до вісімнадцяти років». При певному огляді законодавства України можна зробити висновок, що дитина стає дорослою людиною в момент досягнення повноліття та набуття повної цивільної дієздатності, тобто у 18 років.

Таким чином, можна констатувати, що відповідно до законодавства України: дитина – це особа віком до 18 років.

Всі нормативно-правові акти, в яких йдеться про права дитини, умовно можна поділити на три категорії: міжнародні, закони України та підзаконні акти.

До першої категорії можна віднести міжнародні конвенції, декларації, пакти, тощо.

Безумовно, особливу увагу привертає Конвенція про права дитини від 20 листопада 1989 року. В ній містяться всі основні поняття, пов'язані з правами людини (зокрема дитини), положення про головні принципи дотримання прав дитини, окреслені механізми захисту прав та конкретні пропозиції щодо їх вдосконалення. Конвенція про права дитини є тим нормативно-правовим актом, який узагальнив основні положення захисту прав дитини та розвинув головні тенденції, які було закладено в інших міжна-

родних нормативно-правових актах. В преамбулі Конвенції йдеться про те, що народи Об'єднаних Націй підтвердили в Статуті свою віру в основні права людини, в гідність і цінність людської особи та сповнені рішучості сприяти соціальному прогресові і поліпшенню умов життя при більшій свободі. Крім того, організація Об'єднаних Націй у Загальній декларації прав людини та в Міжнародних пактах про права людини проголосила і погодилась з тим, що кожна людина має володіти всіма зазначеними у них правами і свободами без якої б то не було різниці за такими ознаками, як раса, колір шкіри, стать, релігія, політичні або інші переконання, національне або соціальне походження, майновий стан, народження або інші обставини.

Організація Об'єднаних Націй в Загальній декларації прав людини проголосила, що діти мають право на особливе піклування і допомогу. Далі в Декларації відзначається, що сім'ї як основному осередку суспільства і природному середовищу для зростання і благополуччя всіх її членів і особливо дітей мають бути надані необхідні захист і сприяння, з тим щоб вона могла повністю покласти на себе зобов'язання в рамках суспільства. Основна теза Декларації полягає в тому, що дитині для повного і гармонійного розвитку її особи необхідно зростати в сімейному оточенні, в атмосфері щастя, любові і розуміння, дитина має бути повністю підготовлена до самостійного життя в суспільстві та вихована в дусі ідеалів, проголошених у Статуті Організації Об'єднаних Націй, і особливо в дусі миру, гідності, терпимості, свободи, рівності і солідарності.

У статті 2 Конвенції зазначено, що держави-учасниці поважають і забезпечують всі права, передбачені цією Конвенцією, за кожною дитиною, яка перебуває в межах їх юрисдикції, без будь-якої дискримінації незалежно від раси, кольору шкіри, статі, мови, релігії, політичних або інших переконань, національного, етнічного або соціального походження, майнового стану, стану здоров'я і народження дитини, її батьків чи законних опікунів або яких-небудь інших обставин. Держави-учасниці вживають всіх необхідних заходів для забезпечення захисту дитини від усіх форм дискримінації або покарання на підставі статусу, діяльності, висловлюваних поглядів чи переконань дитини, батьків дитини, законних опікунів чи інших членів сім'ї. Із змісту статті 2 Конвенції випливає, що всі діти мають рівні права, в тому числі незалежно від стану здоров'я. А держави повинні вживати всіх заходів для забезпечення захисту дитини.

Крім того, в статті 3 акту йдеться про те, що в усіх діях щодо дітей, незалежно від того, здійснюються вони державними чи приватними установами, що займаються питаннями соціального забезпечення, судами, адміністративними чи законодавчими органами, першочергова увага приділяється якнайкращому забезпеченню інтересів дитини. Відповідно до статті 23 держави-учасниці визнають, що неповнолітня в розумовому або фізичному відношенні дитина має вести повноцінне і достойне життя в умовах, які забезпечують її гідність, сприяють почуттю впевненості в собі і полегшують її активну участь у житті суспільства. Держави визнають право дитини на користування найбільш досконалими послугами системи охорони здоров'я та засобами лікування хвороб і відновлення здоров'я. Держави-учасниці намагаються забезпечити, щоб жодна дитина не була позбавлена свого права на доступ до подібних послуг системи охорони здоров'я.

Держави-учасниці визнають права дитини, яка віддана компетентними органами на піклування з метою догляду за нею, її захисту або фізичного чи психічного лікуван-

ня, на періодичну оцінку лікування, наданого дитині, і всіх інших умов, пов'язаних з таким піклуванням про дитину (стаття 25 Конвенції).

Конвенція про права дитини, ратифікована Україною першою серед країн СНГ лягли в подальшому за основу при розробці національного законодавства та нормативних актів щодо дітей.

Щодо другої категорії нормативно – правових актів (законів) можна посилатися на їх велику кількість. Однак, в аспекті захисту прав дитини, привертають до себе увагу ті, що є найбільш вживаними та регулюють значні сфери відносин дітей з державою та громадянами.

Основним законом України є Конституція України. Саме в ній зафіксовано всі права і свободи людини, в тому числі права дитини. В статті 3 Конституції вказано: „Людина, її життя і здоров'я, честь і гідність, недоторканність і безпека визнаються в Україні найвищою соціальною цінністю».

Усі люди є вільні і рівні у своїй гідності та правах. Права і свободи людини є невідчужуваними та непорушними (стаття 21 Конституції).

Громадяни мають рівні конституційні права і свободи та є рівними перед законом. Не може бути привілеїв чи обмежень за ознаками раси, кольору шкіри, політичних, релігійних та інших переконань, статі, етнічного та соціального походження, майнового стану, місця проживання, за мовними або іншими ознаками (стаття 24 Конституції). Під іншими ознакам треба розуміти й стан здоров'я громадянина (зокрема дитини).

Далі йдеться про те, що кожен має право захищати своє життя і здоров'я, життя і здоров'я інших людей від протиправних посягань (стаття 27 Конституції). Кожен має право на повагу до його гідності. Сім'я, дитинство, материнство і батьківство охороняються державою (стаття 51 Конституції).

Крім того, в статті 52 Конституції зазначається: „Діти рівні у своїх правах незалежно від походження, а також від того, народжені вони у шлюбі чи поза ним».

Найвищу юридичну силу також мають закони України. Безумовно, дуже важливими є Закони України: „Основи законодавства України про охорону здоров'я» та Закон України „Про охорону дитинства».

Головним завданням законодавства про охорону дитинства є розширення соціально-правових гарантій дітей, забезпечення фізичного, інтелектуального, культурного розвитку молодого покоління, створення соціально-економічних і правових інститутів з метою захисту прав та законних інтересів дитини в Україні.

Відповідно до статті 3 Закону України „Про охорону дитинства» всі діти на території України, незалежно від раси, кольору шкіри, статі, мови, релігії, політичних або інших переконань, національного, етнічного або соціального походження, майнового стану, стану здоров'я та народження дітей і їх батьків (чи осіб, які їх замінюють) або будь-яких інших обставин, мають рівні права і свободи, визначені цим Законом та іншими нормативно-правовими актами.

В статті 6 Закону вказано: «Кожна дитина має право на життя з моменту визначення її живонародженою та життєздатною за критеріями Всесвітньої організації охорони здоров'я. Держава гарантує дитині право на охорону здоров'я, безоплатну кваліфіковану медичну допомогу в державних і комунальних закладах охорони здоров'я, сприяє створенню безпечних умов для життя і здорового розвитку дитини, раціонального харчування, формуванню навичок здорового способу життя».

В контексті проблеми захисту прав ВІЛ-позитивних дітей треба згадати кодекси законів, в яких містяться основні принципи захисту прав людини (дитини), прописані неправомірні дії, зокрема медичних працівників, та відповідальність за них.

Так, в статті 3 Цивільного кодексу України йдеться прозагальні засади цивільного законодавства. Такими, зокрема, є: неприпустимість свавільного втручання у сферу особистого життя людини, неприпустимість позбавлення права власності, крім випадків, встановлених Конституцією України та законом, судовий захист цивільного права та інтересу, справедливість, добросовісність та розумність.

Стаття 15 Цивільного кодексу України говорить, що кожна особа має право на захист свого цивільного права у разі його порушення, невизнання або оспорування. Кожна особа має право на захист свого інтересу, який не суперечить загальним засадам цивільного законодавства. Крім того, кожна особа має право звернутися до суду за захистом свого особистого немайнового або майнового права та інтересу.

Всі ці положення стосуються дітей, зокрема ВІЛ-позитивних.

В 1991 році було також першою серед країн СНД прийнята спеціальний закон, в якому закладено основні положення дотримання прав хворих на ВІЛ/СНІД людей. Таким є Закон України «Про запобігання захворюванню на синдром набутого імунodefіциту (СНІД) та соціальний захист населення». Цей Закон, (із змінами і доповненнями, внесеними в 1998 та 2001 роках), відповідно до норм міжнародного права та рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я, визначає порядок правового регулювання діяльності, спрямованої на запобігання поширенню ВІЛ-інфекції в Україні, та заходи соціального захисту ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД осіб.

Прогресивність цього Закону є очевидною. По-перше, в більшості країн світу відсутні спеціальні закони з ВІЛ/СНІДу. По-друге, Закон України „Про запобігання захворюванню на синдром набутого імунodefіциту (СНІД) та соціальний захист населення» вперше в країні визначив основні проблеми ВІЛ-інфікованих громадян, надав їм додаткові права та прописав механізми реалізації цих прав [3].

З метою вдосконалення профілактики ВІЛ-інфікування серед підлітків автори рекомендують:

1. Впровадити в Україні систему медико-соціальної профілактики ВІЛ-інфікування підлітків із врахуванням їх особистого та соціального ризику ВІЛ-інфікування.
2. Для визначення ризику ВІЛ-інфікування використовувати «Підлітковий експрес-опитувальник визначення ризику ВІЛ-інфікування».
3. Для координації діяльності профілактичної допомоги підліткам, ввести посаду лікаря-епідеміолога по роботі з дітьми та підлітками з розрахунку – 0,1 посада на 10 тис. підлітків на базі обласних, міських центрів з профілактики та боротьби зі СНІДом. Збільшення фінансування для лікування, догляду та підтримки людей, які мають проблему ВІЛ.

Перерозподілити функціональні обов'язки по реалізації профілактичної допомоги підліткам між лікарями-санологами обласних (міських) Центрів здоров'я та шкільними лікарями-педіатрами на місцях. Методичне забезпечення профілактичних заходів у навчальних закладах покласти на лікарів-санологів; визначення ризику ВІЛ-інфікування підлітків, організацію медичної допомоги покласти на шкільних лікарів-педіатрів.

Ввести до функціональних обов'язків дільничних лікарів-наркологів нарко-

логічних диспансерів обов'язок надання профілактичної допомоги підліткам, які проживають (навчаються) на території їх обслуговування.

4. Розширювати мережу «кабінетів довіри» в межах штатних нормативів обласних (міських) Управлінь охорони здоров'я та обласних (міських, районних) центрів з профілактики та боротьби зі СНІДом, забезпечуючи реалізацію в них складових системи профілактики ВІЛ-інфікування (соціально-психологічної та медичної допомоги).

Обласним (міським) Управлінням охорони здоров'я на базах Центрів здоров'я разом з обласними (міськими) Управліннями освіти і науки та соціальними службами для молоді створювати волонтерські групи (організації) шляхом активного залучення та підготовки підлітків до пропаганди здорового способу життя та профілактики ВІЛ-інфікування серед однолітків.

Проведення інформаційних занять, спрямованих на інформування підлітків про поширення епідемії ВІЛ/СНІДу та попередження виникнення даної проблеми, шляхи передачі ВІЛ-інфекції. Такі заняття дадуть змогу виявити, наскільки добре сучасні підлітки володіють інформацією про ВІЛ/СНІД, їхнє ставлення до ВІЛ-інфікованих людей. Профілактичні заняття є актуальними, підлітки дізнаються, як поводитися з ВІЛ-позитивними людьми, зможуть отримати відповіді на свої запитання і отримати нову інформацію, закріпити знання та побачити важливість збереження свого здоров'я. Необхідно зупинитись на питанні толерантності та розуміння щодо ВІЛ-позитивних людей, забезпечувати присутніх інформаційними матеріалами відносно проблематики.

Інформаційно-навчальні заняття з семінари з соціальними педагогами, психологами та медиками щодо толерантного ставлення до ВІЛ-дітей школах і ВНЗ.

Проведення місячників здорового способу життя, а також диспути, тренінги та інші форми занять.

Проведення анкетування підлітків стосовно обізнаності в проблемі ВІЛ/СНІД. Наприклад, «Підлітковий експрес-опитувальник визначення ризику ВІЛ-інфікування».

Особливу увагу слід приділити групі підлітків, що вживають наркотики епізодично (раз на місяць та рідше), яка потребує цільових втручань, спрямованих на підтримку «виходу» підлітків з групи високого ризику.

В систему соціально-психологічної та медичної допомоги включити реалізацію програми профілактики ВІЛ-інфікування («кабінети довіри» тощо)

Активно залучати та проводити підготовку підлітків до пропаганди здорового способу життя та профілактики ВІЛ-інфікування серед однолітків [8, 30–32].

### Проблеми профілактики ВІЧ/СПИДа среди подростков О.В. Бачигина

В статье рассмотрены и проанализированы профилактические мероприятия ВИЧ/СПИДа среди подростков. Осуществление эффективной профилактики ВИЛ-инфекции и рискованного относительно здоровья поведения среди детей и подростков групп наибольшего риска, а также разработка рекомендаций для улучшения профилактической деятельности являются приоритетными для сохранения здоровья будущего поколения.

**Ключевые слова:** вирус иммунодефицита человека, пути передачи, профилактические мероприятия.

### Problems of hiv/aids prevention among teenagers O.V. Bachygina

The article deals with and analyzes the HIV/AIDS prevention measures for teenagers. Effective prevention of HIV and health-threatening behavior among children and teenagers of the top risk groups, as well as the development of recommendations how to improve the preventive activities constitute priority lines of work for preserving the health of the future generation.

**Key words:** human immunodeficiency virus, transmission routes, preventive measures.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Журавель Т.В. Проблеми здійснення профілактики ВІЛ-інфекції серед дітей та підлітків груп найвищого ризику/УДК: 37.013.42.376.58/ Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СОЦІАЛЬНО-ПЕДАГОГІЧНОЇ РОБОТИ В ЗАГАЛЬНООСВІТНІХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ», Інститут психології і соціальної педагогіки Київського міського педагогічного університету імені Б.Д. Грінченка, 9–10 квітня 2009 року
2. К.Р. Амлаев Н.А. Крючков Доказательные рекомендации: влияние табакокурения, питания, инсоляции на здоровье ВИЧ-позитивных пациентов (обзор)/ Журнал Профилактическая медицина (Профилактика заболеваний и укрепление здоровья) №5 2008
3. Бордуніс Т.А., Шунько Є.Є., Камінський В.В., Чернишова Л.І., Єщенко О.Г., Самарін Д.В., Панфілова О.М. Захист прав ВІЛ-позитивних дітей: навчальний модуль для лікарів циклів підвищення кваліфікації закладів післядипломної освіти. – К.: 2007 – 35 с.
4. Моніторинг поведінки молоді як компонент епідагляду другого покоління / [Балакірева О.М., Галустьян Ю.М., Дікова-Фаворська Д.М. та ін.] – К.: МБФ «Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні», 2005. – 44 с.
5. ВІЛ-інфекція в Україні: Інформ. бюл. / МОЗ України, Укр. центр профілактики і боротьби зі СНІДом, Ін-т епідеміології та інфекц. хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України, ЦЕС МОЗ України. – 2008. – № 29. – 45 с.
6. «Підлітки груп ризику: доказова база для посилення відповіді на епідемію ВІЛ в Україні: аналіз. звіт / ЮНІСЕФ, Укр. ін-т соц. дослідж. ім. О. Яременка. – К.: К.І.С., 2008. – 192 с.
7. Нагорна А.М., Варивончик Д.В., Лан А.С. Організація комплексної системи медико-соціальної профілактики ВІЛ-інфікування підлітків в Україні. Український інститут громадського здоров'я МОЗ України. Методичні рекомендації. – К., 2001. – 8 с.
8. Варивончик Д. В. Обґрунтування та розробка системи медико-соціальної профілактики інфікування вірусом імунодефіциту людини серед підлітків в умовах великого міста/ Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, Київ – 2001, УДК 616-097-084-053.2+614.2 (477)
9. Підлітки груп ризику. Інфікування ВІЛ: час діяти. – К.: УІСД : ЮНІСЕФ, 2008. – 118 с.
10. Комітет з протидії ВІЛ-інфекції та іншим соціально небезпечним хворобам [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://stop-aids.org.ua/>
11. Грузева Т.С., Кульчицька Т.К. Захворюваність підлітків /Стан здоров'я населення України та результати діяльності закладів охорони здоров'я (щорічна доповідь. 2000 р.). – К., 2001. – С. 52–58.
12. Доброштан Є.В., Бочкова Л.В., Лан А.С., Мухарська Л.М., Падченко А.Г., Ципко М.І. Захворюваність на інфекційні і паразитарні хвороби /Стан здоров'я населення України та результати діяльності закладів охорони здоров'я (щорічна доповідь. 2000 р.). – К., 2001. – С. 69–73.
13. Бобильова О.О., Бережнов С.П., Доброштан Є.В., Некрасова Л.С., Ситенко М.А. Профілактична діяльність галузі охорони здоров'я. Сучасний стан і основні напрями діяльності державної санітарно-епідеміологічної служби /Стан здоров'я населення України та результати діяльності закладів охорони здоров'я (щорічна доповідь. 2000 р.). – К., 2001. – С. 243–250
14. Гойда Н.Г., Дудіна О.О., Моїсеєнко Р.О. Охорона здоров'я дітей і жінок /Стан здоров'я населення України та результати діяльності закладів охорони здоров'я (щорічна доповідь. 2000 р.). – К., 2001. – С. 221–242.

15. Нагорна А.М., Беспалько В.В. Профілактика наркоманії серед підлітків/Навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів. – Кам'янець-Подільський: Абетка-НОВА, 2001. – 168 с.
16. Варивончик Д.В. Сучасні методи оздоровчо-профілактичної роботи з підлітками (З досвіду роботи підліткового руху «Школярі Києва – за здоровий спосіб життя»)/Посібник. – К., 2001. – 20 с.
17. Нагорна А.М., Варивончик Д.В., Буранова Я.Ю. Профілактична освіта – складова частина комплексної системи медико-соціальної профілактики ВІЛ-інфікування підлітків/Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2001. – № 1. – С. 48–51.
18. Нагорна А.М., Варивончик Д.В. Медична допомога – складова частина комплексної системи медико-соціальної профілактики ВІЛ-інфікування підлітків/Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2001. – № 1. – С. 89–91.
19. Нагорна А.М., Беспалько В.В. Відхилення статевої поведінки серед підлітків, що вживають наркотичні речовини /Сб. статей/ Вопросы здравоохранения Донбасса». – Донецьк, 2001. – Вып. 5. – С. 81–83.
20. Нагорна А.М., Варивончик Д.В. Механізми формування статевого ризику ВІЛ-інфікування підлітків та напрямки його профілактики /Матеріали наук.-практ. конференції «Репродуктивне здоров'я: проблеми та перспективи», Донецьк, 18 травня 2001 р. – Донецьк, 2001. – С. 65–68.
21. Нагорна А.М., Варивончик Д.В. Статеве життя як фактор ризику ВІЛ-інфікування підлітків /Матеріали наук.-практ. конференції «Репродуктивне здоров'я: проблеми та перспективи», Донецьк, 18 травня 2001 р. – Донецьк, 2001. – С. 69–77.
22. Варивончик Д.В. Адаптація освітніх програм з профілактики ВІЛ/СНІД до соціальних особливостей дітей та підлітків України // Актуальные проблемы медицины и биологии. – 2000. – № 1. – С. 181–186.
23. Варивончик Д.В. Значення соціально-психологічних факторів в формуванні ризику ВІЛ-інфікування у підлітків // Актуальные проблемы медицины и биологии. – 2000. – № 2. – С. 134–140.
24. Варивончик Д.В. Сучасні аспекти медико-соціальної профілактики ВІЛ-інфікування серед підлітків (аналітичний огляд літератури) // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2000. – № 2. – С. 94–96.
25. Варивончик Д.В. Визначення поширеності акцентуації характеру та патопсихологічних змін особистості серед підлітків з ризиком ВІЛ-інфікування як основа для організації психологічної та психотерапевтичної допомоги // Актуальные проблемы медицины и биологии. – 2001. – № 1. – С. 324–329.
26. Нагорна А.М., Варивончик Д.В., Буранова Я.Ю. Профілактична освіта як складова комплексної системи медико-соціальної профілактики ВІЛ-інфікування підлітків та її ефективність // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2001. – № 2. – С. 48–51.
27. Нагорна А.М., Варивончик Д.В. Медична допомога – складова комплексної системи медико-соціальної профілактики ВІЛ-інфікування підлітків // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2001. – № 3. – С. 89–92/
28. Нагорна А.М., Варивончик Д.В., Буранова Я.Ю. Розробка, впровадження та дослідження ефективності комплексної системи медико-соціальної профілактики ВІЛ-інфікування підлітків України // Актуальные проблемы медицины и биологии. – 2001. – № 2. – С. 327–334.
29. Здоров'я в залежності від умов та способу життя /Л.Ю. Меламент, Ф.П. Ринда, Г.М. Жуков, Г.В. Рудь, А.В. Царенко, Д.В. Варивончик., О.О. Стойко // Охорона здоров'я України: результати діяльності (щорічна доповідь, 1999 рік) / Загальна редакція В.Ф.Москаленко. – К.: МОЗ України, 2000. – С. 230–256.
30. Молодь у Всесвітній кампанії проти СНІДу. Інформаційно-методичні розробки за матеріалами проведення акції під час Всесвітнього дня боротьби зі СНІДом / Загальна редакція Д.В. Варивончика, Л.І. Ткачук. – К.: КПДЮ, 1999. – 20 с.
31. Профілактика ВІЛ-інфікування підлітків в позашкільний час / Загальна редакція Д.В. Варивончика. – К.: КПДЮ, 2000. – 68 с.
32. Варивончик Д.В. Сучасні методи оздоровчо-профілактичної роботи з підлітками: З досвіду роботи підліткового руху «Школярі Києва – за здоровий спосіб життя». – К.: КПДЮ, 2001. – 20 с.

33. Аряев Н.Л. Клинические проявления и факторы прогрессирования ВИЧ-инфекции у детей при перинатальном инфицировании/ Н.Л. Аряев, Е.А. Старец // Журн. Акад. мед. наук України. – 2008. – Т. 14, № 1. – С. 103–114.
34. В Европе растет число вновь выявляемых случаев ВИЧ-инфекции // Глав. врач. – 2008. – № 12. – С. 8.
35. ВООЗ повідомляє /Подгот. А.В. Шкурба // Сучас. інфекції. – 2008. – № 1. – С. 108–111.
36. Голенков А.В. Причины негативного отношения медицинских работников к ВИЧ-инфицированным и пути его преодоления/ А.В. Голенков // Мед. сестра. – 2008. – № 8. – С. 8–11.
37. Епідемія ВІЛ/СНІД – не лише медична, але й серйозна соціально-трудова проблема // Голов. мед. сестра. – 2008. – № 12. – С. 6–7.
38. Котова Н.В. Ефективність та безпека традиційних, альтернативних та компліментарних методів лікування ВІЛ-інфекції в дітей/ Н.В. Котова, О.О. Старець // Здоровье ребенка. – 2009. – № 2. – С. 93–97.
39. Кравченко О.М. Післяконтактна профілактика ВІЛ-інфекції/ О.М. Кравченко, В.М. Іваніщев // Клініч. імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2008. – № 5. – С. 96–101.
40. Кривые выживаемости сероконверсии ВИЧ-экспонированных детей/ О.А. Теслова, Е.И. Барановская, С.В. Жаворонков, О.Н. Суетнов // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. – 2008. – № 3. – С. 74–76.
41. Моніторинг поведінки студентської молоді м. Києва щодо ВІЛ-інфікування: (повідомлення 3)/ Г.О. Слабкий [та ін.] // Вісн. соц. гігієни та орг. охорони здоров'я України. – 2008. – № 4. – С. 5–8.
42. Определение потребности в противоретровирусных препаратах основной и альтернативных схем у пациентов, начинающих противоретровирусную терапию/ М.Д. Голиусова, М.О. Деулина, Н.В. Козырина, О.Г. Юрин // Эпидемиология и инфекц. болезни. – 2008. – № 3. – С. 28–31.
43. Отношение врачей Санкт-Петербурга и Гомеля к ВИЧ-инфицированным пациентам/ О.Ю. Кузнецова, А.К. Лебедев, В.М. Мишуря [и др.] // Рос. семейн. врач. – 2008. – Т. 12, № 3. – С. 45–49.
44. Самарин Д.В. Визначення сироваткових рівнів МІР-1-альфа та ІL-7 у перинатально інфікованих ВІЛ дітей для оцінки ефективності антиретровірусної терапії/ Д.В. Самарин // Сімейна медицина. – 2008. – № 2. – С. 14–18.
45. Слабкий, Г.О. Моніторинг поведінки студентської молоді м. Києва щодо ВІЛ-інфікування (повідомлення 2)/ Г.О. Слабкий, О.В. Юрченко, Ж.В. Антоненко // Вісн. соц. гігієни та орг. охорони здоров'я України. – 2008. – № 3. – С. 20–26.
46. Сотниченко С.А. Характеристика эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в Приморском крае/ С.А. Сотниченко // Эпидемиология и инфекц. болезни. – 2008. – № 6. – С. 15–17.
47. Актуальні проблеми клініки, профілактики ВІЛ-інфекції і парентеральних гепатитів: Матеріали наук.-практ. конф. з участю міжнар. спеціалістів, присвяч. 85-річчю каф. інфекц. хвороб ХНМУ 12-13 лют. 2009 р., м. Харків/ Харк. нац. мед. ун-т, Обл. клініч. інфекц. лікарня; Редкол.: В.М. Козько (відп. ред.) [та ін.]. – Х., 2009. – 137 с.
48. Старець О.О. Перебіг, фактори прогресування та лікування ВІЛ-інфекції у дітей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.10/ О.О. Старець; Одеський держ. мед. ун-т. – О., 2008. – 40 с.: іл. – Бібліогр.: с. 31–36. Р-53872.
49. Юрченко О.В. Наукове обґрунтування системи міжсекторальної протидії розвитку епідемії ВІЛ/СНІД в мегаполісі: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.02.03/ О.В. Юрченко; ДУ «Укр. ін-т стратег. дослідж. МОЗ України», Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П.Л. Шупика. – К., 2008. – 24 с.: іл. – Бібліогр.: с. 18–21. Р-53753.
- Перелік використаних документів та нормативно-правових актів:
1. Доповідь Директора-виконавця Об'єднаної програми Організації Об'єднаних Націй з ВІЛ/СНІДу (ЮНЕЙДС) Е/2007/56 № 07-33382.
2. Дослідження «Діти та молодь, які живуть або працюють на вулиці: приховане обличчя епідемії ВІЛ в Україні», проведене Дитячим Фондом Організації Об'єднаних Націй (ЮНІСЕФ) та Міжнародним благодійним фондом «СНІД Фонд Схід-Захід» спільно з Міністерством України у справах сім'ї, молоді та спорту, 2007 р.
3. Конвенція ООН про права дитини від 20 листопада 1990 року.
4. Конституція України ( Відомості Верховної Ради, 1996, № 30).
5. Закон України „Про прийняття Конституції України і введення її в дію» (Відомості Верховної Ради, 1996, № 30).
6. Закон України „Основи Законодавства України про охорону здоров'я» від 19 листопада 1992 № 2801.

7. Закон України „Про державну соціальну допомогу інвалідам з дитинства та дітям-інвалідам» від 16 листопада 1992 року № 2801.
8. Закон України „Про охорону дитинства» від 26 квітня 2001 року із змінами і доповненнями.
9. Закон України „Про освіту» від 23 травня 1991 року № 1060.
10. Закон України „Про дошкільну освіту» від 11 липня 2001 року № 2628.
11. Закон України „Про запобігання захворюванню на синдром набутого імунodefіциту ( СНІД ) та соціальний захист населення» від 12 грудня 1991 № 1972 із змінами і доповненнями.
12. Закон України „Про забезпечення організаційно-правових умов соціального захисту дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування» від 13.01.2005 № 2342-05.
13. Кримінальний Кодекс України від 5 квітня 2001 року із змінами і доповненнями.
14. Цивільний Кодекс України від 18 листопада 2003 року із змінами і доповненнями.
15. Сімейний Кодекс України від 10 січня 2002 року із змінами і доповненнями.
16. Житловий Кодекс РСР від 30 червня 1983 року із змінами і доповненнями.
17. Постанова Кабінету Міністрів України „Про заходи щодо вдосконалення соціальної роботи із сім'ями, дітьми та молоддю» від 27 серпня 2004 року № 1126.
18. Постанова Кабінету Міністрів України „Про розмір щомісячної допомоги дітям у віці до 16 років, інфікованих ВІЛ чи хворих на СНІД» від 10 липня 1998 року № 1051.
19. Постанова Кабінету Міністрів України „Про затвердження Типового положення про центр для ВІЛ-інфікованих дітей та молоді» від 15 лютого 2006 року № 148 (із змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів № 1620 від 15.11.2006 ).
20. Наказ Міністерства охорони здоров'я України „Про затвердження методичних рекомендацій „Організація медичної допомоги та догляду за ВІЛ-інфікованими дітьми у дошкільних і загальноосвітніх навчальних закладах» від 29 листопада 2002 року № 448.
21. Наказ Міністерства охорони здоров'я України „Про затвердження Інструкції про встановлення груп інвалідності» від 7 квітня 2004 року № 183.
22. Наказ Міністерства охорони здоров'я України „Перелік хронічних захворювань, при яких особи, які страждають цим захворюванням, не можуть мешкати в комунальній квартирі або в одній кімнаті з іншими членами своєї родини» від 8 лютого 1985 року.
23. Наказ Міністерства охорони здоров'я України „Порядок виплати щомісячної допомоги дітям у віці до 16 років, інфікованих ВІЛ або хворих на СНІД» від 31 серпня 1998 року № 265.
24. Наказ Міністерства охорони здоров'я України „Про удосконалення лікування хворих на ВІЛ-інфекцію та СНІД» від 15 квітня 2003 року № 173.
25. Наказ Міністерства України у справах сім'ї, молоді та спорту „Про затвердження Типових нормативів оснащення центру для ВІЛ – інфікованих дітей та молоді та харчування осіб, які перебувають в ньому» від 20.12.2006 року № 4273.
26. Наказ Міністерства охорони здоров'я України „Про удосконалення добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію» від 19.08.2005 року № 415.
27. Наказ Головного Управління охорони здоров'я та медичного забезпечення Київської міської державної адміністрації «Про удосконалення організації надання медичної допомоги ВІЛ – інфікованим та хворим на СНІД» від 24. 03.2006 року № 158.

## Психоемоційні і фізичні особливості у дівчаток, які народилися з низькою масою тіла

*А.М. Марченко*

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

**Як показали результати проведених досліджень, дівчатка, народжені матерями з фетоплацентарною недостатністю, мають ряд відставань у фізичному, розумовому і психоемоційному розвитку в порівнянні з дівчатками, що народилися без затримки внутрішньоутробного розвитку. Особливо наочно це є видимим при оцінці морфотипів розвитку, частоти соматичної захворюваності і детальному неврологічному обстеженні. Отримані результати свідчать про необхідність детальнішого вивчення стану репродуктивної системи у дівчаток в 12 років, що дозволить розширити наявні дані про патогенез патології пубертатного періоду.**

**Ключові слова:** *низька маса тіла, соматична захворюваність, патологія.*

Репродуктивне здоров'я дівчаток і дівчат є основою нормальної демографічної ситуації в країні. Останніми роками розвиток дитячої і підліткової гінекології має дуже важливе значення, оскільки саме в пубертатному періоді закладається основа можливої гінекологічної і соматичної захворюваності [2, 3].

Серед різних проблем сучасного акушерства затримка внутрішньоутробного розвитку плода є однією з найбільш актуальних. Це обумовлено зростанням екстрагенітальної патології, несприятливим впливом екологічних чинників, збільшенням частоти інтраамніального інфікування і ін. [4–6]. Народження дітей з низькою масою тіла часто супроводжується гіпоксичними ушкодженнями, відхиленнями в постнатальній адаптації, порушеннями захисно-приспосувальних механізмів тощо [1, 3]. На думку ряду фахівців [3, 6] в своєму подальшому розвитку такі діти схильні до ендокринопатій, імунodefіцитних станів, відхилень в нервово-психічному статусі та ін.

Останніми роками у вітчизняній і зарубіжній літературі [1, 3] все частіше піднімається питання про наявність взаємозв'язку між розвитком акушерської патології в матері і станом репродуктивного здоров'я дівчаток і дівчат. У той же час, в сучасній літературі є лише поодинокі публікації [1] щодо фізичного і статевого розвитку дівчаток, що народилися із затримкою внутрішньоутробного розвитку плода. Хоча тут можна передбачити про виявлення певних закономірностей, які дозволять розширити наявні дані про патогенез патології пубертатного періоду.

Все вищевикладене з'явилося для нас підставою до проведення справжнього наукового дослідження.

**Метою** справжнього дослідження було вивчення особливостей соматичної захворюваності, психоемоційного і фізичного розвитку дівчаток, що народилися від матерів з фетоплацентарною недостатністю.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було проведено комплексне клініко-лабораторне і функціональне обстеження 200 дівчаток пубертатного періоду, яких було розподілено на дві групи:

контрольна група – 100 соматично і гінекологічно здорових дівчаток, які народилися через природні пологові шляхи від матерів без акушерської і екстрагенітальної патології;

основна група – 100 дівчаток, які народилися від матерів з фетоплацентарною недостатністю і отримували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При оцінюванні основних особливостей розумового і фізичного розвитку дівчаток обстежених груп було вивчено становлення статокінетичних функцій впродовж перших двох років життя. Отримані результати свідчать про наявність істотних відмінностей між контрольною і основними групами по провідних параметрах. Так, дівчатка народжені із затримкою внутрішньоутробного розвитку стали пізніше тримати голівку лежачи і у вертикальному положенні; сидіти, повзати, стояти і ходити. Особливо наочно ці відмінності були видимими при оцінці початку прорізування перших зубів, що частіше відбувалося в контрольній групі в 6 місяців (66,0%), а в основній групі – через 8 місяців (61,0%). Аналогічна закономірність відмічена і з боку такого параметра, як вивода перших слів: контрольна група – 1 рік (66,0%), а основна група – 1,5 року (46,0%). Ці результати вказують на деяке відставання у фізичному розвитку дівчаток, народжених матерями з фетоплацентарною недостатністю.

Для ефективнішої оцінки розумового розвитку дівчаток був використаний коефіцієнт розвитку (КР) також до 2-річного віку. Як свідчать отримані дані через 6 місяців КР більше 100 балів склав в контрольній групі 37,0%, а в основній значно менше (25,0%). Абсолютно інша картина мала місце при оцінці КР менше 75 балів: контрольна група – 21,0% і основна – 39,0%. Через 12 міс більш ніж в половині дівчаток контрольної групи (57,0%) КР перевищував 100%, тоді як в основній групі цей показник був значно нижчий (34,0%). Аналогічна закономірність збереглася і після 24 міс після народження. Отримані дані свідчать про незначне відставання в розумовому розвитку дівчаток, народжених від матерів з фетоплацентарною недостатністю.

Подальші результати фізичного, статевого і психоемоційного розвитку дівчаток різних груп представлені також в порівняльному аспекті у віці 12 років, тобто до початку менструальної функції.

Аналізуючи основні антропометрические показники дівчаток в 12 років слід вказати на наявність достовірних відмінностей між контрольною і основною групами по наступних параметрах: маса тіла (контрольна –  $52,0 \pm 1,2$  кг і основна –  $44,1 \pm 0,8$  кг;  $p < 0,05$ ); окружність грудної клітки (контрольна –  $70,8 \pm 1,1$  см і основна –  $64,3 \pm 1,2$  см;  $p < 0,05$ ); коло стегна (контрольна –  $48,8 \pm 1,2$  см і основна –  $42,6 \pm 1,3$  см;  $p < 0,05$ ). У цьому ж аспекті певний інтерес представляє порівняльна характеристика основних розмірів тазу дівчаток в 12 років. Відмітною особливістю отриманих результатів є достовірно нижчі параметри у пацієток основної групи: D. spinarum (контрольна група –  $22,4 \pm 0,3$  см і основна –  $20,1 \pm 0,2$  см;  $p < 0,05$ ); D. cristarum (контрольна група –  $24,5 \pm 0,3$  см і основна –  $22,8 \pm 0,2$  см;  $p < 0,05$ ); D. trochanterica (контрольна група –

$27,5 \pm 0,4$  см і основна –  $25,8 \pm 0,5$  см;  $p < 0,05$ ) і відповідно S. externa (контрольна група –  $17,2 \pm 0,3$  см і основна –  $15,8 \pm 0,2$  см;  $p < 0,05$ ). Відставання розмірів грудної клітки і стегон у поєднанні зі всіма основними параметрами тазу свідчить про негативний вплив затримки внутрішньоутробного розвитку плода на фізичне формування дівчаток в пубертатному періоді.

Як підтвердження вищеписаних особливостей є результати структури основних морфотипів дівчаток в 12 років. Так, якщо в контрольній групі явно переважала нормоскелія (63,0%), то в основній групі частіше за інших зустрічалася макроскелія з відставанням розвитку грудної клітини і тазу (44,0%). Окрім у пацієток цієї ж групи звертає на себе увагу і відносно висока частота інтерсексуального (10,0%) і інфантильного морфотипів (10,0%), які зустрічалися в контрольній групі в поодиноких випадках (3,0%). При вивченні вікових особливостей розвитку молочних залоз можна відзначити достовірне збільшення середнього віку телархе у дівчаток, що народилися від матерів з фетоплацентарною недостатністю (контрольна група –  $11,2 \pm 0,1$  року основна –  $11,9 \pm 0,1$  року;  $p < 0,05$ ). Підтвердженням цього є і співвідношення розмірів молочних залоз в 12 років. У дівчаток контрольної групи лобкове обволосіння найчастіше мало місце за типом РЗ (76,0%), а в основній цей показник був значно нижчий (44,0%). В порівнянні з цим, істотних відмінностей пахвового обволосіння дівчаток різних груп в 12 років не встановлено.

Особливий інтерес представляють дані про порівняльну характеристику соматичної захворюваності дівчаток різних груп в 12 років. В першу чергу необхідно відзначити істотну різницю між групами в частоті респіраторних вірусних інфекцій (контрольна група – 33,0% і основна – 73,0%); ЛОР – патології (контрольна група – 29,0% і основна 66,0%) і захворювань легенів (контрольна група – 26,0% і основна – 63,0%). Серед останніх варіантів соматичної захворюваності слід вказати на високий рівень різних алергічних станів (контрольна – 13,0% і основна – 33,0%); неврологічної патології (контрольна група – 4,0% і основна – 28,0%) і дисбактеріозу (контрольна група – 6,0% і основна – 24,0% відповідно). Не викликає сумнівів той факт, що вищий рівень соматичної захворюваності у дівчаток, що народилися від матерів з фетоплацентарною недостатністю негативно впливає на формування репродуктивної системи.

У зв'язку з високим рівнем неврологічної патології ми порахували доцільним детальніше зупинитися на стані неврологічного і психоемоційного статусу. Як вказують отримані дані у дівчаток контрольної групи з широкого спектру дизрафічних ознак можна було виділити лише два: плоска стопа (10,0%) і крилоподібні лопатки (8,0%). На відміну від цього, у пацієток основної групи спектр різних дизрафічних ознак був досить широким, проте виділити необхідно наступні: плоска стопа (39,0%); крилоподібні лопатки (33,0%); сколіоз (33,0%); поєднання дизрафічних стигм (31,0%) і часткова синдактилія (28,0%). Декілька рідше мали місце деформація грудної клітини і груднини (23,0%); велика кількість рідних плям (22,0%); стрії і порушення пігментації (21,0%); низьке і готичне піднебіння (20,0%), а також різні аномалії прикусу (20,0%). Отримані результати узгоджуються з попередніми даними про відставання розвитку грудної клітини і тазу у дівчаток, народжених матерями з фетоплацентарною недостатністю і підтверджують необхідність вивчення саме цього розділу наукової роботи.

При оцінюванні частоти основних суб'єктивних вегетативних симптомів у обстежених дівчаток в 12 років необхідно відзначити, що в контрольній групі частіше за інших зустрічалися такі симптоми, як головний біль (8,0%) і біль в підребер'ї при тривалому бігу (9,0%). В порівнянні з цим, в основній групі рівень всіх суб'єктивних симптомів був в кілька разів вище, проте найбільш висока частота відмічена з боку таких, як біль в підребер'ї при тривалому бігу (31,0%); головний біль (28,0%); підвищена дратівливість (23,0%); прискорене серцебиття (20,0%) і біль в животі (20,0%). Всі останні варіанти мали місце декілька рідше, проте значно частіше в порівнянні з контрольною групою. Серед об'єктивних вегетативних симптомів у дівчаток контрольної групи слід вказати на відносно високу частоту холодних кінцівок (11,0%) і швидка зміна забарвлення шкірних покривів (10,0%). У основній групі рівень цих же симптомів був на порядок вище: холодні кінцівки (27,0%) і швидка зміна забарвлення шкірних покривів (25,0%). Крім того, в цій же групі можна виділити істотну значущість ще ряду об'єктивних вегетативних симптомів: підвищення сухожильних рефлексів (23,0%); непритомність (21,0%); підвищена вологість долонь (20,0%) і тахікардія (20,0%).

Особливий інтерес представляють дані про сумарну оцінку синдромів ушкодження нервової системи у обстежених дівчаток в 12 років. Спочатку необхідно відзначити, що в контрольній групі лише в поодиноких випадках (1,0–2,0%) зустрічалися синдром розсіяної мікросимптоматики, міотонічний синдром і синдром вегетативної дистонії, що відповідає загальноприйнятим показникам в даній віковій групі. Абсолютно іншу картину можна спостерігати в основній групі. Так, в кожному десятому випадку були діагностовані міотонічний синдром (10,0%); гіпоталамічний синдром (10,0%) і синдром розсіяної мікросимптоматики (10,0%). Дещо рідше мали місце синдром вегетативної дистонії (9,0%) і гіпертензивний синдром (7,0%). Усі останні варіанти були, практично, в одиничних випадках. Отримані дані підтверджують необхідність детальнішого досліджень вегетативної нервової системи і проведення відповідної корекції неврологічного статусу.

На завершальному етапі даного розділу нашого наукового дослідження були проаналізовані результати психологічного обстеження дівчаток по методиці Векслера в 12 років. Отримані результати свідчать про переважання у пацієнток контрольної групи середнього рівня (контрольна група – 82,0% і основна – 68,0%) в порівнянні з пониженим (контрольна група – 16,0% і основна – 24,0%) і межовим (контрольна група – 2,0% і основна – 11,0% відповідно), що вказує на вищу психологічну підготовленість до пубертатного періоду дівчаток контрольної групи.

## ВИСНОВКИ

Таким чином, як показали результати проведених досліджень, дівчатка, народжені матерями з фетоплацентарною недостатністю, мають ряд відставань у фізичному, розумовому і психоемоційному розвитку в порівнянні з контрольною групою. Особливо наочно це є видимим при оцінці морфотипів розвитку, частоти соматичної захворюваності і детальному неврологічному обстеженні. Отримані результати свідчать про необхідність детальнішого вивчення стану репродуктивної системи у дівчаток в 12 років, що дозволить розширити наявні дані про патогенез патології пубертатного періоду.

## Психоэмоциональные и физические особенности у девочек, которые родились с низкой массой тела

*А. М. Марченко*

Как показали результаты проведенных исследований девочки, рожденные матерями с фетоплацентарной недостаточностью, имеют ряд отставаний в физическом, умственном и психоэмоциональном развитии по сравнению с девочками, родившимися без задержки внутриутробного развития. Особенно наглядно это просматривается при оценке морфотипов развития, частоты соматической заболеваемости и детальном неврологическом обследовании. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости более детального изучения состояния репродуктивной системы у девочек в 12 лет, что позволит расширить имеющиеся данные о патогенезе патологии пубертатного периода.

**Ключевые слова:** *низкая масса тела, соматическая заболеваемость, патология.*

## Psycho-emotional and physical features at girls who were born with low weight of a body

*А. М. Marchenko*

As have shown results of the lead researches, the girls who have been given birth by mothers with fetoplacental by insufficiency have a number of backlogs in physical, intellectual and psychoemotional development in comparison with the girls who have been born without a delay of intra-uterine development. Especially evidently it is looked through at an estimation of morphotypes of development, frequency of somatic disease and detailed neurologic inspection. The received results testify to necessity of more detailed studying a condition of reproductive system at girls in 12 years that will allow to expand the available data about pathogenesis pathologies пубертатного the period.

**Key words:** *low weight of a body, somatic disease, a pathology.*

## ЛІТЕРАТУРА

1. Вдовиченко Ю.П., Палагусенец А.Ю., Данкович Н.О. Особливості фізичного і статевого розвитку дівчаток, які народилися з крупною масою тіла // Науковий вісник Ужгородського ун-та серія «Медицина». – 2001. – Вип. 13. – С. 170–172.
2. Вовк І.Б., Крупко-Большова Ю.О., Ромащенко О.В. Сучасні функціональні методи дослідження в дитячій та підлітковій гінекології // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 4. – С. 36–38.
3. Гуркин Ю.А., Соломкина Н.Ю., Кропотин П.Н. Перспективы реабилитации в детской гинекологии // Пути развития современной гинекологии. – М., 2005. – С. 94–98.
4. Данкович Н.О., Палагусинец А.Ю., Бакучава Р.О. Взаємозв'язок соматичного статусу і порушень менструального циклу у дівчаток у пубертатному періоді // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2001. – № 2. – С. 80–81.
5. Ромащенко О.В. Запальні захворювання органів малого тазу у юних жінок // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – № 1. – С. 113–117.
6. Шабанова Л.Ф., Ландина О.Ю., Куликов А.М. Оценка эффективности реабилитации при соматических заболеваниях у подростков // Международный журнал иммунореабилитации. – 2007. – № 4. – С. 53–55.

# Предиктори розвитку та тяжкості перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в дітей

**С.В. Сокольник**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

У роботі наведено результати аналізу впливу несприятливих факторів на розвиток та тяжкість перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в дітей та подана їх прогностична оцінка з розробкою математичних моделей ризику розвитку та тяжкості перебігу захворювання.

**Ключові слова:** діти, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, предиктори.

Проблемі виразкової хвороби дванадцятипалої кишки (ВХДПК) в дітей останнім часом приділяється велика увага з акцентуванням на удосконаленні методів діагностики, лікування, профілактиці розвитку рецидивів [3]. Відсутність суттєвої тенденції до зниження захворюваності, рецидивувальний перебіг, зростання частоти ускладнень спонукають дослідників до уточнення етіопатогенетичних аспектів ВХДПК, розробки та вдосконалення відомих методів лікування [1]. Існує безліч теорій розвитку захворювання, однак патогенез ВХДПК складний і в багатьох аспектах не зовсім зрозумілий [2]. Більшість клініцистів вважають, що необхідно всебічно досліджувати проблему розвитку захворювання та приділяти увагу не лише вивченню порушень динамічної рівноваги між факторами агресії та захисту, а й порушенням імунної реактивності організму [4]. До несприятливих факторів, що впливають на розвиток ВХДПК, відносять модифікаційні фактори (на які можна впливати) та немодифікаційні фактори (на які впливати неможливо). Тому, питання прогнозування розвитку, тяжкості перебігу, розвитку рецидивів захворювання базується на вивченні комплексного впливу обох груп факторів, які в кожному конкретному випадку об'єднуються в «систему ризику», перевищення граничної суми якої призводить до розвитку ВХДПК [5]. Отже, багатофакторність механізмів розвитку захворювання зумовлює необхідність системного підходу до їх вивчення.

**Мета роботи:** встановити предиктори розвитку та тяжкості перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в дітей та визначити їх прогностичну цінність.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 120 дітей, хворих на ВХДПК, віком від 6 до 18 років та 100 практично здорових дітей відповідного віку (після підписання інформаційної згоди пацієнта на дослідження). Середній вік дітей  $12,1 \pm 2,1$  року. Всі дослідження проводилися за загальноприйнятими методиками. З метою уточнення анамнестичних, соціальних, побутових, екологічних, спадкових, психоемоційних та інших особливостей дітей проводилося багатопланове анкетування.

Результати суб'єктивного, об'єктивного та інструментальних досліджень занеслися в анкети. Виразність клінічної симптоматики (больовий, диспепсичний синдроми) оцінювали за допомогою методики суб'єктивної оцінки больового синдрому за 10-бальною шкалою.

Інструментальні методи дослідження включали езофагогастроуденоскопію за допомогою фіброгастроуденоскопу «Pentax FG-24P» для верифікації діагнозу, визначення ендоскопічних критеріїв наявності НР та проведення щиткової біопсії слизової оболонки шлунка (анtrum і тіло шлунка) та ДПК за загальноприйнятими правилами забору з наступним приготуванням мазка-відбитка, фарбуванням та бактеріоскопією з метою діагностики НР та визначення окиснювальної модифікації білків. Морфологічні зміни слизової оболонки оцінювали за візуально-аналоговою шкалою. Інфікування НР підтверджували імуноферментним методом шляхом якісного визначення IgG-антитіл до НР у сироватці крові (UBI MAYI-WELL™, США), визначенням концентрації антигену НР в калі; визначення токсигенних штамів НР проводили методом полімеразної ланцюгової реакції (CagA+VacA+ та CagA-VacA-).

Для вивчення стану суміжних органів системи травлення, хворим проводилось ультразвукове дослідження черевної порожнини. Інтерлейкіновий профіль (інтерлейкін-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ), інтерлейкін-8 (ІЛ-8), інтерлейкін-4 (ІЛ-4) та рецепторний антагоніст інтерлейкіна-1 (ІЛ-1Ra)) визначали у сироватці крові дітей шляхом імуноферментного аналізу з застосуванням діагностичних тест-систем ЗАТ «Вектор-Бест» (м. Новосибірськ, Росія) за допомогою імуноферментного аналізатора Stat-Fax-303 (США) до початку лікування та після повного загоєння виразки.

Зразки геномної ДНК для вивчення поліморфізму гена ІЛ-1 $\beta$  (-511С/Т), ІЛ-8(-251А/Т) виділяли з лейкоцитів периферичної крові, стабілізовані за допомогою антикоагулянта ЕДТА з наступною ампліфікацією поліморфної ділянки за допомогою полімеразної ланцюгової реакції з використанням індивідуально підібраної температурної програми та відповідних праймерів. Дослідження поліморфізму ІЛ-1Ra проводили за допомогою полімеразної ланцюгової реакції з праймерами, що фланірують поліморфний регіон у межах другого інтрону, в якому знаходиться варіабельна кількість tandemних повторів (VNTR) – 86 п.н. Шляхом ампліфікації визначали фрагменти ДНК із 2, 4, 5 tandemними повторами. Аналіз ампліфікаційних продуктів проводили за допомогою електрофорезу в 3% агарозному гелі з етидіум-бромідом та візуалізували при УФ-випромінюванні з використанням комп'ютерної відеозйомки.

Для оцінки відповідності розподілення генотипів очікуваним значенням при рівновазі Колмогорова-Смірнова використовували критерій Пірсона ( $\chi^2$ ). За відсутності нормального розподілу застосовували критерій Вілкоксона та Манна-Уїтні. Асоціації алелей і генотипів ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-8, ІЛ-1Ra з вмістом їх у крові дітей із часто рецидивувальною ВХДПК оцінювали із використанням генотип-калькулятора. Оцінку впливу несприятливих факторів проводилась за допомогою багатофакторного аналізу, розрахунку епідеміологічних показників (відносного ризику (ВР) та відношення шансів (ВШ)). Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою пакету комп'ютерних програм «Statistica 6.0».



## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати багатофакторного аналізу ризиків розвитку ВХДПК наведені у табл. 1 та відображені у вигляді математичної моделі захворювання: ризик розвитку ВХДПК = 0,56Ф1+0,34Ф2.

Встановлено, що перший фактор (78,3% інформації) зумовлений немодифікаційними предикторами: стать, обтяжена спадковість по ВХДПК, «дикий» генотип СС ІЛ-1β(-511С/Т), мутантний генотип А/Т ІЛ-8(-251А/Т), генотип R4/R4 ІЛ-1Ра; другий фактор (43,7% інформації) визначався модифікаційними предикторами: вік, наявність НР та преморбідної патології в анамнезі, погіршеності у харчуванні та вплив стресу.

Таблиця 1

## Багатофакторний аналіз предикторів ризику розвитку виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в дітей

| Ознаки   | Фактор 1  | p <sub>1</sub> | Фактор 2  | p <sub>2</sub> |
|--|-----------|----------------|-----------|----------------|
| Стать  | 0,512384  | 0,041          | -0,217634 | 0,212          |
| Вік  | -0,342123 | 0,032          | 0,643546  | 0,04           |
| Обтяжена спадковість по виразковій хворобі дванадцятипалої кишки | 0,745638  | 0,019          | 0,342545  | 0,111          |
| Генотип ІЛ-1β (-511С/Т):   |           |                |           |                |
| - СС ІЛ-1β (-511С/Т)   | 0,856435  | 0,001          | 0,123414  | 0,176          |
| - СТ ІЛ-1β (-511С/Т)   | -0,236578 | 0,221          | 0,165645  | 0,253          |
| - ТТ ІЛ-1β (-511С/Т)   | 0,436780  | 0,067          | 0,254325  | 0,132          |
| Генотип ІЛ-8 (-251А/Т):  |           |                |           |                |
| - ІЛ-8 (-251А/Т)   | -0,124367 | 0,213          | 0,012235  | 0,211          |
|  | 0,7456746 | 0,012          | 0,096547  | 0,109          |
|  | 0,349678  | 0,081          | 0,123428  | 0,220          |
| Генотип ІЛ-1Ра:  |           |                |           |                |
| - R1/R1  | 0,113452  | 0,123          | 0,213425  | 0,152          |
| - R1/R2  | 0,125647  | 0,213          | 0,123425  | 0,089          |
| - R2/R2  | -0,432546 | 0,139          | 0,087648  | 0,135          |
| - R2/R3  | -0,021456 | 0,213          | 0,136578  | 0,216          |
| - R2/R4  | 0,431267  | 0,076          | 0,231245  | 0,314          |
| - R3/R3  | 0,097856  | 0,137          | 0,221352  | 0,081          |
| - R3/R4  | 0,135438  | 0,217          | 0,097654  | 0,132          |
| - R4/R4  | 0,678546  | 0,031          | 0,243517  | 0,234          |
| - R5/R2  | 0,016758  | 0,324          | 0,156435  | 0,117          |
| - R5/R4  | 0,123414  | 0,261          | 0,023547  | 0,092          |
| Порушення режиму харчування                                      | 0,235478  | 0,123          | 0,674538  | 0,03           |
| Стрес  | 0,034256  | 0,218          | 0,665378  | 0,04           |
| Наявність НР   | 0,213456  | 0,263          | 0,692234  | 0,02           |
| Преморбідні захворювання   | 0,111651  | 0,352          | 0,697845  | 0,02           |

Таблиця 2

## Асоціації статистично значимих модифікаційних та немодифікаційних предикторів ризику розвитку з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки в дітей

| Ознаки                        | RR, 95%CI         | OR, 95%CI         | df=1<br>χ <sup>2</sup> / p |
|-------------------------------|-------------------|-------------------|----------------------------|
| Стать                         | 2,47 [1,10-5,88]  | 2,98 [1,09-6,12]  | 8,96/0,0151                |
| Обтяжена спадковість по ВХДПК | 3,18 [0,44-7,18]  | 4,94 [2,27-10,76] | 12,09/0,0022               |
| Генотипи:                     |                   |                   |                            |
| СС ІЛ-1β (-511С/Т)            | 2,67 [1,12-6,98]  | 4,56 [1,21-11,63] | 13,45/0,0013               |
| АТ ІЛ-8 (-251А/Т)             | 3,49 [1,03-10,23] | 5,38 [1,02-12,65] | 17,87/0,0011               |
| R4/R4                         | 2,54 [0,15-8,95]  | 4,12 [1,16-11,32] | 12,34/0,0031               |
| Вік                           | 2,38 [0,17-6,36]  | 3,45 [0,21-9,97]  | 9,23/0,0121                |
| Порушення режиму харчування   | 2,31 [0,13-5,28]  | 3,21 [0,15-10,28] | 8,93/0,0163                |
| Стрес                         | 2,18 [0,08-5,15]  | 3,18 [1,01-10,23] | 8,21/0,0492                |
| Наявність НР                  | 2,56 [0,12-6,47]  | 4,21 [0,17-11,52] | 11,87/0,0016               |

Розрахунок епідеміологічних показників показав, що ризик розвитку ВХДПК зростає у 3,5 разу за наявності у дитини вищеперахованих визначальних модифікаційних факторів, у 4,4 разу при впливі на неї немодифікаційних факторів та у 4,8 разу при поєднаному впливі обох груп предикторів (табл. 2).

Використання результатів багатофакторного аналізу ризику розвитку захворювання як математичної моделі ВХДПК та показники епідеміологічних ризиків дозволило більш точно сформулювати групи ризику, встановивши найбільш значимі фактори формування захворювання в конкретній дитини та розробити заходи індивідуальної первинної профілактики.

ВХДПК характеризується різноманітністю перебігу, характер якого зумовлює спектр визначальних несприятливих факторів. Для встановлення частки індивідуального впливу кожного з них та в комплексі на тяжкість перебігу захворювання з виділенням головного предиктора, проведено багатофакторний аналіз результатів комплексного обстеження дітей. Результати наведені у табл. 3.

Оцінюючи наведені компоненти багатофакторного аналізу результатів обстеження хворих на ВХДПК дітей, тяжкість перебігу захворювання можна представити у вигляді математичної моделі: тяжкість перебігу захворювання = 0,59Ф1+0,46Ф2.

Аналіз основних компонентів показав, що перший фактор (63,6% інформації) зумовлений статтю, віком, позитивним генеалогічним анамнезом, наявністю Т алеля ІЛ-1β (-511С/Т), А алеля ІЛ-8(-251А/Т), R2 алеля ІЛ-1Ра, цитоксичних штамів НР, високим коефіцієнтом про-/протизапальних інтерлейкінів після лікування. Другий фактор, який визначав 49,2% дисперсії, включав наявність НР, ступінь запалення слизової оболонки шлунка та ДПК, розмір виразкового дефекту, гіпера-

Таблиця 3

**Багатофакторний аналіз предикторів тяжкості перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в дітей**

| Ознаки   | Фактор 1   | P <sub>1</sub>                            | Фактор 2  | p <sub>2</sub>                            |
|--|--|---|---|---|
| Стать  | 0,526247   | 0,039                                     | 0,27213   | 0,103                                     |
| Вік  | 0,564371   | 0,034                                     | 0,23541   | 0,132                                     |
| Обтяжена спадковість по ВХДПК  | 0,71428  | 0,022                                     | 0,22351   | 0,20                                      |
| Алень ІЛ-1β (-511С/Т):<br>С алень ІЛ-1β (-511С/Т)<br>Т алень ІЛ-1β (-511С/Т) | -0,342567<br>0,746312                                    | 0,221<br>0,001                            | 0,342659<br>0,321324                                      | 0,341<br>0,213                            |
| Алень ІЛ-8 (-251А/Т):<br>Т алень ІЛ-8 (-251А/Т)<br>А алень ІЛ-8 (-251А/Т)    | -0,231234<br>0,712435                                    | 0,110<br>0,035                            | 0,212132<br>0,385213                                      | 0,121<br>0,211                            |
| Алень ІЛ-1Ра:<br>- R1<br>- R2<br>- R3<br>- R4<br>- R5                        | 0,074534<br>0,721097<br>0,085664<br>0,442581<br>0,132122 | 0,435<br>0,021<br>0,345<br>0,267<br>0,112 | 0,086751<br>0,337862<br>0,065483<br>-0,329867<br>0,045378 | 0,157<br>0,214<br>0,256<br>0,198<br>0,326 |
| Високий коефіцієнт про-/протизапальних інтерлейкінів після лікування         | 0,653482   | 0,041                                     | -0,238756   | 0,254                                     |
| Наявність НР   | 0,342516   | 0,197                                     | 0,598760  | 0,047                                     |
| Штами НР:<br>- НР(tox+)<br>- НР(tox-)  | 0,723651<br>-0,098756                                    | 0,003<br>0,312                            | 0,231435<br>0,213425                                      | 0,243<br>0,254                            |
| Порушення оксидантно-прооксидатного гомеостазу                               | 0,123745   | 0,123                                     | 0,654793  | 0,041                                     |
| Порушення режиму харчування  | -0,132451  | 0,243                                     | 0,543829  | 0,05                                      |
| Стрес  | 0,112876   | 0,351                                     | 0,564358  | 0,05                                      |
| Преморбідні захворювання   | 0,123651   | 0,344                                     | 0,597863  | 0,048                                     |
| Ступінь запалення слизової оболонки шлунка та ДПК                            | 0,324561   | 0,120                                     | 0,735042  | 0,004                                     |
| Розмір виразкового дефекту   | 0,431235   | 0,224                                     | 0,689802  | 0,038                                     |
| Дуоденогастральний рефлюкс   | 0,320786   | 0,252                                     | 0,543276  | 0,048                                     |
| Вираженість клінічної симптоматики   | 0,254678   | 0,253                                     | 0,716549  | 0,007                                     |
| Частота рецидивів  | 0,321145   | 0,122                                     | 0,693265  | 0,039                                     |
| Гіперацидність   | 0,354678   | 0,231                                     | 0,675468  | 0,041                                     |
| Тривалість захворювання  | 0,078562   | 0,311                                     | 0,643589  | 0,046                                     |

Таблиця 4

**Асоціації статистично значимих модифікаційних та немодифікаційних предикторів тяжкості перебігу з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки в дітей**

| Ознаки   | RR, 95%CI   | OR, 95%CI   | df=1 χ <sup>2</sup> / p                      |
|--|---|---|--|
| Стать  | 2,08 [0,08-4,76]  | 2,67 [0,24-5,23]  | 5,78/0,0481                                  |
| Вік  | 2,12 [0,32-4,82]  | 2,87 [0,33-5,64]  | 5,17/0,0491                                  |
| Обтяжена спадковість по ВХДПК  | 2,89 [0,21-6,29]  | 3,58 [0,56-7,12]  | 8,80/0,0072                                  |
| Алень інтерлейкінів:<br>Т алень ІЛ-1β (-511С/Т)<br>А алень ІЛ-8 (-251А/Т)<br>R2 алень ІЛ-1Ра | 3,67 [1,06-10,23]<br>3,88 [1,02-11,21]<br>3,21 [0,96-10,07] | 6,95 [1,23-14,54]<br>6,87 [1,34-13,89]<br>5,64 [1,25-12,86] | 15,56/0,0008<br>14,45/0,0009<br>13,89/0,0010 |
| Високий коефіцієнт про-/протизапальних інтерлейкінів після лікування                         | 3,89 [0,97-10,22]   | 4,51 [1,43-10,88]   | 11,78/0,0016                                 |
| НР(tox+)   | 3,85 [1,07-9,32]  | 5,18 [1,56-12,43]   | 12,23/0,0013                                 |
| Порушення оксидантно-прооксидантного гомеостазу  | 2,71 [0,09-7,41]  | 2,91 [0,23-8,49]  | 7,96/0,0312                                  |
| Порушення режиму харчування  | 2,11 [0,23-5,18]  | 2,65 [0,22-6,75]  | 8,96/0,0088                                  |
| Стрес  | 2,54 [0,43-5,21]  | 2,67 [0,56-5,89]  | 6,45/0,0461                                  |
| Преморбідні захворювання   | 2,41 [0,22-6,15]  | 2,47 [0,42-6,18]  | 7,92/0,0422                                  |
| Ступінь запалення слизової оболонки шлунка та ДПК  | 3,58 [0,13-8,15]  | 5,12 [1,35-11,33]   | 12,78/0,0015                                 |
| Розмір виразкового дефекту   | 2,57 [0,42-5,12]  | 2,86 [0,97-6,34]  | 9,22/0,0021                                  |
| Дуоденогастральний рефлюкс   | 2,07 [0,22-4,22]  | 2,12 [0,34-5,68]  | 8,23/0,0181                                  |
| Вираженість клінічної симптоматики   | 3,45 [1,11-7,23]  | 5,23 [1,24-12,45]   | 13,46/0,0008                                 |
| Частота рецидивів  | 2,97 [0,31-6,82]  | 4,13 [1,41-11,44]   | 12,31/0,0018<br>7                            |
| Гіперацидність   | 2,21 [0,15-6,23]  | 2,43 [1,33-7,11]  | 8,12/0,0472                                  |
| Тривалість захворювання  | 2,64 [0,14-5,99]  | 2,78 [1,12-9,56]  | 7,52/0,0468                                  |

цидність, порушення оксидантно-прооксидантного гомеостазу, вираженість клінічної симптоматики, наявність дуоденогастрального рефлексу, стресових ситуацій, порушення режиму харчування, тривалість захворювання.

Використання отриманих результатів в якості математичної моделі хворих на ВХДПК може бути впроваджено в лікувальних закладах для прогнозування характеру перебігу захворювання та частоти розвитку рецидивів. Тяжкість перебігу ВХДПК зростає в 3,4 рази за наявності в дитини модифікаційних факторів, в 4,5 рази внаслідок впливу немодифікаційних предикторів та в 4,8 рази при впливі комбінації ознак обох груп предикторів (табл. 4).

**ВИСНОВОК**

Визначення провідних прогностичних факторів, що впливають на розвиток виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в дітей або зумовлюють тяжкість перебігу захворювання сприяють проведенню превентивної роботи практичним лікарем щодо попередження розвитку ускладнень захворювання та дозволяють спрогнозувати характер його перебігу в дітей із факторами ризику.

**Перспективи подальших досліджень.** Враховуючи отримані результати багатфакторного та епідеміологічного аналізу предикторів виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в дитячому віці необхідно розробити прогностично-діагностичний та лікувально-профілактичний алгоритми, спрямовані на попередження виникнення захворювання та зменшення частоти розвитку рецидивів.

**Предикторы риска развития и тяжести течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей**  
**С.В. Сокольник**

В работе приведены результаты анализа влияния неблагоприятных факторов на развитие и тяжесть течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей и дана их прогностическая оценка с разработкой математических моделей риска развития и тяжести течения заболевания.

**Ключевые слова:** дети, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, предикторы.

**Predictors of risk and severity development on duodenum ulcer in children**  
**S.V. Sokolnyk**

Influence of adverse factors on the development and severity on duodenum ulcer in children is analyzed and prognostic estimation with elaboration of mathematical models of risk and severity of disease is given them.

**Key words:** children, duodenal ulcer, predictors.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Сокольник С.В. Сучасні аспекти діагностики та прогнозування гелікобактерної інфекції в дітей / С.В. Сокольник, Н.Є. Куцобіна, Л.В. Швиґар // Клінічна та експериментальна патологія. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 128–131.
2. Сорокман Т.В. Сучасні погляди на етіопатогенез виразкової хвороби в дітей / Т.В. Сорокман, Д.Р. Андрійчук, С.В. Сокольник [та ін.] // Здоров'я ребенка. – 2009. – № 2 (17). – С. 85–89.
3. Lin H.J. Prognostic factors in gastrointestinal bleeding due to peptic ulcer, construction of a predictive model / H.J. Lin // J. Clin. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 43 (6). – P. 597.
4. Meta-analysis: predictors of rebleeding after endoscopic treatment for bleeding peptic ulcer / P. Gargna-Iglesias, A. Villoria, D. Suarez [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2011. – Vol. 34 (8). – P. 888–900.
5. The effects of genetic polymorphisms of IL-6, IL-8 and IL-10 on Helicobacter pylori-induced gastroduodenal diseases in Korea / J.M. Kang, N. Kim, D.H. Lee [et al.] // J.Clin.Gastroenterol. – 2009. – Vol. 43 (5). – P. 420–428.

**Тезисы докладов 1-го международного конгресса по перинатальной медицине**

**«ПЕРИНАТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА: ОТ СЕМЕЙНОЙ АМБУЛАТОРИИ ДО ЧАСТНОЙ КЛИНИКИ»**

**26–27 апреля 2012 года – г. Киев, Украина**

**Профилактика фетоплацентарной недостаточности у женщин с хроническим вирусным гепатитом С на фоне ВИЧ-инфекции**  
**А.В. Бдюлева**

**Украинский государственный институт репродуктологии НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев**

Проведено перспективное исследование течения беременности и ее исходов у 53 беременных с ХВГС на фоне ВИЧ-инфекции. Первую группу исследования составили 31 беременная с комплексным профилактическим лечением во время беременности; вторую группу – 22 пациентки без него, ведение беременности согласно протокола. Все пациентки принимали ВААРТ во время беременности, для профилактики передачи ВИЧ от матери плоду.

Результаты исследований свидетельствуют, что проведение курсов профилактики с ранних сроков беременности с использованием группы лекарственных препаратов с комплексным воздействием на основные звенья патогенеза развития ФПН у пациенток ХВГС на фоне ВИЧ-инфекции, при формирующихся нарушениях материнской и плодовой гемодинамики и признаках эндотелиальной ди-

сфункции плаценты, способствуют снижению эндогенной интоксикации и длительной компенсации нарушений в системе «мать–плацента–плод». Проведенное профилактическое лечение позволяет снизить тяжесть ФПН и улучшить исходы беременности, родов и состояние новорожденных.

**Оптимізація діагностики звичного невиношування**  
**М.Б. Бурган**

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

В даній роботі представлено аналіз хромосомних аберацій у пацієнок зі звичним невиношуванням. Оптимізація діагностичних аспектів дозволить в подальшому оптимізувати лікувальну стратегію ведення таких жінок з метою отримання живої доношеної дитини при чіткому аналізі ймовірних ризиків. Генетичні порушення проявляються синдромом вагітності, що не розвивається. Серед причин невиношування вагітності 7% припадає на хромосомні аномалії: 50% викиднів на ранніх термінах вагітності, 30% викиднів у II половині вагітності та 3% мертвонароджень. Мікоплазменна інфекція не має самостійного значення для переривання вагітності в I триместрі. Звичне невиношування вагітності зумовлене поєднанням декількох причин. Застосовувана лікувальна тактика сприяла ефективному відновленню функцій яєчників, рівня естрадіолу та прогестерону, захисних функцій імунної системи за рахунок збільшення захоплюючої здатності фагоцитуючих клітин, підвищенню бактеріцидної активності та активності системи комплементу.

**Аналіз імунологічного гомеостазу в жінок  
з хронічною ановуляцією**  
**А.Д. Вітюк, Н.І. Бурко**

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

Оцінено імунологічний гомеостаз у жінок з хронічною ановуляцією при безплідді. Отримані дані свідчать, що підвищення імунорегуляторного індексу є характерною ознакою для жінок із хронічною ановуляцією при безплідді, внаслідок негативного впливу хронічних запальних процесів органів малого таза. У них діагностовано зниження фагоцитарного індексу та фагоцитарної частки, тобто утворюються власні антигенні структури, які трансформуються в аутоантигени при розпаді фагоцитів. Відзначається активація імунної системи організму. Результати дослідження засвідчують про суттєве зниження механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту, формування вторинного клітинного імунодефіциту та неповноцінної гуморальної відповіді, що дає сприяє реалізації персистенції у запальний процес.

**Допплерометрична діагностика стану яєчників  
у жінок із безпліддям**  
**П.О. Галайко**

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

Проведено оцінювання трансвагінального кольорового доплерівського картування (КДК) для кількісної та якісної оцінки швидкості кровотоку у преовуляторному фолікулі, жовтому тілі та ендометрії для прогнозування ймовірної відповіді яєчників на стимуляцію. За рахунок неповноцінного кровозабезпечення, розміри жовтого тіла зменшені у порівнянні із здоровими жінками. У пацієнок 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. Проведений аналіз діагностичних заходів дозволив спрогнозувати ймовірні результати настання вагітності.

**Лікування анокуляторного безпліддя  
з врахуванням генетичного скринінгу**  
**Н.В. Гафійчук**

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

Генетичний скринінг може забезпечити специфічну інформацію про репродуктивну систему жінки, яку не можливо точно отримати, базуючись на віці, гормональних та функціональних біомаркерах. На основі сполучення гормональних (рівень ФСГ, АМГ), функціональних (кількість антральних фолікулів) і генетичних біомаркерів можна сформуванню повну картину загального репродуктивного статусу індивідуальної пацієнтки, забезпечити основу для створення оптимального плану лікування.

Комплексне генетичне дослідження дозволяє ґрунтовно підійти до оцінки оваріальної відповіді та корекції їх стимуляції. У жінок із безпліддям при гіпоталамо-гіпофізарній дисфункції внаслідок великої варіабельності популяції фертильних пацієнок застосування єдиного підходу до лікування не може задовольняти широкий діапазон характеристик пацієнок. Ця різниця в популяції пацієнок, а також все більша кількість варіантів лікування створює одночасно необхідність і можливість для персоналізації терапії, в тому числі індивідуального підходу до контрольованої стимуляції овуляції.

### **Лікування при безплідді жінок із синдромом виснажених яєчників Р.Г. Гафійчук**

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

Частота синдрому виснажених яєчників становить 2,3% випадків жінок із безпліддям Західного регіону України. Однією з причин СВЯ є порушення менструального циклу: гіпоменорея – 19,79%, опсоменорея – 23,95%, олігоменорея – 21,87% та аменорея – 19,79%. Дисгормональні порушення при СВЯ характеризуються достовірним підвищенням в крові концентрації ФСГ, ЛГ та естрадіолу на тлі зниження  $T_3$  до  $1,27 \pm 0,01$  пмоль/л та вмісту йоду. Зміни імунологічного стану характеризуються пригніченням імунної системи, підвищення активності процесів аутоагресії (висока літична активність CD 16+); збільшення кількості аутоімунних лімфоцитотоксичних антитіл, збільшенням концентрації IgA та IgM, а також зменшення концентрації IgG, зниження вмісту Т-супресорів (CD8<sup>+</sup>-клітин). Станом оваріального резерву у жінок СВЯ, маркерами якого є регулярність менструального циклу, рівні ФСГ, АМГ, інгібін β, число антральних фолікулів в яєчниках. В 96,8% жінок із синдромом виснажених яєчників виявлено знижений рівень інгібіну β та в 67,2% антимюлерового гормону. 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 та зменшення кількості антральних фолікулів до 3–4. Використання оптимізованого алгоритму дозволяє усунути дисбаланс імунної системи та нормалізує імунологічну реактивність організму. Виявлено суттєві статистично вірогідні зміни кількості Т-активних лімфоцитів та Т-лімфоцитів-хелперів/індукторів, що є свідченням позитивного впливу запропонованої терапії на клітинну ланку імунної відповіді. Ефективність оптимізованого алгоритму отримано в результаті настання вагітності, яке діагностували в 15,2% жінок при синдромі виснажених яєчників проти 6,7% групи порівняння, що в 2,3 рази вище в порівнянні із загальноприйнятною методикою лікування.

### **Лікування безпліддя, асоційованого з ендометріозом Г.Д. Коваль**

**Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці**

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, адгезіолізу.

Лапароскопія дає змогу не тільки виявити ендометріоз (у 32,1% жінок діагноз зовнішнього геніального 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.

### **Лапароскопія в жінок із поєднаними формами безпліддя М.С. Молодиченко**

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

Інтраопераційно оцінено ступінь існуючого спайкового процесу. 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 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.

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. Відбулося зменшення об'єму менструальної крововтрати 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%).

### **Профілактика та корекція системних порушень у жінок з хірургічною менопаузою А.В. Роженко**

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

Запропонований негормональний комплекс виявляє досить високу ефективність у лікуванні ранніх клімактеричних порушень, що важливо для осіб, які мають протипоказання для ЗГТ, або категорично відмовляються від її застосування. Але при цьому слід зауважити на необхідність тривалого застосування негормонального лікування для досягнення стійкого терапевтичного ефекту, а також на те,

що використання негормональних препаратів здебільшого забезпечує зменшення інтенсивності клімактеричних симптомів, а не повне їх зникнення. Тому у жінок з важкими проявами КС а також у осіб з більш вираженими психоемоційними порушеннями слід надавати перевагу ЗГТ, оскільки з одного боку відсутність достатньої ефективності призначеного лікування може призводити до виникнення органічних порушень, а з іншого – відсутність швидкого клінічного ефекту може стати причиною відмови пацієнтки від лікування і таким чином призводити до поглиблення існуючої симптоматики.

Відносно пізніх постменопаузальних порушень негормональний комплекс де-що менш ефективний, ніж ЗГТ, але відсутність негативної динаміки щодо метаболічних процесів свідчить про можливість його застосування для профілактики серцево-судинних захворювань при наявності протипоказань для ЗГТ або відмові пацієнтки від гормонального лікування.

У результаті застосування комбінованої ЗГТ з використанням трансдермального 17 $\beta$ -естрадіолу та мікронізованого прогестерону ЗГТ виявлено позитивний вплив на стан судинної системи, реологічні властивості крові та ліпідний обмін, що свідчить про можливість її застосування у пацієнток з захворюваннями серцево-судинної системи, або з високим ризиком їх розвитку а також на можливість тривалого його застосування, що особливо важливо у профілактиці та лікуванні пізніх метаболічних порушень.

### **Лікування безпліддя у пацієнток з надлишковою масою тіла Ю.Ф. Чернописька**

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

Незначне зниження надлишкової маси тіла дає можливість знизити ризик виникнення серцево-судинної патології, знизити чи нормалізувати артеріальний тиск при гіпертонії, нормалізувати рівень глюкози, знизити показники жирів крові, зменшити симптоми враження суглобів, нормалізувати функціональний стан жіночих статевих органів та збільшити статеву потенцію чоловіків. Збереженню гормональної активності яєчників, швидке відновленню захисних функцій імунної системи, відновленню овуляторної функції яєчників, підвищує частоту настання вагітності 36,4% при використанні ДРТ.

Впровадження лікувальних заходів для корекції виявлених змін у жінок із безпліддям при надмірній масі тіла дозволяє підвищити ефективність застосування програм допоміжних репродуктивних технологій.

### **Профілактика, діагностика та лікування фонових процесів ендоцервікусу та цервікальної неоплазії у безплідних жінок М.Н. Шалько**

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

*При дослідженні жінок із залозистою цервікальною неоплазією нами було діагностовано наступні показники: у 32 (58,18%), з них, виявлено 16 тип і йому подібні ПВЛ, у 19 (34,55%) – 18 тип і йому подібні, 4 (7,27%) – інші високоонкогенні у тому числі 56-й тип. При дослідженні хворих на дисплазію циліндричного епітелію нами було виявлено методом ПЛР у 92% 16, 18 високоонкогенні типи та подібні до них 31, 33, 35, 39, 45, 52, 58-й, що вказує на високу агресивність та можливість швидко озлознення залозистого епітелію. В цервікальних мазках при цитологічному дослідженні передпухлинна патологія залозистого епітелію верифікувалася в 96% жінок основної підгрупи наявністю двоядерних дискаріотичних клітин, у яких дисплазія була підтверджено патгістологічним дослідженням і у всіх випадках виявлено той чи інший ПВЛ.*

В цервікальних мазках при гістологічному дослідженні ми виявили наступні зміни в залозистому епітелії шийки матки: у 32 жінок виявлено наявність дисплазії на фоні запального процесу, у 46 жінок – наявність запального процесу без дисплазії, у 39 жінок – наявність дисплазії без запального процесу.

Отримали наявність залозистих поліпів цервікального каналу на тлі запальних та диспластичних процесів у наступних співвідношеннях: наявність поліпів на тлі запального процесу та дисплазії у 14 жінок, наявність поліпів на тлі запального процесу без дисплазії у 30 жінок, наявність поліпів на тлі дисплазії без запального процесу у 16 жінок.

**Наукове видання**  
**ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ**  
**СПІВРОБІТНИКІВ**  
**НМАПО імені П.Л. ШУПИКА**

**Випуск 21, книга 5 (частина 2)**

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. – 42,32. Ум.-друк.арк. – 28,16.  
Друк ТОВ «Медичний видавничий дім «Професіонал»»  
Тел./факс: (044) 220-15-66